

ПРАКТИЧЕСКИЙ ОПЫТ УСПЕШНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОРДАФЛЕКСА-РЕТАРД В ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ У БОЛЬНЫХ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Барт Б.Я., Михайлузова М.П., Рунихина Н.К., Комиссаров А.Л.

Кафедра поликлинической терапии РГМУ, Москва

Резюме

У 40 больных с эссенциальной гипертонией определялись клиническая эффективность и безопасность применения одного из антагонистов кальция II поколения - кордафлекса-ретард, который назначался в суточной дозе 40 мг на протяжении 4-х недель. Об эффективности препарата судили на основании клинического измерения АД и данных СМ АД. Проведенные исследования и полученные результаты свидетельствуют о снижении АД у подавляющего большинства больных. Лечение кордафлексом не ухудшало суточный ритм АД, не повышало вариабельность последнего. Побочные реакции при назначении кордафлекса были у небольшого числа больных и, поскольку они носили слабовыраженный характер, то отмены препарата не потребовалось ни у одного из больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, кордафлекс-ретард.

Исследования, посвященные артериальной гипертонии, и значительный клинический опыт, которым мы располагаем сегодня, подтверждают необходимость длительного, по существу пожизненного, лечения артериальной гипертонии, которое должно проводиться врачами первичного звена здравоохранения. Тем не менее, анализ литературных данных позволяет констатировать, что эффективность терапии гипертонической болезни, проводимой во внебольничных лечебно-профилактических учреждениях, все еще недостаточна [1,3,6,11,14].

В последние годы появилась реальная возможность улучшения существующей ситуации, благодаря внедрению метода суточного мониторирования артериального давления (СМ АД) и появлению ряда эффективных антигипертензивных средств. К их числу относятся антагонисты кальция, которые ныне занимают достаточно прочное место среди современных препаратов, эффективно снижающих повышенное давление у лиц различных возрастных групп. Терапевты и кардиологи первичного звена здравоохранения, у которых наблюдается и лечится большинство больных гипертонической болезнью различной степени тяжести, из препаратов данной группы чаще всего назначают фелодипин (плендил), дилтиазем, амлодипин (норваск). Об их успешном применении у больных гипертонической болезнью имеются многочисленные сообщения в литературе [2,7,9,13,15,16,17,19,23,25]. В то же время, практические врачи меньше знакомы с препаратом кордафлекс-ретард, который по химической структуре является производным дигидропиридина и обладает теми же свойствами, которые присущи представителям этой группы, а именно - высокой сосудистой селективностью и пролонгированным действием. Данные, посвященные применению кордафлекса при лечении больных гипертонической болезнью, весьма ограничены: имеются единичные публикации зарубежных авторов [22,27] и отечественных - в форме выступления на симпозиуме, посвященном антагонистам кальция, на конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 1999) [5,8,12]. В связи с этим и была предпринята настоящая работа, цель которой - оценка клинической эффективности и безопасности назна-

чения кордафлекса больным мягкой и умеренной артериальной гипертонией в поликлинических условиях.

Материалы и методы

В исследование были включены 40 больных с эссенциальной гипертонией (23 мужчины и 17 женщин) в возрасте от 30 до 57 лет (средний возраст $47,5 \pm 1$ год), диагноз которым был поставлен после тщательного клинико-лабораторного и инструментального обследования. Согласно последней классификации уровней АД (ВОЗ и Международное общество гипертонии, 1999) [21] у 1 больного отмечалась мягкая, у 38 - умеренная, и у 1 - тяжелая гипертония. Длительность заболевания была 3-18 лет, что в среднем составило $7,2 \pm 1,2$ года. Четверо больных, помимо гипертонической болезни, страдали ИБС: у трех была стенокардия напряжения 2 ФК и у одного - постинфарктный кардиосклероз. У отдельных больных в качестве сопутствующих заболеваний были следующие: сахарный диабет II типа (1 человек), ожирение II-III степени (1 человек), хронический обструктивный бронхит вне обострения (1 человек).

