

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРДАФЛЕКСА-РЕТАРД У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Кательницкая Л.И., Тренева Г.О., Лужецкая И.В., Махова Л.А., Кечеджиева С.Г., Елизаров А.Н., Елизаров Н.А.

Кафедра внутренних болезней №4 ФПК Ростовского государственного медицинского университета

Резюме

Изучена эффективность и безопасность применения антагониста кальция пролонгированного действия нифедипина-ретард у 30 больных артериальной гипертонией I – II степени. Исследование включало общее клиническое обследование, суточное мониторирование АД и ЧСС, оценку влияния на липидный и углеводный обмен, уровень гликозилированного гемоглобина. Нифедипин-ретард назначался в зависимости от исходного уровня АД в суточной дозе 40 мг в течение 24 недель. Показано не только гипотензивное действие со стабилизацией уровня АД, но и снижение величины и скорости утреннего подъема САД, а также увеличение степени ночного снижения САД и ДАД на фоне благоприятного влияния на типы суточных кривых. Данная динамика АД происходила на фоне благоприятного влияния на показатели липидного и углеводного обмена.

Ключевые слова: антагонисты кальция, кордафлекс-ретард, суточное мониторирование АД, липидный, углеводный обмен, артериальная гипертония.

Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из наиболее распространенных заболеваний в России, а смертность от ее осложнений неуклонно росла за последние 20 лет [7,8]. Характерными особенностями эпидемиологии АГ в российской популяции являются плохая осведомленность больных, особенно мужчин, о наличии у них заболевания, нерациональное назначение медикаментозной и немедикаментозной терапии и ее катастрофически низкая эффективность [12,13]. В последние годы произошли существенные изменения в подходах к лечению больных АГ, в основу которых легли результаты крупных многоцентровых исследований [21]. По данным исследования HOT, при уровне АД ниже 139/83 мм рт. ст. наблюдается оптимальное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений [20]. В настоящее время с позиций медицины, основанной на доказательствах, в лечении АГ отдается предпочтение препаратам длительного действия с достижением 24-часового эффекта, обеспечивающего более интенсивную защиту органов-мишеней и приверженность больного к лечению с минимизацией нежелательных проявлений [15,21]. Важным изменением в общей концепции лечения АГ стало введение понятия о стратификации больных по степени риска [21]. Известно, что АГ нередко сочетается с целым рядом других факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений и во многих случаях может быть проявлением метаболического синдрома (синдрома Х), включающего в себя гиперинсулинемию с резистентностью периферических тканей к действию инсулина, ожирение, дислипидемию, нарушение толерантности к глюкозе вплоть до сахарного диабета II типа, иногда микроальбуминурию, гиперурикемию [11,25]. У таких больных АГ протекает более тяжело, с быстрым развитием атеросклероза мозговых и коронарных сосудов, нефро- и ретинопатией. При лечении АГ у больных с метаболическими нарушениями необходимо учитывать влияние лекарственных средств на обменные нарушения [3,6,20]. Правильный выбор тактики лечения больных АГ с метаболическими нарушениями позволяет сохра-

нить трудоспособность, значительно продлить жизнь пациента и улучшить ее качество [1,2,5,20].

Целью настоящего исследования была оценка эффективности и безопасности длительного лечения больных АГ антагонистом кальция дигидропиридинового ряда нифедипином пролонгированного действия (препарат Кордафлекс-ретард, фармацевтический завод “Эгис” АО, Венгрия).

Материалы и методы.

В 24-недельное (6 - месячное) исследование эффективности и безопасности Кордафлекса-ретард были включены 30 пациентов (8 женщин постменопаузального периода и 22 мужчины), страдающих АГ I-II степени (по классификации ВОЗ, 1999) [21]. Средний возраст пациентов составил $48,56 \pm 11,08$ лет, продолжительность заболевания АГ была $10,15 \pm 4,56$ года. Средний исходный уровень систолического АД (САД) составил $162,2 \pm 18,4$ мм рт. ст., ДАД – $105,2 \pm 6,18$ мм рт. ст. В исследование не включали больных с симптоматической АГ, клапанными пороками сердца, аутоиммунными и эндокринными заболеваниями (кроме инсулиннезависимого сахарного диабета II типа в стадии компенсации), бронхиальной астмой, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, недостаточностью кровообращения III-IV класса (NYHA), нестабильной стенокардией или стабильной стенокардией III-IV функционального класса, а также инфарктом миокарда, перенесенным менее чем за 3 месяца до начала исследования.

