

А.Е. Березин

Запорожский государственный медицинский университет

Терапевтический потенциал амлодипина у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

В настоящем обзоре обсуждаются потенциальные преимущества дигидропиридинового блокатора медленных кальциевых каналов амлодипина у пациентов с документированными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Приведены результаты основных рандомизированных клинических исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности монотерапии амлодипином и применения комбинаций на его основе у больных высокого сердечно-сосудистого риска с различными коморбидными состояниями.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, коморбидные состояния, амлодипин.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных факторов риска возникновения как фатальных, так и нефатальных сердечно-сосудистых событий, включая инфаркт миокарда (ИМ), мозговой инсульт, сердечную недостаточность (СН), хроническую болезнь почек и сахарный диабет (СД) (Mancia G. et al., 2007; Lloyd-Jones D. et al., 2008). Кроме того, с популяционной точки зрения АГ продолжают рассматривать в качестве наиболее мощного предиктора инвалидизации смертности трудоспособной части населения развитых и многих развивающихся стран (Ezzati M. et al., 2002; Véronique R.L. Go et al., 2011). Несмотря на все усилия и успехи, достигнутые в последние десятилетия на поприще борьбы с осложнениями АГ, профилактика и лечение последней продолжает оставаться, по мнению многих экспертов, субоптимальной (Соупе К.С. et al., 2002; Bramlage P. et al., 2007; Mancia G. et al., 2007; Lloyd-Jones D. et al., 2008). Дигидропиридиновые производные блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК) преимущественно рассматривают как антигипертензивные лекарственные средства, обладающие высоким антиангинальным, антиишемическим, антиатерогенным и антиагрегантным потенциалом (Elahi M.M. et al., 2009; Khan N.A. et al., 2009; Yamagishi S., Matsui T., 2010). Способность БМКК оказывать благоприятное влияние на уровень системного артериального давления (АД) и потенцировать реверсию поражения органов-мишеней лежит в основе улучшения прогноза, клинических исходов и качества жизни в когортах пациентов с АГ различного возраста и гендерной принадлежности (Lewington S. et al., 2002; Black H.R., 2003; Staessen J.A. et al., 2003). Настоящий обзор посвящен перспективам применения амлодипина — дигидропиридинового производного БМКК — у пациентов с АГ, ассоциированной с различными коморбидными состояниями, непосредственно влияющими на величину суммарного сердечно-сосудистого риска (КВР).

Антигипертензивный потенциал амлодипина

Амлодипин является типичным представителем БМКК с ярко выраженными вазодилатирующими качествами и метаболической нейтральностью (Mehta J.L., 1994; Epstein B.J. et al., 2007). Однократный прием амлодипина в широком диапазоне доз (2,5–10 мг) обеспечивает клинически значимое снижение АД на протяжении не менее 24 ч, не приводя к повышению риска развития гипотензии в ортостазе (Kiowski W. et al., 1990). Амлодипин оказывает не только дозозависимое антигипертензивное, но и выраженное органопротекторное действие, способствуя реверсии дисфункции эндотелия и гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), уменьшает выраженность провоспалительной и нейрогуморальной активации, проявляет антиоксидантные, антипролиферативные и антиатеросклеротические свойства (Купчинская Е.Г., Безродная Л.В., 2005; Лысенко М.Э. и соавт., 2007)*. Амлодипин быстро всасывается, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 6–12 ч после приема внутрь. При этом прием пищи не оказывает существенного влияния на абсорбцию препарата (Murdoch D., Heel R.C., 1991). Приблизительно 97,5% циркулирующего амлодипина находится в непосредственной связи с белками плазмы крови (van Zwielen P.A., Pfaffendorf M., 1993). Объем распределения препарата составляет 21 л/кг массы тела больного, а период полувыведения колеблется в пределах 30–50 ч, что обеспечивает пролонгированный антигипертензивный эффект с достаточно высоким соотношением корыто/пик (Ogawa T. et al., 1993; Rameis H., 1993). Равновесная концентрация амлодипина в плазме крови достигается через 7–8 сут постоянного приема препарата (Rameis H., 1993). Амлодипин подвергается биотрансформации в печени с образованием неактивных метаболитов, на 60% экскретирующихся

с мочой. Вместе с тем 10% амлодипина экскретируется в неизменном виде (van Zwielen P.A., Pfaffendorf M., 1993). Таким образом, снижение почечной функции может оказывать существенное влияние на клиренс амлодипина. Препарат можно комбинировать с широким спектром лекарственных средств: нитратами, дигосином, ингибиторами протонной помпы, блокаторами H_2 -рецепторов гистамина, антигипертензивными препаратами, антиагрегантами, варфаринном, нестероидными противовоспалительными препаратами, многими антибиотиками и гипогликемизирующими препаратами без изменения дозирования первого (Murdoch D., Heel R.C., 1991; Palazzuoli V. et al., 1992; van Zwielen P.A., Pfaffendorf M., 1993). Среди ожидаемых побочных эффектов чаще всего отмечают отечность голеней и стоп, кожный зуд, головную боль, повышенную утомляемость, ощущение сердцебиения, головокружение и тошноту (Ogawa T. et al., 1993). Однако частота отказов от лечения, непосредственно связанных с возникновением нежелательных эффектов, обычно не превышает 3–4% (Omvik P. et al., 1993; 1994).

К настоящему времени сформировалось устойчивое мнение о существовании эквивалентности антигипертензивного потенциала различных антигипертензивных лекарственных средств, применяемых в среднетерапевтических дозах (Füessli H.S., 2005). Эти выводы основаны, прежде всего, на результатах исследований в параллельных группах пациентов преимущественно молодого и среднего возраста, а также аппроксимации данных в условиях метаанализов (Leenen F.H. et al., 2006; Messerli F.H., Staessen J.A., 2006). При этом в ранних клинических исследованиях установлено наличие явных преимуществ БМКК амлодипина по сравнению с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА) в отношении мощности антигипертензивного эффекта при краткосрочном и экономической целесообразности при длительном применении в когорте пациентов пожилого и старческого возраста

*В приведенных исследованиях рассмотрен препарат амлодипина Дуактин® компании «Pharma International» (Иордания).

