

Ефективність і безпечність S-амлодипіну в лікуванні пацієнтів похилого віку з гіпертонічною хворобою

Л.М. Єна, В.Є. Кондратюк

*ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лівообертальний амлодипін, гіпертонічна хвороба, лікування, похилий вік

Артеріальна гіпертензія (АГ) посідає особливе місце в геріатричній практиці. Перш за все, це найбільш поширена хронічна патологія в старості – в окремі періоди пізнього онтогенезу її поширеність сягає 70 % [17]. У похилому та старечому віці значення підвищеного артеріального тиску (АТ) як фактора ризику не лише не зменшується, а й значно (у 3–4 рази) зростає порівняно з хворими молодого та середнього віку [14]. АГ в осіб похилого віку є провідною причиною розвитку таких ускладнень, як інфаркт міокарда, інсульт, деменція, серцева та ниркова недостатність, фібриляція передсердь, частота яких прогресивно збільшується з віком, особливо після 69 років [3].

Нині сформувалася потужна доказова база щодо позитивних ефектів антигіпертензивної терапії у геріатричного контингенту хворих; вона стосується як ізольованої систолічної, так і систоло-діастолічної гіпертензії. У метааналізі, що базується на дослідженнях SHEP, SYST-EUR, SYST-CHINA, показано зниження не лише серцево-судинної смертності на 25 %, інсульту – на 37 %, інфаркту міокарда – на 25 %, а й загальної смертності – на 17 % у пацієнтів з ізольованою систолічною гіпертензією, які отримували діуретики й антагоністи кальцію.

У рекомендаціях, як міжнародних, так і національних, вік визначають як важливу детермінанту початкового вибору антигіпертензивних засобів [21]. Відомо, що пацієнти похилого і старечого віку добре реагують на діуретики та антагоністи кальцію – саме ці групи препаратів є найбільш вивченими в широкомасштабних епідеміологічних дослідженнях. У пацієнтів похилого і старечого віку важливим етапом було встановлення позитивної ролі антигіпертензивної

терапії антагоністом кальцію (нітрендипін, SYST-EUR) для збереження ментальних функцій [9].

Стратегічним завданням антигіпертензивної терапії виступає поліпшення прогнозу щодо смертності та розвитку серцево-судинних і цереброваскулярних ускладнень, що визначається, насамперед, ефективним контролем АТ, а також вазо- і органопротекцією, сприятливим метаболічним профілем фармакотерапевтичної дії. Цим вимогам повністю відповідає представник антагоністів кальцію тривалої дії з групи дигідропіридинів – амлодипін, який входить до переліку антигіпертензивних препаратів першого ряду. Разом з його безпечністю, що визначається практично відсутністю абсолютних протипоказань до його застосування, дуже важливою позитивною рисою є полімодальність дії. Остання дає можливість широко використовувати цей засіб в умовах старечого поліморбідності: у разі атеросклерозу сонних артерій, ішемічної хвороби серця (ІХС) – стенокардії напруження та варіантної стенокардії [13], гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ), діастолічної дисфункції ЛШ і порушення периферичного кровообігу [20, 22]. Доведеними є кардіо-, вазо-, церебро- та ренопротекторні властивості амлодипіну [11, 15, 20, 24]. У дослідженні CORONARIA було показано, що амлодипін знижує ризик розвитку ІХС у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з високим серцево-судинним ризиком [25]. Винятково важливою рисою дії амлодипіну є здатність впливати на старіння судин – зменшувати ригідність і поліпшувати податливість магістральних артерій еластичного типу [7]. Він не має негативного впливу на ліпідний, вуглеводний і пуриновий обмін, а також на бронхіальну прохідність, що визначає обґрунтованість його використання

при таких поширених в осіб похилого віку видах коморбідної патології, як цукровий діабет, ожиріння, подагра, хронічні обструктивні захворювання легень [24]. Амлодипін може застосовуватися як в умовах монотерапії, так і в комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами, причому його комбінацію з блокаторами ренін-ангіотензинової системи визнано найбільш оптимальною [5, 18].