У большинства больных выявлялись те или иные факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений: уже имеющиеся ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет II типа, нарушенная толерантность к глюкозе, ожирение, гипертриглицеридемия. У 50% больных АГ отмечено сочетание 2-х и более факторов риска. Так, у 10 больных (33,3%) имело место сочетание АГ с ИБС, стенокардией напряжения ФК I-II, у 17 (56,7%) – зарегистрировано наличие сердечно-сосудистых заболеваний у ближайших родственников в анамнезе. В 90% случаев АГ сочеталась с нарушением толерантности к глюкозе (27 больных), в 7% - с сахарным диабетом II типа (2 больных). У 15 больных

АГ (50 %) отмечена избыточная масса тела, в том числе у 6 (20%) – ожирение I степени и у 3 (10%) – ожирение II степени. Среди больных АГ 27 человек (90%) были курильщиками, у 15 (50%) имела место гиперурикемия, у 17 (56,67%) – гиперфибриногенемия. Дислипотеинемия II а и II б типа была выявлена у 25 больных (83,3%), а гипертриглицеридемия – у 23 (76,7%). Наличие метаболического синдрома устанавливалось по сочетанию инсулинорезистентности (определялся на основании соотношения глюкоза/инсулин натощак и после пероральной нагрузки глюкозой $< 6,0$), АГ, избыточной массы тела, показателя ОТ/ОБ $> 0,85$, гипертриглицеридемии (ТГ $> 2,2$ ммоль/л), снижения уровня ЛПВП ниже 0,90 ммоль/л.

Больным, получавшим ранее гипотензивную терапию, за 3 недели до включения в исследование (“отмывочный период”) отменяли все антигипертензивные препараты. Пациенты продолжали получать другие медикаментозные средства, необходимые для лечения сопутствующих заболеваний. Всем больным, включенным в исследование, назначали нифедипин в виде лекарственной формы с пролонгированным контролируемым высвобождением активного вещества (Кордафлекс-ретард) в индивидуально подобранных дозах 20–40 мг в сутки при двукратном приеме (средняя эффективная доза составила $39,9 \pm 12,6$ мг/сут.). Критериями эффективности определены:

1. Динамика ДАД

- ♦ полный эффект – уровень ДАД при измерении традиционным методом в покое 90 мм рт. ст. и ниже;
- ♦ частичный эффект – снижение ДАД более чем на 10% от исходного (при ДАД выше 90 мм рт.ст.);
- ♦ недостаточный эффект – ДАД не достигло уровня 90 мм рт. ст. и снизилось менее, чем на 10% от исходных значений.

2. Наличие и степень выраженности побочных эффектов.

Исследование включало суточное мониторирование АД (СМАД) аппаратом АВРМ-02/М (фирма “Meditech”, Венгрия) в течение 24 часов с интервалом измерения 15 минут в дневное и 20 минут – в ночное время. Определяли показатели САД и ДАД за дневное, ночное время и сутки в целом, стандартное отклонение, индекс вариабельности, индекс площади, величину и скорость утреннего подъема АД, степень ночного снижения АД. В зависимости от исходного суточного профиля АД выделяли типы кривых суточного ритма АД: больные с нормальным суточным ритмом и адекватным снижением АД в ночное время (“dippers”) – 9 человек (суточный индекс, СИ = 10–20%), с отсутствием или недостаточным снижением АД в ночное время (“non-dippers”) – 13 больных (СИ $< 10\%$). Выделены больные с “ночной гипертонией”, у которых не было ночного снижения АД, а его уровень превышал дневные показатели (“night-reakers”) – 5 человек (СИ $< 10\%$) и больные с чрезмерным ночным снижением АД (“over-dippers”) – 3 больных (СИ $> 20\%$). Результаты мониторирования считали достоверными, если при автоматической обработке из анализа было исключено не более 20% измерений [14].