(Dollar A. et al., 2002), а также у пациентов, имеющих специальные показания к применению БМКК (Emeriau J.P. et al., 2001; Messerli F.H., Staessen J.A., 2006; Jamerson K. et al., 2008).

Основные сведения о наиболее важных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), посвященных применению амлодипина у пациентов высокого КВР, приведены в табл. 1.

Влияние амлодипина на выживаемость и клинические исходы у пациентов с АГ

Способность амлодипина оказывать благоприятное влияние на выживаемость пациентов и снижать риск наступления так называемых вторичных конечных точек, про-

демонстрирована в РКИ ALLHAT (ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group, 2002; Messerli F.H., 2003). Несмотря на достаточно большое количество критических замечаний к дизайну этого РКИ и обширные комментарии, направленные на объяснение его основных результатов, именно подтверждение ранее высказанного предположения о существовании различий во влиянии режимов терапии на риск возникновения неблагоприятных клинических исходов повлекло за собой модифицирование системы выбора инициального антигипертензивного лекарственного средства, основанное на принудительных показаниях и впервые обобщенное в рекомендациях JNC-VII (Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure) (Chobanian A.V. et al., 2003).

В последующем результаты завершенных специально спланированных 12 РКИ и ряд метаанализов показали, что БМКК превосходят иАПФ и АРА по способности предотвращать возникновение инсульта и ИМ у пациентов высокого риска, существенно не уступая последним по эффективности в отношении реверсии кардиоваскулярных событий, в основном новых случаев ИБС (Kalus J.S., White C.M., 2002; Verdecchia P. et al., 2005; Goldstein L.B., Hankey G.J., 2006; Wang J.G. et al., 2007). В CORONARIA Study постоянное применение амлодипина в дозе 5–10 мг/сут у 7468 пациентов с мягкой и умеренной АГ в течение 12 мес способствовало достоверной редукции риска возникновения ИБС, рассчитанной по системе Framingham Coronary Heart Disease Risk (Zamorano J. et al., 2008). Вместе с тем, сюрпризом явились результаты РКИ VALUE,

Таблица 1 Результаты основных РКИ, посвященных применению амлодипина у пациентов высокого КВР

Название РКИ	Исследуемые препараты	Исследуемая популяция	Конечные точки	Период наблюдения	Основные результаты
VALUE	Вальсартан против амлодипина	15 245 пациентов с АГ высокого КВР в возрасте старше 50 лет	Сердечно-сосудистая смертность, сердечно-сосудистая заболеваемость	5 лет	Отсутствие различий между амлодипином и вальсартаном в частоте возникновения первичной конечной точки. Применение амлодипина ассоциировано с достоверно меньшей частотой возникновения случаев ИМ (4,1%) по сравнению с группой вальсартана (4,8%; $p < 0,01$)
CASTLE	Кандесартан против амлодипина	251 пациент с мягкой АГ	Уровень офисного АД	8 нед	Эквивалентный антигипертензивный потенциал кандесартана 32 мг/сут и амлодипина 10 мг/сут при схожем уровне безопасности
ASCOT-BPLA	Амлодипин/периндоприл против ателнолола/бендрофлуметиазида	19 257 пациентов в возрасте 40–79 лет с АГ и наличием ≥ 3 факторов высокого КВР	Нефатальный ИМ и фатальные случаи ИБС	5,5 года	Отсутствие различий в частоте возникновения первичной конечной точки между двумя стратегиями лечения. Достоверное уменьшение количества случаев фатального и нефатального инсульта, общей смертности, общего числа кардиоваскулярных событий и процедур, новых случаев СД на фоне терапии с применением амлодипина
PREVENT	Амлодипин против плацебо	825 пациентов с ангиографически подтвержденной ИБС	Первичная точка: величина общей смертности и частота кардиоваскулярных событий. Вторичная точка: изменение средней величины минимального диаметра стеноза коронарной артерии, толщины интимо-медиадного сегмента общей сонной артерии	36 мес	Отсутствие различий в частоте возникновения первичной конечной точки между двумя стратегиями лечения. Тенденция к снижению частоты возникновения нестабильной стенокардии и необходимости проведения ПРВ. Достоверное уменьшение толщины интимо-медиадного сегмента общей сонной артерии при применении амлодипина по сравнению с плацебо
ALLHAT	Сопоставление амлодипина 2,5–10 мг/сут, лизиноприла 10–40 мг/сут и хлорталидона 12,5–25 мг/сут	31 350 пациентов с АГ в возрасте старше 55 лет с > 1 фактором КВР	Первичная точка: кардиоваскулярная смертность. Вторичная точка: смертность от всех причин, инсульт, ИБС, любые кардиоваскулярные заболевания, терминальная стадия почечной дисфункции	4–8 года для наблюдения в основном исследовании, 8–13 лет – для расширенного наблюдения	Отсутствие различий в частоте возникновения первичной конечной точки между амлодипином, лизиноприлом и хлорталидоном. Больше снижение риска возникновения инсульта при применении амлодипина по сравнению с лизиноприлом
CAPARES	Амлодипин 10 мг/сут против плацебо	405 пациентов – кандидатов на проведение ПРВ с ишемическими изменениями на ЭКГ после проведения ТТФН	Смертельный исход, ИМ, АКШ или повторное ПРВ	20 нед после ПРВ	Достоверное снижение риска возникновения ТТФН-индуцированной ишемии на ЭКГ и рецидива стенокардии после выполнения ПРВ на фоне приема амлодипина
CAPE II	Амлодипин/ателнолол против дилтиазема/изосорбида мононитрата	Пациенты с > 3 ишемическими эпизодами в течение 72 ч и депрессией сегмента ST на ЭКГ в течение 20 мин	Увеличение времени работы на тредмиле. Снижение уровня среднесуточного систолического и диастолического АД	14 нед	Достоверное снижение частоты развития ангинозных приступов и эпизодов безболевой ишемии на фоне приема амлодипина. Более высокая эффективность комбинации амлодипин/ателнолол по сравнению с дилтиаземом/изосорбида мононитратом
CORONARIA Study	Амлодипин 5–10 мг/сут	7468 пациентов с мягкой и умеренной АГ	Риск развития ИБС, рассчитанный по системе Framingham Coronary Heart Disease Risk	12 мес	Достоверное снижение величины КВР на фоне приема амлодипина

ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПРВ – перкутанное реваскуляризирующее вмешательство; ЭКГ – электрокардиограмма; ТТФН – тест толерантности к физической нагрузке; АКШ – аортокоронарное шунтирование; VALUE – Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation; CASTLE – Candesartan and Amlodipine for Safety, Tolerability and Efficacy; ASCOT-BPLA – Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (Blood Pressure-Lowering Arm); PREVENT – Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial; ALLHAT – Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial; CAPARES – Coronary Angioplasty Amlodipine in Restenosis Study; CAPE II – Circadian Anti-ischemia Program in Europe II.

в котором амлодипин продемонстрировал несколько более выраженный антигипертензивный потенциал, нежели АРА вальзартан, у пациентов с АГ (Zanchetti A. et al., 2006). Это, в свою очередь, привело к достоверно меньшей частоте возникновения случаев ИМ (4,1%) в группе амлодипина по сравнению с группой вальзартана (4,8%; $p < 0,01$), тогда как частота детекции суммарной конечной точки (все кардиальные события + ИМ + инсульт + все случаи смерти) была эквивалентна в обеих группах больных (Le Lorier J., 2006). В целом среди больных АГ антигипертензивная терапия, основанная на применении амлодипина, позволила существенно снизить риск возникновения впервые выявленной ИБС (Zanchetti A. et al., 2009). Таким образом, комбинация иАПФ и БМКК выглядела достаточно перспективной не только с точки зрения достижения более эффективного контроля уровня АД, но и как инструмент улучшения клинических исходов у пациентов с АГ высокого КВР (Crawford P. et al., 2011). В последующем успешность стратегии, основанной на применении комбинации БМКК амлодипина и иАПФ, подтверждена результатами антигипертензивной ветви РКИ ASCOT (Dahlöf B. et al., 2005). Так, установлено, что терапия БМКК амлодипином и иАПФ более эффективна, нежели применение блокатора β -адренорецепторов ателолола и тиазидоподобного диуретика по способности снижать общую (отсчитываемый риск (ОР) 11%; $p < 0,025$) и кардиоваскулярную (ОР 24%; $p = 0,001$) смертность, риск возникновения инсульта (ОР 23%; $p < 0,0003$), а также уменьшать количество новых случаев СД (ОР 30%; $p < 0,0001$), общее количество кардиоваскулярных событий и суммарную потребность в кардиоваскулярных процедурах (ОР 16%; $p < 0,0001$) в когорте пациентов с мягкой и умеренной АГ (Ostergren J. et al., 2008). Кроме того, РКИ ALLHAT и ASCOT убедительно продемонстрировали возможность существенного снижения риска возникновения первичных случаев СД и редукции кардиоваскулярной и общей смерти у больных с уже документированным СД на фоне адекватной антигипертензивной терапии, основанной на применении БМКК (de Leeuw P.W., Birkenhäger W.H., 2003; Scheen A.J., Krzesinski J.M., 2003; Siragy H.M., 2003). Наблюдение в течение 6,9 года (2,9 года — при проведении испытания и 4 дополнительных года после его завершения) за состоянием здоровья 22 418 пациентов, ранее включенных в РКИ ALLHAT, позволило расширить представления об отдаленном риске возникновения смертельного исхода у больных, получавших антигипертензивную терапию в различных режимах зависимости от наличия СД 2-го типа (Barzilay J.I. et al., 2012). Оказалось, что в группе пациентов, применявших хлорталидон в качестве инициального антигипертензивного лекарственного средства, наличие СД 2-го типа приводило к устойчивому тренду в отношении повышения кардиоваскулярной смертности (ОР 1,04; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,74–1,47), общей смертности (ОР 1,04; 95% ДИ 0,82–1,30), а также некардиоваскулярной смертности (ОР 1,05; 95% ДИ 0,77–1,42) по сравнению с пациентами, в лечении которых применяли

амлодипин и лизиноприл (Barzilay J.I. et al., 2012). Эти сведения повлекли за собой попытки тестирования гипотезы о том, что инициальный выбор стратегии антигипертензивного лечения может быть столь же важен для улучшения клинических исходов, как достижение и поддержание целевого уровня АД. Подобное предположение нашло подтверждение в результатах ряда РКИ, в рамках проведения которых оценена эффективность различных комбинаций антигипертензивных лекарственных препаратов на основе БМКК амлодипина.

Применение амлодипина в комбинации с иными антигипертензивными лекарственными средствами

В соответствии с современными представлениями, достижение и поддержание целевого уровня АД у пациентов с АГ способствует снижению глобальной величины риска возникновения серьезных кардиоваскулярных событий (Staessen J.A. et al., 2005; Arguedas J.A. et al., 2009). При этом различные режимы дозирования антигипертензивных лекарственных средств и их комбинаций могут оказывать непосредственное влияние на частоту достижения адекватного контроля величины офисного и суточного АД, а также способствовать дополнительно улучшению клинических исходов независимо от мощности антигипертензивного эффекта (Turnbull F., 2003; Higaki J., 2009; Zanchetti A. et al., 2009).