S- і R-енантіомери амлодипіну. Вже стали хрестоматійними дані про позитивний вплив амлодипіну на прогноз і сприятливий профіль безпечності, що були одержані для рацемічного препарату, тобто представленого сумішшю S- та R-ізомерів. Разом з тим, стереоізомери кардинально відрізняються за ступенем їхнього зв'язування з ферментами і рецепторами, трансмембранним транспортом, метаболізмом у системі цитохромів, що значною мірою визначає відмінності їх ефекту [2]. Блокувальну здатність щодо кальцієвих L-каналів виявляють, головним чином, лівообертальні енантіомери: стереоселективний рецепторний зв'язок S-ізомерів перевищує такий R-ізомерів у 1000 разів [4, 26].

Таким чином, центральний механізм антигіпертензивної й антиангінальної дії амлодипіну – системна вазодилатація – реалізується переважно через лівообертальний ізомер. Практично без кальцієблокувальних властивостей R-ізомер, однак, не є інертним компонентом рацемічного амлодипіну. Встановлено його здатність стимулювати синтез оксиду азоту ендотеліальними клітинами через кінінзалежні механізми [19].

З розвитком хіральних чистих форм лікарських засобів пов'язують можливість досягнення їх цілеспрямованої дії, зниження фармакологічного навантаження за рахунок зменшення дози препаратів і, відповідно, зменшення несприятливих побічних ефектів [1]. Так, добре відомою для дигідропіридинових антагоністів кальцію в цілому, і амлодипіну зокрема, є така дозозалежна побічна реакція, як претибіальні набряки. Частота їх може сягати 32 %, водночас при застосуванні лівообертального ізомеру вони трапляються значно рідше – в 1,4 % випадків [19]. Їх розвиток пов'язують саме з впливом правообертального ізомеру – надлишковою дилатацією прекапілярних сфінктерів і порушенням прекапілярного постурального вазоконстрикторного рефлексу, який у нормі перешкоджає розвитку набряків нижніх кінцівок у вертикальному положенні [4].

Сучасний розвиток експериментальної та клінічної фармакології зробив можливим виділення S- і R-енантіомерів амлодипіну. Результати застосування S-амлодипіну в клінічних дослідженнях показали його ефективність у зменшенні, порівняно з рацемічним амлодипіном, дозах, низьку частоту розвитку периферичних набряків [6]. Переведення хворих на АГ із периферичними набряками на тлі прийому рацемічного амлодипіну в дозі 10 мг на добу на вдвічі меншу дозу S-амлодипіну (в дозі 5 мг на добу) призвело до зникнення набряків у 98,7 % при аналогічному антигіпертензивному ефекті [12].

У порівняльному дослідженні S-амлодипіну і рацемічного амлодипіну, виконаному в Україні, антигіпертензивна активність S-амлодипіну в дозі 5 мг на добу виявилася еквівалентною вдвічі більшій добовій дозі амлодипіну-рацемату [6]. Аналогічні результати було отримано в Кореї при проведенні подвійного сліпого перехресного дослідження за участю здорових добровольців: встановлено відсутність достовірних відмінностей у фармакодинаміці і фармакокінетиці S-амлодипіну в дозі 5 мг і рацемічного – в дозі 10 мг [12].

Враховуючи вищезазначене, лівообертальний енантіомер амлодипіну все ширше використовують у лікуванні серцево-судинних захворювань. Одним з представників таких лікарських засобів серед лівообертальних амлодипінів в Україні є препарат семлопін («Кусум Фарм», Україна).

Мета роботи – вивчити клінічну ефективність та безпечність терапії S-амлодипіном у пацієнтів похилого віку з гіпертонічною хворобою.

Матеріал і методи

Роботу виконано у рамках відкритого проспективного непорівняльного багатоцентрового дослідження в Україні з оцінки ефективності та безпечності антигіпертензивної терапії препаратом семлопін («Кусум Фарм», Україна).

Обстежено 30 хворих похилого віку (16 чоловіків і 14 жінок, середній вік – $(64,8 \pm 1,2)$ року) з ГХ II стадії, АГ 1–2-го ступеня. У більшості (97 %) хворих реєстрували гіпертрофію ЛШ за результатами ехокардіографії. У 33 % обстежених спостерігали стенокардію напруження I–II функціонального класу, у 56,7 % – надлишкову масу тіла та аліментарно-конституційне ожиріння.

