

Є.П. Свіщенко, д.м.н., професор, В.Б. Безродний, ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ

# Клінічна ефективність та переносимість S-амлодипіну у хворих кардіологічного профілю

**В Україні станом на 2010 рік зареєстровано 12 млн хворих на артеріальну гіпертензію (АГ). Тобто кожен третій дорослий громадянин нашої держави має артеріальний тиск (АТ), більший за 140/90 мм рт. ст., і, відповідно, – високий ризик серцево-судинних ускладнень, що становить значну медико-соціальну проблему [1]. Згідно з європейськими рекомендаціями з лікування АГ антагоністи кальцію (АК) є антигіпертензивними препаратами першої лінії, що зумовлено їх високою терапевтичною ефективністю, метаболічною нейтральністю та доброю переносимістю.**

АК за хімічною структурою, фармакокінетичними та фармакодинамічними властивостями – неоднорідна група препаратів. Виділяють три класи АК: похідні дигідропіридину (ніфедипін, фелодипін, амлодипін, лацидипін, леркандипін та інші), похідні фенілалкіламіну (верапаміл) і бензодіазепіну (дилтіазем). Препарати останніх двох класів на відміну від похідних дигідропіридину чинять негативну батмотропну (пригнічення пейсмерної активності синусового вузла), хронотропну (зменшення частоти серцевих скорочень, ЧСС), дромотропну (сповільнення атріовентрикулярної провідності) та інотропну дію (зменшення скоротливості міокарда), що робить неможливим їх призначення хворим із серцевою недостатністю, дисфункцією синусового вузла, синдромом слабкості синусового вузла й атріовентрикулярною блокадою II-III ступеня [2].

Препарати останнього покоління (амлодипін, лацидипін, леркандипін) вирізняються високою біодоступністю, тривалим періодом напіввиведення, високою тканинною селективністю, що зумовлює їх істотну перевагу в лікуванні хворих на АГ [3, 5].

Амлодипін – представник третього покоління АК дигідропіридинового ряду, який застосовують у лікуванні АГ, стабільної та вазоспастичної стенокардії вже понад 20 років. Серед інших АК він вирізняється більшою селективністю щодо коронарних і мозкових артерій, майже не впливає на функцію синусового вузла й атріовентрикулярну провідність, що зумовлює його високу безпеку та переносимість. Амлодипін було синтезовано наприкінці 80-х років ХХ століття. Відтоді накопичено чи не найбільшу доказову базу серед усіх АК щодо його застосування у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

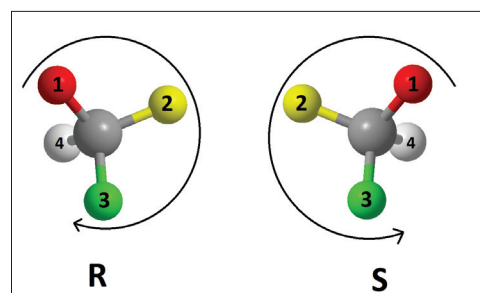


Рис. 1. Визначення абсолютної конфігурації енантіомеру

Наукові дослідження свідчать про неоднорідність молекулярної структури багатьох лікарських засобів: хімічні сполуки, однакові за молекулярною формулою та масою, розрізняються за будовою або за розташуванням атомів у просторі і, як наслідок, мають різні фізичні та хімічні властивості. Такі хімічні сполуки позначають терміном «ізомери» (з грецької *izos* – рівний та *meros* – частка, частина), а саме явище отримало назву «ізомерія».

Виділяють два основні види ізомерії: структурна і просторова (стереоізомерія). Просторові ізомери також називають стереоізомерами (з грецької *stereos* – простір) і поділяють на енантіомери (оптичні ізомери, дзеркальні ізомери) та діастереомери. Енантіомерія (з грецької *enantios* – протилежний і *meros* – частка, частина) – вид просторової ізомерії хімічних сполук, здатних існувати у вигляді пари ізомерів (оптичних ізомерів), які є дзеркальним відображенням один одного, але не можуть бути накладеними один на одного в одній площині. Кожен з пари оптичних ізомерів називають енантіомером, а їх суміш – рацемічною (або рацематом). Існування явища енантіомерії зумовлено хіральністю – властивістю молекул не сумішатися зі своїм дзеркальним відображенням. Завдяки феномену хіральності енантіомери (або оптичні ізомери) мають властивість обертати площину поляризації світла [7].

Важливо, що кожен з енантіомерів рацемічної суміші має різні фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості. Для того щоб можна було відрізнити один енантіомер від іншого, запроваджено їх класифікацію, яка ґрунтується на абсолютній конфігурації енантіомерів, а також на їхній оптичній активності. Абсолютна конфігурація ґрунтується на визначенні старшого серед атомів навколо хірального центру. Для цього молекулу графічно орієнтують так, щоб атоми, які зв'язані з хіральним центром, розмістились у порядку зменшення їх атомних номерів. Якщо напрямок зменшення старшості атомів збігається з рухом годинникової стрілки, молекула має конфігурацію R (з латинської *rectus* – прямий, правильний), проти руху годинникової стрілки – конфігурацію S (з латинської *sinister* – лівий) (рис. 1).

Оптичну активність енантіомерів ідентифікують залежно від того, вправо (за годинниковою стрілкою) чи вліво (проти годинникової стрілки) він відхиляє

площину поляризації світла. Якщо енантіомер відхиляє площину поляризації вправо, його називають правообертаючим (+), а якщо вліво – лівообертаючим (-).

