

# ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТАГОНИСТА КАЛЬЦИЯ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ «СТАМЛО» И СТАТИНА «АТОКОР» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*Г.В. Дзяк, А.А. Ханюков, Т.А. Кошка*

*Днепропетровская государственная медицинская академия*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, лечение, антагонисты кальция, «Стамло», статины, «Атокор».

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в наше время являются причиной каждого третьего случая смерти в мире. Согласно данным статистики, в Украине каждую минуту погибает один человек вследствие ССЗ, а количество жителей нашей страны, страдающих ССЗ, составляет около 22 млн человек [2, 7, 8]. Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой неинфекционную эпидемию, поразившую население всей планеты в XX веке. Это заболевание справедливо считается одной из главных причин смертности и инвалидизации населения трудоспособного возраста [3, 4, 6, 9]. Наибольшее распространение АГ имеет в старших возрастных группах. Среди молодых людей распространенность АГ ниже, однако чем раньше она развивается, тем существеннее влияет на продолжительность жизни, сокращая ее; при этом худший прогноз характерен для лиц с высокими значениями артериального давления (АД) [7].

Несмотря на значительные успехи в выявлении больных с АГ в Украине проблема лечения этой патологии остается чрезвычайно актуальной. Известно, что среди лиц, страдающих АГ, информированы о своем заболевании 69% городских жителей и 47% сельских, регулярно принимают антигипертензивную терапию 29% горожан и 12% жителей сельских регионов, а адекватно контролируют цифры АД лишь 16 и 6% больных этих категорий соответственно [7, 8].

Многочисленными исследованиями убедительно продемонстрирована значимость повышенного АД как фактора риска ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярных заболеваний, хронической почечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности (ХСН). Риск развития ССЗ и смертность от них непосредственно зависят от АД [2, 4].

ИБС занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваемости и смертности населения Украины. В соответствии с данными статистики, за последние 10 лет отмечено увеличение смертности от ИБС на 9,3%, заболеваемости и распространенности — соответственно в 2,2 и 1,6 раза [8]. Именно АГ и ИБС являются ведущей причиной развития ХСН [1, 5, 10]. Необходимо помнить, что несмотря на применение современных лекарственных препаратов, направленных на продление жизни больных с ХСН, около 60% мужчин и 45% женщин умирают в течение 5 лет после появления первых клинических симптомов ХСН [4]. Следовательно, проблема оптимизации лечения пациентов с АГ и ИБС является уже не только сугубо медицинской, а и медико-социальной [1, 4].

Цель работы — изучение эффективности антагониста кальция пролонгированного действия «Стамло» (действующее вещество — амлодипин, производитель — фармацевтическая фирма Dr. Reddy's, Индия) и статина «Атокор» (действующее вещество — аторвастатин, производитель — фармацевтическая фирма Dr. Reddy's, Индия) в комплексном лечении больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Обследовано 30 больных с эссенциальной АГ 1-й степени и ишемической болезнью сердца (стабильная стенокардия напряжения II функционального класса (ФК) в возрасте от 40 до 67 лет (средний возраст —  $(52,9 \pm 6,1)$  года). Длительность эссенциальной АГ составила  $(3,1 \pm 1,1)$  года. Диагноз эссенциальной АГ устанавливали при исключении всех причин, которые могли бы вызывать симптоматическую АГ. В исследование не включали пациентов, перенесших в предыдущие 2 мес острое

нарушение мозгового кровообращения или острый коронарный синдром, а также больных с пороками сердца, хронической сердечной недостаточностью, декомпенсированным сахарным диабетом, хроническими неспецифическими заболеваниями легких, дыхательной недостаточностью, хронической почечной недостаточностью, хроническими заболеваниями печени.

За 5 дней до назначения лечения отменяли все антигипертензивные препараты, которые больные принимали до начала исследования (период «отмывания»).