Индекс массы тела Кетле рассчитывали по формуле: вес (кг)/рост (м)². Индекс массы тела в начале программы лечения составлял $28,20 \pm 0,73$ кг/м². Определяли соотношение окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ): ОТ/ОБ. Отношение ОТ/ОБ в момент включения в исследование было равно $0,92 \pm 0,01$.

Содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли в сыворотке крови с помощью ферментных наборов фирмы “Randox” на автоанализаторе “Centrifichem-600”. ХС ЛПНП вычисляли по формуле Friedwald et al.: ХС ЛПНП (мг/дл) = ХС – (ТГ/5 + ХС ЛПВП). Содержание глюкозы в капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом на глюкометре “Эксан-Г” натощак и через 120 минут после приема 75 г глюкозы. Содержание иммунореактивного инсулина в плазме крови определяли натощак и через 120 минут после приема 75 г глюкозы с использованием стандартных наборов “Рио-Инс-ПГ-125”. Уровень гликозилированного гемоглобина (Hb A_{1c}) определяли методом колоночной хроматографии с использованием набора “Bio-Rad”.

Все исследования проводились до начала лечения, через 4–8 недель (при достижении стабильного гипотензивного эффекта), через 16 и 24 недели после начала приема Кордафлекса-ретард.

Результаты исследования и их обсуждение

Через 8 недель терапии Кордафлексом-ретард (табл. 1) отмечено достоверное снижение САД и ДАД в течение дневного времени и суток в целом. В ночное время отмечено снижение этих показателей при отсутствии статистически значимых различий. Через 16 недель от начала лечения Кордафлексом-ретард во все анализируемые периоды суток зарегистрировано достоверное снижение АД. Через 6 месяцев монотерапии Кордафлексом-ретард показана возможность контроля АД во все периоды наблюдения в пределах стойко-нормальных значений, при этом полный или частичный эффект терапии был достигнут у 86 % больных. На фоне лечения Кордафлексом-ретард не только не наблюдалось так называемого феномена “ускользания” гипотензивного эффекта, но, напротив, было отмечено его усиление. Одновременно наблюдалась нормализация ЧСС с уменьшением индекса вариабельности.

Постепенное титрование доз Кордафлекса-ретард в течение 2–4 недель привело к снижению САД при случайных измерениях традиционным методом со $162,2 \pm 18,4$ мм рт. ст. до $142,12 \pm 10,5$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), а ДАД – со $105,12 \pm 6,18$ мм рт.ст. до $86,14 \pm 6,28$ ($p < 0,05$). Увеличилась разница между дневными и ночными показателями САД с $9,31 \pm 0,06$ мм рт. ст. до лечения до $12,42 \pm 0,76$ мм рт. ст. после лечения.

Через 6 месяцев терапии Кордафлексом-ретард отмечено снижение вариабельности АД и ЧСС при одновременном уменьшении как времени, так и площади гипертонической нагрузки. Полученные результаты очень важны, так как исследования последних лет показали, что не только абсолютные значения АД, но и количе-

Динамика показателей суточного мониторирования АД у больных АГ до и после лечения Кордафлексом-ретард