Одним із найбільших відкриттів ХХ століття в галузі медицини є відкриття стереоселективності рецепторів людського організму. Тобто характер зв'язування рецептора з ізомерами речовини може мати різну силу і тривалість, а також чинити позитивний або негативний вплив на організм. Ці питання вивчає стереохімія – наука, яка набула найбільш стрімкого розвитку впродовж останнього часу.

Встановлено, що амлодипін – рацемічна сполука, і він складається з двох ізомерів S(-) та R(+) у співвідношенні 1:1. Здатність амлодипіну блокувати кальцієві канали L-типу є стереоселективною і здійснюється переважно лівообертаючим S-ізомером (або S(-)-амлодипіном), а його зв'язок із кальцієвим каналом у 1000 разів сильніший порівняно з R(+)-ізомером. Це зумовлює певні особливості кліренсу, біодоступності, а також клінічної ефективності S-амлодипіну [8].

У дослідженні на спонтанно гіпертензивних щурах показано, що зниження рівня АТ пов'язано лише з дією S-амлодипіну, тоді як R-амлодипін на цей показник не впливає [9].

Застосування чистої форми S-амлодипіну замість його рацемічної суміші має низку переваг, що зумовлено фармакокінетичними та фармакодинамічними особливостями S-ізомеру амлодипіну. У клінічних дослідженнях показано, що для досягнення оптимальної терапевтичної дії S-амлодипіну потрібні вдвічі менші дозування порівняно з рацематом. Такі дозування препарату у 2 рази зменшують системну токсичність і метаболічне навантаження на печінку [8, 9, 11].

Максимальна концентрація у плазмі крові (С<sub>max</sub>) рацемічного амлодипіну більшою мірою забезпечується за рахунок його S-ізомеру – на 53%, а за рахунок R-ізомеру – на 47%. Показник, який відображає коливання концентрації препарату у плазмі крові залежно від часу (AUC – площа під кривою), також більший для S-енантіомеру і становить 59% порівняно із 41% для R-енантіомеру. S-амлодипін має більший період напіввиведення – 49,6 год, проти 34,9 год у R-амлодипіну, що забезпечує більш плавний профіль фармакокінетичної кривої. Кліренс S-ізомеру більш стабільний і має менші індивідуальні коливання порівняно з R-ізомером (коефіцієнт варіації для S- та R-амлодипіну – 25 і 52% відповідно) [7, 8].

Більш стабільна і тривала дія S-ізомеру амлодипіну завдяки більшому періоду напіввиведення дає змогу уникнути активзації симпатoadреналової системи у більшості пацієнтів. Тому ймовірність виникнення рефлекторної тахікардії (що часом є причиною відміни звичайного амлодипіну) зводиться до мінімуму.

Вазодилатуючі властивості амлодипіну зумовлені його S-ізомером, проте R-ізомер, позбавлений кальційблокуючих властивостей, не є фармакологічно інертним [7, 8]. Діючи через кіннізалежні механізми, R-ізомер амлодипіну стимулює



Є.П. Свіщенко

надлишковий синтез оксиду азоту (NO) ендотеліоцитами, унаслідок чого виникає надмірна дилатація прекапілярно-артеріальної ланки судин нижніх кінцівок, що порушує прекапілярний постуральний вазоконстрикторний рефлекс – фізіологічний механізм, який попереджує розвиток набряків тканин нижніх кінцівок у вертикальному положенні [12]. Тобто присутність R-ізомеру в рацематі амлодипіну викликає найбільш характерну для препарату побічну дію – периферичні набряки, які мають дозозалежний характер. Показано, що набряки нижніх кінцівок виникають у декілька разів рідше на тлі терапії S-амлодипіном порівняно з використанням його рацемічної форми, а такі, що асоціюються з рацематом, зникають у більшості пацієнтів у разі переведення на S-амлодипін [8, 10, 11]. Аналіз вітчизняних досліджень виявив різну частоту розвитку набряків нижніх кінцівок під впливом S-амлодипіну, яка загалом була вищою порівняно з даними дослідження SESA (2003) і коливалась у межах від 1,08 до 6% (рис. 2), що може бути пов'язано з невеликою кількістю спостережень.

Плавний профіль фармакокінетичної кривої S-амлодипіну зумовлює кращу переносимість препарату. За даними Hu Dayi та співавт. з Пекінського університету (2002), його прийом протягом двох місяців супроводжується достовірно нижчою частотою розвитку запаморочення, серцебиття, гіперемії обличчя та розладів шлунка порівняно з терапією рацемічним амлодипіном, що дає змогу уникнути відміни препарату й підвищити прихильність хворих до лікування (рис. 3) [13].

З метою оцінки ефективності й переносимості монотерапії 2,5 і 5 мг S-амлодипіну (Азомекс, Actavis) у пацієнтів з нелікованою або погано контрольованою АГ в Україні було проведено відкрите багаточентрове дослідження, до участі в якому залучили 814 чоловіків і жінок, старших 18 років, які перебували на амбулаторному лікуванні у 20 обласних центрах України й АР Крим під спостереженням 101 лікаря. S-амлодипін (Азомекс, Actavis) призначали після оцінки фізикальних даних хворого і підтвердження неефективності попередньої антигіпертензивної терапії. Основним критерієм включення в дослідження був систолічний АТ (САТ) >140 мм рт. ст. та/або діастолічний АТ (ДАТ) >90 мм рт. ст. На розсуд лікаря хворим призначали Азомекс у дозі 2,5 або 5 мг на добу. Контроль ефективності й переносимості терапії здійснювали через 2 тижні, а також через 1 і 3 місяці від початку лікування.