У фазі відмивання-скринінгу (1 тиж) не приймали антигіпертензивних препаратів, у ліку-

вальній фазі (12 тиж) досліджуваний препарат – S-амлодипін (семлопін, «Кусум Фарм», Україна) – приймали один раз на добу вранці. На етапі скринінгу оцінювали дані загальноклінічного дослідження, ЕКГ, лабораторних аналізів та доплерехокардіографії (оцінка фракції викиду ЛШ) з точки зору відповідності критеріям залучення. Після введення пацієнта у дослідження та після завершення 12-тижневої терапії здійснювали добове моніторування ЕКГ та АТ, доплерехокардіографію, лабораторні дослідження, оцінювали якість життя. Переносність S-амлодипіну, соматичний статус хворого, офісний АТ визначали при кожному черговому візиті (інтервал – 2 тиж). Вимірювали АТ ртутним сфігмоманометром уранці відповідно до рекомендацій Американської асоціації кардіологів. Розраховували пульсовий АТ (ПАТ). Терапію вважали ефективною при досягненні до кінця періоду лікування цільового АТ (менше 140/90 мм рт. ст.) та задовільною – при зниженні офісного систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) АТ більш ніж на 10 та 5 мм рт. ст. відповідно.

Добове моніторування АТ та ЕКГ здійснювали з використанням апарату «Кардіотехніка-4000» (ЗАТ «Інкарт», Росія) за стандартним протоколом. АТ вимірювали кожні 15 хв у денний та 30 хв у нічний час доби з реєстрацією середніх (сер.), максимальних (макс.), мінімальних (мін.) значень за добу (доб.) у денні (д) та нічні (н) години, з розрахунками індексу часу, варіабельності САТ та ДАТ, швидкості ранкового підйому, добових індексів САТ і ДАТ. Пацієнтів було ранжовано на *dipper*, *non-dipper*, *night-peaker* та *over-dipper*. Аналіз моніторингу ЕКГ передбачав оцінку частоти скорочень серця (ЧСС), шлуночкових та суправентрикулярних ектопічних скорочень.

Структурно-функціональний стан серця вивчали методом доплерехокардіографії у М- і В-режимах на апараті Versa-Pro (Siemens, Німеччина) відповідно до рекомендацій Американського ехокардіографічного товариства, при дослідженні діастолічної функції ЛШ реалізовано метод імпульсно-хвильової доплерографії трансмітрального кровотоку, венозного легеневого кровотоку. Визначали та розраховували: кінцеводіастолічний та кінцевосистолічний розмір ЛШ, кінцеводіастолічний (КДО) та кінцевосистолічний (КСО) об'єм ЛШ, фракцію викиду ЛШ, індекси КДО та КСО ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки (ТЗС) ЛШ, масу

міокарда та індекс маси міокарда ЛШ. Діастолічну функцію ЛШ оцінювали на підставі аналізу часу ізволюмічного розслаблення (IVRT), часу сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT), максимальної швидкості раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення та їх відношення – Е/А.

До панелі лабораторних досліджень входили загальноклінічний та біохімічний аналіз крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, концентрація гемоглобіну, K^+ , Na^+ , загального білірубину, креатиніну, глюкози крові, активність АЛТ, АСТ), загальноклінічний аналіз сечі.

Статистичну обробку бази даних було здійснено з використанням електронних таблиць Excel та пакета статистичних програм Statistica 6,0. Розраховували середні величини (М), їх середні стандартні помилки (m). Для порівняння середніх значень використовували t-тест для зв'язаних вибірок. Достовірними вважали різницю при значеннях $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Середня доза S-амлодипіну становила $(5,5 \pm 0,2)$ мг на добу, при цьому 80 % хворих приймали препарат у дозі 5 мг і 20 % – 7,5 мг.

Під впливом лікування відзначено поліпшення якості життя, що виявлялося, перш за все, зменшенням симптомів. Так, у хворих на ГХ зменшилися загальна слабкість (50 %), задишка при фізичному навантаженні (57 %), частота та інтенсивність головного болю і запаморочення (66 %). У жодного з пацієнтів не спостерігали характерного для хворих у пізньому онтогенезі розвитку ортостатичної гіпотензії, що визначається як зниження АТ більше 20/10 мм рт. ст. при переході з кліно- в ортостаз.