Амлодипин хорошо сочетается с широким спектром антигипертензивных лекарственных средств. При этом его сочетанное применение с диуретиками различных классов способствует реализации синергичного антигипертензивного эффекта (Mancia G. et al., 2007). Однако наибольшее внимание уделяют перспективам сочетания БМКК амлодипина и иАПФ, что связано с появлением доказательств благоприятного влияния подобной комбинации на отдаленный прогноз и выживаемость пациентов с АГ. Так, в РКИ ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular Events through Combination Therapy in Patients with Living with Systolic Hypertension) удалось продемонстрировать, что комбинация иАПФ и БМКК амлодипина способствует существенной редукции частоты кардиоваскулярных событий по сравнению с лицами, получавшими иАПФ в сочетании с тиазидовым диуретиком при условии эквивалентности антигипертензивной эффективности обеих схем терапии (Jameison K. et al., 2008). Отметим, что 46% пациентов, принявших участие в исследовании ACCOMPLISH, имели в анамнезе острый коронарный синдром, проведение АКШ или ПРВ, 13% перенесли мозговой инсульт, а у 60% выявлен СД 2-го типа. Таким образом, все пациенты с очень высоким КВР выигрывали от применения комбинации БМКК амлодипина и иАПФ, хотя ранее у 97% из них проводилась антигипертензивная терапия без очевидного достижения целевого уровня АД даже при условии применения иной двойной комбинации лекар-

ственных средств (Weber M.A. et al., 2007). В целом основным аргументом в пользу более широкого применения фиксированных и нефиксированных комбинаций на основе БМКК являются доказательства их благоприятного влияния в отношении выживаемости пациентов с АГ, основанных на анализе более чем 28 РКИ и данных 4 метаанализов (Karlap N.M., 2005).

Кроме того, существуют сведения о перспективности применения комбинации БМКК амлодипина и АРА вальзартана у пациентов высокого КВР. Так, у ~60% из 3161 пациента, включенного в РКИ JIKEI heart study, диагностированы АГ, ИБС, хроническая СН или их комбинация (Ferrì S. et al., 2008). При этом при применении амлодипина сочетанно с вальзартаном отмечена не только хорошая переносимость и достижение адекватного контроля уровня офисного АД, но и снижение ОР наступления смертельного исхода на 39% у 83% пациентов, по сравнению с лицами, в лечении которых не применяли указанную комбинацию. Схожие результаты получены в РКИ CHIEF (Chinese Hypertension Intervention Efficacy), в котором приняли участие 13 542 больных в возрасте 50–79 лет с мягкой и умеренной АГ в сочетании с ≥ 2 факторами КВР (Wang W. et al., 2009). Среди включенных в РКИ пациентов в 19% случаев верифицированы ранее перенесенный мозговой инсульт, в 12% — ИБС, в 18% — СД 2-го типа и в 42% — гиперлипидемия. Анализ полученных результатов показал, что антигипертензивная терапия амлодипином в сочетании с АРА тельмизартаном хорошо переносится, способствует раннему достижению целевого уровня АД и не сопровождается нежелательными эффектами, требующими прекращения терапии. Отдаленные результаты 4-летнего наблюдения пациентов, включающие показатели общей и кардиоваскулярной смертности, будут опубликованы в 2013 г.

Возможности применения амлодипина у пациентов с АГ и коморбидными состояниями

В действующих клинических рекомендациях уделено большое внимание возможности инициального выбора антигипертензивного лекарственного средства в селективных когортах пациентов, имеющих так называемые принудительные показания к его назначению. Среди последних изолированная систолическая АГ, в том числе у лиц пожилого и старческого возраста, стабильная стенокардия напряжения, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), документированный атеросклероз сонных, коронарных и/или периферических артерий, синдром Рейно, гипертрофия ЛЖ, беременность (табл. 2) (Chobanian A.V. et al., 2003; World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group, 2003; Mancia G. et al., 2007). Во всех этих случаях следует рассмотреть возможность выбора дигидропиридиновых производных БМКК в качестве препаратов первой линии для лечения у паци-

Таблица 2 Предпочтительные показания для выбора инициального антигипертензивного лекарственного средства, в соответствии с рекомендациями European Society of Cardiology (Manca G. et al., 2007)

Антигипертензивные лекарственные средства	Показания к предпочтительному выбору
Тиазидовые диуретики	Изолированная систолическая АГ АГ у пациентов пожилого и старческого возраста АГ у лиц негроидной расы
Блокаторы β-адренорецепторов	Стенокардия напряжения ИМ в анамнезе СН Тахикардия Глаукома Период беременности
Дигидропиридиновые производные БМКК	АГ у лиц пожилого и старческого возраста Стабильная стенокардия напряжения Гипертрофия ЛЖ Документированный атеросклероз сонных, коронарных и/или периферических артерий Период беременности
Недигидропиридиновые производные БМКК	АГ у пациентов с ХОБЛ, бронхиальной астмой АГ у пациентов с синдромом Рейно АГ у лиц негроидной расы Стенокардия напряжения Суправентрикулярная тахикардия Документированный атеросклероз сонных и/или коронарных артерий
Петлевые диуретики	СН Конечная стадия хронической болезни почек
Антагонисты альдостерона иАПФ	ИМ в анамнезе Манифестная СН СН Дисфункция ЛЖ ИМ в анамнезе Диабетическая и недиабетическая нефропатия Протеинурия/альбуминурия Гипертрофия ЛЖ Документированный атеросклероз сонных и/или коронарных артерий
АРА	Фибрилляция предсердий Метаболический синдром СН ИМ в анамнезе Диабетическая и недиабетическая нефропатия Протеинурия/альбуминурия Гипертрофия ЛЖ Фибрилляция предсердий Метаболический синдром СД Персистирующий иАПФ-индуцированный кашель

ентов с АГ (Chobanian A.V. et al., 2003; World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group, 2003). В частности, учитывая органопротекторное влияние амлодипина, ассоциированное с улучшением легочной, церебральной и почечной гемодинамики, возможность реверсии системного атеросклероза и нейрогуморальной активации, а также отсутствие негативного влияния на фетоплацентарный фактор в II–III триместр беременности, можно предположить, что его применение в некоторых популяциях пациентов будет способствовать улучшению клинических исходов и качества жизни независимо от антигипертензивного потенциала. Таким образом, при ряде клинических состояний амлодипин наиболее предпочтителен с точки зрения оптимальной редукции КВР, что может способствовать наиболее полной реализации терапевтического потенциала препарата.

