

Е.П. Свищенко, д.м.н., профессор, Е.А. Ярынкина, к.м.н., ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

Левовращающий амлодипин Азомекс в лечении артериальной гипертензии: результаты открытого многоцентрового исследования в Украине

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных факторов риска сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и инсульта во всем мире. В Украине почти 36% взрослого населения имеют повышенное артериальное давление (АД) – более 140/90 мм рт. ст. При этом только 80% из них знают о наличии у них гипертонической болезни и менее 50% лечатся по этому поводу. Эффективность же лечения составляет от 8,1 до 18,7% у сельских и городских жителей Украины соответственно [1]. Чем выше уровень АД, тем выше риск развития инсульта, инфаркта миокарда или внезапной смерти. Доказано, что лечение АГ приводит к существенному снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Так, эффективная антигипертензивная терапия приводит к уменьшению риска фатального и нефатального инсульта на 30-40% и на 20% снижает риск развития коронарных осложнений [12].

Антагонисты кальция – одна из основных групп антигипертензивных препаратов, применяющихся для лечения повышенного АД. В крупных клинических исследованиях доказано их выраженное влияние не только на уровень АД, но и на возможность снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Так, на фоне лечения антагонистами кальция у больных с АГ значительно уменьшается риск развития инсульта. По данным исследования Syst-Eur (2003), антигипертензивная терапия антагонистом кальция нитрендипином 1000 пациентов в течение 5 лет позволяет предотвратить 29 инсультов и 53 случая других цереброваскулярных осложнений [21]. Эти данные сходны с результатами, полученными в исследованиях STONE (1996), Syst-China (1996). В исследовании FEVER (2005) даже небольшое снижение уровня АД (на 4/2 мм рт. ст.) на фоне терапии фелодипином в течение 40 месяцев по сравнению с плацебо приводило к существенному снижению всех сердечно-сосудистых осложнений на 27% [10]. Аналогичные данные были получены в исследованиях ACTION (2005) для нифедипина GITS и CAMELOT (2005) для амлодипина [11, 15]. Антагонисты кальция оказались более эффективными для профилактики инсульта, чем диуретики, которые длительное время считались золотым стандартом в лечении АГ. В исследовании STOP-Hypertension-2 (2004) изучали влияние терапии препаратами различных групп (традиционное лечение – β-блокатор или диуретик; и «новые» медикаменты – ингибитор АПФ или антагонист кальция) на риск развития инсульта у пожилых лиц с изолированной систолической АГ [7]. Оказалось, что на фоне терапии «новыми» группами препаратов развивается на 25% меньше инсультов (суммарно фатальных и нефатальных), чем при лечении «старыми» препаратами (p=0,027).

По данным исследования ASCOT-BPLA (2005), терапия на основе амлодипина (при необходимости в сочетании с периндоприлом) более эффективна для предотвращения инсульта, чем терапия на основе ателолола (при необходимости в сочетании с диуретиком) у лиц с АГ – 327 и 422 случая инсульта соответственно (ОР 0,77; 95% ДИ 0,66-0,89, p=0,0003) [5]. На фоне лечения амлодипином в этом исследовании наблюдалось также существенное снижение сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин. Системный анализ влияния антигипертензивных препаратов различных классов на риск осложнений был проведен в 2003 г. и включил 29 рандомизированных исследований с участием 162 341 пациента. По данным этого анализа, антагонисты кальция уменьшают риск инсульта более существенно – на 38% – по сравнению с плацебо, на 7% – по сравнению с терапией диуретиком или β-блокатором, на 12% – по сравнению с ингибиторами АПФ [3].

В экспериментальных исследованиях показана возможность замедления атеросклеротического поражения сосудистой стенки с помощью антагонистов кальция, особенно на ранних этапах развития атеросклероза. Эти данные относятся к препаратам дигидропиридинов третьего поколения амлодипину и лацидипину (PREVENT, 2000; ELSA, 2002). Описаны такие антиатеросклеротические свойства амлодипина, как ингибирование миграции и пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки, снижение внутриклеточной аккумуляции липидов, антиоксидантное действие [13]. По данным исследования PREVENT (2000), лечение больных с ишемической болезнью сердца амлодипином в дозе 5-10 мг в сутки на протяжении 3 лет вызывало уменьшение толщины интимы-медиа в сонных артериях на 0,0126 мм, в то время как в группе плацебо наблюдалось увеличение этого показателя на 0,033 мм (p=0,007) [19]. Толщина комплекса интимы-медиа сонной артерии является независимым от других факторов риска предиктором развития инфаркта

миокарда и мозгового инсульта. Необходимо подчеркнуть, что уменьшение толщины стенки сонной артерии на фоне лечения амлодипином в этом исследовании не зависело от влияния на уровень АД, что служит дополнительным доказательством его прямого антиатеросклеротического действия.