Всем больным в динамике проводился физикальный осмотр, клиническое измерение АД методом Короткова, стоя и лежа, определение частоты сердечных сокращений, регистрация ЭКГ и СМ АД. Кроме того, исследовали гемограмму, определяли содержание глюкозы, билирубина, холестерина, триглицеридов, креатинина и активность трансаминаз (АсАт и АлАт) в сыворотке крови. Суточное мониторирование АД проводили с помощью аппарата «Meditech» (Венгрия) в стандартном режиме. Интервалы между измерениями АД составляли 15 минут в период бодрствования и 30 минут - в период сна. При оценке артериальной гипертонии при СМ АД мы основывались на данных, представленных большинством клиницистов [4,10,26]. За критерии гипертонии принимали следующие параметры: среднесуточные показатели систолического и диастолического АД выше 130 и 80 мм рт.ст., соответственно, в дневное время - выше 140 и 80 мм рт.ст. и в ночное время - выше 120 и 70 мм рт.ст. Анализировали средние значения АД, вариабельность систолического и диастоли-

ческого АД за сутки, день, ночь, суточный индекс (степень ночного снижения АД). Последний определяли как соотношение разницы дневного и ночного АД к дневному АД, выраженное в процентах (СНС АД). Кроме того, определяли индекс нагрузки давлением (ИВ АД, в %, за сутки) и индекс площади под кривой (ИПл. в мм рт. ст. за сутки). Для характеристики вариабельности АД использовали показатель стандартного отклонения (STD, мм рт. ст.) систолического и диастолического АД за сутки.

Кордафлекс (фирмы «Эгис», Венгрия) назначался в суточной дозе 40 мг (по 20 мг 2 раза в день - утром и вечером) в виде монотерапии в течение 4-х недель. За 4 дня до обследования и назначения препарата всем больным отменяли антигипертензивные средства различных групп, которые они получали в поликлинических условиях, но которые не оказывали гипотензивного действия. Об эффективности кордафлекса судили на основании клинического измерения АД и данных СМ АД. Эффект оценивался как отличный в случае снижения диастолического давления (ДАД) в положении лежа до 90 мм рт. ст. или ниже, как хороший - при снижении ДАД на 10 мм рт. ст. и более и удовлетворительный, если ДАД не достигало 90 мм рт. ст., однако снижалось на 10 мм рт. ст. и более от исходного уровня. В тех случаях, когда степень снижения ДАД не отвечала указанным выше критериям или ДАД повысилось, констатировалось отсутствие эффекта.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью методов вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента и непараметрических методов с использованием критерия χ^2 (данные представлены в виде $M \pm m$; достоверными считали изменения при $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Пациенты, включенные в исследование, исходно имели в среднем клиническое АД, равное $162,4 \pm 1,4/99,4 \pm 0,5$ мм рт.ст. и ЧСС - $70,4 \pm 0,7$ уд/мин. Показатели среднего за сутки АД у наблюдавшихся больных были на несколько мм рт.ст. ниже и в среднем составили $146,3 \pm 1,3/88,8 \pm 1,2$ мм рт.ст. При измерении АД в домашних условиях или при суточном мониторинге, как правило, получают более низкие показатели последнего, чем на приеме у врача. По данным экспертов ВОЗ [21], разница между клиническим АД и АД, полученным при суточном мониторинге, составляет, приблизительно, 15 мм рт.ст. для систолического и 10 мм рт.ст. для диастолического АД. У наших пациентов мы наблюдали аналогичные расхождения в показателях клинического АД и среднесуточного АД по данным СМ.

