

Лечение больных артериальной гипертонией. Роль дигидропиридиновых антагонистов кальция

А.Н. Бритов

ФГУ ГНИЦ профилактической медицины
Росмедтехнологий

Артериальная гипертензия (АГ) за последние 50–60 лет стала одним из наиболее частых хронических заболеваний, с которым встречается врач. Главным её проявлением является сам факт повышения уровня артериального давления (АД) выше некоей условной (согласованной специалистами) величины. В наше время в качестве границы нормы и патологии принят уровень 140 мм рт. ст. для систолического и 90 мм рт. ст. для диастолического АД. В данной статье речь пойдёт о некоторых подходах к антигипертензивной терапии при эссенциальной АГ (ЭАГ) или, как принято в нашей стране, гипертонической болезни (ГБ). ГБ «возникает в ответ на множество факторов, нарушающих внутреннюю уравновешенность и адаптированность кровообращения к условиям жизнедеятельности» (Е.Е. Гогин). С этим положением вполне можно согласиться, как и с тем, чтобы определение гипертонии «эссенциальная» трактовать как сущностная (от устаревшего перевода латинского *essencia* как сущность). Мы не будем затрагивать вопросы лечения симптоматической гипертонии, где устранение основной причины может привести к нормализации АД.

Проблема своевременной и адекватной антигипертензивной терапии обусловлена тем, что ЭАГ является одним из самых важных, наряду с курением и дислипидемией, фактором риска таких тяжелейших органических поражений, как мозговой инсульт, инфаркт миокарда, сердечная и почечная недостаточность.

Так как АД – гемодинамический показатель, опосредованный, с одной стороны, сердечным выбросом (СВ), а, с другой стороны – общим периферическим сопротивлением сосудов (ОПСС), повышение уровня АД может обуславливаться каждым из названных механизмов или их сочетанием. Как СВ, так и ОПСС зависят от целого ряда условий. Повышение преднагрузки, т. е. напряжения сердечной мышцы в конце диастолы, и сократительной способности миокарда приводят к повышению СВ. Функциональное напряжение и структурная модуляция (гипертрофия) гладкомышечного слоя артерий обуславливают повышение ОПСС. В свою очередь функциональные отклонения как миокарда, так и сосудистой стенки связаны с врождёнными или приобретёнными нарушениями в системе регуляции.

Вот основные из известных нарушений регуляции АД.

- Врождённое повышение задержки натрия за счёт повышенной его реабсорбции в почечных канальцах. Это особенно характерно для так на-

зываемых солечувствительных индивидов.

- Повышение тонуса симпатической нервной системы (СНС), которая в значительной степени находится под воздействием подкорковых сосудодвигательных образований. В свою очередь СНС тесно связана с другими эндогенными факторами, ответственными за повышение СВ и ОПСС.
- Повышение функции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), одного из главных гуморальных механизмов регуляции уровня АД.
- Снижение концентрации брадикинина – гуморального фактора, способствующего снижению уровня АД.
- Возникновение эндотелиальной дисфункции, т. е. снижение продукции эндотелий-зависимых сосудорасширяющих факторов (в первую очередь, оксида азота, NO) и одновременное повышение эндотелий-зависимых сосудосуживающих факторов (в первую очередь, эндотелина-1).
- Возможно врождённая, но, безусловно, провоцируемая переизбытком и ожирением, резистентность тканей к инсулину и как следствие гиперинсулинемия, которая по принципу замкнутого круга усугубляет ожирение и может инициировать как АГ, так и инсулин-независимый сахарный диабет.
- Также, по-видимому, врождённое нарушение мембранного транспорта для электролитов, в первую очередь ионов натрия и калия, что приводит к увеличению внутриклеточного натрия и, как следствие – внутриклеточного кальция, от чего в значительной степени зависит повышение ОПСС.

Все названные регуляторные механизмы подвержены влиянию ряда факторов внешней среды, в отношении которых особенно уязвимы лица с наследственной предрасположенностью к ЭАГ. К таким факторам в первую очередь следует отнести повышенное потребление натрия, основным источником которого является поваренная соль, недостаточное потребление калия, основным источником которого являются свежие овощи и фрукты, избыточная масса тела, низкая физическая активность и подверженность чрезмерным и частым (иногда постоянным) эмоциональным стрессам.