Включенным в исследование пациентам на фоне базисной терапии (аспирин — 100 мг ежедневно после еды; нитраты при необходимости — нитроглицерин сублингвально или в аэрозоле) рекомендовали прием антагониста кальция третьего поколения «Стамло» в дозе 10 мг однократно вечером и статина «Атокор» по 20 мг однократно вечером.

Эффективность терапии оценивали по динамике АД («очень хороший» антигипертензивный эффект — через 3 мес лечения значения АД не превышали 140/90 мм рт. ст.; «хороший» — в конце периода наблюдения систолическое АД снижалось на 10 мм рт. ст. и более, а диастолическое АД на 5 мм рт. ст. и более; «неудовлетворительный» — снижение систолического АД менее чем на 10 мм рт. ст. и/или уменьшение диастолического АД менее чем на 5 мм рт. ст.), выраженности ишемии миокарда по данным суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ), а также субъективных жалоб больного: головная боль, головокружение, фотопсия, боль и дискомфорт в области сердца, потребность в нитратах, общая слабость, быстрая утомляемость, эмоциональная лабильность, расстройства сна. Степень выраженности жалоб определяли согласно шкале: 0 — нет жалоб, 1 — незначительная выраженность симптома, 2 — умеренная выраженность, 3 — значительная выраженность.

Переносимость лечения оценивали следующим образом: «отлично» — побочные эффекты в течение периода наблюдения не возникали; «хорошо» — отмечены побочные действия, не требующие отмены препарата; «неудовлетворительно» — побочные эффекты, требующие отмены лечения.

Всем включенным в исследование пациентам, кроме общего клинического обследования, измеряли АД в кабинете врача (офисное АД), проводили общий анализ крови и мочи, определяли уровень общего холестерина крови, холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинина, регистрировали ЭКГ, выполняли эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное мониторирование ЭКГ и суточное мониторирование АД. Период наблюдения составил 3 мес.

Показатели электрокардиограммы регистрировали на двенадцатиканальном аппарате с компьютерной расшифровкой Corina (Marquette Hellige).

Эхокардиографию выполняли с помощью ультразвукового сканера EnVisor (Philips) по обще-

принятой методике. По данным ЭхоКГ определяли конечносистолический размер, конечносистолический объем, конечнодиастолический размер, конечнодиастолический объем ЛЖ, толщину задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки в диастолу, рассчитывали фракцию выброса ЛЖ и индекс массы миокарда ЛЖ.

Суточное мониторирование АД и ЭКГ проводили на аппаратах Cardiotens («Медитек», Венгрия). Протокол включал измерение АД каждые 15 мин днем (с 6.00 до 23.00) и каждые 30 мин в ночное время (с 23.00 до 6.00). Успешным считали исследование с более чем 50 успешными измерениями на протяжении суток. В ходе исследования регистрировали среднее суточное САД и ДАД, среднее дневное и ночное САД и ДАД, максимальную, среднюю и минимальную частоты сердечных сокращений (ЧСС) на протяжении суток, количество эпизодов тахикардии (ЧСС более 90 в 1 мин) и брадикардии (ЧСС менее 60 в 1 мин), нарушения ритма сердца и проводимости, количество эктопических сокращений в минуту, час и сутки; время появления и количество эпизодов депрессии сегмента ST, их длительность и выраженность.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программной системы Biostat. Определяли значения средней величины (M), среднеквадратичного отклонения (SD), ошибки средней величины (m), критерия достоверности t и значений достоверности P. Для оценки значимости отличий полученных результатов в разных группах больных был использован критерий Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне рекомендованной терапии наблюдались улучшение самочувствия пациентов, уменьшение интенсивности головной боли и головокружения, фотопсии, ощущений дискомфорта в области сердца, потребности в нитратах, повышение работоспособности, нормализация сна (рисунок).

Через 3 мес лечения очень хороший эффект антигипертензивной терапии (значения АД не превышали 140/90 мм рт. ст.) получен у 93,3% пациентов, хороший (систолическое АД снизилось на 10 мм рт. ст. и более, а диастолическое АД — на 5 мм рт. ст. и более) — у 6,7%. Динамика показателей АД по данным измерения офисного давления и по данным суточного мониторирования АД приведена в табл. 1.