Раньше амлодипин использовали только в виде рацемической смеси право- и левовращающих изомеров. Однако в последние годы широкое применение находят лекарственные препараты, представляющие собой левовращающие стереоизомеры (энантиомеры) S-амлодипина. S-амлодипин обладает большей фармакологической активностью, так как только этот изомер способен блокировать медленные кальциевые каналы L-типа и оказывать сосудорасширяющее действие [16]. Его активность по отношению к кальциевым каналам в 1000 раз выше, чем у R-энантиомера. Длительность периода полувыведения амлодипина также связана с активностью его S-изомера [4]. В связи с этим S-амлодипин может применяться для контроля АД в меньших дозировках, чем рацемический амлодипин. Более того, на фоне лечения S-амлодипином, по данным нескольких исследований, в меньшей степени развиваются периферические отеки, которые являются наиболее частой причиной отмены рацемического препарата. Так, в исследовании VALUE (2007) на фоне приема рацемического амлодипина отеки или пастозность нижних конечностей наблюдались у 32,9% пациентов, что существенно ухудшило приверженность больных к терапии. По данным исследования COHORT (2002), отеки и пастозность нижних конечностей развились у 19% больных, принимавших амлодипин-рацемат. В то же время, по данным исследования SESA (2004), из 314 пациентов с АГ периферические отеки, развившиеся на фоне приема рацемического амлодипина (10 мг/сут), сохранялись лишь у 4 из них после перевода на прием S-амлодипина (5 мг/сут) [20].

С целью оценки эффективности и переносимости S-амлодипина (препарата Азомекс) в дозе 2,5 и 5 мг, а также фиксированной комбинации S-амлодипина с гидрохлортиазидом (Азомекс Н) – 2,5/12,5 или 5/12,5 мг соответственно – для контроля уровня АД у амбулаторных пациентов с нелеченой или плохо контролируемой АГ в Украине было проведено открытое многоцентровое исследование.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 1094 мужчин и женщин старше 18 лет, находившихся на амбулаторном лечении в 20 областных центрах Украины и АР Крым под наблюдением 101 врача. Препарат назначали после оценки физикальных данных больного и подтверждения неэффективности проводимого антигипертензивного лечения по данным офисного АД. Азомекс назначали в монотерапии или добавляли к уже проводившейся терапии для усиления ее эффекта. Основным критерием включения в исследование и назначения Азомекс в дозе 2,5 или 5 мг (на усмотрение врача) было систолическое АД >140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД >90 мм рт. ст. Пациентам с тяжелой АГ (САД >180 мм рт. ст., ДАД >110 мм рт. ст.) сразу назначали Азомекс Н (2,5/12,5 мг или 5/12,5 мг). Контроль эффективности и переносимости препарата осуществляли через 2 нед, а также через 1 и 3 мес после начала лечения. Если через 2-4 нед терапии Азомексом АД не нормализовалось, лечение усиливали переходом на Азомекс Н.

Результаты

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 59,4±0,3 года (табл. 1). АГ наблюдалась у этих пациентов в среднем 10,8 года. В исследование



Е.П. Свищенко

были включены больные с плохо контролируемым уровнем АД: среднее САД составило 166,7±0,4 мм рт. ст., среднее ДАД – 97,5±0,3 мм рт. ст. У 11,7% пациентов наблюдалась АГ 1 степени, у 58,9% – 2 степени, у 29,3% – 3 степени. То есть, почти у 90% больных, включенных в исследование, была умеренная и тяжелая АГ. У 20% больных АГ сочеталась с сахарным диабетом.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование (n=1094)

Показатель	Среднее значение
Возраст, лет	59,4±0,3
САД, мм рт. ст.	166,7±0,4
ДАД, мм рт. ст.	97,5±0,3
Длительность АГ, годы	10,8±0,2

Зависимость АД от возраста

У включенных в исследование больных была отмечена тенденция к увеличению уровня САД с возрастом, а также умеренный рост среднего уровня ДАД от 30 до 60 лет и его снижение у лиц старше 60 лет (рис. 1). Исключение составили два пациента в возрастной категории 20-29 лет и с высоким уровнем САД (160,0±10,0 мм рт. ст.) при ДАД 95,0±5,0 мм рт. ст., что обусловило высокий показатель пульсового АД, несвойственный молодым больным.

