



Антагонисты кальция III поколения в гериатрической практике

А. В. КРАСИЛЬНИКОВ, Н. А. КЛАДОВИКОВА, А. Л. АЗИН
Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн,
г. Йошкар-Ола

УДК 613.98:615.1

Антагонисты кальция (АК) применяются в кардиологии более 30 лет. Широкому их использованию в клинической практике способствуют установленные в ходе крупных клинических исследований высокая антиишемическая и антигипертензивная эффективность, а также хорошая переносимость. Традиционно антагонисты кальция делят на фенилалкиламины, бензотиазепины и дигидропиридины. В клиническом аспекте эволюция блокаторов медленных кальциевых каналов представляет собой смену трех поколений препаратов. Первое поколение (обычные таблетки): верапамил, дилтиазем, нифедипин и др.; второе поколение (препараты с модифицированным высвобождением): фелодипин ER, дилтиазем CD, исрадипин ER и др.; третье поколение (препараты пролонгированного действия): амлодипин, лерканидипин, лацидипин, манидипин и др.

Среди антагонистов кальция привлекает особое внимание препарат III-го поколения дигидропиридинового ряда — амлодипин, характеризующийся наиболее универсальным механизмом действия в области кальциевых каналов клеточных мембран, высокой вазоселективностью (коэффициент селективности сосуды/миокард=80), отсутствием кардиодепрессивного эффекта и наиболее благоприятной фармакокинетикой. Амлодипин отличается длительным периодом полувыведения (35-52 ч) и большой продолжительностью действия (48 часов и более). При приеме внутрь амлодипин хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, биодоступность составляет 60-65%. Пища не оказывает влияния на скорость и степень всасывания препарата. Амлодипин медленно абсорбируется, максимальная концентрация препарата в крови достигается через 6-12 часов после приема. Постоянная терапевтическая концентрация в плазме крови достигается через 7-8 дней применения. Амлодипин, как и другие антагонисты кальция, является мощным периферическим вазодилататором. Показаниями для применения амлодипина, в первую очередь, являются артериальная гипертензия (АГ) и стабильная стенокардия напряжения.

У больных стабильной стенокардией напряжения амлодипин дает отчетливый антиангинальный эффект, сопоставимый с эффектом от применения нитратов и β -адреноблокаторов (ББ). Антиишемическое действие амлодипина было продемонстрировано в исследовании CAPE, по результатам которого препарат значительно снижал частоту эпизодов

ишемической депрессии сегмента ST по данным холтеровского мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ), а также частоту и продолжительность болевых приступов, потребность в короткодействующих нитратах. Антиатерогенное действие и положительное влияние амлодипина на прогноз у пациентов ишемической болезнью сердца (ИБС) было подтверждено в исследовании PREVENT (достоверны: регрессия интимомедиального слоя каротидных артерий, нормализация липидного спектра крови, снижение частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий). В исследовании CAMELOT добавление амлодипина (по сравнению с эналаприлом и плацебо) к стандартной терапии ББ, статинами и аспирином больных ИБС с нормальным артериальным давлением (АД) приводило к стабилизации атеросклеротического процесса коронарных артерий и улучшению клинических исходов.

Адекватный гипотензивный эффект амлодипина, не уступающий эффекту ББ, ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II, диуретиков (Д), и положительное влияние на прогноз больных АГ были продемонстрированы в ряде крупных исследований (TOMHS, ALLHAT, VALUE).

Актуальность применения амлодипина у пожилых пациентов обусловлена следующими положениями:

- антигипертензивная активность амлодипина не изменяется или несколько увеличивается с возрастом;
- амлодипин вызывает регресс гипертрофии левого желудочка;
- отсутствие клинически значимых лекарственных взаимодействий (с Д, ИАПФ, ББ, нитратами, нестероидными противовоспалительными препаратами, дигоксином, пероральными гипогликемическими средствами, антикоагулянтами непрямого действия, циклоспорином и другими);
- отсутствие негативного влияния на течение ряда сопутствующих патологий (хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, цереброваскулярной патологии, хронической почечной недостаточности, облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей);
- постепенное прогнозируемое развитие гипотензивного эффекта (минимальный риск ортостатических эпизодов);
- положительные (или нейтральные) метаболические эффекты (среди лиц пожилого возраста отмечается высокий уровень распространенности сахарного диабета, подагры, проатерогенных дислипидемий);
- улучшение эластических свойств аорты и ее ветвей (лечение амлодипином пациентов с изолированной систолической АГ сопровождается преимущественным снижением систолического артериального давления (САД) и, как результат, пульсового артериального давления, высокий

**КРАСИЛЬНИКОВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ —
врач клинического госпиталя ветеранов войн,
г. Йошкар-Ола**

уровень последнего, в свою очередь, согласно данным Framingham Heart Study, является предиктором сосудистых катастроф);

— положительное влияние на прогноз больных хронической сердечной недостаточностью (исследование PRAISE подтвердило безопасность и эффективность амлодипина у больных АГ в сочетании с тяжелой сердечной недостаточностью);

— антиатеросклеротическое действие (в исследовании ELVERA было отмечено достоверное уменьшение толщины интимы каротидных артерий у пожилых больных с АГ на фоне приема амлодипина);

— отсутствие синдрома отмены (в исследовании, проведенном Zannad F. et al., было показано, что через 48 часов после приема последней дозы амлодипина отмечалось лишь незначительное повышение АД, менее выраженное, чем на фоне приема периндоприла);

— отсутствие тахикардического эффекта;

— простая терапевтическая модель.

На базе терапевтического отделения Республиканского клинического госпиталя ветеранов войн г. Йошкар-Олы было проведено исследование, целью которого являлась оценка антигипертензивной эффективности у больных АГ пожилого и старческого возраста препарата Тенокс (амлодипин), производимого фармацевтической компанией «KRKA». Выбор дженерика был обусловлен продемонстрированными в сравнительных исследованиях безопасностью, биологической и клинической эквивалентностью оригинального препарата.

Материал и методы

В исследовании принимали участие 84 пациента (43 мужчины и 41 женщина) в возрасте от 64 до 85 лет. К моменту поступления в стационар 73 пациента (86,9%) получали гипотензивную терапию 1-3 препаратами (ИАПФ, ББ, Д, АК недигидропиридинового ряда), 11 больных не получали антигипертензивных лекарственных средств. АГ III-ей стадии была диагностирована у 30 мужчин (69,8%) и 24 женщин (58,5%); сахарный диабет — у 20 мужчин (46,5%) и 22 женщин (53,7%); хронические обструктивные заболевания легких — у 11 мужчин (25,6%) и 7 женщин (17,1%); застойная сердечная недостаточность — у 5 мужчин (11,6%) и 4 женщин (9,8%); инфаркт миокарда в анамнезе имели 8 мужчин (18,6%) и 5 женщин (12,2%). Оценка эффективности Тенокса проводилась на 7-й и 14-й дни лечения. Начальная доза препарата составляла 2,5 мг/сутки, в случае недостаточного эффекта увеличивалась (средняя доза амлодипина 4,8 мг/сутки).

АД измеряли методом Короткова с точностью до 2 мм рт. ст. двукратно с 5-минутным интервалом в положении сидя в покое. ЧСС определяли по данным ЭКГ, проведенной в покое.

Результаты

В ходе 2-недельного стационарного лечения Теноксом наблюдалось снижение значений САД с $154 \pm 5,8$ мм рт. ст. до $139 \pm 3,7$ мм рт. ст. ($p < 0,01$) и ДАД с $78 \pm 2,4$ мм рт. ст. до $73 \pm 3,0$ мм рт. ст. ($p < 0,01$) — у мужчин, значений САД с $156 \pm 4,9$ мм рт. ст. до $136 \pm 3,5$ мм рт. ст. ($p < 0,01$) и ДАД с $79 \pm 2,1$ мм рт. ст. до $72 \pm 1,9$ мм рт. ст. ($p < 0,01$) — у женщин. На фоне приема Тенокса отмечалась тенденция к нарастанию ЧСС ($p > 0,05$) как у мужчин (с $78 \pm 2,9$ до $81 \pm 2,1$ в минуту), так и у женщин (с $77 \pm 2,2$ до $80 \pm 1,5$ в минуту).