Відзначено добру переносність препарату – у жодному з випадків не виникло необхідності його відміни. Появу набряку ступень зареєстровано в одному спостереженні на тлі прийому S-амлодипіну в дозі 7,5 мг на добу. У двох пацієнтів на початку терапії спостерігали почервоніння обличчя і головний біль, які пройшли самостійно до 3–5-ї доби терапії і не вимагали медикаментозної корекції або ж відміни препарату.

Аналіз динаміки середніх величин лабораторних показників не виявив суттєвих змін показників ліпідного спектра крові, рівня глюкози, трансаміназ, електролітів, сечовини, креатиніну плазми крові.

Таблиця 1

Динаміка офісних значень АТ, ЧСС у пацієнтів похилого віку з ГХ під впливом антигіпертензивної терапії S-амлодипіном

Показник	Величина показника (M±m)	
	до лікування	після лікування
САТ, мм рт. ст.	159,0±3,7	140,1±2,2*
ДАТ, мм рт. ст.	92,3±2,4	84,7±2,2*
ПАТ, мм рт. ст.	66,7±3,8	55,7±2,1*
ЧСС за 1 хв	65,6±3,1	66,5±2,2

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими до лікування ($P < 0,01$).

Цільового рівня САТ було досягнуто у 66,6 % хворих, ДАТ – у 100 % спостережень, що свідчить про високу антигіпертензивну активність препарату. При цьому у випадках, коли не було досягнуто цільового рівня САТ, його значення не перевищували 145 мм рт. ст.

Антигіпертензивна монотерапія S-амлодипіном у хворих на ГХ похилого віку приводила до достовірного зниження офісного САТ і ДАТ (відповідно на 11,8 та 8,2 %) (табл. 1). Найбільше знижувався рівень ПАТ – на 16,5 %, підвищення якого найбільш характерне саме для старших вікових груп і відображає погіршення еластичних властивостей магістральних артерій. Статистично значущих змін ЧСС не зареєстровано, що свідчить про відсутність рефлекторної тахікардії.

Вивчення циркадного ритму АТ підтвердило високу антигіпертензивну активність S-амлодипіну. Всі показники АТ – САТ, ДАТ і ПАТ – достовірно знижувалися як у денний, так і в нічний час (табл. 2).

Так, середній денний, середній нічний, середньодобовий, максимальний та мінімальний рівні САТ знизилися відповідно на 8,9; 13,5; 12; 11,7 і 8,5 %. Аналогічну динаміку простежували і щодо ДАТ: зменшення відповідно на 7,7; 10,7; 10,9; 4,7 і 10,3 %. Про зниження гіпертензивного навантаження протягом доби свідчить виражене зменшення індексу часу: для САТ – на 50 %, тобто зниження вдвічі, для ДАТ – на 43 %. На тлі проведеної терапії на 12,1 % зменшилася початково підвищена варіабельність САТ (норма менше 15 мм рт. ст.) у денний час, аналогічну тенденцію спостерігали для варіабельності ДАТ у нічний час доби, при цьому швидкість ранкового підйому АТ залишалася незмінною. Зростання ступеня нічного зниження САТ та ДАТ (відповідно на 5 та 2,6 %) свідчить про відновлення нормального добового профілю АТ. Це виявлялося достовірним ($P < 0,05$) зменшенням кількості пацієнтів

Таблиця 2

Динаміка показників добового моніторингу АТ у пацієнтів похилого віку з ГХ під впливом терапії S-амлодипіном