Применение амлодипина у пациентов с АГ в сочетании со стабильной ИБС

Ангиопозитивные свойства БМКК известны достаточно давно и обычно объ-

ясняются их высоким антипролиферативным, антиапоптозным, антиоксидантным потенциалом, способностью к модулированию продукции и деградациии ряда вазоактивных субстанций, таких как оксид азота, ангиотензин II, продукты перекисного окисления липидов и протеинов (Schulman I.H. et al., 2005; Fukumoto Y. et al., 2008). Однако клиническое значение этих потенциальных преимуществ БМКК требовало уточнения и детализации. В ряде клинических исследований отмечено благоприятное влияние амлодипина в отношении снижения частоты ангинозных эпизодов в течение суток, повышения толерантности переносимых нагрузок, реверсии гипертрофии ЛЖ, васкулярного ремоделирования и дисфункции эндотелия у пациентов со стабильной ИБС в сочетании с АГ (Zaliunas R. et al., 2005; Искендееров Б.Г. и соавт., 2006). Результаты субисследования РКИ CAMELOT продемонстрировали способность стратегии антигипертензивного лечения, основанной на применении амлодипина, ограничивать скорость прогрессирования коронарного атеросклероза, документированного при помощи IVUS (IntraVascular UltraSound)-технологии (Sipahi I. et al., 2006). При этом

амлодипин оказывал позитивное влияние на выживаемость и потребность в проведении реваскуляризации у лиц со стабильной ИБС независимо от наличия и тяжести АГ (Doggrell S.A., 2005).

Результаты завершённых к настоящему времени РКИ свидетельствуют о существовании тесной взаимосвязи между способностью амлодипина ограничивать прогрессирование атеросклероза любой локализации и повышать выживаемость пациентов с АГ (Hernández R.H. et al., 2003). Так, в лимитированном пилотном проекте ALPS-J установлена способность амлодипина на протяжении 48-недельной терапии реверсировать объем липидного ядра атеромы у пациентов с документированной ИБС, отобранных для проведения ПРВ (Miyachi K. et al., 2009). В крупном РКИ REGRESS (Regression Growth Evaluation Statin Study) продемонстрировано позитивное влияние комбинации амлодипина и правастатина в отношении реверсии старых и предотвращения появления новых атером в коронарных артериях. Схожего результата удалось достичь при проведении РКИ PREVENT, в котором амлодипин убедительно продемонстрировал свою способность ограничивать появление ранних атеросклеротических поражений коронарных артерий у пациентов с ангиографически подтвержденной ИБС (Devabhaktuni M., Bangalore S., 2009).

Таким образом, выбор амлодипина для проведения инициальной терапии у пациентов со стабильной ИБС и АГ позволяет повысить общую мощность проводимого лечения и улучшить отдаленный прогноз за счет реверсии дисфункции эндотелия и гипертрофии миокарда, уменьшения выраженности коронарного атеросклероза, стабилизации покрышки атеромы и достижения адекватного антигипертензивного эффекта.

Нефропротекторный эффект амлодипина у пациентов с диабетической и недиабетической гломерулопатией

Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что формирование альбуминурии/протеинурии у пациентов с диабетической и недиабетической гломерулопатией способствует реализации тубулоинтерстициального поражения и прогрессированию хронической болезни почек, что, в свою очередь, существенно повышает риск возникновения новых случаев ИБС и хронической СН (National Kidney Foundation, 2002; Cosin-Aguilar J. et al., 2006). Амлодипин продемонстрировал способность к реверсии степени потери белка с мочой, что ассоциировалось с повышением вероятности выживания почечной паренхимы и пролонгации додиализного периода в когорте пациентов с диабетической и недиабетической гломерулопатией (Nosadini R., Tonolo G., 2004). При этом указанный эффект не был непосредственно связан с антигипертензивным потенциалом препарата (Rahman M.

et al, 2006). Некоторые исследователи полагают, что в основе антипротеинурического эффекта амлодипина у больных с недиабетической гломерулопатией может лежать его способность к супрессии интенсивности процессов оксидативного стресса в эндотелиоцитах канальцев нефрона (Nakamura T. et al., 2011). Не исключается также и благоприятное влияние амлодипина на выраженность внутриклубочковой гипертензии, что может ограничивать степень фильтрации низкомолекулярных протеинов через мембрану капилляров клубочков (Berl T. et al., 2003). Для когорты пациентов с СД доказано благоприятное влияние амлодипина в отношении интенсивности процессов гликации протеинов и липидов, что приводит к снижению аккумуляции конечных продуктов (glycation end products — AGE) (Bohlender J.M. et al., 2005; Yamagishi S., Imaizumi T., 2005). Последние через систему солибилизованных рецепторов sRAGE (soluble form of RAGE) способствуют интенсификации процессов внеклеточного накопления коллагена, ремоделирования внеклеточного матрикса, фиброобразования клубочков нефрона, что, в конечном итоге, является интегральной причиной снижения глобальной почечной функции (Raucci A. et al., 2008; Thallas-Bonke V. et al., 2008). Отметим, что амлодипин обладает способностью к уменьшению общего количества больших кардиоваскулярных событий (Major adverse cardiovascular events — MACE), в том числе фатального и нефатального ИМ, у пациентов с АГ и хронической болезнью почек на додиализной стадии (Berl T. et al., 2003; Nitta Y. et al., 2010).