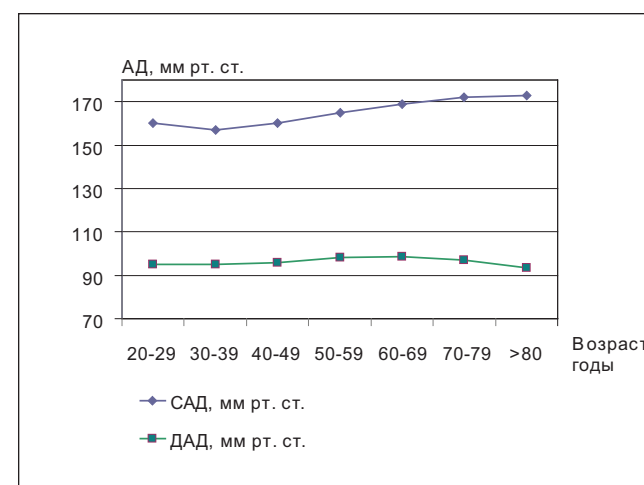


Рис. 1. Зависимость уровня АД от возраста пациентов, включенных в исследование (n=1094)

Распределение больных по характеру предшествующей антигипертензивной терапии

Большинство пациентов (799 человек, или 73%) до начала исследования получали антигипертензивную терапию. Из них монотерапию принимали 50,3%, комбинированное лечение антигипертензивными препаратами различных групп – 49,7% больных. Как монотерапия, так и комбинированное лечение были неэффективны, то есть не обеспечивали снижение уровня АД <140/90 мм рт. ст. Так, среднее САД в группе монотерапии на момент включения в исследование составило 167,6±0,7 мм рт. ст., ДАД 96,4±0,5 мм рт. ст. В группе пациентов, принимавших несколько антигипертензивных

Таблиця 2. Характеристика антигіпертензивної терапії на момент включення в дослідження

Характер терапії	Кількість больних		Середнє значення АД, мм рт. ст.	
	абс.	%	САД	ДАД
Монотерапія	402	36,7	167,6±0,7	96,4±0,5
Комбінована терапія	397	36,3	169,4±0,7	99,5±0,5
Не лічилися	295	27,0	161,7±0,7	96,4±0,6

препаратів, середнє САД склало 169,4±0,7 мм рт. ст., ДАД 99,5±0,5 мм рт. ст. В дослідження було включено також 27% пацієнтів, не лічених по поводу АГ, хоча середні цифри АД в цій підгрупі були достатньо високими і склали 161,7±0,7/96,4±0,6 мм рт. ст. (табл. 2).

Більшість пацієнтів до призначення Азодекса приймали інгібітори АПФ (60,1% больних) і/або діуретики (21,5%). На третьє місце по призначуваності були блокатори рецепторів ангіотензину II – 19,3% пацієнтів. Антагоністи кальція приймали лише 103 пацієнта, що склало 9,4% із загальної кількості больних (табл. 3).

Таблиця 3. Предшествуюча антигіпертензивна терапія

Препарати	Кількість больних (%)
Інгібітори АПФ	657 (60,1)
Діуретики	235 (21,5)
Блокатори рецепторів ангіотензину II	211 (19,3)
Антагоністи кальція	103 (9,4)
Бета-блокатори	96 (8,8)
Другі	140 (12,8)

Оцінка ефективності лікування Азодексом через 2 нед, 1 і 3 міс терапії

На першій візиті 814 пацієнтам було призначено Азодекс і 280 – Азодекс Н.