В настоящее время для эффективной антигипертензивной терапии, согласно международным и отечественным методическим рекомендациям, применяются главным образом 5 классов лекарственных препаратов. Это – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов АТ-1 к ангиотензину II, β -адреноблокаторы (БАБ), тиазидовые диуретики (ТД) и блокаторы медленных (L-тип) кальциевых каналов (БКК) клеточных мембран. Этим последним в основном будет посвящена настоящая статья. БКК отличается химическая неоднородность. Общим свойством этих лекарственных препаратов является конкурентный антагонизм в отношении так называемых потенциал зависимых медленных кальциевых каналов.

БКК L-типа обычно подразделяют по химической структуре на три основные группы:

1. Производные фенилалкиламина, к которым относится верапамил.
2. Производные бензотиазепина, к которым относится дилтиазем.
3. Производные дигидропиридина, первым препаратом из этой группы является короткодействующий нифедипин.

Фармакологические свойства верапамила и дилтиазема отличаются отрицательные ино-, хроно- и

дромотропные эффекты. Оба препарата (верапамил в большей мере) снижают сократительную способность миокарда, уменьшают частоту сердечных сокращений и замедляют предсердно-желудочковое проведение, т. е. эти БКК являются кардиоселективными.

Нифедипин и другие производные дигидропиридина (амлодипин, исрадипин, нисолдипин, нитрендипин, фелодипин и другие) в большей степени являются «вазоселективными» или «вазодилатирующими» БКК [1, 2].

Благодаря своей высокой эффективности и хорошей переносимости БКК с 70-х годов прошлого века широко использовались при лечении ЭАГ. Но в середине 90-х годов появились сомнения в безопасности при их длительном применении. Так, в двух проспективных исследованиях MIDAS [3] и GLANT [4] было обнаружено, что при лечении дигидропиридиновыми БКК (ДБКК) сердечно-сосудистые осложнения развиваются у больных гипертонической болезнью чаще, чем при лечении ТД или ИАПФ. Ретроспективные исследования типа «случай–контроль» также показали, что относительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений или смерти у больных ЭАГ при лечении ДБКК существенно выше по сравнению с ТД или БАБ [5, 6]. Дальнейший анализ показал, что негативные эффекты ДБКК связаны с применением только короткодействующих форм. [7]. После окончания этих исследований стало очевидным, что ДБКК короткого действия не следует назначать для постоянного лечения АГ.

Следует заметить, что ни в одном исследовании, проведенном с использованием ДБКК длительного действия не было выявлено отрицательного влияния на так называемые «первичные конечные точки». Так, различия во влиянии на риск развития ИМ между БКК длительного действия (ретардные формы) и БАБ отсутствовали. [8].

В Шанхайском многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании STONE (Shanghai Trial Of Nifedipine in the Elderly), было показано, что у больных пожилого и старческого возраста нифедипин вызывает значительное снижение, по сравнению с группой плацебо, частоты развития таких конечных точек, как сердечная недостаточность, уремия, инфаркт миокарда,

стенокардия, инсульт, тяжёлые аритмии, смерть или госпитализация по поводу ухудшения состояния ($p < 0,001$). Отмечено значительное снижение риска развития инсульта (в 2,3 раза) и тяжёлых аритмий (в 6,8 раза) со снижением частоты возникновения всех событий в 2,4 раза ($p < 0,001-0,003$) [9]. В исследование были включены 1666 пациентов АГ в возрасте 60–79 лет с систолическим АД > 160 и < 220 мм рт. ст. и диастолическим АД > 96 и < 125 мм рт. ст. Длительность наблюдения составила более 30 месяцев.