Показник	Величина показника (M±m)	
	до лікування	після лікування
САТд, мм рт. ст.	149,9±2,8	136,5±2,9*
ДАТд, мм рт. ст.	88,7±2,0	81,9±2,2*
САТн, мм рт. ст.	136,7±3,1	118,3±3,4*
ДАТн, мм рт. ст.	80,7±2,0	72,1±2,3*
САТмакс. доб., мм рт. ст.	205,4±5,4	181,4±4,1*
САТмін. доб., мм рт. ст.	107,8±4,6	98,6±3,5*
САТсер. доб., мм рт. ст.	157,6±2,4	138,7±2,1*
ДАТмакс. доб., мм рт. ст.	123,9±4,6	118,1±5,1*
ДАТмін. доб., мм рт. ст.	54,6±2,3	48,8±1,7*
ДАТсер. доб., мм рт. ст.	86,5±1,8	77,1±1,5*
Добовий індекс САТ, %	8,2±1,4	13,2±1,5*
Добовий індекс ДАТ, %	9,9±1,7	12,5±1,8**
Індекс часу САТ, %	88,2±2,1	38,3±1,9*
Індекс часу ДАТ, %	64,0±2,0	21,0±1,8*
Швидкість ранкового підйому САТ, мм рт. ст./год	23,9±3,1	24,5±2,8
Швидкість ранкового підйому ДАТ, мм рт. ст./год	17,2±1,6	18,5±2,8
Варіабельність САТд, мм рт. ст.	17,4±0,9	15,3±0,7**
Варіабельність САТн, мм рт. ст.	13,0±0,5	12,8±0,5
Варіабельність ДАТд, мм рт. ст.	12,7±0,5	12,1±0,4
Варіабельність ДАТн, мм рт. ст.	12,2±0,7	10,1±0,4

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими до лікування: * – $P < 0,01$; ** – $P < 0,05$.

з порушеним профілем АТ за типом non-dipper з 20 (66 %) до 10 (33 %) та відповідним збільшенням кількості хворих з фізіологічним профілем АТ dipper (рисунок).

Таким чином, у пацієнтів похилого віку з ГХ тривала терапія S-амлодипіном забезпечувала ефективний та адекватний контроль АТ. При цьому ступінь вираження антигіпертензивного ефекту при лікуванні S-амлодипіном не залежав від статі, тривалості ГХ, наявності ожиріння та ІХС. Високу ефективність S-амлодипіну в пацієнтів похилого віку відзначено і в субаналізі, що базується на опублікованих результатах лікування 4089 хворих [23]. Використання лівообертального ізомеру в пацієнтів похилого віку обґрунтовано також зміною фармакокінетичного профілю рацемічного амлодипіну, в

результаті чого при 10-денному прийомі препарату відношення R(+)/S(-) є значно більшим в осіб похилого віку, ніж у молодих людей. Цим, в основному, пояснюється значно більша частота розвитку набряків у хворих старших вікових груп [16].

Аналіз даних добового моніторингу ЕКГ показав відсутність достовірних відмінностей значень середньодобової, максимальної та мінімальної ЧСС за добу до і після терапії (табл. 3). Зареєстровані до лікування порушення ритму серця виявлялися переважно одиничними надшлуночковими та шлуночковими екстрасистолами, проте їх кількість не перевищувала норми. Не спостерігали будь-яких проаритмогенних ефектів терапії. Більше того, кількість одиничних надшлуночкових екстрасистол достовірно знизилася, а одиничних шлуночкових – виявляла тенденцію до зниження. Також у 2 пацієнтів після 12-тижневого курсу лікування зникли зареєстровані на початку парні шлуночкові (2–3 на добу) екстрасистоли.

Значною мірою це можна пов'язати з антиішемічною активністю препарату. Так, у хворих з ІХС, стенокардією напруження II функціонального класу (10 спостережень) разом із антиангінальним, відзначено також антиішемічний ефект S-амлодипіну. Сумарний час ішемії у них достовірно зменшувався з $(46,2 \pm 11,6)$ до $(18,2 \pm 8,2)$ с. Про сприятливий вплив на електричну нестабільність та ішемію міокарда (але у хворих молодшого віку з ГХ та ІХС) свідчать і результати досліджень В.К. Серкової та співавторів [6].

Антигіпертензивна терапія S-амлодипіном зумовлювала виразну позитивну динаміку структурно-функціонального стану серця у пацієнтів похилого віку з ГХ. Так, якщо розмір

Таблиця 3

Показники 24-годинного холтеровського моніторингу ЕКГ у пацієнтів похилого віку з ГХ на тлі терапії S-амлодипіном

Показник	Величина показника (M±m)	
	до лікування	після лікування
ЧССсер. доб. за 1 хв	69,1±1,3	69,5±1,4
ЧССмакс. доб. за 1 хв	123,6±1,9	124,6±2,2
ЧССмін. доб. за 1 хв	53,3±0,7	53,5±0,8
Надшлуночкові ектопічні скорочення, за добу	112,4±20,7	60,2±18,6*
Шлуночкові ектопічні скорочення, за добу	94,6±22,5	52,4±19,3

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими до лікування ($P < 0,05$). Те саме в табл. 4.