Сроки и время исследования	До лечения	Через 8 недель	Через 16 недель	Через 24 недели	До лечения	Через 8 недель	Через 16 недель	Через 24 недели	До лечения	Через 8 недель	Через 16 недель	Через 24 недели	До лечения	Через 8 недель
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	ЧСС уд.			
Показатели	Систолическое артериальное давление (САД), мм рт. ст.				Диастолическое артериальное давление (ДАД), мм рт. ст.									
Сутки	159,61±13,24	149,78±7,24*	141,24±1,67*^	125,18±1,81*^	105,12±6,13	90,09±6,13*	86,96±2,23*	76,52±1,14*	80,6±1,02	73,58±3,42*				
День	161,12±11,96	152,56±8,24*	139,27±2,53*^	125,11±1,81*^	104,02±5,13	91,56±7,84*	86,67±2,32*^	80,24±1,08*^	84,02±1,13	75,76±3,70*				
Ночь	152,12±11,18	143,11±8,16	119,12±2,43*^	100,12±2,13*^	101,06±3,24	90,04±6,15	83,03±2,03	69,12±1,56*^	69,81±1,42	65,88±2,93				
Стандартное отклонение (CO) мм рт.ст.														
Сутки	26,03±2,74	19,56±3,04*	17,24±1,52*	10,77±0,78*^	19,59±1,72	14,02±2,17*	8,48±0,52*^	10,77±0,78*^	14,87±0,54	10,26±0,34*^				
День	24,12±1,18	19,36±4,18*	16,05±2,14*	9,03±0,51*^	18,36±1,24	13,06±1,59*	7,61±0,74*^	9,43±0,41*^	13,39±0,71	11,56±0,64				
Ночь	16,04±3,07	13,52±2,12	10,96±1,02*	8,42±0,74*^	16,05±1,02	13,05±1,24*	6,02±0,74*^	8,48±0,66*^	9,59±0,63	7,13±0,13*				
Индекс вариабельности АД (%)														
САД														
Сутки	69,59±7,56	59,16±6,03*	49,60±5,85*^	27,42±3,62*^	62,86±8,54	56,04±5,12*	49,12±5,16*	48,24±5,16*	50,04±7,12	45,17±3,17*				
День	73,25±8,91	65,04±7,44	56,21±4,59*^	31,56±7,02*^	70,36±8,03	60,00±5,16*	53,37±9,11	50,04±7,12	45,17±3,17*	40,13±3,13*				
Ночь	66,19±7,11	63,74±5,12	51,24±6,02*^	28,02±4,18*^	53,37±9,11	50,04±7,12	45,17±3,17*	40,13±3,13*	35,13±3,13*	30,13±3,13*				
Индекс площади														
САД														
Сутки	306,49±75,17	264,16±59,12*	155,58±36,84*^	78,57±12,91*^	282,08±39,98	155,24±36,82*	104,82±7,12*	104,82±7,12*	104,82±7,12*	104,82±7,12*				
День	266,42±39,43	214,17±27,13*	141,88±15,21*^	69,15±8,14*^	332,19±75,15	151,88±36,15*^	120,45±16,15*^	120,45±16,15*^	120,45±16,15*^	120,45±16,15*^				
Ночь	329,38±68,15	264,12±53,07	142,71±14,38*^	71,15±4,18*^	261,92±40,97	164,16±42,68*^	89,24±4,24*	89,24±4,24*	89,24±4,24*	89,24±4,24*				
Величина утреннего подъема САД (ВУП) мм рт.ст.														
САД														
	65,80±6,25	62,36±1,24	60,4±4,02	52,4±0,92*^										
Скорость утреннего подъема САД (СУП) мм рт.ст.														
	17,21±1,36	15,25±1,20	12,24±1,46*^	7,6±1,24*^										
Степень ночного снижения САД (СНС) мм рт.ст.														
	7,45±6,21	7,0±1,6	8,8±0,12*^	9,82±0,84*^	8,51±4,52	8,6±2,01	9,9±0,9							

Условные обозначения: * - достоверные отличия показателей по сравнению с предыдущим уровнем;

Таблица 2

Типы суточных профилей АД (СПАД) при лечении Кордафлексом-ретард.

Тип СПАД	САД		ДАД	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Dippers	9	26	12	28
Over-dippers	3	0	3	0
Non-dippers	13	3	12	2
Night-pickers	5	1	3	0

ство эпизодов повышения АД в течение суток являются факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений [27,29].

Величина утреннего подъема АД так же претерпела положительную динамику. Однако достоверное ее снижение отмечено лишь через 24 недели после начала лечения. Скорость утреннего подъема АД достоверно снизилась через 16 недель от начала лечения. Отмечено также достоверное уменьшение показателей стандартного отклонения и амплитуды колебаний САД и ДАД, что говорит о нормализации вариабельности АД.