В исследовании Syst-Eur была продемонстрирована способность ДБКК со средней продолжительностью антигипертензивного эффекта нитрендипина предупреждать развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных пожилого возраста (60 лет и старше) с изолированной систолической гипертензией (систолическое АД не менее 160 мм рт. ст. при диастолическом АД ниже 95 мм рт. ст. [10]. После рандомизации больные, как правило, в течение двух лет получали ДБКК – нитрендипин (20–40 мг в сутки) или плацебо. В основной и контрольной группах допускалось применение других антигипертензивных препаратов (эналаприла и/или гидрохлоротиазида). В основной группе под влиянием терапии уровень АД снизился в среднем на 23/7 мм рт. ст., тогда как в контрольной группе – лишь на 13/2 мм рт. ст. Общая частота мозговых инсультов в основной группе уменьшилась на 42 % ($p = 0,003$), частота всех фатальных и нефатальных поражений сердца (инфаркт миокарда, внезапная смерть, сердечная недостаточность) – на 26 % ($p = 0,03$) и частота всех сердечно-сосудистых осложнений – на 31 % ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Под влиянием активной терапии, хоть и недостаточно, уменьшились смертность от сердечно-сосудистых причин (на 27 %; $p = 0,07$) и общая смертность (на 14 %; $p = 0,22$).

Результаты исследований STONE, Syst-Eur а также STOP-2, в котором назначали фелодипин и исрадипин [11], продемонстрировали профилактические возможности длительной терапии ДБКК при АГ.

В мета-анализе BP Treatment Trialists Collaboration антагонисты кальция по сравнению с терапией другими антигипертензивными препаратами не отличались по частоте развития ИБС, других сердеч-

Информация о препарате

КОРДАФЛЕКС РД (Представительство ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия, г. Москва)

Нифедипин

Таблетки с контролируемым высвобождением 40 мг по 10 и 30 штук в упаковке

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Артериальная гипертензия. Стабильная стенокардия (стенокардия напряжения), постинфарктная стенокардия, а также вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала).

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к нифедипину или любому другому компоненту препарата. Выраженная артериальная гипотензия с риском коллапса при сердечно-сосудистом шоке с дыхательными проявлениями. Нестабильная стенокардия. Инфаркт миокарда с левожелудочковой недостаточностью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Кордафлекс РД 40 мг следует принимать утром, во время еды, не разжевывая и запивать достаточным количеством воды.

Дозу следует подбирать индивидуально, в зависимости от тяжести состояния пациента и реакции на проводимую терапию. Можно рекомендовать следующие дозы:

Артериальная гипертензия: по 1 таблетке Кордафлекса РД 40 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 80 мг. Увеличение дозы свыше 80 мг не рекомендуется.

Ишемическая болезнь сердца: по 1 таблетке Кордафлекса РД 40 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 80 мг. Дозы свыше 80 мг можно давать в исключительных случаях под медицинским контролем. Суточная доза не должна превышать 120 мг. Дозировка при снижении печёночной и почечной функции: рекомендуется применять с осторожностью те же дозы, что и при нормальной функции почек или печени. При значительном снижении функции печени не рекомендуется превышать суточную дозу 40 мг.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

В подавляющем большинстве случаев Кордафлекс РД переносится больными хорошо. В отдельных случаях могут возникать следующие нежелательные явления: гиперемия кожи лица, выраженное снижение артериального давления, тахикардия, периферические отёки, редко – появление приступов стенокардии (что характерно для других вазодилаторов и требует отмены препарата), сердечная недостаточность.

Разделы: Фармакологическое действие, Фармакокинетика, Беременность и лактация, Особые указания, Лекарственное взаимодействие, Передозировка – см. в инструкции по применению препарата.

но-сосудистых осложнений, а также по случаям смерти от сердечно-сосудистых или от любых причин [12]. Выявилась чёткая тенденция к снижению риска развития инсульта при терапии БКК по сравнению с терапией ТД, БАБ и ИАПФ, хотя применение ИАПФ уменьшало в большой степени риск развития хронической сердечной недостаточности.