Клиническое АД на 4-й неделе лечения кордафлексом снизилось, в среднем по группе, до $135,4 \pm 1,2/85,6 \pm 0,9$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Хороший гипотензивный эффект, т.е. снижение диастолического АД на 10 или более мм рт.ст., отмечался у 34 из 40 пациентов (в 85% случаев). У пятерых пациентов регистрировался удовлетворительный эффект, т.е. диастолическое АД снизилось на 5-9 мм рт.ст., и только у одного пациента, на фоне проводимой терапии, не наблюдалось снижения диастолического АД.

В таблице представлены определявшиеся нами показатели СМ АД до и в конце 4-недельного курса лечения кор-

дафлексом-ретард. Из таблицы видно, что после назначения терапии АД среднее за сутки, как систолическое, так и диастолическое, стало достоверно ниже по сравнению с исходными показателями. Исходно уровень среднего за сутки АД в группе составил $146,3 \pm 1,3/88,8 \pm 1,2$ мм рт.ст. После лечения этот показатель уменьшился и составил $131,4 \pm 1,3/78,6 \pm 0,9$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). При парном сравнении показателей СМ АД к концу 4-й недели лечения в среднем по группе отмечалось снижение суточного АД на $14,9 \pm 1,7/10,2 \pm 1,3$ мм рт.ст., $p < 0,001$. Снижение среднесуточных показателей АД сопровождалось также уменьшением индекса нагрузки давлением (ИВ). До лечения этот показатель был равен $72,8 \pm 3,1/58,2 \pm 3,8\%$, а в конце лечения нагрузка давлением снизилась, приблизительно в 2 раза, и составила $35,4 \pm 3,3/22,6 \pm 2,6\%$ ($p < 0,001$). При парном сравнении ИВ АД за сутки снизился на $37,3 \pm 4,3/35,6 \pm 4,2\%$ ($p < 0,001$). Показатели индекса площади под кривой АД за сутки исходно составили $338,0 \pm 24,8/157,0 \pm 14,1$ мм рт.ст./час, после лечения - $105,2 \pm 16,9/40,1 \pm 7,1$ мм рт.ст./час ($p < 0,001$), т.е., в результате применения препарата произошло снижение упомянутых показателей на $232,8 \pm 25,2/116,9 \pm 12,9$ мм рт.ст./час ($p < 0,001$).

Гипотензивный эффект, т.е. снижение АД $> 10\%$, по данным СМ АД, либо его нормализация, отмечался у 33-х из 40 больных (82,5%). Таким образом, можно констатировать, что к концу исследования путем монотерапии кордафлексом в дозе 40 мг в сутки, удалось эффективно контролировать уровень АД у 82,5% пациентов.

Режим дозирования кордафлекса дважды в сутки обеспечивал контроль АД в течение 24 часов при отсутствии воздействия на физиологические колебания АД. Снижение как систолического, так и диастолического АД, вызываемое кордафлексом, было статистически достоверным в дневное время суток и ночью. Средние за день цифры АД до назначения препарата были $149,4 \pm 1,5/92 \pm 1,3$ мм рт.ст., после лечения - $134,9 \pm 1,3/82 \pm 0,9$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). В ночное время этот показатель до лечения был равен $140,2 \pm 1,8/82,6 \pm 1,2$ мм рт.ст., после лечения - $121,6 \pm 3,3/71,7 \pm 1,0$ мм рт.ст. ($p < 0,001$).

При анализе влияния 4-недельного лечения кордафлексом-ретард на показатели АД у пациентов с различными вариантами суточного ритма АД, наблюдалось улучшение характеристик суточного профиля АД преимущественно в группе с его нарушением. Исходно пациентов с СНС АД $> 10\%$ было 11 человек (1-я группа). Средняя в группе СНС АД составила $14,6 \pm 1,6/20,8 \pm 1,7\%$. Среднесуточные цифры АД в этой группе были $147 \pm 2,4/89 \pm 2,4$ мм рт.ст. У 29 пациентов СНС АД была ниже 10%, в среднем $2,2 \pm 1,1/4,8 \pm 4,6\%$ (2-я группа). Уровень среднего за сутки АД составил в этой группе $146 \pm 1,6/88,8 \pm 1,4$ мм рт.ст. В первой и во второй группах гипотензивный эффект кордафлекса был одинаковым и составил $16,6 \pm 3,4/10,3 \pm 3,1$ мм рт.ст и $14,3 \pm 2/10,2 \pm 1,5$ мм рт.ст., соответственно. Во второй группе с исходным низким или измененным перепадом давления день-ночь использование кордафлекса способствовало улучшению показателей суточного ритма АД: у 6 пациентов из этой группы СНС АД при повторном обследовании