Середній вік пацієнтів, яких включили в дослідження, становив 59,4±0,3 року,

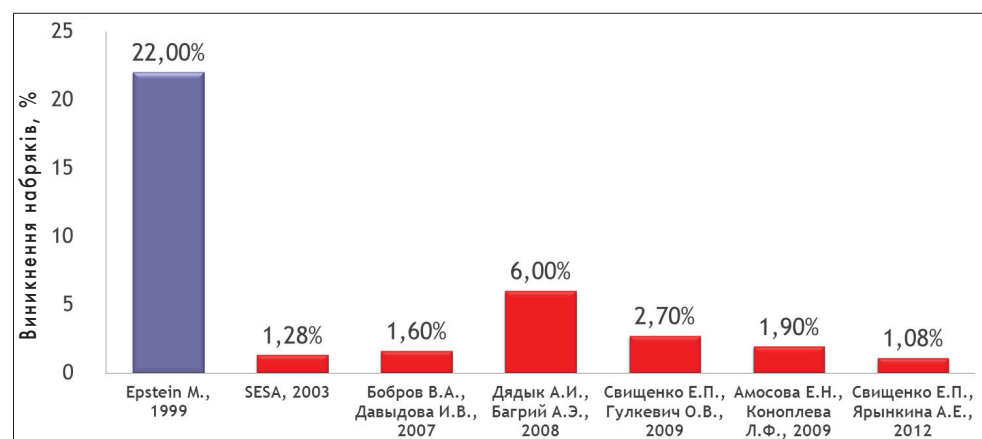


Рис. 2. Частота виникнення набряків на тлі застосування рацемічного амлодипіну та його лівообертаючого ізомеру

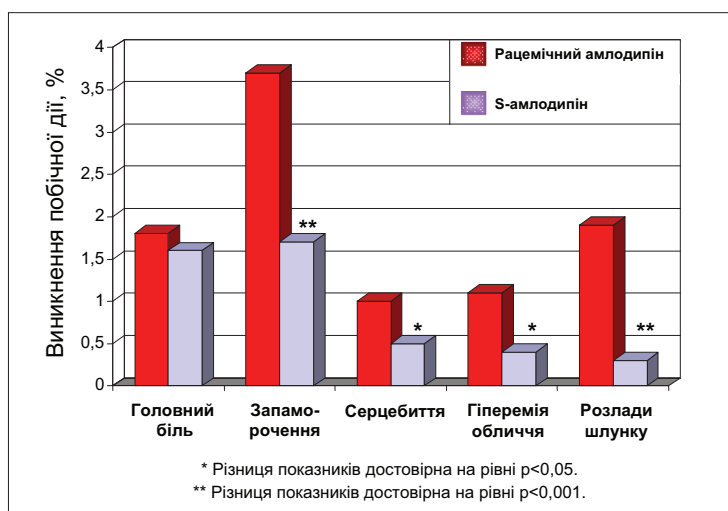


Рис. 3. Частота виникнення побічних реакцій на тлі застосування рацемічного амлодипіну та S-амлодипіну

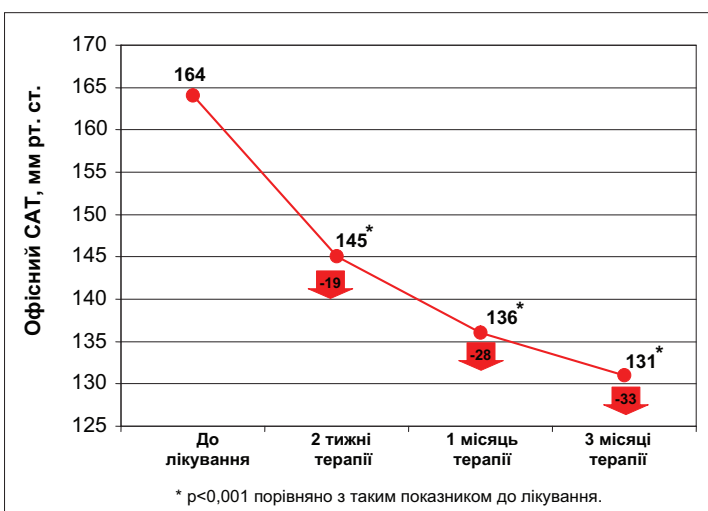


Рис. 4. Динаміка показників САТ на тлі терапії S-амлодипіном у хворих на гіпертонічну хворобу