Таким образом, БМКК амлодипин обладает высоким уровнем переносимости и безопасности как в монотерапии, так и в комбинации с другими лекарственными средствами, что наряду с высоким антигипертензивным эффектом, доказанным органопротекторным потенциалом, а также широким терапевтическим диапазоном делает его весьма привлекательным для инициальной терапии у пациентов с АГ различных возрастных групп, особенно в сочетании с коморбидными состояниями, определяющими высокий КВР.

Список использованной литературы

Искендееров Б.Г., Бурмистрова Л.Ф., Беренштейн Н.В. и др. (2006) Оценка гипотензивного и антиишемического эффекта комбинации дигидропиридинового и недигидропиридинового антагониста кальция у больных, страдающих ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Клин. медицина*, 84(11): 52–56.

Купчинская Е.Г., Безродная Л.В. (2005) Возможности применения антагониста кальция третьего поколения Дуактина. *Укр. тер. журн.*, 2: 65–69.

Лысенко М.Э., Кравченко И.Г., Крахмалова Е.О., Рудык Ю.С. (2007) Изменение вазорегулирующей функции эндотелия при лечении дуактином больных ибс с сопутствующей гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения (<http://consilium.com.ua/>).

Aksnes T.A., Kjeldsen S.E., Rostrop M. et al. (2008) Predictors of new-onset diabetes mellitus in hypertensive patients: the VALUE trial. *J. Hum. Hypertens.*, 22(8): 520–527.

ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (2002) Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*, 288(23): 2981–2997.

Arguedas J.A., Perez M.I., Wright J.M. (2009) Treatment blood pressure targets for hypertension. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 3: CD004349.

Barzilay J.I., Davis B.R., Pressel S.L. et al.; ALLHAT Collaborative Research Group (2012) Long-term effects of incident diabetes mellitus on cardiovascular outcomes in people treated for hypertension: the ALLHAT Diabetes Extension Study. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, 5(2): 153–162.

Berl T., Hunsicker L.G., Lewis J.B. et al. (2003) Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy. *Ann. Intern. Med.*, 138(7): 542–549.

Black H.R. (2003) The burden of cardiovascular disease: following the link from hypertension to myocardial infarction and heart failure. *Am. J. Hypertens.*, 16: 4S–6S.

Bohlender J.M., Franke S., Stein G. et al. (2005) Advanced glycation end products and the kidney. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.*, 289: F645–F659.

Bramlage P., Thoenes M., Kirsh W., Lenfant C. (2007) Clinical practice and recent recommendations in hypertension management—reporting a gap in a global survey of 1259 primary care physicians in 17 countries. *Curr. Med. Res. Opin.*, 23: 783–791.

Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. (2003) Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, 42: 1206–1252.

Cosin-Aguilar J., Hernández-Martínez A., Aristegui-Urrestarazu R. et al.; Researchers for the CORONARIA study (2006) Coronary disease risk and prevalence of heart disease in primary care patients with hypertension and renal disease. *Rev. Esp. Cardiol.*, 59(10): 1026–1032.

Coyne K.S., Davis D., Frech F., Hill M.N. (2002) Health-related quality of life in patients treated for hypertension: A review of the literature from 1990 to 2000. *Clin. Ther.*, 24: 142–169.

Crawford P., Dy D., Carney M. (2011) Clinical inquiries. Which combination drug therapies are most effective for hypertension? *J. Fam. Pract.*, 60(11): 684–686.

D'Amico G., Bazzi C. (2003) Pathophysiology of proteinuria. *Kidney Int.*, 63: 809–825.

Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. et al; ASCOT Investigators (2005) Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 366(9489): 895–906.

de Leeuw P.W., Birkenhäger W.H. (2003) Treating hypertension is more important than the choice of agent; results from the largest clinical trial until now. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 147(15): 685–689.

Devabhaktuni M., Bangalore S. (2009) Fixed combination of amlodipine and atorvastatin in cardiovascular risk management: patient perspectives. *Vasc. Health Risk Manag.*, 5(1): 377–387.

Doggrell S.A. (2005) Has the controversy over the use of calcium channel blockers in coronary artery disease been resolved? *Expert Opin. Pharmacother.*, 6(5): 831–834.

Dollar A., Brown C., Putnam D. et al. (2002) A retrospective electronic chart review of blood pres-

sure changes in elderly patients treated with amlodipine or an angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin II receptor blocker. *Clin. Ther.*, 24(6): 930–941.

Elahi M.M., Kong Y.X., Matata B.M. (2009) Oxidative stress as a mediator of cardiovascular disease. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2: 259–269.

Emeriau J.P., Knauf H., Pujadas J.O. et al. (2001) A comparison of indapamide SR 1.5 mg with both amlodipine 5 mg and hydrochlorothiazide 25 mg in elderly hypertensive patients: a randomized double-blind controlled study. *J. Hypertens.*, 19(2): 343–350.

Epstein B.J., Vogel K., Palmer B.F. (2007) Dihydropyridine calcium channel antagonists in the management of hypertension. *Drugs*, 67(9): 1309–1327.

Ezzati M., Lopez A.D., Rodgers A. et al.; Comparative Risk Assessment Collaborating Group (2002) Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*, 360(9343): 1347–1360.

Ferri C., Croce G., Desideri G. (2008) Role of combination therapy in the treatment of hypertension: focus on valsartan plus amlodipine. *Adv. Ther.*, 25(4): 300–320.

Füessl H.S. (2005) Antihypertensive therapy: campaign of the giants. *MMW Fortschr. Med.*, 147(51–52): 28.

