

Антигипертинзивная эффективность S-амлодипина в лечении больных артериальной гипертензии I степени

Д.Н.Цветков, В.Г.Кукес

*Институт клинической фармакологии ФГУ НЦ «ЭСМП» Росздравнадзора, Москва
Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, Москва*

Амлодипин – блокатор «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 симптоматические, 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 фармаколо-

гической 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 интер-

вал 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. 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 и их обсуждение

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 – $88,4 \pm 4,3$ и $79,0 \pm 3,7$ мм рт.ст. соответственно. Учащение ритма сердца не отмечалось в течение всего периода наблюдения: до лечения ЧСС составляла $70,4 \pm 7,0$ ударов в минуту,

после лечения – $70,7 \pm 5,6$. 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.