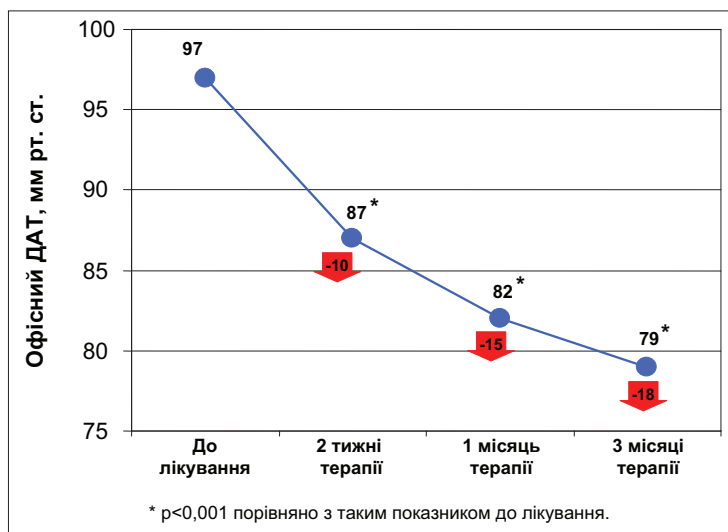


Рис. 5. Динаміка показників ДАТ на тлі терапії S-амлодипіном у хворих на ГХ

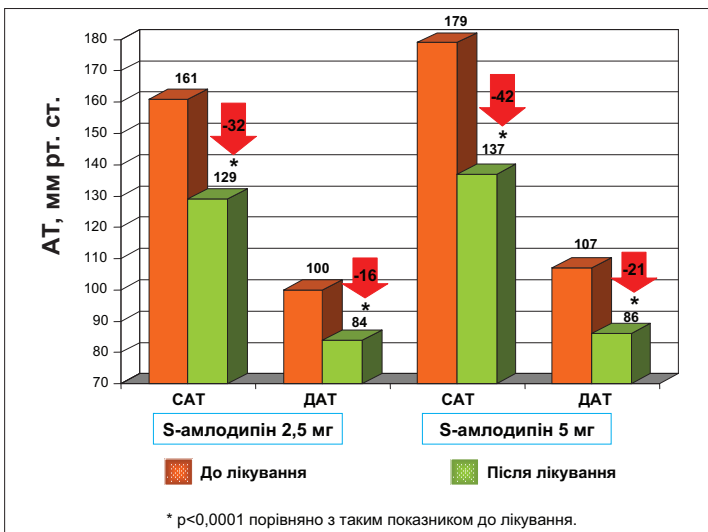


Рис. 6. Динаміка офісного АТ на тлі терапії S-амлодипіном у дозі 2,5 і 5 мг у дослідженні SESA

а тривалість АГ –  $10,8 \pm 0,2$  року. Загалом до участі в дослідженні залучали хворих із погано контрольованим рівнем АТ – середні значення офісного САТ і ДАТ становили  $164,0 \pm 0,4$  і  $96,6 \pm 0,3$  мм рт. ст. відповідно. Уже через 2 тижні терапії спостерігали істотне зниження САТ і ДАТ на  $18,7/10,1$  мм рт. ст. відповідно ( $p < 0,001$  в обох випадках), а через місяць лікування було досягнуто цільових значень САТ і ДАТ –  $135,6 \pm 0,4$  та  $81,4 \pm 0,2$  відповідно ( $p < 0,001$  в обох випадках) (рис. 4, 5).

Через 3 місяці, на завершальному етапі дослідження, ефективність терапії S-амлодипіном залишалася високою і навіть дещо зросла порівняно з аналогічним показником через місяць лікування, що відобразилось у виразному й достовірному зниженні офісного САТ і ДАТ на  $33,1$  та  $17,2$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$  в обох випадках) (рис. 5, 6). Варто звернути увагу на те, що через 3 місяці лікування Азолексом у 17% пацієнтів було можливим зменшити необхідну дозу препарату для ефективного зниження рівня АТ у 2 рази.

Під впливом Азолексу спостерігали незначне, проте достовірне зниження ЧСС. Так, вихідна ЧСС становила

$75,0 \pm 0,3$  уд/хв, через 2 тижні терапії –  $73,2 \pm 0,2$  уд/хв, а через 3 місяці лікування –  $71,2 \pm 0,2$  уд/хв ( $p < 0,001$  в обох випадках).

Досліджуваний препарат продемонстрував хорошу переносимість – лише у 6,7% пацієнтів виникли периферичні набряки гомілок легкого ступеня. Відміни препарату потребували 8 пацієнтів, що становить 1% від загальної кількості залучених до участі в дослідженні осіб.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про ефективність Азолексу у хворих із недостатньою контрольованою АГ, а також про його хорошу переносимість і прихильність пацієнтів до лікування.

Антигіпертензивні ефекти S-амлодипіну підтверджено даними низки інших клінічних досліджень [9–11, 13]. Одним із найбільших досліджень є багатоцентрове дослідження SESA (2003), у якому вивчали ефективність і переносимість S-амлодипіну у 1859 хворих на ГХ. Усіх пацієнтів розподілили на дві групи залежно від режиму терапії. Хворі першої групи отримували S-амлодипін у дозі 2,5 мг/добу, другої – 5 мг/добу протягом місяця.

Показано високу ефективність і хорошу переносимість S-амлодипіну, а також дозозалежний ефект його антигіпертензивної дії (рис. 6) [10].

У дослідженні було виділено підгрупу із 314 хворих, які раніше приймали звичайний амлодипін у дозі 10 мг/добу, на тлі чого у них фіксували набряки гомілок. Після переведення цих пацієнтів на S-амлодипін набряки виявили лише у 4 пацієнтів, тобто у 1,3% хворих (рис. 7) [10].

На особливу увагу заслуговує те, що серед 1859 хворих про побічну дію препарату повідомили лише 30 пацієнтів (1,61% випадків). Серед них – один випадок (0,05%) рефлексорної тахікардії, що значно нижче, ніж на тлі терапії рацемічним амлодипіном у дослідженні CAPE (1994) (тахікардію виявлено у 0,5% пацієнтів).