Таблица

Динамика показателей СМ АД в процессе лечения кордафлексом-ретард (M±m)

Показатели СМ АД	САД (мм рт.ст.)		ДАД (мм рт.ст.)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
АД среднее за сутки	146,3±1,3	131,4±1,3**	88,8±1,2	78,6±0,9**
STD АД за сутки	15,2±0,4	13,3±0,4*	11,2±0,3	10,8±0,4
СНС АД, %	5,6±1,2	7,4±0,9	9,2±1,4	11,8±1,2
ИВ АД за сутки,%	72,8±3,1	35,4±3,3**	58,2±3,8	22,6±2,6**
ИПл. АД за сутки, мм рт.ст. час	338,0±24,8	105,2±16,9**	157,0±14,1	40,1±7,1**
АД среднее за день	149,4±1,5	134,9±1,3**	92±1,3	82±0,9**
STD АД за день	13,7±0,4	12,4±0,5*	10±0,3	9,8±0,4
ИВ АД за день,%	69±3,5	32,4±3,4**	57,5±4,5	21,8±3,1**
ИПл. АД за день, мм рт.ст. час	293,4±25,2	93,8±17,2**	152,7±17	41,2±9,1**
АД среднее за ночь	140,2±1,8	121,6±3,3**	82,6±1,2	71,7±1,0**
STD АД за ночь	14,2±0,8	11,5±0,4**	10±0,5	9,1±0,5
ИВ АД за ночь,%	79,8±3,4	41,1±4,1**	57,5±4,1	23,6±3,3**
ИПл. АД за ночь, мм рт.ст. час	412±36	124,8±20,3**	156,5±16,2	36,4±6,4**

Примечание: ** - p<0,001, * - p<0,01, САД - систолическое АД, ДАД - диастолическое АД, Std АД - вариабельность АД, СНС АД - степень ночного снижения, ИВ АД - индекс времени АД, ИПл. АД - индекс площади под кривой АД.

в конце лечения превысила 10%-й рубеж. В среднем в этой группе отмечалось увеличение СНС АД на 4,4±1/5,4±1,1% (p<0,001). В первой группе с большим перепадом давления СНС АД, напротив, уменьшилась на 4,9±2,2% для систолического АД (p<0,05) и на 5,1±2,4% - для диастолического АД (различие недостоверно).

Существенным в действии кордафлекса следует считать отсутствие повышения вариабельности давления. Динамика ее показателей за сутки, в дневное и ночное время представлена в таблице, откуда видно, что имеет место достоверное снижение вариабельности систолического давления. В то же время, прием препарата не оказывал достоверного влияния на вариабельность диастолического давления. При оценке клинической эффективности гипотензивного действия любого препарата следует учитывать его влияние на частоту сердечных сокращений. Весьма желательно, чтобы снижение АД не сопровождалось увеличением частоты сердечных сокращений, которое рассматривается клиницистами в качестве самостоятельного фактора риска сердечно-сосудистой смертности, в том числе, у больных с АГ [20]. В нашем исследовании полученный гипотензивный эффект при назначении кордафлекса вызвал незначительное учащение частоты сердечных сокращений у 14 больных. Оно достоверно увеличилось, в среднем, на 3,9±1,1 уд. в мин, что составило 5,5% от исходных показателей, и сохранялось в течение всего периода приема препарата. Отсутствие выраженного увеличения частоты сердечных сокращений было расценено нами в качестве важного положительного свойства кордафлекса, как одного из представителей группы антагонистов кальция, применяющихся при лечении эссенциальной гипертензии.

