

ОГЛЯД АКТУАЛЬНИХ НАУКОВИХ РОБІТ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ **АМЛОДИПІН**

ЗМІСТ

1. Застосування амлодипіну пацієнтам з ІХС і нормальним артеріальним тиском призвело до зменшення несприятливих серцево-судинних подій
2. ACCOMPLISH – переваги комбінації амлодипіну з іАПФ
3. Вплив класу антигіпертензивних препаратів на зміну артеріального тиску та ризик інсульту: систематичний огляд і мета-аналіз

Застосування амлодипіну пацієнтам з ІХС і нормальним артеріальним тиском призвело до зменшення несприятливих серцево-судинних подій

Effect of Antihypertensive Agents on Cardiovascular Events in Patients With Coronary Disease and Normal Blood Pressure The CAMELOT Study: A Randomized Controlled Trial

Steven E. Nissen, MD; E. Murat Tuzcu, MD; Peter Libby, MD; [et al](#)

JAMA. 2004;292(18):2217-2225. doi:10.1001/jama.292.18.2217

ПОСИЛАННЯ НА ОРИГІНАЛ ПУБЛІКАЦІЇ

Вплив антигіпертензивних препаратів на серцево-судинні події у пацієнтів із ішемічною хворобою серця (ІХС) і нормальним артеріальним тиском залишається невизначеним.

Мета

Порівняти вплив амлодипіну або еналаприлу з плацебо на серцево-судинні події у пацієнтів із ІХС.

Дизайн, місце проведення та учасники

Подвійне сліпе, рандомізоване, багатоцентрове 24-місячне дослідження (набір з квітня 1999 по квітень 2002), яке порівнювало амлодипін або еналаприл із плацебо у 1991 пацієнта з ангіографічно підтвердженою ІХС (>20% стенозу за даними коронарографії) та діастолічним артеріальним тиском <100 мм рт. ст.

Субдослідження на 274 пацієнтах включало вимірювання прогресування атеросклерозу за допомогою внутрішньосудинного ультразвуку (IVUS).

Пацієнтів було рандомізовано на прийом амлодипіну, 10 мг; еналаприлу, 20 мг; або плацебо. IVUS проводився на початку дослідження та після його завершення.

Основні показники результатів

Основним показником ефективності була частота серцево-судинних подій для амлодипіну порівняно з плацебо. Інші результати включали порівняння амлодипіну з еналаприлом та еналаприлу з плацебо. Події включали серцево-судинну смерть, нефатальний інфаркт міокарда, реанімацію після зупинки серця, коронарну реваскуляризацію, госпіталізацію через стенокардію, госпіталізацію через серцеву недостатність, фатальний або нефатальний інсульт або транзиторну ішемічну атаку, новий діагноз периферичної судинної хвороби. Кінцевою точкою IVUS було змінення відсотка об'єму атероми.

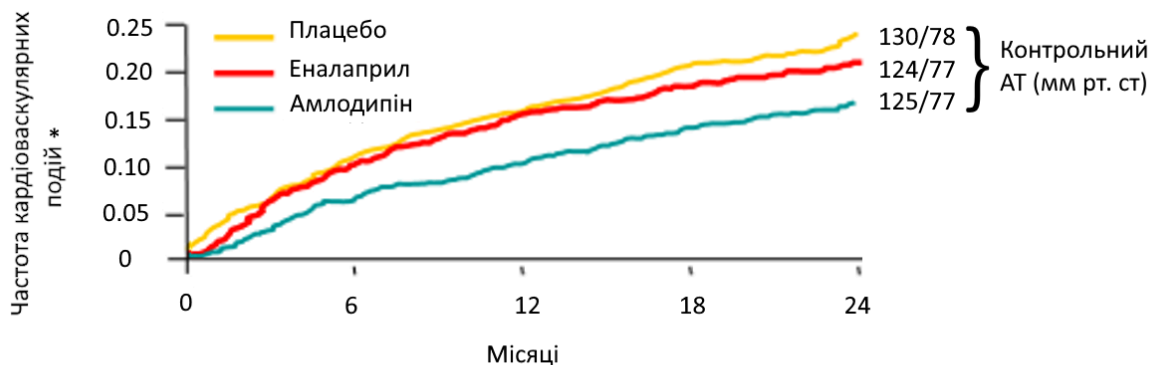
Результати

Середній початковий артеріальний тиск становив 129/78 мм рт. ст. для всіх пацієнтів; він зріс на 0,7/0,6 мм рт. ст. у групі плацебо та знизився на 4,8/2,5 мм рт. ст. і 4,9/2,4 мм рт. ст. у групах амлодипіну та еналаприлу відповідно ($P < 0,001$ для обох порівняно з плацебо). Серцево-судинні події сталися у 151 (23,1%) пацієнта, які отримували плацебо, у 110 (16,6%) пацієнтів, які отримували амлодипін (коефіцієнт ризику [HR], 0,69; 95% CI, 0,54-0,88 [$P = 0,003$]), і у 136 (20,2%) пацієнтів, які отримували еналаприл (HR, 0,85; 95% CI, 0,67-1,07 [$P = 0,16$]). Порівняння первинної кінцевої точки для еналаприлу з амлодипіном не було значущим (HR, 0,81; 95% CI, 0,63-1,04 [$P = 0,10$]).