Следует отметить, что происходила не только стабилизация АД на нормальных цифрах, но отмечено и благоприятное влияние на типы суточных кривых (табл. 2). Как известно, при отсутствии или недостаточном снижении АД ночью почти в 10 раз чаще встречаются поражения органов-мишеней, связанные с перегрузкой давлением, в частности, гипертрофия миокарда левого желудочка, микропротеинурия, мозговые инсульты [19,29]. При чрезмерном снижении АД в ночные часы чаще имеют место ишемические расстройства: ухудшение течения коронарной болезни сердца, ишемические инфаркты мозга [20]. Через 6 месяцев от начала лечения Кордафлексом-ретард не было больных с чрезмерным повышением АД в ночное время (over-dippers). Лишь у одного больного ночные цифры САД превышали дневные (night-peakers). Достоверно снизилось число лиц, без снижения АД, как систолического, так и диастолического, в ночное время (non-dippers). Нормальный суточный ритм и адекватное снижение в ночное время, как САД, так и ДАД (dippers) отмечен у большинства больных (87% - по САД и 93,3% - по ДАД).

Полученные результаты свидетельствуют о благоприятном влиянии Кордафлекса-ретард на типы суточных

кривых при их определении по степени ночного снижения ДАД и САД. Полученная положительная динамика показателей СМАД отражает снижение степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений и поражения органов-мишеней.

Наши результаты согласуются с результатами ряда исследователей по применению антагонистов кальция [9,16].

Известно, что почти у 50% больных АГ сочетается с резистентностью периферических тканей к действию инсулина (инсулинорезистентностью, ИР) и нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) в рамках метаболического синдрома [25]. В исследованиях, проведенных J. Yip et al., показано, что у каждого пятого пациента с инсулинорезистентностью в течение 5 ближайших лет развиваются тяжелые сердечно-сосудистые и метаболические заболевания (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и мозга, инсулиннезависимый сахарный диабет) [30]. К тому же, H.R. Blak, Y.M. Reaven в своих работах [18,25] продемонстрировали факты, доказывающие, что снижение АД не приводит к уменьшению риска ИБС, если антигипертензивная терапия не направлена на коррекцию инсулинорезистентности. В последние годы широко обсуждается вопрос о положительном влиянии антагонистов кальция на показатели липидного спектра и углеводного метаболизма [3,6,17,20]. Имеющиеся данные [5,6,22,24,28] позволяют полагать, что дигидропиридиновые антагонисты кальция (АК) продленного действия могут представлять собой препараты первого ряда при лечении АГ у больных с метаболическими расстройствами. Пролонгированные АК не оказывают неблагоприятного действия на углеводный обмен, уровень мочевой кислоты и липидов в крови [4,10].

В нашем исследовании у 80% больных были выявлены признаки метаболического синдрома. При оценке влияния терапии Кордафлексом-ретард на показатели липидного обмена достоверной положительной динамики в содержании ОХС через 8 и 16 недель от начала лечения отмечено не было. Анализ фактического материала, представленного в таблице 3, свидетельствует о том, что достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня ОХС ($\Delta \text{ХС} = -1,04 \pm 0,55$ ммоль/л) произошло лишь через 24 недели от начала лечения Кордафлексом-ретард. Такая же закономерность была и в отношении динамики ЛПНП. Уровень ТГ к этому периоду снизился на 24,6%, а индекс атерогенности в 1,4 раза.

Таблица 3

Динамика показателей липидного метаболизма у больных АГ до и после лечения Кордафлексом – ретард (M±m)

Показатели	Сроки исследования			
	До лечения	через 8 недель	через 16 недель	через 24 недели
Холестерин (ХС, ммоль/л)	6,08±1,21	5,92±1,24	5,72±0,96	5,04±0,27*
ЛПВП (ммоль/л)	0,83±0,06	0,90±0,20	0,96±0,22	1,02±0,12*
ЛПНП (ммоль/л)	4,00±0,28	3,96±0,54	3,35±0,11	3,11±0,15*
ТГ (ммоль/л)	3,74±0,78	3,46±0,53	3,16±0,36	2,82±0,16*
Индекс атерогенности (ИА)	6,32±0,46	5,58±0,73	4,96±0,83	4,43±0,15*

Условные обозначения: * - достоверно отличающиеся значения сравниваемых показателей по отношению к их исходному уровню.