Выводы

Тенокс оказывает хороший гипотензивный эффект, более выраженный у лиц женского пола (согласуется с результатами многоцентрового исследования ACCT), обеспечивает быстрое достижение целевых уровней АД. Тенокс более выраженно снижает САД, в меньшей степени ДАД. Необходимо титрование дозы Тенокса у лиц пожилого и старческого возраста, начиная с минимальной терапевтической. Несмотря на статистически недостоверный прирост ЧСС, необходимо учитывать возможный тахикардический эффект применения амлодипина у лиц исследуемой возрастной группы. Тенокс может быть рекомендован для лечения АГ у лиц пожилого и старческого возрастов в качестве инициальной и дополнительной гипотензивной терапии.

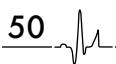
ЛИТЕРАТУРА

1. Гилман А. Г. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. — М., Практика, 2006; 1648 с.
2. Кукес В. Г. Клиническая фармакология. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2004.
3. Белоусов Ю. Б., Леонова М. В. Антагонисты кальция пролонгированного действия и сердечно-сосудистая заболеваемость: новые данные доказательной медицины. // Кардиология. — 2001. — № 4. — С. 87-93.
4. Фельдшерова Н. А., Семернин Е. Н. Амлодипин: обзор клинических исследований. Качественная клиническая практика, 2002, № 2. — С. 23-33.
5. Kloner R. A. et al. Sex- and age-related antihypertensive effects of amlodipin. — Am. J. Card. — 1996; 77: 713-722.
6. Андреев Н. А., Моисеев В. С. Антагонисты кальция в клинической медицине. — М.: ФАРМЕДИНФО, 1995; 161 с.
7. Маколкин В. И. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии. РМЖ, 2003; том 11, № 9.
8. Packer M. O., Cjnnjr M., Ghali J.K. et al. Effects of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. — N Engl J Med. — 1996; 335: 1107-14.

Таблица 1
Динамика показателей гемодинамики на фоне лечения амлодипином

пол	возраст	показатель	1-й день	7-й день	12-й день
м	73±5,6	САД, мм рт. ст.	154±5,8	143±4,6*	139±3,7*
		ДАД, мм рт. ст.	78±2,4	75±2,2*	73±3,0*
		ЧСС мин. ⁻¹	78±2,9	82±3,2**	81±2,1**
ж	77±5,1	САД, мм рт. ст.	156±4,9	143±3,2*	136±3,5*
		ДАД, мм рт. ст.	79±2,1	74±2,0*	72±1,9*
		ЧСС, мин. ⁻¹	77±2,2	79±2,7**	80±1,5**

* — $p < 0,01$, ** — $p > 0,05$, по сравнению с исходными показателями.



Аритмология в Республике Татарстан Наши возможности и перспективы

Ю. Э. ТЕРЕГУЛОВ, И. Г. САЛИХОВ, Ф. Р. ЧУВАШАЕВА
М. М. МАНГУШЕВА, С. А. ЕРЕМИН, Т. А. ГАБИТОВ
Казанский государственный медицинский университет
Республиканская клиническая больница МЗ РТ

УДК 616.12-008.313

Жизнеугрожающие нарушения ритма сердца являются осложнением всех сердечно-сосудистых заболеваний, являются у каждого третьего кардиологического больного, определяют тяжесть течения, летальность, инвалидизацию пациента, являются непосредственным механизмом развития внезапной сердечной смерти. В структуре сердечно-сосудистых заболеваний нарушения ритма сердца занимают одно из ведущих мест и являются причиной внезапной смерти 200 тысяч людей в России ежегодно [1]. В связи с отсутствием в республике официальной статистики заболеваемости нарушениями ритма сердца, применяя мировые данные в пересчете на население Республики Татарстан (3,7 млн.), можно прогнозировать следующую распространенность нарушений ритма сердца: наджелудочковые тахикардии — 7400 чел., мерцательная аритмия — 14800 чел., синдром WPW — 5550 чел., синоатриальные блокады — от 15920 чел., A-V блокады III степени — 740 чел., желудочковые тахикардии — 8100 чел. Таким образом, сегодня в республике проживает 40000-50000 человек с жизнеугрожающими аритмиями сердца, имеющих высокий риск внезапной сердечной смерти, из них не менее 5000 пациентов ежегодно умирает внезапно [2].