Важной вехой в изучении ДБКК при АГ стало завершение крупного многоцентрового исследования INSIGHT [13]. В этом международном исследовании у 6 321 больного с АГ и наличием сопутствующих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (сахарный диабет, гиперхолестеринемия, клинические проявления ИБС) изучалось влияние антагониста кальция нифедипина ГИТС и комбинированного диуретика ко-амлозида (гидрохлоротиазида 25 мг и амилорида 2,5 мг). Нифедипин ГИТС оказался не только эффективен в плане профилактики сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и у больных с инфарктом миокарда в анамнезе. Препарат хорошо переносился больными, а вследствие благоприятного метаболического действия у леченных нифедипином ГИТС больных значительно реже отмечалось развитие новых случаев сахарного диабета (4,3 % против 5,6 % в группе ко-амлозида). То же можно сказать и о развитии окклюзий периферических артерий и клинических проявлений подагры. В специальных фрагментах исследования INSIGHT у больных изучались процессы, связанные с прогрессированием атеросклероза, в частности, динамика толщины интима/медиа сосудистой стенки и выраженность кальциноза артерий [14, 15].

С точки зрения снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений и улучшения прогноза при АГ, блокаторы кальциевых каналов оказались

сопоставимы по эффективности с ИАПФ и БАР, а по некоторым позициям даже лучше. Такой вывод можно сделать на основании данных недавних сравнительных исследований ALLHAT [16] и VALUE [17]. В сравнении с ТД и БАР – валсартаном режим антигипертензивной терапии на основе БКК – амлодипина достоверно снизил частоту развития инфаркта миокарда на 19 % у больных АГ с многочисленными сопутствующими факторами риска. Следует отметить, что лечение больных на основе БКК – амлодипина в качестве основного препарата позволило быстрее добиваться достижения целевого уровня АД.

Многим больным с АГ необходимо применение комбинированной терапии. В недавно завершившемся исследовании (ASCOT-BPLA) сравнивались два варианта комбинированной терапии: комбинация дигидропиридинового БКК – амлодипина в дозе 5–10 мг/сут с присоединением ИАПФ периндоприла 4–8 мг/сут и комбинация БАБ – ателолола в дозе 50–100 мг/сут с присоединением ТД бендрофлуметиазида 1,25–2,5 мг/сут [18].

В исследование были включены 19 257 больных с уровнем систолического АД ≥ 160 мм рт. ст. или диастолического АД ≥ 100 мм рт. ст. (без лечения) или с уровнем систолического АД ≥ 140 мм рт. ст. или диастолического АД ≥ 90 мм рт. ст., несмотря на проводимое антигипертензивное лечение. В группе комбинации амлодипин/периндоприл по сравнению с комбинацией ателолол/диуретик у больных АГ отмечалось достоверное ($p = 0,0247$) снижение общей смертности на 11 %. На фоне терапии, основанной на комбинации БКК/ИАПФ, на 23 % достоверно реже отмечалось развитие фатального и нефатального инсульта ($p = 0,003$) и на 24 % была меньше сердечно-сосудистая смертность ($p = 0,0010$). Ре-

Кордафлекс® РД 40мг

НИФЕДИПИН: ТАБЛЕТКИ С КОНТРОЛИРУЕМЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ

Качество швейцарских часов



Для постоянного лечения

Новое
для приема Раз в День

Оптимальный выбор при лечении
АГ у пожилых больных

Кордафлекс® 20мг

НИФЕДИПИН: ТАБЛЕТКИ РЕТАРД



Кордафлекс® РД

Рег. № ЛС-001219 от 03.02.2006

• Форма выпуска. Таблетки нифедипина с контролируемым высвобождением 40 мг по 10 и 30 штук в упаковке.
• Применение и дозы. 1 раз в сутки по 1–2 таблетки.
• Показания к применению. Артериальная гипертензия. Стабильная стенокардия (стенокардия напряжения), постинфарктная стенокардия, а также вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала).

Кордафлекс® 20 мг

Рег. № ЛС-012475/02 от 25.11.2003

• Форма выпуска. Таблетки нифедипина ретард 20 мг по 30 и 60 штук в упаковке.
• Применение и дозы. 2 раза в сутки по 1–2 таблетки.
• Показания к применению. Артериальная гипертензия. Стабильная стенокардия (стенокардия напряжения), постинфарктная стенокардия, а также вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала).