Таблица 4

Динамика показателей углеводного обмена у больных с АГ до и после лечения Кордафлексом - ретард (М ± m)

Показатели	Сроки исследования			
	до лечения	через 8 недель	через 16 недель	через 24 недели
1	2	3	4	5
Глюкоза натощак, мг/дл	99,60±4,81	92,54±3,79	89,21±5,32	82,31±1,92*
Глюкоза через 2 часа после нагрузки, мг/дл	122,50±7,31	121,36±6,05	109,51±8,11	98,99±4,93*
Инсулин натощак, мкЕд/мл	27,23±2,22	18,54±1,58	12,26±0,52*	6,21±0,21*
Инсулин через 2 часа после нагрузки, мкЕд/мл	76,44±7,45	60,99±6,37	40,23±5,74*	29,15±4,83*
Отношение глюкозы к инсулину натощак	4,21±0,33	6,55±0,84*	7,62±0,53*	13,51±0,45*
Отношение глюкозы к инсулину через 2 часа после нагрузки	1,96±0,22	1,99±0,21	4,27±0,65*	5,80±0,80*
Hb A _{1c} (%)	10,91±0,12	8,01±0,23	7,00±1,33*	5,42±0,51*

Условные обозначения: * - достоверно отличающиеся значения сравниваемых показателей по отношению к исходному уровню.

Одновременно уровень ЛПВП повысился на 22,9% ($p < 0,05$).

В процессе лечения Кордафлексом-ретард (табл. 4) уровень глюкозы натощак оставался нормальным и средние цифры ее имели незначительное достоверное снижение ($\Delta -17,29 \pm 2,84$ мг/дл), при этом динамика была в пределах нормальных колебаний. На нагрузку 75 г глюкозы через 2 часа отмечался несколько меньший подъем глюкозы, но достоверные сдвиги отмечены лишь через 24 недели от начала лечения. Базальный уровень инсулина перед началом лечения был повышен, однако через 16 недель после начала лечения Кордафлексом-ретард он достоверно ($p < 0,05$) снизился в 2,2 раза, а через 24 недели – в 4,38 раза. Подобная же закономерность отмечена и в отношении динамики уровня инсулина через 2 часа после нагрузки глюкозой: снижение ее в 1,9 и 2,6 раза, соответственно. Что касается соотношения глюкозы к инсулину натощак, то оно закономерно и достоверно увеличивалось и уже через 8 недель от начала лечения достигло уровня “6,0”, а через 16 и 24 недели было достоверно выше этой отметки. Через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы соотношение глюкоза/инсулин при достоверном ($p < 0,05$) увеличении в сравнении с исходом, не достигало отметки “6,0”, а лишь приблизилось к ней через 24 недели от начала лечения Кордафлексом-ретард. Этот факт указывает, что при тенденции к нормализации показателей углеводного обмена при лечении Кордафлексом-ретард и через 6 месяцев не происходило восстановления нормальной чувствительности к инсулину.

У наших больных АГ обращал на себя внимание высокий уровень гликозированного гемоглобина (Hb A_{1c}) перед началом лечения, превышающий нормальные значения в 2,2 раза. Повышение малых гетерогенных форм гемоглобина, таких, как Hb A_{1c}, играет, по-видимому, очень важную роль в генезе тканевой гипоксии. Через 16 недель от начала лечения Кордафлексом-ретард уровень Hb A_{1c} достоверно снижался на 35,84% от исходного, а через 24 недели – на 50,32% ($p < 0,05$). Данные изменения можно рассматривать как показатель улучшения кислородтранспортной функции крови, отражающий благоприятное влияние Кордафлекса-ретард на процессы тканевого дыхания, способствующие уменьшению метаболических рас-

стройств.