В конце периода наблюдения у больных отмечалось достоверное уменьшение индекса массы миокарда ЛЖ со 136,54 до 129,67 г/м<sup>2</sup>.

По данным суточного мониторирования ЭКГ, в конце периода наблюдения отмечалось достоверное уменьшение количества эпизодов ишемии, средней продолжительности болевых приступов, безболевой ишемии миокарда и суммарной суточной продолжительности ишемии (табл. 2).

На фоне проведенной терапии зарегистрировано достоверное уменьшение уровней общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, наблюдалась тенденция к повышению уровня липопротеидов высокой плотности (табл. 3).

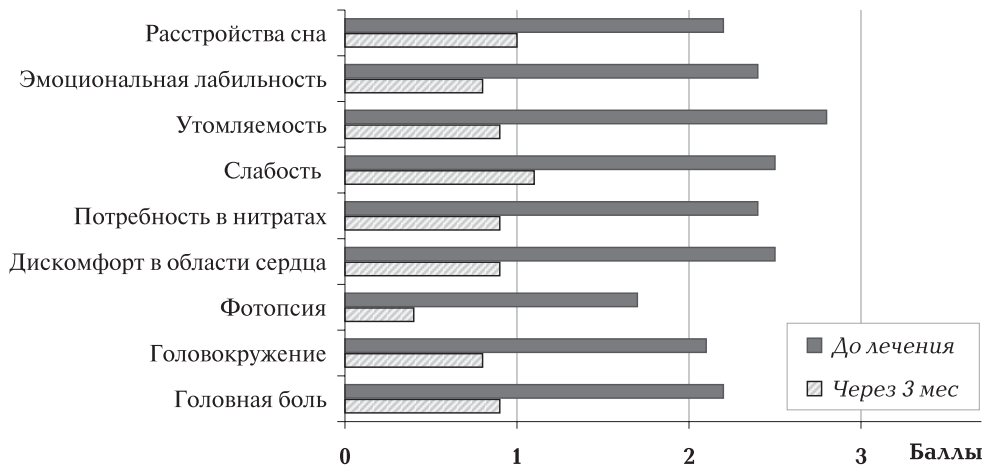


Рисунок. *Изменения клинической симптоматики у включенных в исследование пациентов на фоне лечения*

Кроме того, выявлено достоверное снижение индекса атерогенности в конце периода наблюдения с 4,88 до 2,9.

Переносимость назначенной терапии в основной группе расценивали как «отличную» у 90% больных (побочные эффекты в течение периода наблюдения не возникали) и «хорошую» у 10% пациентов (отмечалась умеренная пастозность голеней, что не требовало отмены препарата).

**ВЫВОДЫ**

У пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией 1-й степени и стабильной стенокардией напряжения II ФК применение «Стамло» (амлодипин, производитель — фармацевтическая фирма

Dr. Reddy's, Индия) 10 мг/сут, обеспечивает надежный контроль цифр артериального давления — целевой уровень артериального давления через 3 мес лечения наблюдался у 93,3% пациентов.

На фоне терапии «Стамло» (10 мг/сут) достоверно снижается офисное, среднесуточное, а также дневное и ночное систолическое и диастолическое артериальное давление у больных с артериальной гипертензией 1-й степени и стабильной стенокардией напряжения II ФК.