У рамках дослідження SESA було виділено дві підгрупи з метою вивчення ефективності й безпеки S-амлодипіну у пацієнтів з ізольованою систолічною АГ та у пацієнтів похилого віку – Micro-SESA I і Micro-SESA II відповідно.

До участі в дослідженні Micro-SESA I залучили 90 хворих на ізольовану

систолічну АГ (46 чоловіків і 44 жінки), середній вік яких становив  $54,6 \pm 12,5$  року. Усі пацієнти отримували вищезгадану терапію. Лише 8 пацієнтів із 90 потребували збільшення дози до 5 мг/добу. Встановлено істотне зниження САТ на тлі терапії, яке становило  $21,5 \pm 13,9$  мм рт. ст. порівняно з вихідним його рівнем. Позитивно відповіли на лікування 73% пацієнтів. У жодного з обстежених не було виявлено набряків гомілок або інших побічних дій препарату. Таким чином, дослідження Micro-SESA I показало, що терапія S-амлодипіном у хворих з ізольованою систолічною АГ є безпечною й ефективною [14].

Вивчення безпеки й ефективності S-енантіомеру амлодипіну в осіб похилого віку було проведено у 339 пацієнтів (209 чоловіків і 130 жінок) у рамках дослідження Micro-SESA II. Середній вік хворих становив  $70,4 \pm 5,4$  року. Збільшення дози до 5 мг/добу потребували 79 хворих (23,3%), решта пацієнтів продовжували отримувати стартову дозу 2,5 мг/добу. Під впливом терапії зафіксовано істотне й достовірне зниження САТ і ДАТ – на  $37,8 \pm 19,6$  та на  $17,8 \pm 12,2$  мм рт. ст. відповідно ( $p < 0,0001$  в обох випадках) [15].

Частота відповіді на лікування становила 96,5%, що свідчить про ефективність і безпеку застосування терапії S-амлодипіном в осіб похилого віку.

У дослідженні SESA не було виявлено достовірної динаміки ( $p > 0,05$ ) рівнів глюкози крові, креатиніну плазми крові, загального холестерину, тригліцеридів і сечовини на тлі терапії лівообертаючим ізомером амлодипіну, що дає змогу призначати цей препарат хворим на ГХ із супутніми цукровим діабетом і дисліпідемією [10].

Антигіпертензивний вплив S-амлодипіну також було досліджено у масштабному багатоцентровому дослідженні SESA IV, до участі у якому залучили 1076 хворих на АГ, які мали один із таких факторів ризику, як цукровий діабет, дисліпідемія, ішемічна хвороба серця або тютюнопаління [9]. Після проведення вихідного дослідження пацієнтів обстежували через 15 і 30 днів терапії. Лікування S-амлодипіном призначали у дозі 2,5 або 5 мг на добу на розсуд лікарів залежно від вихідного рівня АТ. Загалом у групі під впливом лівообертаючого ізомеру амлодипіну було виявлено істотне й високодостовірне зниження офісного САТ і ДАТ через 15 і 30 днів терапії (рис. 8).

Суттєве зниження САТ і ДАТ спостерігали також у підгрупі пацієнтів з АГ і супутнім цукровим діабетом ( $p < 0,0001$ ), гіперліпідемією ( $p < 0,0001$ ), ішемічною хворобою серця ( $p < 0,0001$ ), а також у курців ( $p < 0,0001$ ).

У цьому дослідженні показано, що S-амлодипін достовірно не змінював вміст креатиніну, холестерину та глюкози у плазмі крові обстежених осіб, тобто продемонстрував метаболічну нейтральність.

Таким чином, згідно з даними дослідження SESA IV монотерапія S-амлодипіном у дозі 2,5–5 мг один раз на добу чинить істотний антигіпертензивний ефект без активації симпатoadренальної системи, є метаболічно нейтральною, що дає змогу призначати цей препарат хворим на цукровий діабет, ішемічну хворобу серця та пацієнтам з патологією нирок.

До участі в дослідженні SESA-Angina Study було залучено 25 пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги, які мали позитивний стрес-тест. Серед них 9 жінок і 16 чоловіків, середній вік –  $62,1 \pm 1,7$  року. За даними офісного вимірювання АТ загалом у групі САТ становив  $130,8 \pm 1,5$  мм рт. ст., ДАТ –  $81,9$  мм рт. ст. Середня ЧСС –  $75,2 \pm 1,69$  уд/хв. Термін спостереження становив 2 місяці,

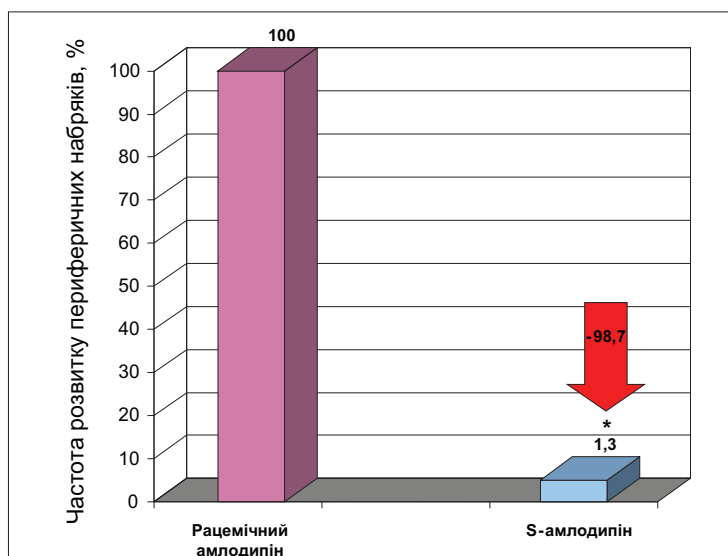


Рис. 7. Динаміка частоти розвитку периферичних набряків після переходу з рацемічного амлодипіну на S-амлодипін