Что касается безопасности применения Кордафлекса-ретард, то в нашем исследовании побочные эффекты отмечались крайне редко и ни в одном случае не потребовали отмены препарата: покраснение лица и чувство прилива было у 3-х больных (5%), головная боль – у 2-х (3,33%), пастозность лодыжек – у 1-го (1,67%) и сухой кашель – у 1-го (1,67%). Эти проявления были не столь выражены и потребовали лишь у 2-х больных уменьшения дозы.

Таким образом, 6-месячное лечение больных АГ с индивидуально подобранными дозами Кордафлекса-ретард является эффективным методом лечения, особенно у больных с метаболическими расстройствами, приводящим не только к нормализации и стабилизации цифр как систолического, так и диастолического давления, но и нормализации типов суточных профилей АД, уменьшению вариабельности АД и ЧСС, что указывает на снижение риска поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых осложнений. Длительное лечение Кордафлексом-ретард не только не оказывает отрицательного воздействия на липидный, углеводный обмен, но и способствует улучшению кислородтранспортной функции крови и уменьшению метаболических расстройств. Препарат хорошо переносится, что определяет его безопасность при длительном применении.

ВЫВОДЫ

1. Кордафлекс-ретард (“ЭГИС” АО, Венгрия) при двукратном приеме в дозе 20-40 мг в сутки эффективно снижает АД у больных АГ I-II степени, уменьшая подъем АД в утренние часы и повышенную вариабельность, способствует нормализации суточного профиля АД.

2. Наиболее благоприятное действие Кордафлекса-ретард оказывает при “ночной гипертонии”.

