

Цветков Д.Н.

Антигипертизивная эффективность S-амлодипина в лечении больных артериальной гипертензии, I степени.

Актуальность темы. Амлодипин – блокиратор «медленных» кальциевых каналов. Один из препаратов выбора для лечения артериальной гипертензии и стенокардии. Он занимает рецептор дигидропиридина и обеспечивает конкурентную блокаду управляемого напряжением медленного кальциевого канала. При ежедневной дозе в диапазоне 2,5-10 мг амлодипин вызывает значительное снижение АД. Когда амлодипин добавлялся к стандартному лечению, он значительно снижал и симптоматичные, и бессимптомные ишемические приступы у пациентов с хронически стабильной стенокардией. Наиболее частые побочные эффекты, связанные с амлодипином – это головная боль и отеки.

Энантиомеры рацемического лекарственного средства могут иметь различную фармакологическую активность, а также оказывать различные фармакокинетические и фармакодинамические действия. Амлодипин имеется в виде рацемической смеси (*R*) и (*S*) изомеров. Было установлено, что *S*(-) изомер амлодипина обладает большей фармакологической активностью. Исследования амлодипина как вытеснителя связи [3H](+)PN 200-110 показали, что вытеснение является стереоселективным, причем *S*(-) изомер обладает в 1000 раз более сильным действием, чем *R*(+) изомер. Пероральный клиренс активной *S*-формы оказался подвергнутым гораздо меньшим вариациям между пациентами, чем для неактивной (*R*)-формы. (*R*)-амлодипин гораздо быстрее удалялся из плазмы крови, чем (*S*)-амлодипин, при средних значениях конечного периода полувыведения, равных 34,9 ч (*R*) и 49,6 ч (*S*). Было выдвинуто предположение, что наблюдаемая энантиоселективность перорального амлодипина вызвана различиями в системной очистке крови от энантиомеров.

Использование изолированного *S*-Амлодипина – фармакологически активного изомера амлодипина – вместо рацемической смеси могло бы привести к большим преимуществам, поскольку необходимая доза и системная токсичность могли бы быть снижены, поскольку мог бы быть увеличен интервал между дозами, благодаря более длительному периоду полувыведения для *S*-амлодипина. Благодаря более длительному действию *S*-амлодипина, была бы улучшена переносимость для пациента, и могло бы быть меньше случаев отеков.

Цель исследования. Определения степени эффективности и безопасности *S*-амлодипина в сравнении с рацемическим амлодипином в лечении пациентов с I степенью артериальной гипертензии.

Материалы и методы. В основную и контрольную группу исследования были включены 86 пациента с клинически подтвержденной и вновь диагностируемой I степенью артериальной гипертензии.

Основная группа получала: таблетки *S*-Амлодипина, содержащие 2,5 мг *S*-Амлодипина в виде монотерапии, ежедневно, 1 таб. утром в течение 90 дней.

Контрольная группа получала: таблетки Амлодипина, содержащие 5 мг Амлодипина в виде монотерапии, ежедневно, 1 таб. утром в течение 90 дней

Результаты. Анализ полученных результатов показал, что через 90 дней монотерапии *S*-Амлодипина при лечении АГ I-степени при измерениях АД имело место достоверное снижение как САД, так и ДАД: среднее САД до лечения $148,4 \pm 3,6$ мм рт. ст., после лечения - $127,0 \pm 6,7$ мм рт.ст., среднее ДАД -

88,4±4,3 и 79,0±3,7 мм рт.ст. соответственно. Учащение ритма сердца не отмечалось в течение всего периода наблюдения: до лечения ЧСС составляла 70,4±7,0 ударов в минуту, после лечения - 70,7±5,6. Кроме того, при анализе результатов ЭКГ исследования пациентов основной и контрольной групп каких-либо значимых изменений на фоне проводимой терапии выявлено не было. Также в результате настоящего наблюдения установлено, что на фоне лечения S-Амлодипина в течение 90 дней уровень креатинина в крови практически не изменился: до лечения - 79,6 мкмоль/л, после лечения - и 75,8 мкмоль/л. Не выявлено изменения показателей липидного и углеводного обменов при лечении S-Амлодипина : уровень общего холестерина до лечения составил 4,11 ммоль/л, после лечения - 4,01 ммоль/л; уровень сахара в крови до лечения - 4.7 ммоль/л, после лечения - 4.7 ммоль/л. Фармакокинетические методы исследования показали, что при приеме препарата S-Амлодипина однократно в сутки в дозе 2,5 мг в крови создается максимальная равновесная концентрация сопоставимая с максимальной равновесной концентрацией полученной при приеме амлодипина в дозе 5 мг однократно

Выводы. Результаты наблюдения позволяют сделать вывод, что у больных мягкой и умеренной АГ S-Амлодипин надежно контролирует уровень АД в течение суток, достоверно снижает среднесуточные показатели САД и ДАД, не влияет на динамику ЧСС, тем самым предотвращая риск развития сосудистых катастроф., Кроме того, терапия S-Амлодипин не влияет на метаболизм сахара и общего холестерина, уровень креатинина в крови.