Fukumoto Y., Yasuda S., Ito A., Shimokawa H. (2008) Prognostic effects of benidipine in patients with vasospastic angina: comparison with diltiazem and amlodipine. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 51(3): 253–257.

Goldstein L.B., Hankey G.J. (2006) Advances in Primary Stroke Prevention. *Stroke*, 37(2): 317–319.

Hernández R.H., Armas-Hernández M.J., Velasco M. et al. (2003) Calcium antagonists and atherosclerosis protection in hypertension. *Am. J. Ther.*, 10(6): 409–414.

Higaki J. (2009) The ideal combination of anti-hypertensive drugs. *Hypertens. Res.*, 32: 1059.

Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. et al. (2008) Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.*, 359: 2417–2428.

Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. et al., ACCOMPLISH Trial Investigators (2008) Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.*, 359(23): 2417–2428.

Kalus J.S., White C.M. (2002) Amlodipine versus Angiotensin-receptor blockers for nonhypertension indications. *Ann. Pharmacother.*, 36(11): 1759–1766.

Kaplan N.M. (2005) An updated meta-analysis with a few surprises. *Hypertension*, 46(2): 257–258.

Khan N.A., Hemmelgarn B., Herman R.J. et al; for the Canadian Hypertension Education Program (2009) The 2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2 — therapy. *Can. J. Cardiol.*, 25(5): 287–298.

Kiowski W., Erne P., Linder L., Bühler F.R. (1990) Arterial vasodilator effects of the dihydropyridine calcium antagonist amlodipine alone and in combination with verapamil in systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.*, 66(20): 1469–1472.

Le Lorier J., Canadian Hypertension Society (2006) The value of lowering blood pressure. *Can. J. Cardiol.*, 22(1): 63–64.

Leenen F.H., Nwachuku C.E., Black H.R. et al.; Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group (2006) Clinical events in high-risk hypertensive patients randomly assigned to calcium channel blocker versus angiotensin-converting enzyme inhibitor in the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. *Hypertension*, 48(3): 374–384.

Levington S., Clarke R., Qizilbash N. et al. (2002) Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual

data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 360: 1903–1913.

Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M. et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2008) Heart Disease and Stroke Statistics — 2009 Update. A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 119: e1–e161.

Mancia G., de Backer G., Cifkova R. et al. (2007) Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society of Hypertension (ESH). *J. Hypertens.*, 25: 1105–1187.

Mehta J.L. (1994) Emerging options in the management of myocardial ischemia. *Am. J. Cardiol.*, 73(3): 18A–27A.

Messerli F.H. (2003) ALLHAT, or the soft science of the secondary end point. *Ann Intern. Med.*, 139(9): 777–780.

Messerli F.H., Staessen J.A. (2006) Amlodipine better than lisinopril? How one randomized clinical trial ended fallacies from observational studies. *Hypertension*, 48(3): 359–361.

Miyauchi K., Kojima T., Yokoyama T. et al. (2009) Azelnidipine and amlodipine anti-coronary atherosclerosis trial in hypertensive patients undergoing coronary intervention by serial volumetric intravascular ultrasound analysis in Juntendo university (ALPS-J). *Cardiovasc. Drugs Ther.*, 23(5): 409–413.

Murdoch D., Heel R.C. (1991) Amlodipine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in cardiovascular disease. *Drugs*, 41(3): 478–505.

Nakamura T., Sato E., Fujiwara N. et al. (2011) Calcium channel blocker inhibition of AGE and RAGE axis limits renal injury in nondiabetic patients with stage I or II chronic kidney disease. *Clin. Cardiol.*, 34(6): 372–377.

National Kidney Foundation (2002) K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am. J. Kidney Dis.*, 39(2 suppl. 1): S1–S266.

Nitta Y., Yamamoto R., Yamaguchi Y. et al. (2010) Impact of long-acting calcium channel blockers on the prognosis of patients with coronary artery disease with and without chronic kidney disease: a comparison of three drugs. *J. Int. Med. Res.*, 38(1): 253–265.

Nosadini R., Tonolo G. (2004) Relationship between blood glucose control, pathogenesis and progression of diabetic nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol.*, Suppl. 1: S1–S5.

Ogawa T., Yasui K., Tomizawa T., Sugishita Y. (1993) Safety and efficacy of amlodipine. A new once-daily calcium antagonist in non-hypertensive patients with coronary artery disease. *Jpn. Heart J.*, 34(5): 557–565.

Omvik P., Thaulow E., Herland O.B. et al. (1993) A double-blind, long-term, comparative study on quality of life, safety, and efficacy during treatment with amlodipine or enalapril in mild or moderate hypertensive patients: a multicenter study. *J. Cardiovasc Pharmacol.*, 22 Suppl. A: S13–S19.

Omvik P., Thaulow E., Herland O.B. et al. (1994) A long-term, double-blind, comparative study on quality of life during treatment with amlodipine or enalapril in mild or moderate hypertensive patients: a multicenter study. *Br. J. Clin. Pract. Suppl.*, 73: 23–30.

Ostergren J., Poulter N.R., Sever P.S. et al.; ASCOT investigators (2008) The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: blood pressure-lowering limb: effects in patients with type II diabetes. *J. Hypertens.*, 26(11): 2103–2111.

Palazzuoli V., Mondillo S., Faglia S. et al. (1992) The association of amlodipine with isosorbide-5-mononitrate in the treatment of ischemic-hypertensive cardiopathy. *Clin. Ter.*, 141(7): 9–14.

Rahman M., Pressel S., Davis B.R. et al.; ALLHAT Collaborative Research Group (2006) Cardiovascular outcomes in high-risk hypertensive patients stratified by baseline glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.*, 144(3): 172–180.

Rameis H. (1993) Principles of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of calcium antagonists. *Wien Med. Wochenschr.*, 143(19–20): 490–500.