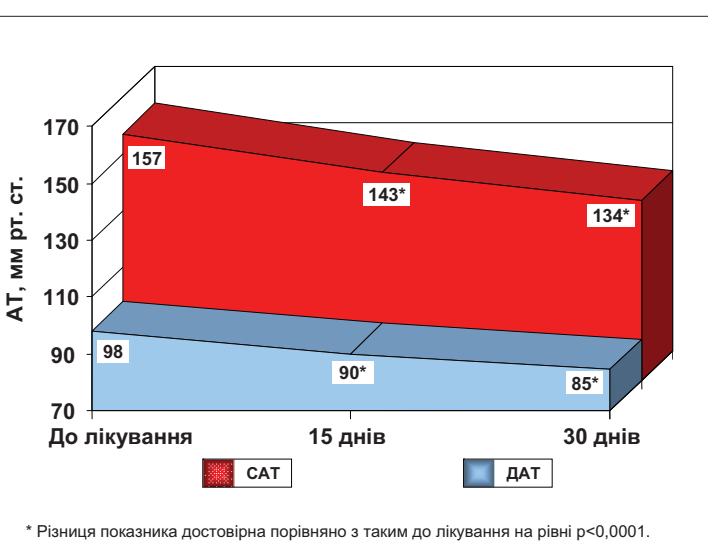


Рис. 8. Динаміка офісного АТ на тлі терапії S-амлодипіном у дозі 2,5–5 мг у дослідженні SESA IV

Продовження на стор. 64.

Є.П. Свіщенко, д.м.н., професор, В.Б. Безродний,  
ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ

## Клінічна ефективність та переносимість S-амлодипіну у хворих кардіологічного профілю

Продовження. Початок на стор. 62.

протягом якого хворих обстежували кожні 2 тижні [16].

На всіх етапах обстеження після початку лікування пацієнти відмічали зменшення частоти стенокардитичних нападів. Через два місяці терапії S-амлодипіном у дозі 2,5-5 мг/добу кількість нападів стенокардії достовірно зменшилася з  $1,28 \pm 0,31$  до  $0,04 \pm 0,04$  протягом останніх двох тижнів ( $p < 0,0001$ ) (рис. 9). Істотне клінічне покращення перебути стенокардії

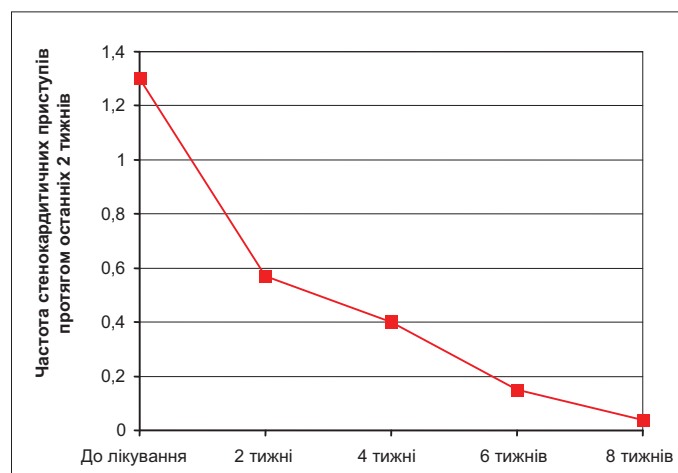


Рис. 9. Динаміка частоти стенокардитичних нападів на тлі терапії S-амлодипіном у дозі 2,5-5 мг у дослідженні SESA-Angina Study

спостерігали у 94,1% пацієнтів. Через 8 тижнів лікування препаратом час виконання стрес-тесту (показник, який за даними Мінесотського дослідження тісно корелює із серцево-судинними подіями та смертю від усіх причин) зріс із  $329,13 \pm 23,04$  до  $365,00 \pm 26,78$  секунди ( $p < 0,0001$ ), час до виникнення депресії сегмента ST на 1,5 мм також збільшився, хоча й недостовірно – з  $273,77 \pm 20,32$  до  $277,21 \pm 28,0$  секунди ( $p > 0,05$ ). На тлі терапії S-амлодипіном середня ЧСС достовірно зменшилася із  $75,2 \pm 1,69$  до  $73,0 \pm 1,7$  уд/хв ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, дослідження SESA-Angina Study продемонструвало безпечність та ефективність застосування S-амлодипіну у хворих зі стабільною стенокардією напруги [16].

Низка клінічних досліджень антиангінальної активності S-амлодипіну ще триває. Попередні дані цих досліджень свідчать про позитивний вплив препарату на толерантність до фізичних навантажень у хворих зі стенокардією напруги, причому у більш низьких дозах порівняно з рацемічними аналогами [17].