лівого передсердя на тлі терапії S-амлодипіном мав лише тенденцію до зменшення, то індекс маси міокарда ЛШ знижувався (головним чином, за рахунок ТМШП і ТЗС ЛШ) за відсутності достовірних змін розміру ЛШ (табл. 4).

На тлі стійкого зниження АТ та зменшення ступеня гіпертрофії ЛШ спостерігали поліпшення параметрів, що характеризують його насосну функцію. За результатами аналізу початкових показників діастолічної функції ЛШ (відповідно до критеріїв Європейського товариства кардіологів, 2009) у 29 (96,7 %) пацієнтів було виявлено діастолічну дисфункцію ЛШ за типом порушення його розслаблення (1-й тип). У одного хворого показники функції розслаблення ЛШ не відрізнялися від норми. Терапія S-амлодипіном упродовж 3 міс у пацієнтів похилого віку з ГХ зумовлювала поліпшення діастолічної функції ЛШ, що виявлялося достовірним збільшенням на 10,3 % відношення Е/А (головного маркера діастолічної дисфункції

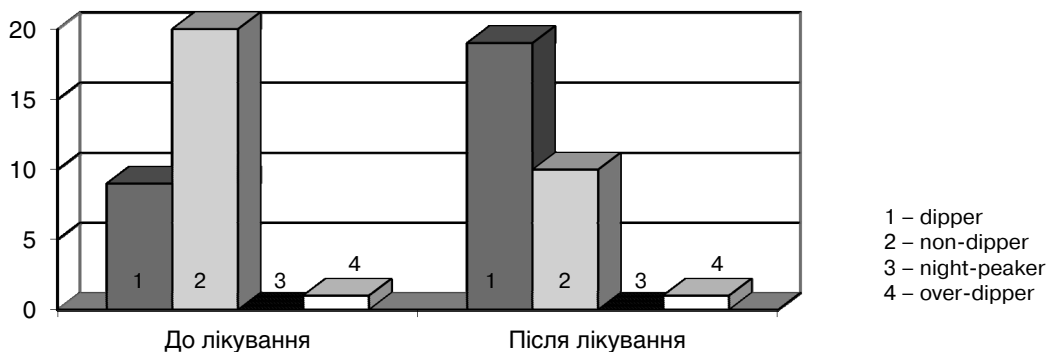


Рисунок. Зміна добового профілю АТ у хворих на ГХ під впливом терапії S-амлодипіном упродовж 3 міс.

Таблиця 4

Динаміка показників структурно-функціонального стану серця у пацієнтів похилого віку з ГХ на тлі лікування S-амлодипіном

Показник	Величина показника (M±m)	
	до лікування	після лікування
Ліве передсердя, см	4,17±0,07	4,10±0,06
КДО ЛШ, мл	129,1±3,8	127,6±3,7
КСО ЛШ, мл	48,8±2,0	45,7±1,9
Індекс КДО ЛШ, мл/м ²	68,7±1,7	67,9±1,7
Індекс КСО ЛШ, мл/м ²	26,0±1,0	24,3±0,9
ТЗС ЛШ, см	1,13±0,01	1,10±0,01*
ТМШП, см	1,26±0,03	1,20±0,03*
Індекс маси міокарда ЛШ, г/м ²	159,5±3,1	152,3±2,5*
Фракція викиду ЛШ, %	62,3±1,2	64,1±1,0
Е/А	0,78±0,02	0,86±0,02*
IVRT, мс	96,3±2,1	92,8±1,7*
DT, мс	182,5±7,4	178,6±7,7

ЛШ) та зменшенням тривалості IVRT (див. табл. 4). Систолічна функція ЛШ достовірно не змінювалася, що можна пояснити початково нормальними її значеннями.

Висновки

1. S-амлодипін – ефективний антигіпертензивний препарат для лікування гіпертонічної хвороби у пацієнтів похилого віку: цільового рівня артеріального тиску досягають у 67 % хворих, і це не залежить від статі, тривалості артеріальної гіпертензії, наявності супутньої ішемічної хвороби серця і надлишкової маси тіла.