В підгрупі пацієнтів, яким було призначено Азодекс, до початку лікування середнє САД склало 164,0±0,4, середнє ДАД 96,6±0,3 мм рт. ст. Уже через 14 днів терапії відзначено суттєве зниження рівня як САД, так і ДАД на 18,7/10,1 мм рт. ст. відповідно ($p<0,001$ в обох випадках) (рис. 2). Через місяць лікування спостерігалася повна нормалізація АД: САД склало 135,6±0,4 мм рт. ст., ДАД 81,4±0,2 мм рт. ст., тобто до кінця першого місяця лікування більшість пацієнтів, приймалих Азодекс, досягло цільового рівня АД (<140/90 мм рт. ст.). Через 3 міс лікування ефективність терапії S-амлодипином була стільки ж високою: зниження САД до кінця 3-го місяця лікування склало 33,1 мм рт. ст., ДАД – 17,2 мм рт. ст. ($p<0,001$ в обох випадках).

В підгрупі пацієнтів, яким призначали Азодекс Н, початковий рівень АД до початку лікування був суттєво вище і склало в середньому 173,9±0,9/99,9±0,4 мм рт. ст. ($p<0,001$). Через 2 нед терапії АД в цій підгрупі також достовірно знижалося, але його рівень не досяг цільового і склало 153,5±0,8/89,4±0,6 мм рт. ст. (рис. 3). Через місяць лікування у цих пацієнтів відбувалася повна нормалізація ДАД (83,1±0,5 мм рт. ст.), тоді як середнє САД не досягло цільового значення і склало 141,0±0,6 мм рт. ст. Лише через 3 міс лікування в цій підгрупі відбувалася достовірна нормалізація як САД, так і ДАД: середнє САД склало 134,9±0,6 мм рт. ст., середнє ДАД 80,0±0,4 мм рт. ст. Таким чином, лікування Азодексом Н призводило до нормалізації АД у пацієнтів з важкою АГ до кінця 3-го місяця лікування.

Інтересно відзначити, що для підтримки нормального рівня АД у деяких пацієнтів можна було

зменшити дозу приймаемого препарату. В підгрупі Азодекса через 2 нед доза препарату була зменшена у 42 пацієнтів. До кінця 3-го місяця лікування 155 (19%) пацієнтам для контролю рівня АД требовалася суттєво менша доза Азодекса, ніж в початку лікування. У цих больних сумарно доза Азодекса в початку лікування склала 4,5±0,1 мг, до кінця терапії – 2,7±0,1 мг, тобто доза S-амлодипіна була зменшена більш ніж в 1,5 рази ($p<0,001$). В підгрупі, отримувалій Азодекс Н, до кінця лікування 29 (10,4%) пацієнтам требовалася в 2 рази менша доза S-амлодипіна для підтримки цільового рівня АД. В цій підгрупі середня доза S-амлодипіна в складі Азодекса Н була в початку терапії 5,0 мг, через 3 міс лікування – 2,5 мг ($p<0,001$).

Динаміка ЧСС на фоні терапії Азодексом

Наблюдалося невелике достовіrne зниження ЧСС під впливом Азодекса вже через 2 нед лікування. Достовіrne зниження ЧСС зберігалось через 1 і 3 міс терапії (рис. 4): початкова ЧСС склала 75,0±0,3 уд/мін, через 2 нед – 73,2±0,2 уд/мін ($p<0,001$), через 3 міс – 71,2±0,2 уд/мін ($p<0,001$).

Переносимість лікування

Переносимість Азодекса як хороша була оцінена у 55,5% пацієнтів, як дуже хороша – ще у 32,3% людей, тобто більшість пацієнтів добре переносили лікування. Побочні реакції спостерігалися лише у 8,1% больних. В основному вони проявлялись в формі почервнення шкіри, головної болю, набутків і пастозності нижніх кінцівок і серцебиття (табл. 4). Отеки і пастозність нижніх кінцівок спостерігалися у 6,7% пацієнтів. Цей ефект був причиною незадовільної переносимості, требовалій відміни Азодекса, у 11 пацієнтів, що склало 1% від загальної кількості включених в дослідження осіб. У решти больних (62 людини) вираженість очного синдрому зменшувалась після зниження дози Азодекса.

Висока ефективність препарату і його хороша переносимість привели до суттєвого зростання приверженості пацієнтів до лікування: більшість із них (96,7%) дали позитивну характеристику препарату і проявили готовність і в подальшому приймати Азодекс або Азодекс Н для контролю рівня АД.