Субдослідження IVUS показало тенденцію до меншого прогресування атеросклерозу у групі амлодипіну порівняно з плацебо ($P = 0,12$), зі значно меншою прогресією у підгрупі з систолічним артеріальним тиском вище середнього ($P = 0,02$). Порівняно з початковим рівнем, IVUS показав прогресію у групі плацебо ($P < 0,001$), тенденцію до прогресії у групі еналаприлу ($P = 0,08$) і відсутність прогресії у групі амлодипіну ($P = 0,31$).

Для групи амлодипіну кореляція між зниженням артеріального тиску та прогресуванням атеросклерозу становила $r = 0,19$, $P = 0,07$.

Рис. 1. Накопичувальні показники частоти подій для всіх 3 груп лікування



Лікування амлодипіном призводить до зменшення серцево-судинних (кардіоваскулярних) подій

* Події, що враховувалися у дослідженні CAMELOT, включали:

- Серцево-судинну смерть
- Нефатальний інфаркт міокарда
- Реанімацію після зупинки серця
- Коронарну реваскуляризацію
- Госпіталізацію через стенокардію
- Госпіталізацію через серцеву недостатність
- Фатальний або нефатальний інсульт або транзиторну ішемічну атаку
- Новий діагноз захворювання периферичних артерій

ІХС – ішемічна хвороба серця, ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

Висновки

Призначення амлодипіну пацієнтам з ІХС і нормальним артеріальним тиском призвело до зниження частоти несприятливих серцево-судинних подій. Напрямок ефектів лікування був подібним, але меншим і незначущим для еналаприлу. Для амлодипіну IVUS показав уповільнення прогресування атеросклерозу.

ACCOMPLISH – переваги комбінації амлодипіну з іАПФ

Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients

Authors: Kenneth Jamerson, M.D., Michael A. Weber, M.D., George L. Bakris, M.D., Björn Dahlöf, M.D., Bertram Pitt, M.D., Victor Shi, M.D., Allen Hester, Ph.D., Jitendra Gupte, M.S., Marjorie Gatlin, M.D., and Eric J. Velazquez, M.D., for the ACCOMPLISH Trial Investigators*

Published December 4, 2008 | N Engl J Med 2008;359:2417-2428 | DOI: 10.1056/NEJMoa0806182

ПОСИЛАННЯ НА ОРИГІНАЛ ПУБЛІКАЦІЇ

Дослідження ACCOMPLISH мало на меті оцінити ефект двох антигіпертензивних схем лікування (одна — комбінація беназеприлу та ГХТЗ (гідрохлортіазиду), а інша — комбінація беназеприлу та амлодипіну) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією високого ризику.

Методи

У рандомізованому, подвійно-сліпому дослідженні було включено 11 506 пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які мали високий ризик серцево-судинних подій, для лікування або комбінацією беназеприлу з амлодипіном, або комбінацією беназеприлу з гідрохлоротіазидом. Основною кінцевою точкою було комбіноване число смертей від серцево-судинних причин, нефатальних інфарктів міокарда, нефатальних інсультів, госпіталізацій через стенокардію, реанімацій після раптової зупинки серця та коронарної реваскуляризації.