Побочные реакции при монотерапии кордафлексом наблюдались у 8 из 40 пациентов, имели нетяжелое течение, не требовали отмены препарата. Среди них отмечались: умеренная головная боль в первые дни приема препарата - у 3-х пациентов, увеличение и учащение мочеиспускания - у 2-х, пастозность голеней - у 2-х и у одной пациентки - сердцебиение и появление предсердных экстрасистол, зарегистрированных на ЭКГ.

В показателях биохимического анализа крови, формулы крови и общего анализа мочи достоверных изменений не отмечалось. Нейтральный, в метаболическом плане, кордафлекс в течение 4-х недель не оказывал негативного влияния на уровень концентрации глюкозы, липидов и электролитов в плазме крови, а также на функцию почек и печени.

Метод измерения АД по тонам Короткова по-прежнему остается основным в повседневной деятельности врачей. Он доказал свою клиническую, практическую значимость и важность для диагностики, прогноза и течения артериальной гипертензии. Однако, опыт, накапливающийся в процессе клинической работы, свидетельствует о том, что разовые измерения АД не дают представления о его ха-

рактере в различные периоды суток, не позволяют получить достоверное и полноценное представление об эффективности назначаемого пролонгированного антигипертензивного препарата. Этого удается достичь при более широком использовании в практической деятельности метода СМ АД. С помощью последнего представилась возможность подробнее представить характеристики гипотензивного действия препарата, получить сведения о том, на какие показатели и в каком направлении действует препарат, какова диагностическая и прогностическая значимость показателей, составляющих суточный профиль АД.

Наши исследования по применению кордафлекса в лечении эссенциальной гипертензии показали, что препарат оказывает выраженное гипотензивное действие. При клиническом измерении АД в 85% случаев эффект был оценен нами как хороший, в 12,5% - как удовлетворительный. Использование СМ АД также подтвердило факт снижения или нормализации давления у 82,5% больных. Кроме того, СМ показало, что с помощью кордафлекса возможно эффективно контролировать давление на протяжении суток. Весьма существенным качеством кордафлекса-ретард следует признать отсутствие неблагоприятного воздействия на физиологические колебания АД. При двухразовом приеме препарата суточный ритм АД не нарушался, у больных сохранялся достаточно выраженный перепад давления день-ночь. Терапия кордафлексом в течение 4-х недель не сопровождалась повышением вариабельности АД. Отмеченное нами достоверное снижение вариабельности систолического давления было, вероятно, вызвано, с одной

стороны, гипотензивным эффектом препарата, с другой - непосредственным влиянием его на изменчивость АД.

Использование СМ АД привело клиницистов к предположению о том, что повреждающее влияние на состояние органов-мишеней оказывает, как само повышенное давление, так и высокая вариабельность [18,24]. Роль последней в развитии поражения органов-мишеней в последние годы тщательно изучается, но имеются достаточные основания рассматривать ее как независимый фактор риска такого поражения [18,23]. В связи с этим, данные о снижении повышенной вариабельности систолического давления под влиянием кордафлекса, полученные нами, можно расценивать как позитивные.

Таким образом, анализируя эффект действия кордафлекса-ретард, на основании полученных нами результатов СМ АД, можно сделать вывод, что препарат по многим параметрам соответствует требованиям, предъявляемым к антигипертензивным препаратам [7,9,10,11,14].