Таким чином, проведене дослідження продемонструвало виражену ефективність Азодекса і Азодекса Н у больних з погано контролюваною АГ, а також хорошу переносимість S-амлодипіна і високу приверженість пацієнтів до цього лікування.

Обговорення

Терапія Азодексом або Азодексом Н оказувала виражене антигіпертензивне дієвство і дозволяла контролювати АД у більшості больних з АГ. Ефективне зниження АД спостерігалося вже через 2 нед терапії (на 19,2/10,2 мм рт. ст.), а до кінця 1-го місяця лікування відбувалася повна нормалізація АД більш ніж у 70% пацієнтів з неадекватно ліченою АГ. Через 3 міс лікування терапія Азодексом або його поєднанням з гідрохлортиазидом призводила до нормалізації АД у більшості пацієнтів. Таким чином, лікування Азодексом або Азодексом Н оказалось більш ефективним, ніж передшествуюча антигіпертензивна терапія. Наші дані підтверджують висновки, отримані в таких дослідженнях, як SESA, SESA-II і Micro-SESA-I [9, 20], в яких

Таблиця 4. Побочні ефекти на фоні лікування Азодексом і Азодексом Н (n=1094)

Побочні ефекти	Кількість больних (%)
Отеки і пастозність лодыжек	73 (6,7)
Відміна терапії із-за набутків	11 (1,0)
Почервнення обличчя	11 (1,0)
Головний біль	8 (0,7)
Серцебиття	11 (1,0)
Диспепсическі явища	3 (0,3)
Ташнота	3 (0,3)
Алергія	3 (0,3)
Сухість у роті	2 (0,2)
Бессонниця	2 (0,2)
Головокруження	1 (0,1)
Тяжкість в шлунку	1 (0,1)
Слабкість	1 (0,1)
Сухий кашель	1 (0,1)

також досягалася нормалізація АД більш ніж у 70% пацієнтів на фоні лікування S-амлодипином.

Через 3 міс лікування у 17% пацієнтів була можливість зменшення необхідної для ефективного зниження АД дози препарату майже в 2 рази. По-видимому, це пов'язано з механізмом дієвства препарату: активність S-ізомеру амлодипіна по відношенню до кальцієвих каналів в 1000 раз вище, ніж у R-енантіомеру, в той же час період напіввиведення S-форми амлодипіна більш тривалий, ніж R-форми (49,6 проти 34,9 ч), а кліренс підвладжен меншим індивідуальним коливанням [17]. Це дозволяє довго підтримувати стабільну концентрацію S-амлодипіна в крові, забезпечує поступове початок дієвства препарату і нарощує його антигіпертензивний ефект в перші 3 міс лікування.

Наші дані підтверджують знахідки, отримані іншими дослідниками. Так, за даними L. Pathak і G.D. Dighe (2004), у 50 больних з м'якою або середньої АГ S-амлодипін в дозі 2,5 мг оказував такий же антигіпертензивний ефект, як рацемічний препарат в дозі 5 мг [9].

Одно із переваг дигідропіридинів антагоністів кальція в тому, що їх можна комбінувати з будь-яким антигіпертензивним препаратом інших груп. В зв'язі з цим вони знайшли широке застосування в клініці всього світу для лікування больних з гіпертонічною хворобою. Комбінація S-амлодипіна з гідрохлортиазидом в нинішньому дослідженні оказалась особливо ефективною у пацієнтів з високими цифрами АД, важко піддаючимися ліченню іншими антигіпертензивними препаратами. В підгрупі больних з найбільш важкою АГ через 3 міс прийому Азодекса Н спостерігалася нормалізація як САД, так і ДАД, при цьому у 2,7% (29 людини) із них до кінця лікування дозу S-амлодипіна можливо було зменшити в 2 рази. Довго діючий АГ призводить до змін в судинах, пов'язаних з розвитком атеросклеротических процесів і гіпертрофіческим ремоделюванням судинної стінки, що в свою чергу призводить до збільшення відношення стінки/просвет, а також до підвищення жорсткості резистивних артерій. Це стає основним фактором, підтримуючим стабільне підвищення АД. Як правило, для досягнення цільового АД у таких больних требується призначення 2-3 препаратів різних груп. Поєднання антагоніста кальція і діуретика вважається однією із комбінацій, рекомендованих Європейським товариством гіпертензії для посилення антигіпертензивного дієвства

Продолженіє на стр. 66.