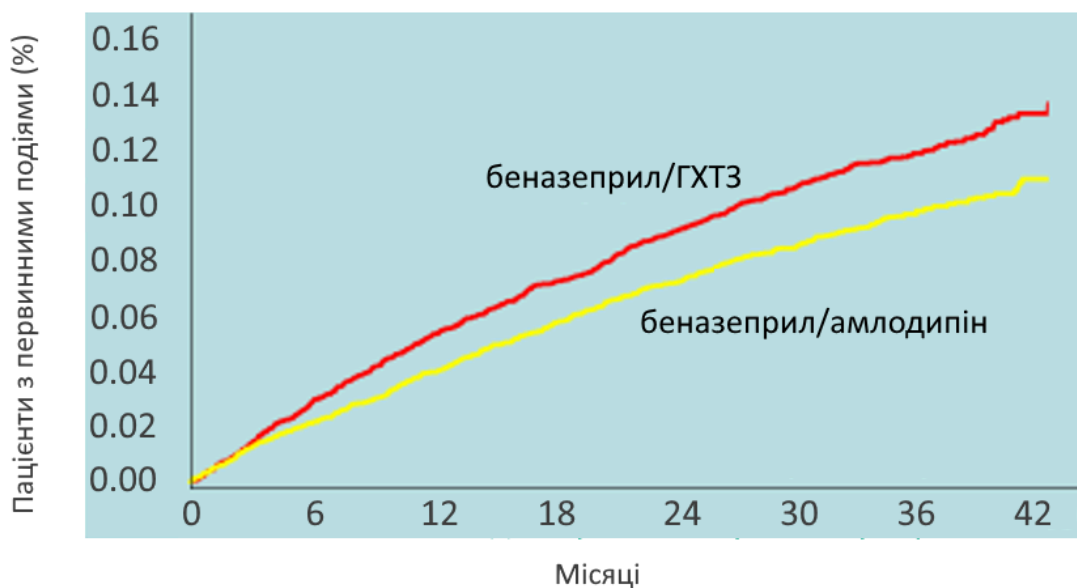
Результати

Початкові характеристики обох груп були схожими. Дослідження було завершено достроково після середнього періоду спостереження в 36 місяців, коли було перевищено межу, встановлену заздалегідь для припинення дослідження. Середні показники артеріального тиску після корекції дози становили 131,6/73,3 мм рт. ст. у групі беназеприл–амлодипін і 132,5/74,4 мм рт. ст. у групі беназеприл–гідрохлоротіазид.

У групі беназеприл–амлодипін відбулося 552 основні події (9,6%), а в групі беназеприл–гідрохлоротіазид – 679 подій (11,8%), що відповідає абсолютному зниженню ризику на 2,2% при терапії беназеприлом–амлодипіном і відносному зниженню ризику на 19,6% (коефіцієнт ризику, 0,80, 95% довірчий інтервал [CI], 0,72 до 0,90; $P<0,001$). Для вторинної кінцевої точки (смерть від серцево-судинних причин, нефатальний інфаркт міокарда і нефатальний інсульт) коефіцієнт ризику становив 0,79 (95% CI, 0,67 до 0,92; $P=0,002$). Частота побічних ефектів була зіставна з тією, що спостерігається у клінічній практиці із застосуванням досліджуваних препаратів.

Рис. 2. Криві Каплана-Мейєра для часу до першої первинної комбінованої кінцевої точки

У групі беназеприл–амлодипін було зафіксовано 552 пацієнтів з подіями (9,6%) у порівнянні з 679 пацієнтами з подіями (11,8%) у групі беназеприл–гідрохлоротіазид. Відносне зниження ризику становило 20% (відношення ризиків 0,80; 95% довірчий інтервал, 0,72 до 0,90; $P<0,001$).



Висновки

Комбінація беназеприлу з амлодипіном була більш ефективною, ніж комбінація беназеприлу з гідрохлоротіазидом, у зниженні серцево-судинних подій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які мали високий ризик таких подій.

Вплив класу антигіпертензивних препаратів на зміну артеріального тиску та ризик інсульту: систематичний огляд і мета-аналіз

Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis

Alastair JS Webb, BMBCh • Urs Fischer, MD • Ziyah Mehta, DPhil • Prof Peter M Rothwell, FMedSci

Published: March 13, 2010 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60235-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60235-8)