2. Терапія S-амлодипіном забезпечує нормалізацію порушеного добового профілю артеріального тиску – на тлі зменшення практично вдвічі індексу часу знижується варіабельність тиску, підвищується ступінь його нічного зниження, що супроводжується збільшенням кількості пацієнтів з фізіологічним типом циркадного ритму артеріального тиску (dipper).

3. Лікування S-амлодипіном не пов'язано з рефлекторною тахікардією і проаритмогенним ефектом. Більше того, існує чітка тенденція до зменшення кількості шлуночкових і надшлуночкових екстрасистол. S-амлодипін виявляє антиангінальний та антиішемічний (зменшення тривалості і вираженості депресії сегмента ST) ефект.

4. Зворотний розвиток гіпертрофії лівого шлуночка, головним чином за рахунок зменшен-

ня товщини стінок, під впливом лікування S-амлодипіном супроводжувався поліпшенням його початково порушеної діастолічної функції.

5. S-амлодипін – метаболічно нейтральний антигіпертензивний препарат, який не чинить негативного впливу на ліпідний спектр крові, рівні глюкози, креатиніну, трансаміназ. Це дозволяє використовувати його у хворих із коморбідною патологією. У добовій дозі 5 мг не викликає розвитку периферичних набряків. Побічні реакції у вигляді почервоніння обличчя, головного болю у 7 % належали до несуттєвих, очікуваних і не вимагали відміни препарату, корекції дози і призначення лікарських засобів для фармакотерапії ускладнень.

Література

1. Арсеньєва К.Е. S-амлодипин: новые возможности фармакотерапии артериальной гипертонии // Рус. мед. журн.– 2008.– № 16 (21).– С. 1466–1496.
2. Бабушкина А.В. Оптически чистые соединения – ключ к будущему. S-амлодипин // Укр. мед. журн.– 2009.– № 5 (73).– С. 33–39.
3. Горбась І. М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань // Артеріальна гіпертензія.– 2008.– № 2.– С. 13–18.
4. 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.– С. 13–23.
5. Нетяженко В.З., Барна О.М., Бичко М.В. Дигідропіридинолі антагоністи кальцію тривалої дії у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця: місце нормодипіну // Мистецтво лікування.– 2003.– № 4.– С. 54–58.
6. Серкова В.К., Кузьміна Н.В., Ясер С.Х. Порівняльна оцінка ефективності та безпечності рацемічного амлодипіну і його S-енантіомеру у хворих на гіпертонічну хворобу // Лікарська справа.– 2009.– № 3–4.– С. 39–44.
7. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Кушнір С.М. Пружно-еластичні властивості артерій еластичного і м'язового типу у хворих з м'якою та помірно артеріальною гіпертензією і вплив на них терапії лозартаном порівняно з амлодипіном // Серце і судини.– 2006.– № 1.– С. 63–69.
8. Aronow W.S., Fleg J.L., Pepine C.J. et al. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents // Circulation published online.– 2011.
9. Acelajado M.C. Optimal management of hypertension in the elderly patients // Integ. Blood Press. Control.– 2010.– Vol. 3.– P. 145–153.
10. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology Committee: 2007 ESH/ESC guidelines for management of arterial hypertension // Eur. Heart J.– Vol. 28 (12).– P. 1462–1536.
11. Ito Y., Araki N. Calcium antagonists: current and future applications based on new evidence. Neuroprotective effect of calcium antagonists // Clin. Calcium.– 2010.– Vol. 20 (1).– P. 83–88.
12. Kim B.H., Kim J.R., Kim M.G. et al. Pharmacodynamic (hemodynamic) and pharmacokinetic comparisons of S-amlodipine gentisate and racemate amlodipine besylate in healthy Korean male volunteers: two double-blind, randomized,