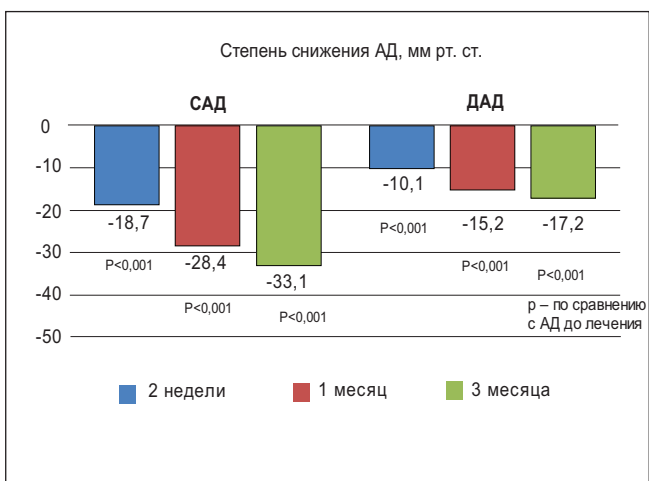


Рис. 2. Степень снижения АД на фоне лечения Азодексом (n=814) через 2 недели, 1 и 3 месяца терапии

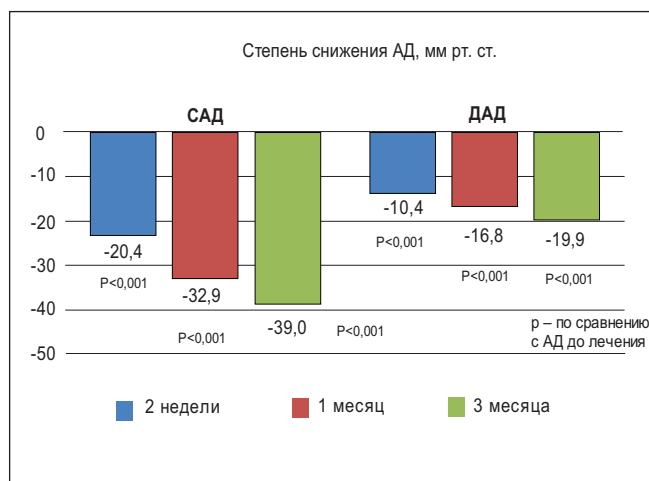


Рис. 3. Степень снижения АД на фоне лечения Азодексом Н (n=280) через 2 недели, 1 и 3 месяца терапии

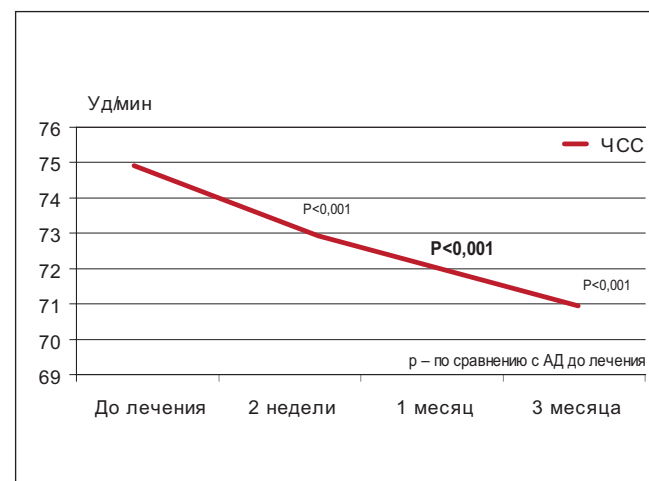


Рис. 4. Динамика ЧСС на фоне лечения Азодексом и Азодексом Н (n=1094)

Е.П. Свищенко, д.м.н., професор, Е.А. Ярынкина, к.м.н., ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України, г. Київ

Левовращающий амлодипин Азомекс в лечении артериальной гипертензии: результаты открытого многоцентрового исследования в Украине

Продолжение. Начало на стр. 64.