• Противопоказания. Повышенная чувствительность к нифедипину или любому другому компоненту препарата. Выраженная артериальная гипотензия с риском коллапса при сердечно-сосудистом шоке с дыхательными проявлениями. Нестабильная стенокардия. Инфаркт миокарда с левожелудочковой недостаточностью. • Побочные действия. Битерия кожных покровов, артериальная гипотензия, периферические спазмы, тахикардия. • Предупреждения. У больных пожилого возраста начальную дозу следует снижать в 2 раза. Возможно лечение Кордафлексом РД и 20 мг беременных женщин. Следует избегать назначения Кордафлекса в период лактации.

Представительство ОАО Фармацевтический завод ЭГИС (Венгрия) г. Москва
123242 Москва, Красная Пресня, 1-7. Тел: (495) 363-39-66 Факс: (495) 956-22-29
E-mail: moscow@egis.ru WEB: www.egis.ru

Региональные представительства:
Санкт-Петербург: (812) 313-01-05, Ростов-на-Дону: (863) 263-86-67



зультаты именно программы ASCOT-BPLA привели к решительному пересмотру тактики антигипертензивной терапии, определив дигидропиридиновые БКК и ИАПФ, а также их комбинацию в качестве первой линии лечения больных с АГ.

Данные ретроспективных исследований о безопасности ДБКК длительного действия вполне согласуются с результатами проспективного исследования TOMHS (Treatment of mild hypertension study), в котором не обнаружено существенных различий в частоте сердечно-сосудистых осложнений у больных ЕАГ, леченных БКК длительного действия амлодипином, ТД, БАБ и ИАПФ (12,2 % против соответственно 11,0; 7,6 и 11,1 %). БКК не уступали другим антигипертензивным средствам и в плане регрессии гипертрофии миокарда левого желудочка и в плане благоприятного влияния на липидный обмен [19].

Таким образом, в настоящее время имеются убедительные доказательства не только высокой антигипертензивной эффективности, но и безопасности ДБКК длительного действия. Основываясь на анализе результатов проспективных и ретроспективных контролируемых исследований, эксперты Европейских обществ по АГ и кардиологии, а также Объединенного национального комитета по профилактике, выявлению, оценке и лечению повышенного АД (США) в своих рекомендациях предлагают для длительной антигипертензивной терапии применять лишь те БКК, которые эффективны при назначении 1–2 раза в сутки [20, 21]. Это же положение нашло отражение и в недавно опубликованном проекте отечественных методических рекомендаций по диагностике и лечению АГ [22].

Особое значение имеют органно- и вазопротективные действия БКК. В уже упомянутом исследовании INSIGHT, а также в других клинических исследованиях (PREVENT, ELSA, VHAS) изучалось влияние БКК на прогрессирование атеросклеротического процесса. Критерием эффективности служила динамика показателя: толщина интимы/меди (ТИМ) в сонных артериях. По мнению Ю.А. Карпова, именно замедлением прогрессирования атеросклероза сонных артерий объясняются данные, полученные во многих исследованиях, указывающих на особенно выраженное снижение частоты развития нарушений мозгового кровообращения при лечении антагонистами кальция [23].

Имеются обнадеживающие данные и в отношении влияния БКК на коронарный атеросклероз. В исследовании SAMELOT у 274 больных стабильной ИБС была выполнена ангиоскопия, т. е. внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий (исходно и через 24 месяца наблюдения) [24]. Было показано, что в группе плацебо отмечалось достоверное прогрессирование атеросклероза ($p < 0,001$), в группе ИАПФ – эналаприла также отмечалась тенденция к прогрессированию атеросклероза, и только в группе ДБКК – амлодипина прогрессирования заболевания не наблюдалось.

Считается, что БКК длительного действия особенно показаны в следующих ситуациях:

- при изолированной систолической гипертензии у пожилых больных, особенно, в тех случаях, когда диуретики противопоказаны, неэффективны или вызывают побочные реакции;
- после перенесенного инфаркта миокарда – в тех случаях, когда противопоказаны БАБ, следует использовать ретардные формы верапамила или дилтиазема:
 - у больных с сопутствующей стенокардией – в тех случаях, когда противопоказаны БАБ, можно использовать любые БКК длительного действия;

- у больных с диабетической нефропатией – в тех случаях, когда ИАПФ противопоказаны или вызывают серьезные побочные реакции, следует назначить ретардные формы ДБКК [25].