Результати метааналізу 42 клінічних досліджень В. Wald і співавт. свідчать про низку переваг комбінованої терапії АГ порівняно з монотерапією – більш істотне зниження АТ, мінімізація побічної дії препаратів шляхом використання їх у менших дозуваннях, скорочення часу для досягнення бажаного ефекту та збільшення прихильності хворих до лікування. Для комбінованої терапії АГ використовують фіксовані комбінації декількох антигіпертензивних препаратів у одній таблетці. Найбільш часто до такого препарату входить тiazидний діуретик гідрохлортiazид, що зумовлено його салуретичною дією, депресорним впливом на ганглії та реактивність судинної стінки. Для зниження АТ в осіб із важкою й погано контрольованою АГ було створено оригінальний комбінований антигіпертензивний препарат S-амлодипіну та гідрохлортiazиду. Цей препарат в Україні

представлено компанією Actavis під назвою Азомекс Н, і він доступний у двох різновидах:

- 2,5 мг S-амлодипіну та 12,5 мг гідрохлортiazиду;
- 5 мг S-амлодипіну та 12,5 мг гідрохлортiazиду.

Таким чином, основними перевагами S-амлодипіну порівняно з його рацемічною формою, які сприяють більшій зручності й безпечності його застосування у клінічній практиці, є:

- більш виражена і тривала блокада повільних кальцієвих каналів порівняно з рацемічним амлодипіном;
- ефективна доза у 2 рази нижча, ніж у рацемату;
- більший період напіввиведення – 49,6 замість 34,9 год;
- удвічі менше метаболічне навантаження на печінку;
- менші індивідуальні коливання кліренсу;
- менша кількість побічних ефектів, пов'язаних з R-ізомером, зокрема набряків нижніх кінцівок.

### Література

1. Коваленко В.М., Свіщенко Є.П., Сіренко Ю.М. Настава з артеріальної гіпертензії / В.М. Коваленко, Є.П. Свіщенко, Ю.М. Сіренко. – Київ: Моріон, 2010. – С. 308-320.
2. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2007, 25: 1105-1187.
3. Коваленко В.Н. Руководство по кардиологии. – Киев: Моріон, 2008. – С. 130-138.
4. Messerli F.H., Staessen J.A. Amlodipine better than lisinopril? How one randomized clinical trial ended fallacies from observational studies // Hypertension. 2006 Sep; 48 (3): 359-61.
5. Toyono-Oka T., Nayler W. Third generation calcium entry blockers // Blood Press. – 1996. – Vol. 5 (4). – P. 206-208.
6. Thackray S. et al. Clinical trials update: OPTIMECHF, PRAISE-2, ALLHAT // Eur J Heart Fail. – 2000. – Vol. 2 (2). – P. 209-212.
7. Воронков Л.Г. Клиническое использование хиральных молекул как новое направление в кардиоваскулярной фармакотерапии // Здоров'я України. – 2007. – № 21-1. – С. 31-32.
8. Thacker H.P. S-amlodipine. – The 2007 Clinical Review // J. Indian Med. Assoc. – 2007. – Vol. 1005. – P. 180-190.
9. SESA IV. Results of a Multicentric post-marketing surveillance study on safety and efficacy of S-amlodipine in the treatment of hypertension. SESA IV study group, Cardiology Today. – 2007. – Vol. XI, No. 5.
10. SESA study group, India. Safety and efficacy of S-amlodipine. JAMA-India. – 2003. – Vol. 2 (8). – P. 87-92.
11. Pathak L., Hiremath M. et al. Multicentric, Clinical trial of S-Amlodipine 2.5 mg versus Amlodipine 5 mg in the treatment of Mild to Moderate Hypertension – A Randomized, Double-blind Clinical Trial // JAPI. – 2004. – Vol. 52. – P. 197-202.
12. Zhang X.P., Loke K.E., Mital S. et al. Paradoxical release of nitric oxide by an L-type calcium channel antagonist, the R+ enantiomer of amlodipine // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2002. – Vol. 39 (2). – P. 208-214.
13. Hu Dayi Levamlodipine vs Amlodipine // Chinese Journal of Medicine – 2002. – Vol. 37 (5). – P. 46-47.
14. MICRO-SESA-I. Safety and efficacy of S-amlodipine in the treatment of isolated systolic hypertension. Indian Med Gazette 2005. – Vol. CXXXIX (6). – P. 243-50.
15. MICRO-SESA-II. Safety and efficacy of S-amlodipine. Indian Med Gazette. – 2005. – Vol. CXXXIX (8). – P. 353-8.
16. The SESA-Angina Study – Safety and Efficacy of S-amlodipine in Angina; Jagdish S. Hiremath; Indian Medical Gazette. – 2005. – Vol. CXXXIX, No. 9. – P. 403-408.
17. Лутай М.И., Лысенко А.Ф., Моисеенко О.И. Использование оптических изомеров известных сердечно-сосудистых средств – путь к повышению их эффективности и переносимости // Укр. кардіол. журн. – 2009. – № 4.

Л.І. Божко, А.В. Вершигора, В.А. Несукай, Київська міська станція швидкої медичної допомоги;

## Невідкладна кардіологія: серця до станції

Відомо, що майже в кожній людині протягом життя виникають порушення ритму серця. У більшості випадків це порушення ритму, які не загрожують життю і здоров'ю. Нерідко пацієнти їх не відчують. Разом з тим і більш загрозові порушення ритму серця, які обмежують працездатність і звичний спосіб життя, людина може не відчувати. Проте пацієнти, відчуваючи дискомфорт і перебої ритму серця, не завжди звертаються за медичною допомогою. Ось чому кількість випадків виявлення гострих порушень ритму серця значно менша за їх розповсюдженість.