и уменьшения побочных реакций. Эта комбинация особенно эффективна для лечения пожилых больных, в частности, с изолированной систолической АГ. По нашим данным, комбинация S-амлодипина и гидрохлортиазида позволяет достичь целевого уровня АД даже у пациентов с трудно поддающейся лечению тяжелой АГ. На украинском рынке Азомекс Н остается единственным фармакодинамическим средством, в котором сочетаются антагонист кальция и диуретик.

В исследовании зарегистрировано достоверное снижение ЧСС на фоне лечения Азомексом и Азомексом Н. Сердцебиение на фоне приема препарата отмечали лишь 11 (1%) из 1094 человек. В исследовании SESA (2003) на фоне приема S-амлодипина частота возникновения тахикардии составила 0,05%, что на порядок ниже, чем при приеме рацемического амлодипина (0,5%) по данным исследования CAPE (1994) [6, 20]. Вероятно, это объясняется более продолжительным периодом полувыведения S-амлодипина по сравнению с рацематом, что предполагает (помимо потенциально большей длительности фармакодинамического эффекта) более плавный профиль фармакокинетической кривой, снижающий вероятность значимого рефлекторного учащения сердечного ритма [18].

Лечение Азомексом и Азомексом Н хорошо переносилось, в связи с чем более 96% пациентов проявили готовность и в дальнейшем принимать эти препараты для контроля уровня АД.

Таким образом, достигнутое через 3 мес лечения Азомексом (S-амлодипином) или Азомексом Н (фиксированной комбинацией S-амлодипина и гидрохлортиазида) целевое АД при хорошей переносимости терапии свидетельствует о высокой эффективности S-амлодипина у пациентов с плохо контролируемой АГ. Подтверждением

безопасности этого лечения является высокая приверженность к нему пациентов и их готовность в дальнейшем принимать данные препараты.

Выводы

1. Назначение Азомекса или Азомекса Н позволяет эффективно контролировать АД у больных с умеренной и тяжелой АГ уже через 2 нед после начала лечения. Антигипертензивный эффект усиливается при продолжении терапии в течение 1-3 мес.

2. После 4-недельного периода лечения у части больных (10-19%) для поддержания нормального уровня АД было возможно уменьшение дозы S-амлодипина в 1,5-2 раза.

3. Терапия Азомексом и Азомексом Н не вызывает рефлекторной тахикардии. Напротив, уже через 2 нед лечения наряду с антигипертензивным эффектом наблюдается небольшое, но достоверное снижение ЧСС.

4. Азомекс и Азомекс Н хорошо переносятся и характеризуются высокой приверженностью пациентов к лечению.

Литература

1. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. Київ. – 2008. – 79 с.
2. Abernethy D.R., Soldatov N.M. Structure-functional diversity of human L-type Ca²⁺ channel: perspectives for new pharmacological targets // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2002. – Vol. 300. – P. 724-8.
3. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. Lancet. – 2003. – 362. – 1527-1535.
4. Burges R.A., Gardiner D.G., Gwilt M. et al. Calcium channel blocking properties of amlodipine in vascular smooth muscle and cardiac muscle in vitro: evidence for voltage modulation of vascular dihydropyridine receptors // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1987. – Vol. 9. – P. 110-9.
5. Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R., Wedel H. et al. ASCOT Investigators. 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 2005; 366: 895-906.