Применение «Стамло» (10 мг/сут) у пациентов с артериальной гипертензией 1-й степени и стабильной стенокардией напряжения II ФК достоверно уменьшает количество эпизодов ишемии за сутки, среднюю продолжительность болевых при-

Таблица 1. *Динамика значений АД пациентов (M ± m)*

Показатель	До лечения	Через 3 мес
Офисное систолическое АД, мм рт. ст.	153,2 ± 3,7	131,3 ± 2,9*
Офисное диастолическое АД, мм рт. ст.	96,1 ± 2,2	78,3 ± 2,1*
Среднее суточное систолическое АД, мм рт. ст.	148,1 ± 3,2	126,1 ± 2,82*
Среднее суточное диастолическое АД, мм рт. ст.	94,4 ± 3,0	76,1 ± 2,4*
Среднее дневное систолическое АД, мм рт. ст.	151,5 ± 4,1	129,1 ± 3,2*
Среднее дневное диастолическое АД, мм рт. ст.	96,4 ± 3,3	78,4 ± 2,7*
Среднее ночное систолическое АД, мм рт. ст.	145,1 ± 3,2	124,4 ± 2,9*
Среднее ночное диастолическое АД, мм рт. ст.	92,1 ± 2,8	74,2 ± 2,4*
Частота сердечных сокращений, мин <sup>-1</sup>	72,6 ± 3,2	74,9 ± 3,4

Примечание. \* Статистически достоверные различия между исходными значениями АД и через 3 мес наблюдения P < 0,01.

Таблица 2. *Данные суточного мониторинга ЭКГ*

Показатель	До лечения	Через 3 мес
Эпизоды ишемии за сутки	5,9 ± 1,1	2,7 ± 0,6*
Средняя продолжительность болевых приступов, мин	8,6 ± 1,8	4,2 ± 1,1*
Безболевая ишемия миокарда, мин	18,1 ± 4,1	6,2 ± 2,0*
Суммарная суточная продолжительность ишемии, мин	68,8 ± 12,9	17,5 ± 4,3*

Примечание.\* Статистически достоверная разница P < 0,05.

Таблиця 3. Влияние терапии на липидный спектр крови, ммоль/л

Показатель	Общий холестерин	ЛПНП	Триглицериды	ЛПВП
До лечения	5,82 ± 0,24	3,54 ± 0,11	3,23 ± 0,12	0,99 ± 0,05
Через 3 мес	4,21 ± 0,14*	2,56 ± 0,07*	2,54 ± 0,09*	1,08 ± 0,06

Примечание.\* Статистически достоверная разница  $P < 0,05$ .

ступов и безболевого ишемии миокарда, суммарную суточную продолжительность ишемии.

Назначение «Атокора» (аторвастатин, производитель — фармацевтическая фирма Dr. Reddy's, Индия) 20 мг/сут больным с артериальной гипертензией 1-й степени и стабильной стенокардией напряжения II ФК достоверно уменьшает уровни общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и повышает показатели липопротеидов высокой плотности.

Назначение «Атокора» (20 мг/сут) лицам, страдающим артериальной гипертензией 1-й степени и стабильной стенокардией напряжения ФК II, способствует достоверному снижению индекса атерогенности.

Комплексное лечение с использованием «Стамло» и «Атокора» хорошо переносят пациенты с артериальной гипертензией 1-й степени и стабильной стенокардией напряжения II ФК. Назначение этих препаратов не приводит к развитию побочных эффектов, требующих отмены терапии.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. — М.: Триада-Х, 2000. — 412 с.
2. Артеріальна гіпертензія — медико-соціальна проблема: Методичний посібник. — К., 2002. — 101 с.
3. Внутрішні хвороби / За ред. проф. І.М. Ганджі, проф. В.М. Коваленка. — К.: Здоров'я, 2002. — 990 с.
4. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь — основная причина, определяющая сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в стране // Тер. архив. — 2003. — № 9. — С. 31—36.
5. Оганов Р.Г., Поздняков Ю.М., Волков В.С. Ишемическая болезнь сердца: Руководство для врачей. — М.: Издательский дом «Синергия», 2002. — 308 с.

6. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник з Національної програми профілактики артеріальної гіпертензії. — К., 2004. — 83 с.

7. Сирено Ю.Н. Артериальная гипертензия: какова наша главная цель? // Therapia. — 2006. — № 3. — С. 12—16.