Rauci A., Cugusi S., Antonelli A. et al. (2008) A soluble form of the receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) is produced by proteolytic cleavage of the membrane-bound form by the sheddase a disintegrin and metalloprotease 10 (ADAM10). *FASEB J.*, 22(10): 3716–3727.

Scheen A.J., Krzesinski J.M. (2003) Clinical study of the month. Which initial antihypertensive? Results from the ALLHAT trial. *Rev. Med. Liege*, 58(1): 47–52.

Schulman I.H., Zachariah M., Raji L. (2005) Calcium channel blockers, endothelial dysfunction, and combination therapy. *Aging Clin. Exp. Res.*, 17(4 Suppl.): 40–45.

Sipahi I., Tuzcu E.M., Schoenhagen P. et al. (2006) Effects of normal, pre-hypertensive, and hypertensive blood pressure levels on progression of coronary atherosclerosis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 48(4): 833–838.

Siragy H.M. (2003) Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitors or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Curr. Hypertens. Rep.*, 5(4): 293–294.

Staessen J.A., Li Y., Thijs L., Wang J.G. (2005) Blood pressure reduction and cardiovascular prevention: an update including the 2003–2004 secondary prevention trials. *Hypertens. Res.*, 28: 385–407.

Staessen J.A., Wang J.G., Thijs L. (2003) Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J. Hypertens.*, 21: 1055–1076.

Thallas-Bonke V., Thorpe S.R., Coughlan M.T. et al. (2008) Inhibition of NADPH oxidase prevents advanced glycation end product-mediated damage in diabetic nephropathy through a protein kinase C- α -dependent pathway. *Diabetes*, 57: 460–469.

Turnbull F. (2003) Blood pressure lowering treatment trials' collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet*, 362: 1527–1535.

van Zwieten P.A., Pfaffendorf M. (1993) Similarities and differences between calcium antagonists: pharmacological aspects. *J. Hypertens. Suppl.*, 11(1): S3–S11.

Verdecchia P., Reboldi G., Angeli F. et al. (2005) Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Calcium Channel Blockers for Coronary Heart Disease and Stroke Prevention. *Hypertension*, 46: 386–390.

Véronique R.L., Go, Lloyd-Jones A.S., Adams D.M. et al. (2011) Heart disease and stroke statistics — 2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 123(4): e18–e209.

Wang J.G., Li Y., Franklin S.S., Safar M. (2007) Prevention of stroke and myocardial infarction by amlodipine and Angiotensin receptor blockers: a quantitative overview. *Hypertension*, 50(1): 181–188.

Wang W., Ma L.Y., Liu M.B. et al.; CHIEF Cooperative Group (2009) Effects of amlodipine plus telmisartan or amlodipine plus amiloride regimen on blood pressure control in hypertensive patients: preliminary report of Chinese Hypertension Intervention Efficacy (CHIEF) trial. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 37(8): 701–707.

Weber M.A., Bakris G.L., Dahlöf B. et al. (2007) Baseline characteristics in the Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) trial: a hypertensive population at high cardiovascular risk. *Blood Press.*, 16(1): 13–19.

World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group (2003) World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J. Hypertens.*, 21: 1983–1992.

Yamagishi S., Imaizumi T. (2005) Diabetic vascular complications: pathophysiology, biochemical basis and potential therapeutic strategy. *Curr. Pharm. Des.*, 11: 2279–2299.

Yamagishi S., Matsui T. (2010) Advanced glycation end products (AGEs), oxidative stress and diabetic nephropathy. *Oxid. Med. Cell Longev.*, 3: 101–108.

Zalunas R., Jurkevicius R., Zabiela V., Brazdionyte J. (2005) Effect of amlodipine and lacidipine on left ventricular diastolic and long axis functions in arterial hypertension and stable angina pectoris. *Acta Cardiol.*, 60(3): 239–246.

Zamorano J., Rodríguez Padial L., Cosin J. et al.; CORONARIA Study Group (2008) Amlodipine reduces predicted risk of coronary heart disease in high-risk patients with hypertension in Spain (The CORONARIA Study). *J. Int. Med. Res.*, 36(6): 1399–1417.

Zanchetti A., Grassi G., Mancia G. (2009) When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J. Hypertens.*, 27: 923–934.

Zanchetti A., Julius S., Kjeldsen S. et al. (2006) Outcomes in subgroups of hypertensive patients treated with regimens based on valsartan and amlodipine: An analysis of findings from the VALUE trial. *J. Hypertens.*, 24(11): 2163–2168.

Терапевтичний потенціал аmlодипіну в пацієнтів із кардіоваскулярними захворюваннями

О.Є. Березін

Резюме. В огляді, що наводиться, обговорюються потенційні переваги дигідропіридинового блокатора повільних кальцієвих каналів аmlодипіну в пацієнтів із документованими кардіоваскулярними захворюваннями. Наведено результати основних рандомізованих клінічних досліджень, присвячених оцінці ефективності та безпеки монотерапії аmlодипіном та застосування комбінацій на його основі у хворих високого кардіоваскулярного ризику з різними коморбідними станами.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, кардіоваскулярний ризик, коморбідні стани, аmlодипін.

Therapeutic potential of amlodipine in patients with cardiovascular diseases

A.E. Berezin

Summary. The potential advantages of the dihydropyridine derivate of calcium channel blockers amlodipine in patients with cardiovascular diseases are represented in the review. The results of basic randomized controlled clinical studies that dedicates an evaluation of efficacy and safety of amlodipine taken in monotherapy and in combinations in patients with high cardiovascular risk and comorbidities are provided.

Key words: arterial hypertension, cardiovascular risk, comorbidities, amlodipine.

Адрес для переписки:

Березин Александр Евгеньевич
69121, Запорожье, а/я 6323
Запорожский государственный
медицинский университет,
кафедра внутренних болезней № 2

Получено 03.04.2013