Крім того, існують різні методичні підходи до виявлення цієї патології. Якщо в умовах кардіологічного відділення у разі застосування протягом доби холтеровського моніторингу порушення ритму серця можна виявити у 77-85% пацієнтів [4, 5], то в амбулаторних умовах під час 10-15-хвилинного спілкування пацієнта з лікарем цей відсоток буде незначним. Велику роль відіграють також затверджені в тій чи іншій країні статистичні показники звітності, які можуть сприяти виявленню різних порушень ритму серця, так і маскувати їх за іншими діагнозами.

Чільне місце серед порушень ритму серця посідає фібриляція передсердь (ФП). Її розповсюдженість у популяції, за даними різних досліджень, становить 1-3% і збільшується з віком. Так, дослідження у США, проведені 1995 року, свідчать, що зростає кількість пацієнтів

із ФП віком 30-70 років і досягає максимуму у віці 70-75 років [1]. Водночас дослідження, проведене в Каліфорнії 1996-1997 року, виявило, що розповсюдженість ФП у громадян віком понад 20 років становить 0,95% [3]. У Європі на 513 млн населення припадає 8,2 млн хворих із ФП [2]. Результати епідеміологічного обстеження, проведеного співробітниками ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України серед міського населення, дали змогу вивести стандартизований показник поширеності ФП серед населення м. Києва, який становить 2,1% серед жінок і 2,7% серед чоловіків [8].

Однак в Україні пацієнтів з ішемічною хворобою серця і персистуючою формою ФП можна віднести як до групи ішемічної хвороби серця, так і до групи порушень ритму серця. Ось чому, за офіційними статистичними даними

Таблиця. Показники пароксизмів ФП/ТП і СВТ за 2011, 2012 рр.

Місяць	Пароксизм ФП/ТП	Пароксизм СВТ	Разом
Січень 2012 р.	734	149	883
	83,13%	16,87%	100%
Січень 2011 р.	760	142	902
	84,26%	15,74%	100%
Разом	1494	291	1785
	83,70%	16,30%	100%

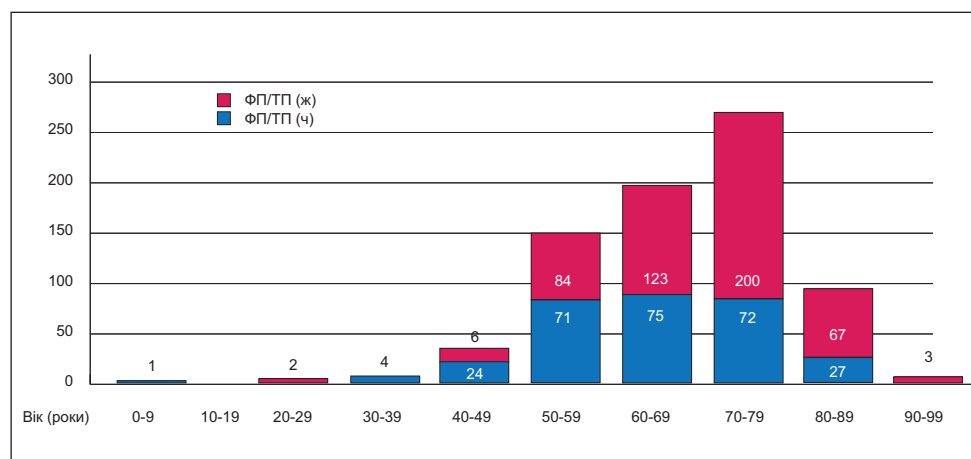


Рис. 1. Кількість звернень пацієнтів з пароксизмами ФП/ТП до КМСШМД у січні 2011 р. залежно від віку і статі

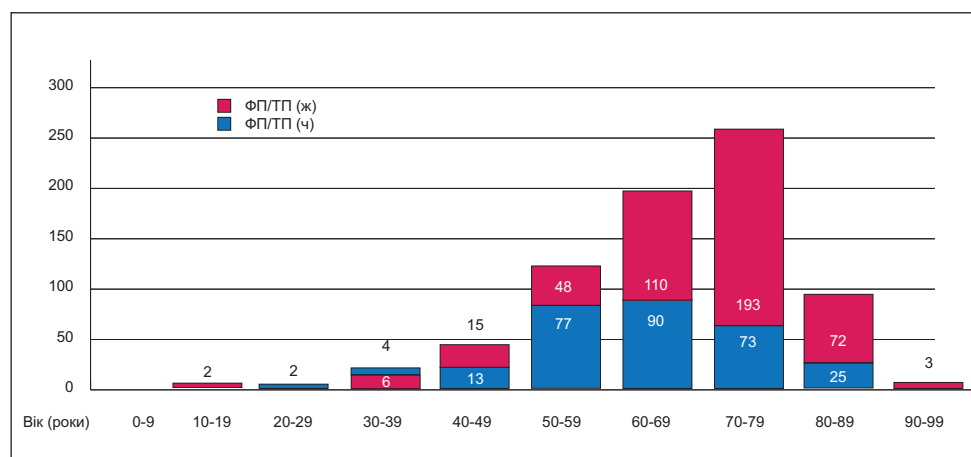


Рис. 2. Кількість звернень пацієнтів з пароксизмами ФП/ТП до КМСШМД у січні 2012 р. залежно від віку і статі