К числу положительных качеств кордафлекса-ретард следует отнести отсутствие неблагоприятного влияния на углеводный и липидный обмен, что дает основание врачам назначать его больным эссенциальной гипертонией, страдающим одновременно ИБС, сахарным диабетом и/или/ имеющим дислипидемию. Назначение кордафлекса не оказывало токсического действия на функцию печени и почек, о чем судили на основании определения активности сывороточных ферментов и содержания креатинина в крови. В этой связи не исключается возможность назначения кордафлекса больным с артериальной гипертонией и незначительными поражениями печени и почек.

К сожалению, кордафлекс оказался не лишенным побочных реакций, свойственных представителям этой группы лекарственных средств. Причиной возникновения головной боли, пастозности голеней считается дилатация артериол как основной механизм действия, характерный для антагонистов кальция. Пастозность голеней можно объяснить возникновением повышенного гидростатического давления в капиллярах, связанного с преимущественным расширением прекапиллярных артерий по сравнению с посткапиллярными венами. Врач, зная возможность появления этих побочных реакций, должен обязательно

предупреждать больных о возможности их возникновения при назначении препарата.

Следовательно, кордафлекс-ретард, являющийся одним из представителей антагонистов кальция и относящийся ко второму поколению дигидропиридиновой группы пролонгированного действия, можно рекомендовать для более широкого использования во внебольничных лечебных учреждениях при артериальной гипертонии. Данные рекомендации основаны на том, что при монотерапии и двухразовом суточном приеме препарат снижает артериальное давление у подавляющего большинства больных, не ухудшает суточный ритм АД, не повышает вариабельность последнего, не вызывает выраженной тахикардии. Кроме того, он не оказывает неблагоприятного влияния на липидный и углеводный обмен, что позволяет назначать его больным с сахарным диабетом и атерогенной дислипидемией. Он редко вызывает побочные реакции, требующие его отмены.

Резюмируя вышеизложенное, можно утверждать, что кордафлекс-ретард является достойным представителем препаратов группы антагонистов кальция и, несомненно, займет надлежащее место в ряду эффективных антигипертензивных средств при лечении больных эссенциальной гипертонией в поликлинических условиях.

Выводы

1. Монотерапия кордафлексом 40 мг/сутки приводила к снижению АД у 82,5% пациентов с эссенциальной гипертонией.
2. Лечение кордафлексом не ухудшает суточный ритм АД, не повышает вариабельность последнего, не вызывает тахикардии.
3. Побочные реакции при назначении кордафлекса отмечались у небольшого числа больных, были слабо выражены и не требовали отмены препарата ни у одного из этих пациентов.
4. Выраженный антигипертензивный эффект и хорошая переносимость кордафлекса-ретард позволяют рекомендовать его для более широкого использования во внебольничных условиях для лечения больных эссенциальной гипертонией.

Литература

1. Арабидзе Г.Г., Арабидзе Г.Г. Гипотензивная терапия // Кардиология, 1997; №3. -88-94
2. Белоусов Ю.В. Клиническая фармакология амлодипина(норваска) // Клиническая фармакология и терапия, 1995; 4(3): 59-63.
3. Бритова А.Н. Современная классификация артериальной гипертонии и ее применение при вторичной профилактике // Кардиология, 1996; 8: 86-93.
4. Горбунов В.М. 24-часовое автоматическое мониторирование артериального давления (рекомендации для врачей) // Кардиология, 1997; 6: 96-104.
5. Гороховская Г.Н. О клинической эффективности кордафлекса в лечении гипертенгической болезни // В мире лекарств, 1999; 3-4(5-6):92.
6. Карпов Ю.А. Мягкая гипертония: необходимое лечение // Новый мед. журнал, 1995; 1: 28-30.
7. Карпов Ю.А., Соболева Г.Н. Антагонисты кальция-препараты первой линии в современной кардиологии (1-я часть) // Терапевтический архив, 1995; 6: 81-84.
8. Кательницкая Л.И. Клиническое применение препарата кордафлекс-ретард у пожилых пациентов // В мире лекарств, 1999; 3-4(5-6): 93.
9. Кобалава Ж.Д. Лечение мягкой и умеренной артериальной гипертонии фелодипином: многоцентровое исследование фелодипина ER в России // Кардиология, 1999; 7: 9-12.
10. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Терещенко С.Н., Моисеев В.С. Клиническое значение суточного мониторирования артериального давления для выбора тактики лечения больных артериальной гипертонией // Кардиология, 1997; 9: 98-104.
11. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б. Сравнительная эффективность основных групп гипотензивных средств у больных артериальной