8. Стан здоров'я народу України у зв'язку із хворобами системи кровообігу та можливі шляхи його покращення / За ред. проф. В.М. Коваленка. — К., 2004. — 125 с.

9. European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension 2003 // J. Hypertension. — 2003. — Vol. 21. — P. 1011—1053.

10. Gibbons R.J., Abrams J., Chatterjee K. et al. ACC / AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina — Summary article // Circulation. — 2003. — N 107. — P. 149—158.

### ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АНТАГОНІСТА КАЛЬЦІЮ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ «СТАМЛО» ТА СТАТИНУ «АТОКОР» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Г.В. Дзяк, О.О. Ханюков, Т.О. Кошка

Вивчено ефективність антагоніста кальцію пролонгованої дії «Стамло» (діюча речовина — амлодипін, виробник — фармацевтична фірма Dr. Reddy's, Індія) та статину «Атокор» (діюча речовина — аторвастатин, виробник — фармацевтична фірма Dr. Reddy's, Індія) в комплексному лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) та ішемічну хворобу серця (ІХС). 30 пацієнтам з АГ 1-го ступеня та ІХС (стабільна стенокардія напруження ФК II), окрім стандартного загальноклінічного обстеження, вимірювали артеріальний тиск (АТ) у кабінеті лікаря (офісний АТ), виконували загальний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження крові, реєстрували показники електрокардіограми (ЕКГ), проводили ехокардіографію (ЕхоКГ), голтерівське моніторування та добуве моніторування АТ. Період спостереження тривав 3 міс. На тлі базисної терапії (аспірин — 100 мг/добу одноразово, нітрогліцерин сублінгвально або в аерозолі за потребою) хворим рекомендовано прийом «Стамло» (10 мг/добу одноразово ввечері) та «Атокоору» (20 мг/добу одноразово ввечері). Через 3 міс лікування спостерігались поліпшення якості життя пацієнтів, вірогідне зниження офісного, середньодобового, денного та нічного систолічного й діастолічного АТ, істотно зменшилися кількість епізодів ішемії протягом доби, середня тривалість больових нападів та безбольової ішемії міокарда, сумарна добова тривалість ішемії; вірогідно знизився рівень загального холестерину, липопротеїдів низької щільності, тригліцеридів; значно зменшився індекс атерогенності. Переносність призначеної терапії розцінювали як «відмінну» у 90% хворих, як «добру» — у 10% хворих.

**EXPERIENCE OF THE USE OF CALCIUM ANTAGONIST STAMLO AND STATIN ATOCOR  
IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION  
AND ISCHEMIC HEART DISEASE**

**G.V. Dzyak, A.A. Khanyukov, T.A. Koshka**

The aim of the study was to determine the efficiency of calcium antagonist Stamlo (active substance amlodipine, produced by Dr. Reddy's, India) and statin Atocor (acting substance atorvastatin, produced by Dr. Reddy's, India) in the treatment of patients with arterial hypertension (AH) and ischemic heart disease (IHD). 30 persons with essential AH of I stage and stable angina pectoris (II functional class) were included in our investigation. The patients took Stamlo (10 mg per day), Atocor (20 mg per day) and basis therapy (aspirin, nitrates). Besides standard physical examinations, 30 patients with I stage AH and IHD (stable angina of pectoris of II functional class) were undergone the measurements of office blood pressure (BP), blood and urine biochemical analysis, their electrocardiogram indices were registered (ECG), echocardiography (EchoKG), Holter monitoring and 24-hours BP monitoring. The observation period lasted for 3 months. Stamlo and Atocor administration to patients with essential AH of I stage and II functional class of stable angina pectoris provides the improvement of quality of life, decrease of BP level, reduction of angina attacks quantity and duration, ischemic episodes quantity by Holter monitoring; decrease of the levels of total cholesterol, lipids of low density, triglycerides; diminishing of atherogenic index. Besides, such therapy was well tolerated by patients – serious adverse effects of treatment were not registered.