Наряду с выраженным антигипертензивным действием, БКК обладают рядом ценных фармакологических свойств, которые также следует принимать во внимание. Они вызывают обратное развитие гипертрофии левого желудочка у больных гипертонической болезнью, тормозят агрегацию тромбоцитов, оказывают антиангинальное (антиишемическое), ренопротективное и антиатерогенное действие.

БКК длительного действия могут применяться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами. Итак, в настоящее время АК по-прежнему широко используются при лечении ЭАГ, однако лишь длительнодействующие препараты считаются вполне безопасными. Короткодействующий нифедипин можно применять для купирования гипертонических кризов. В нашей стране различные препараты нифедипина (Кордафлекс 10 мг и другие) применяются для купирования гипертонических кризов сублингвально. Это приводит к быстрому и эффективному снижению уровня АД. Однако не лишним будет прислушаться к мнению американских экспертов, которые не рекомендуют использовать приём короткодействующих форм нифедипина сублингвально, поскольку это может вызвать резкое снижение АД на несколько часов, что может оказаться достаточным для развития ишемии головного мозга, миокарда и почек. При гипертонических кризах короткодействующие формы нифедипина следует принимать только внутрь [25, 26].

Проблемой медикаментозного лечения больных ИБС является недостаточная приверженность пациентов избранной терапии и недостаточная их готовность последовательно изменять образ жизни. При медикаментозном лечении необходим надлежащий регулярный контакт врача с больным, информирование больного о сущности заболевания и пользе назначаемых препаратов для улучшения прогноза. Пытаясь повлиять на прогноз жизни больных с помощью медикаментозной терапии, врач должен быть уверен, что предписываемые им лекарственные средства действительно принимаются больным, причём в соответствующих дозах и по рекомендуемой схеме лечения [27]. Использование препаратов длительного действия помогает решать и проблему приверженности.

На российском рынке сегодня появилась новая форма нифедипина с контролируемым высвобождением – Кордафлекс РД 40 мг производства ОАО фармацевтический завод Эгис. В отличие от ряда других антигипертензивных средств, он оказывает положительное влияние на метаболизм, а также обладает вазо- и органопротективными свойствами. При этом следует иметь в виду, что лечение должно обязательно включать прекращение курения, лечение диабета, снижение уровня липидов, антигипертензивные препараты, физические упражнения и снижение массы тела у больных с ожирением.

Кордафлекс РД является и препаратом выбора для пациентов АГ с проявлениями коронарной болезни сердца, в частности при стабильной стенокардии напряжения. Можно выделить и другие клинические состояния, при которых предпочтительнее назначать ДБКК (Кордафлекс РД 40 мг и др.): престарелые больные, изолированная артериальная гипертензия, стабильная стенокардия, заболевания периферических артерий, атеросклероз сонных артерий, беременность.

У больных среднего возраста с мягкой АГ и без тяжёлых сопутствующих заболеваний применение производных дигидропиридина пролонгированного действия в качестве препаратов первого ряда также вполне оправдано [28, 29].

Ещё одно преимущество Кордафлекса РД 40 мг – это возможность его использования при гипертензии беременных [30].

Кордафлекс назначают внутрь взрослым при артериальной гипертензии и при хронической стабильной стенокардии напряжения. Кордафлекс РД применяется по 1 таблетке 1 раз в день. Кордафлекс 20 мг по 1 таблетке 2 раза в день.

При необходимости суточную дозу можно увеличить до 80 мг и иногда даже до 120 мг. Но такие большие дозы нужно назначать в два приёма в течение суток.

Таким образом, практический врач, особенно это актуально для врачей первичного звена (участковые, семейные, цеховые, сельские) для ведения больных с ЭАГ, с том числе с сопутствующими клиническими состояниями, имеют эффективный, в достаточной степени безопасный и доступный препарат из группы ДБКК – Кордафлекс РД 40 мг, который может обеспечить длительный контроль как АД, так и других гемодинамических и метаболических показателей.