- ной гипертензией // Кардиология, 1999; 7: 23-30.
12. Подзолков В.И. Использование антагонистов кальция в терапии артериальной гипертензии у больных с инсулино-резистентностью // В мире лекарств, 1999; 3-4(5-6): 92.
 13. Подзолков В.И., Косева К.И., Маколкин В.И. Клиническая эффективность антагониста кальция второго поколения-фелодипина ER-у больных гипертонической болезнью // Кардиология, 1999; 5: 20-23.
 14. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. / Лечение артериальной гипертензии. М. 1999.
 15. Сидоренко Б.А., Ершова А.Е. Фелодипин при артериальной гипертензии // Клиническая фармакология и терапия, 1996; №5(3). -39-40.
 16. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. / Антагонисты кальция. М. 1997.
 17. Franchi M., Di Perri T. A comparative study of the efficacy and tolerability of amlodipine and lisinopril in the treatment of essential hypertension // Clin. Drug Investig., 1997; 13: Suppl. 1: 92-96.
 18. Fratolla A., Parati G., Cuspidi C. et al. Prognostic value of 24-hour pressure variability // Journ. Hypertensions, 1993; 11: 1133-1137.
 19. Frishman W., Brobyn R., Brown R. et al. Amlodipine versus atenolol in essential hypertension // Amer. J. Cardiol., 1994; 73: Suppl. A: 50-54.
 20. Gillman V., Rfnnel W., Belanger A., d'Agostino R. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension // Amer. Heart Journ., 1993, 125, 1148-1154.
 21. Guidelines Subcommittee 1999 World Health Organisation - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension // Journ. of Hypertension, 1999; 17: 151-183.
 22. Klebovich J., Horvai G., Grezal G., Baloghne N. et al. Cordaflex R as Adalat 20 mg filmtablettak osszehasonlito human farmakokinetikaja egyazeri es ismetelt dozirozasa utan // Acta Pharma Hung., 1996, 66(1): 29-39.
 23. Kocnig W. Efficacy and tolerability of felodipine and amlodipine in the treatment of mild to moderate hypertension (a randomised double-blind multicentre trial) // Drug Investig., 1993; 4: 200-205.
 24. Mesedith P.A., Perloff D., Mancia G., Piccering T. Blood pressure variability and its implications for antihypertensive therapy // Blood Press., 1995; 4: 5-11.
 25. Nayler W. Amlodipine / Berlin-Verlag, 1993.
 26. O'Brien E., Atkins N., O'Malley K. Defining normal ambulatory blood pressure // Amer. J. Hypertens, 1993; 6: 201-206.
 27. Somogyi M., Osvath E. Szemelvenyck a Cordaflex család klinikai vizsgalataibol // Acta Pharma Hung., 1996, 66(1): 47-51.

Abstract

We have studied clinical efficacy and safety of a II generation calcium antagonist cordaflex-retard administered in a daily dose of 40 mg for 4 weeks to 40 patients with essential hypertension. Efficacy was estimated by clinical BP measuring and daily monitoring. The results indicate BP decrease in an overwhelming majority of patients. Treatment with cordaflex did not deteriorate daily BP rhythm, did not increase its variability. Adverse reactions were noted in a minor number of patients and did not require drug withdrawal as they were mild.

Keywords: arterial hypertension, daily blood pressure monitoring, cordaflex-retard.

Поступила 27/03-2000

* * *