3. Кордафлекс-ретард не оказывает отрицательного действия на углеводный и липидный метаболизм, улучшает кислород-транспортную функцию крови, редко вызывает нежелательные действия, что делает его назначение оправданным при выборе в качестве препарата первой линии у больных АГ с метаболическими расстройствами и сопутствующими заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А. Длительная медикаментозная терапия больных мягкой артериальной гипертензией (результаты 5-летнего наблюдения) // Тер. арх. – 1992. - № 9. - с. 94-97.
2. Арабидзе Г.Г. Фармакотерапия артериальной гипертензии // Тер. арх. – 1997. - № 8. - с. 80-86.
3. Грацианский Н.А. Важнейшие исследования гипотензивной терапии и значение их результатов для практического лечения больных // Кардиология. – 1997. - № 8. - с. 68-81.
4. Задонченко В.С., Хруленко С.Б., Адашева Т.В., Погонченкова И.В. Применение эналаприла у больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями // Кардиология. – 2000, 40, 10, 38-41.
5. Кобалава Ж.Д. Изменения суточного профиля АД и поражений сердца у больных гипертонической болезнью с метаболическими нарушениями. Материалы Всероссийской научной конференции “Современные аспекты артериальных гипертензий”. Санкт-Петербург: Медицина, 1995, 142-143.
6. Кобалава Ж.Д. Клиническое и фармакодинамическое обоснование выбора антигипертензивных препаратов у больных эссенциальной гипертензией с сопутствующими факторами риска. Дис. доктора мед. наук. М. – 1997, 353 с.
7. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Оганов Р.Г. и др. Значение факторов риска в распространенности ишемической болезни сердца у мужчин, проживающих в различных климато-географических зонах России, странах СНГ, Прибалтийских государствах (кооперативное исследование) // Кардиология, 1993, 35 (8), 48-52.
8. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Оганов Р.Г. и др. Эпидемиология систолической и диастолической артериальной гипертензии в связи с факторами риска и образованием среди мужского населения в некоторых городах, зонах России, странах СНГ, Прибалтийских государствах // Тер. архив - 1994, 66 (1), 54-57.
9. Леонова М.В., Демонова А.А., Малышева Е.А., Белоусов Ю.Б. Влияние антагонистов кальция длительного действия на суточный профиль АД больных с артериальной гипертензией. // Российский кардиологический журнал - 1999. - № 3. - с. 12-13.
10. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. и др. Применение амлодипина у пожилых больных с мягкой и умеренной эссенциальной артериальной гипертензией // Кардиология. – 2000. - № 40 (5). - с. 29-34.
11. Моисеев В.С. Метаболические аспекты гипертонической болезни. // Тер. архив. – 1997. - 69 (16). - с. 24-31.
12. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология - 1996, 36 (3), 4-8.
13. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: от гипотез к практике. // Кардиология. – 1999. - № 39 (2). - с. 4-9.
14. Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н., Варакин Ю.А. и др. Вариабельность артериального давления (по данным 24-часового мониторинга) при мягкой артериальной гипертензии. // Тер. арх. – 1994. - № 8. - с. 70-73.
15. Первый доклад экспертов научного общества по изучению Артериальной Гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного Совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1) // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. - № 9 (3). - с. 1-24.
16. Фахим Амир М., Павлова Т.С. Антиангинальная активность ретардных форм антагонистов кальция // Русский медицинский журнал. – 1997. - № 5 (6). - с. 4-8.
17. Хруленко С.Б., Задонченко В.С. Эффективность фелодипина (плендила) у больных артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями. // Клиническая фармакология и терапия. – 1999. - № 6. - с. 28-30.
18. Blak M.R. - // J. Cardiovasc. Pharmacol - 1990. – N5, Suppl. 15. – p. 26-38.
19. Fargard R., Staessen J.A., Thijs L. The relationship between left ventricular mass and day-time: a meta-analysis of comparative studies // J. Hypertens., 1995. - N 1. - p. 823-829.
20. Hansson L., Zanchetti A. The Hypertensive Optimal Treatment Study // Blood Pressure. – 1993. - N 2. - p. 62-68.
21. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension // J. Hypertension. – 1999. - N 17 (2). - p. 151-183.
22. Lavie C. et al. How antihypertensives affect lipid levels. // Intern. Med. – 1991. - N 17. - p. 42-48.
23. Omvie P., Herland O.B., Thanlow E. et al. Evaluation and quality of life assessment of amlodipin and enalapril in patients with hypertension. // J. Hum Hypertens. – 1995. - N 113. - p. 1337-1343.
24. Rahn K. On behalf of the ELSA investigators. The European Lacidipin Study on Atherosclerosis (ELSA): prevalence of baseline carotid lesions and c/jrelations with risk factors // J. Hypertens. – 1998. - 16 (suppl.). - S. 31-33.
25. Reaven M. - // Diabetes Care. – 1991. – N 4, Suppl. 14. – p. 33-41.
26. Schroeder S.A. et al. Current medical diagnosis and treatment. - East Norwalk: Appleton and Lange. – 1990. - p. 821-830.
27. Staessen J., Fagard R., Thijs L., Amery A. Participants in Gournth international consensus conference on 24-hour blood pressure monitoring. A consensus view technique of ambulatory blood pressure monitoring // Hypertension - 1995. - N 26 (1). - p. 912-918.
28. Ursini F. Tissue protection by lacidipine: insights from redox behavior // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1997. - N 30 (suppl. 2). - S. 28-30.
29. Verdecchia P., Porcellati C., Shillaci G et. al. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension // Hypertension. – 1994. - N 24. - p. 793-801.
30. Yip J. et al. - // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 1988. - N 8/83. - P. 2772-2779.

Resume

We studied the effectiveness and safety of administration of the extended-release calcium antagonist Nifedipin-Retard (Cordaflex-Retard, EGIS) in 30 patients with arterial hypertension of the 1st and 2nd degree. The study included general clinical examination, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, assessment of the effect on the lipid and carbohydrate metabolism, and of the glycosylated hemoglobin. Cordaflex-Retard was administered depending on the initial BP, in the daily dose of 20 to 40 mg during 24 weeks. We found not only hypotensive action with the BP level stabilization, but also reduction of the magnitude and the rate of the SBP morning rise, as well as a greater degree of the night dipping of the SBP and DBP against the background of a favorable effect on the indices of the lipid and carbohydrate metabolism.

Keywords: calcium antagonists, Nifedipin-Retard, Cordaflex-Retard, round-the-clock monitoring of the AP, lipid and carbohydrate metabolism, arterial hypertension.

Поступила 19.02.2001

* * *