ПОСИЛАННЯ НА ОРИГІНАЛ ПУБЛІКАЦІЇ

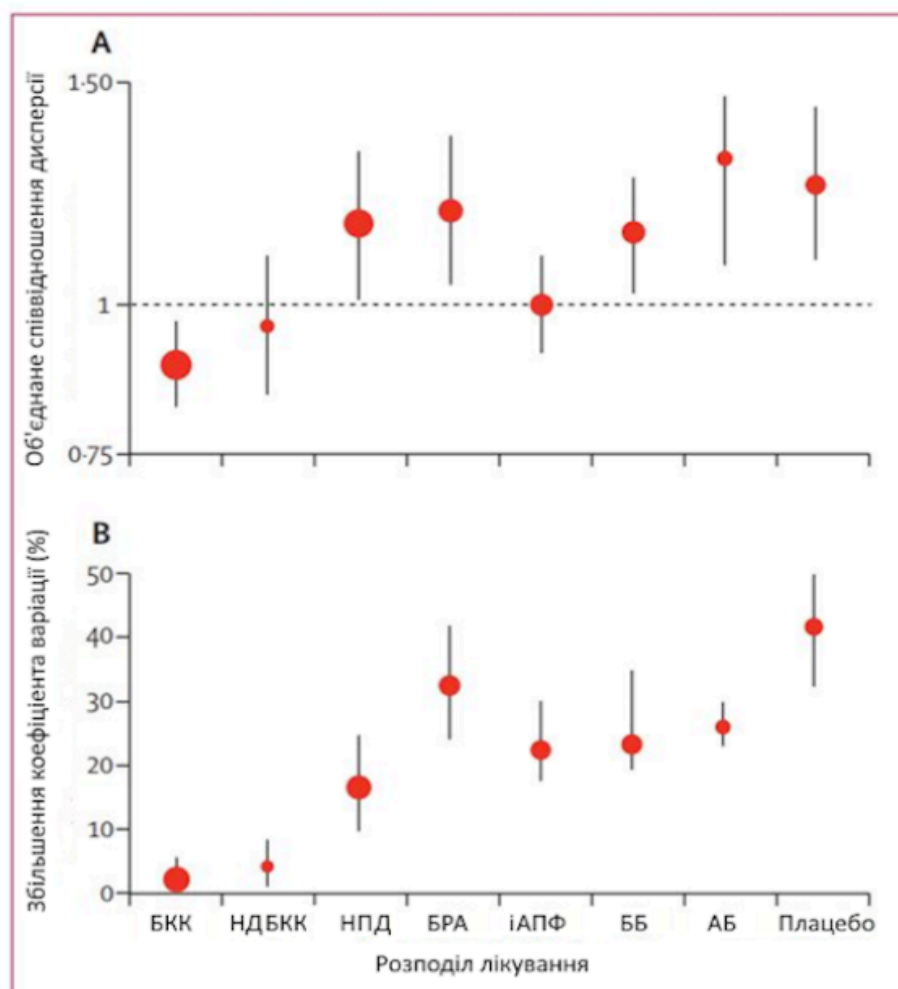
Дані щодо середнього систолічного артеріального тиску (САТ) на початку дослідження та під час подальшого спостереження були отримані з результатів клінічних випробувань. Вплив лікування на міжіндивідуальну варіабельність (SD^2) артеріального тиску, виражений як відношення дисперсій (VR), був пов'язаний із впливом на клінічні результати. Узагальнені оцінки були отримані шляхом мета-аналізу з використанням моделі випадкових ефектів.

Результати

Середній САТ під час подальшого спостереження був повідомлений у 389 (28%) з 1372 відповідних випробувань. Було виявлено значну гетерогенність між випробуваннями щодо VR ($p < 1 \times 10^{-40}$), 68% якої можна було пояснити призначенням класом препарату. У порівнянні з іншими препаратами, міжіндивідуальна варіабельність САТ була знижена блокаторами кальцієвих каналів (VR 0,81, 95% CI 0,76–0,86, $p < 0,0001$) та нетіазидними діуретиками (0,87, 0,79–0,96, $p = 0,007$), та підвищена інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) (1,08, 1,02–1,15, $p = 0,008$), блокаторами рецепторів ангіотензину (1,16, 1,07–1,25, $p = 0,0002$) та β -блокаторами (1,17, 1,07–1,28, $p = 0,0007$). У порівнянні лише з плацебо, міжіндивідуальна варіабельність САТ була найбільше знижена блокаторами кальцієвих каналів (0,76, 0,67–0,85, $p < 0,0001$).

Ефекти були послідовними в паралельних та перехресних дослідженнях, а також в аналізах дози-відповіді. У всіх випробуваннях вплив лікування на VR CAT ($r^2=0,372$, $p=0,0006$) та на середній CAT ($r^2=0,328$, $p=0,0015$) пояснював вплив на ризик інсульту (наприклад, відношення шансів 0,79, 0,71–0,87, $p<0,0001$, для $VR \leq 0,80$), і обидва показники залишались значущими в комбінованій моделі.

Рис. 3. Зміна групової варіабельності систолічного артеріального тиску під час подальшого спостереження порівняно з вихідним рівнем як відношення дисперсії (А) та відсоткове збільшення коефіцієнта варіабельності (В)



БКК – блокатори кальцієвих каналів, НДБКК – недигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів, НПД – не петльові діуретики, БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II, іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, ББ – бета-блокатори, АБ – альфа1-адреноблокатори

Висновки

Вплив класу препаратів на міжіндивідуальну варіабельність артеріального тиску може пояснити відмінності у впливі антигіпертензивних препаратів на ризик інсульту незалежно від їхнього впливу на середній рівень САТ.