Для решения проблемы радикального лечения больных с жизнеугрожающими аритмиями сердца и профилактики внезапной сердечной смерти в 1993 году Министерством здравоохранения Республики Татарстан на базе Республиканской клинической больницы был организован Республиканский центр диагностики и лечения нарушений ритма сердца. В состав центра вошли отделение интенсивной терапии нарушений ритма сердца на 6 коек, отделения рентгенохирургии и функциональной диагностики, кабинет аритмолога в поликлинике РКБ.

Основные задачи центра:

- Оказание специализированной лечебно-диагностической помощи больным с жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца на основе новых технологий.
- Прогнозирование риска, профилактика и лечение внезапной сердечной смерти.
- Организация межрайонных центров в РТ.
- Создание единого регистра больных с жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца.
- Оказание высокотехнологичной помощи проводится по следующим направлениям:

— лечение брадиаритмий — имплантация электрокардиостимуляторов (ЭКС);

— лечение тахикартий — радиочастотная абляция проводящих путей и очагов тахикардий (РЧА);

— прогнозирование и профилактика внезапной сердечной смерти;

— ресинхронизирующая терапия при тяжелой сердечной недостаточности.

В настоящее время в Центре используются высокоэффективные радикальные методы лечения жизнеугрожающих аритмий, что позволяет во многих случаях излечить многие заболевания — синдром WPW, желудочковые тахикардии, A-V тахикардии, трепетание предсердий и т. д. После операции больные не требуют медикаментозной терапии и не имеют ограничений в профессиональной деятельности. Использование радикальных методов лечения жизнеугрожающих аритмий сердца резко сокращает пребывание больного на койке, что является экономически выгодным. Так, только на 6 койках отделения аритмологии в 2007 году пролечено 488 пациентов, среднее пребывание больного на койке составило 3,8 дня, проведено 198 имплантаций ЭКС, 125 — РЧА, имплантаций кардиовертера дефибриллятора — 5, имплантаций ресинхронизатора — 3, летальность 0,6%. Всего с 1993 года пролечено 5485 больных.

Лечение брадиаритмий — имплантация электрокардиостимуляторов проводится с 1994 выполнено более 1500 имплантаций. С 2006 года отделение аритмологии работает в круглосуточном режиме по оказанию неотложной помощи больным, требующим имплантацию ЭКС.

Лечение тахикартий — радиочастотная абляция — проводится с 1997 г. в прекрасно оснащенной электрофизиологической операционной: электрофизиологическая система Prucka — 96 каналов, нефлюороскопическая система Carto, внутрисердечная ультразвуковая система навигации, рентгенотелевизионная система Pulsera с возможностью ангиографии.

В настоящее время выполняются все виды РЧА при различных тахикармиях с высокой эффективностью (табл. 1). Бурно развиваются новые направления радикального лечения таких распространенных аритмий как фибрилляция предсердий, при которой проводится радиочастотная абляция внутрисердечных нервных ганглиев и легочных вен при пароксизмальных формах, модификация АВ соединения при постоянной форме мерцательной аритмии. Использование РЧА в лечении пароксизмальных и персистирующих форм мерцательной аритмии уже дало обнадеживающие результаты: из 10 проведенных операций по деструкции нервных ганглиев левого предсердия у 8 пациентов достигнуто прекращение или резкое уменьшение количества приступов без

ТЕРЕГУЛОВ ЮРИЙ ЭМИЛЬЕВИЧ —
к.м.н., руководитель Республиканского центра
диагностики и лечения нарушений ритма сердца,
заведующий отделением функциональной
диагностики РКБ МЗ РТ, врач высшей категории