Литература

1. Scholz H. Pharmacologic aspects of calcium channel blockers // Cardio-vascular Drugs Therapy. 1997; 10: 869–72.
2. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Применение антагонистов кальция в кардиологической практике. М.: 1997.
3. Borhani N.O., Mercuri M., Borhani P. et al. Final outcome results of the multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (MIDAS) // JAMA. 1996; 276: 785–91.
4. Omae T., Matsuoka H., Arakawa K. et al. A 12-month comparison of ACE inhibitor and Ca antagonist therapy in mild to moderate essential hypertension // Hypertens Res. 1995; 18: 235–44.
5. Psaty B.M., Heckbert S.R., Koepsell T.D. et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies // JAMA. 1995; 274: 620–5.
6. Pahor M., Juralnik J.M., Corti M.C. et al. Long-term survival and use of antihypertensive medications in older persons // J. Amer Geriatrics Soc. 1995; 43: 1191–7.
7. Lick H., Derby L.E., Gurewich V., Vasilakis C. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug treatment in persons with uncomplicated essential hypertension // Pharmacotherapy. 1996; 16: 321–6.
8. Aldermen M.N., Cohen H., Rogue R., Madhevan S. Effect of long-acting and short-acting calcium antagonists on cardiovascular outcomes in hypertensive patients // Lancet. 199; 349: 594–8.
9. Gong L., Zhang W. Shanghai Trial of Nifedipine in Elderly (STONE) // J. Hypertension. 199; 14: 1237–45.
10. Staessen J.A., Fagard R., Thijs. et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension // Lancet. 199; 350: 754–64.
11. Hansson L., Lindholm L.H., Ekblom T. 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: 1751–6.
12. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of dif-

ferent blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomized trials // Lancet. 2003; 362: 1527–45.

13. Brown M., Palmer C.R., Castaigne A. et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT) // Lancet. 2000; 356: 366–72.

14. Simon A., Gariepy J., Moyse D., Levenson J. Differential effects of nifedipine and co-amlozide on the progression of early carotid wall changes // Circulation. 2001; 103: 2949–2954.

15. Matro M., Shemesh J. Calcium channel blocker nifedipine slows down progression of coronary calcification in hypertensive patients compared with diuretics // Hypertension. 2001; 37: 1410–1413.

16. The ALLHAT Officers and Coordinators. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to ACE inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic (ALLHAT) // JAMA. 2002; 288: 2981–2997.

17. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with valsartan- or amlodipine-based regimens: VALUE, a randomised trial // Lancet. 2004; 363: 2022–31.

18. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R. et al., for the 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 (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial // Lancet. 2005; 366: 895–906.

19. Moser M. Management of hypertension // Amer Family Physician. 1996; 53: 2295–302.

20. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J Hypertens. 2007; 25: 1105–1187.

21. ACC/AHA 2002 Guidelines Update for the management of patients with chronic stable angina – summary article. A Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines [Committee on management of patients with chronic stable angina] // Circulation. 2003; 107: 149–158.

22. Проект «Диагностика и лечение артериальной гипертензии», Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 4: Приложение 1.

23. Карпов Ю.А. Ишемическая болезнь сердца в сочетании с артериальной гипертензией: особенности течения и выбор терапии // Кардиология. 2005; 12: 93–98.

24. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Libby P. et al. 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: 2217–2226.

25. Poole-Wilson P.A., Lubsen J., Kirvan B-A. et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomized controlled trial // Lancet. 2004; 364: 849–857.

26. Spence J.D., Zamke K.B. Stroke and Hypertension. In book «Hypertension: a companion to Brenner & Rector's the kidney» / ed. By S. Oparil and A. Weber, 2000; 277–285.

27. Лупанов В.П. Лечение артериальной гипертензии у больных ишемической болезнью сердца // Русский мед. журнал. 2002; 10: 1: 26–32.

28. Grossman E., Messerli F.H. Calcium antagonists // Progress in Cardiovascular Dis. 2004; 47: 1: 34–57.

29. Сыркин А.Л., Добровольский А.В. Блокаторы кальциевых каналов и их место в лечении артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца // Consilium med. 2004; 6: 5: 272–276.

30. Рунихина Н.К., Барт Б.Я., Ткачева О.Н. Антагонист кальция нифедипин в лечении артериальной гипертензии у беременных: за и против // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007; 6: 2.