6. Detry J.M. Amlodipine and the total ischemic burden: Circadian Anti-Ischemia Program in Europe (CAPE) trial – Methodology, safety and toleration. Cardiology – 1994. – V. 85 (Suppl. 2): 24-30.
7. Hansson L., Lindholm L.H., Ekblom T., Dahlof B. et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study Lancet 1999; 354: 1751-1756.
8. Laufen H., Leitold M. Enantioselective disposition of oral amlodipine in healthy volunteer // Chirality. – 1994; 6 (7): 531-536.
9. Lekha P., M.S. Hiremath, P.G. Kerkar, V.G. Manade. 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, March 2004, vol. 52, pg. 197-202.
10. Liu L., Zhang Y., Liu G., Li W., Zhang X., Zanchetti A. FEVER Study Group. The Felodipine Event Reduction (FEVER) Study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. J Hypertens. – 2005; 23: 2157-2172.
11. Lubsen J., Wagener G., Kirwan B.A., de Brouwer S., Poole-Wilson P.A. ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS) investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial. J Hypertens 2005; 23: 641-648.
12. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) European Heart Journal (2007) 28, 1462-1536.
13. Mason R.P., Moring J., Herbet LGA molecular model involving the membrane bilayer in the binding of lipid soluble drugs to their receptors in heart and brain. Int J Rad Appl Instrum B. – 1990 – 17 (1): 13-33.
14. Nayler W.G. Pharmacological aspects of calcium antagonism. Short term and long term benefits // Drugs. – 1993. – Vol. 46 (Suppl. 2). – P. 40-47.
15. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Libby P., Thompson P.D., Ghali M., Garza D., Berman L., Shi H., Buebendorf E., Topol E.J. CAMELOT Investigators. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 292: 2217-2225.
16. Ohmori M., Arakawa M., Harada K. et al. Stereoselective pharmacokinetics of amlodipine in elderly hypertensive patients // Am. J. Ther. – 2003. – Vol. 10 (1). – P. 29-31.
17. Park J.Y., Kim K.A., Park P.W., Lee O.J. et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of a new S-amlodipine formulation in healthy Korean male subjects: a randomized, open-label, two-period, comparative, crossover study. – Clin Ther. – 2006 – 28 (11) – P. 1837-47.
18. Patil P.A., Kothekar M.A. Development of safer molecules through chirality // Indian Journal of Medical Sciences – 2006. – Vol. 60 – N 10. – P. 427-437.
19. Pitt B., Byington R., Furberg C. et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. – Circulation, 2000; 102: 1503-1510.
20. SESA study group – Safety and efficacy of S(-)-Amlodipine // JAMA India. – 2003. – Vol. 2 (8). – P. 87-92.
21. Zwieten P.A. The Syst-Eur study and beyond: immediate versus delayed treatment of isolated systolic hypertension. J. Hypertension. 2004. – V. 22. – P. 689-690.



ЛЮДИНА ТА ЛІКИ УКРАЇНА V Національний конгрес

20–22 березня 2012

Київ, Будинок кіно (вул. Саксаганського, 6)

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ НАПРЯМИ

- Лікування серцево-судинних захворювань на засадах доказової медицини
- Сучасні підходи до лікування пульмонологічних захворювань
- Антибіотикотерапія: досягнення та перспективи
- Медицина невідкладних станів та медицина катастроф
- Первинна ланка в системі охорони здоров'я України а також:
- Актуальні питання діагностики та лікування в педіатрії, неврології, інфектології

Дивіться пряму інтернет-трансляцію вибраних заходів з Конгресу на головній сторінці інтернет-порталу www.chil.com.ua

Регістрація на сайті www.chil.com.ua

Офіційні делегати конгресу отримують Сертифікат

Генеральний спонсор



Офіційний спонсор
ZENTIVA
У СКЛАДІ САНОФІ

Головний науковий спонсор
KRKA

Спонсори



Інформаційні партнери

Туристичний партнер



Організатор: Київ, вул. Боженка, 86-е, 2 під'їзд, 7 офіс; тел./факс +38 (044) 200 17 73, e-mail: office@newvivo.com.ua

З питань поселення та організації екскурсій звертайтеся до туристичного партнера ТОВ «Віво Тревел» за тел. +38 (044) 200 17 20 або office@vivotravel.com.ua

Міністерство здравоохорони України
Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця
Національна медична академія післядипломного образования ім. П.Л. Шупика
Луганський державний медичний університет
Перший Московський державний медичний університет ім. І.М. Сеченова
Інститут фізіології ім. А.А. Богомольця НАН України
Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України
Інститут фармакології та токсикології АМН України
Інститут психології ім. Г.С. Костюка АПН України
Українська асоціація по изучению боли
Міжнародна асоціація по изучению боли
Європейська федерація членів МАІБ

II Всеукраїнська науково-практична конференція
с міжнародним участям

«Вейновские чтения в Украине»

23-24

г. Київ МАЯ 2012

Основні теми конференції:

вегетативные, пароксизмальные, экстрапиримидные,
сосудистые нарушения, болевые синдромы, депрессия,
нарушения сна, нейрореабилитация

Важні дати:

Подача тезисов и заявок на гранты до **18 марта 2012**

Ранняя регистрация до **12 апреля 2012**

Детальная информация на сайте

www.vein.in.ua

Організатор конференції:

+38 095 100 4655 | info@vein.in.ua | www.vein.in.ua