- two-period, two-treatment, two-sequence, double-dummy, single-dose crossover studies // Clin. Ther.– 2010.– Vol. 32 (1).– P. 193–205.
13. Li Y., Ma S.M., Du M. et al. Perindopril, amlodipine and telmisartan improve arterial stiffness in patients with hypertension // Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.– 2009.– Vol. 37 (10).– P. 908–912.
14. Mateos-Caceres P.J., Zamorano-Leyn J.J. Rodríguez-Sierra P. et al. New and old mechanisms associated with hypertension in the elderly // Int. J. Hypertens.– 2012.– Vol. 150.– P. 107.
15. Miyagawa K., Dohi Y., Nakazawa A. et al. Renoprotective effect of calcium channel blockers in combination with an angiotensin receptor blocker in elderly patients with hypertension. A randomized crossover trial between benidipine and amlodipine // Clin. Exp. Hypertens. – 2010.– P. 32 (1).– P. 1–7.
16. Ohmori M., Arakawa M., Yarada R. et al. Stereoselective pharmacokinetics of amlodipine in elderly hypertensive patients. // Amer. J. Ther.– 2003.– Vol. 10 (1).– P. 298–310.
17. Ooi H.H.L., Coleman P.L., Duggan J., O'Meara Y.M. Treatment of hypertension in the elderly // Current Opinion in Nephrology and Hypertension.– 1997.– Vol. 6 (5).– P. 504–509.
18. Pareek A., Chandurkar N.B., Sharma R. et al. Efficacy and tolerability of a fixed-dose combination of metoprolol extended release/amlodipine in patients with mild-to-moderate hypertension: a randomized, parallel-group, multicentre comparison with losartan plus amlodipine // Clin. Drug Investig. – 2010.– Vol. 30 (2).– P. 123–131.
19. Patil P.A., Kothekar M.A. Development of safer molecules through chirality // Indian J. Med. Sci.– 2006.– Vol. 60 (10).– P. 427–437.
20. Rosendorff C., Dubiel R., Xu J. et al. Comparison of olmesartan medoxomil versus amlodipine besylate on regression of ventricular and vascular hypertrophy // Amer. J. Cardiol.– 2009.– Vol. 104 (3).– P. 359–365.
21. Stokes G.S. Management of hypertension in the elderly patients // Clin. Interv. Aging – 2009.– Vol. 4.– P. 379–389.
22. Tapp R.J., Sharp A., Stanton A.V. et al. Differential effects of antihypertensive treatment on left ventricular diastolic function: an ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) substudy // Amer. Coll. Cardiol.– 2010.– Vol. 55 (17).– P. 1875–1881.
23. Thacker Y.H. S-amlodipine – the 2007 clinical review // J. Indian Med. Ass.– 2007.– Vol. 105 (4).– P. 180–182.
24. Toto R.D., Tian M., Fakouhi K. et al. Effects of calcium channel blockers on proteinuria in patients with diabetic nephropathy // J. Clin. Hypertens.– 2008.– Vol. 10 (10).– P. 761–769.
25. Zamorano J., Rodriguez P., Cosín J. et al. Amlodipine reduces predicted risk of coronary heart disease in high-risk patients with hypertension in Spain (The CORONARIA Study) // J. Int. Med. Res.– 2008.– Vol. 36 (6).– P. 1399–1417.
26. Zhang P., Loke K.E., Mital S. et al. Paradoxical release of nitric oxide by L-type calcium channel antagonists, the R(+) enantiomer of amlodipine // J. Cardiovasc. Pharmacol.– 2002.– Vol. 32 (2).– P. 208–214.

Надійшла 15.10.2012 р.

The efficiency and safety of S-amlodipine in elderly patients with essential hypertension

L.M. Yena, V.Ye. Kondratiuk

Clinical efficiency and safety of 12-weeks treatment with S-amlodipine, as well its influence on central, intracardial hemodynamics, daily dynamics of blood pressure (BP) and ECG, structural and functional state of the heart were studied in elderly hypertensives. Target level of BP was achieved in 67 % patients under daily S-amlodipine dosage 5.0–7.5 mg. The positive influence of S-amlodipine on BP circadian rhythm, left ventricular hypertrophy regression, improvement of diastolic function and decrease of cardiac arrhythmias were shown. Treatment with S-amlodipine appeared to be safe in elderly hypertensives: no cases of severe of adverse events and adverse drug reactions were reported. Facial flushing and headache (7 %) were transitory and didn't demand medicine withdrawal, while the case of the peripheral edema was registered under dosage of S-amlodipine 7.5 mg.