

© Добрынина Н.В., Якушин С.С., 2004
УДК 616.12-008.331.1-085.225.2

ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ НИФЕДИПИН (ТАБЛЕТКИ С МОДИФИЦИРОВАННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ) В ДОСТИЖЕНИИ ОПТИМАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Н.В. Добрынина, С.С. Якушин

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

32 больным гипертонической болезнью в течение 56 недель назначался пролонгированный антагонист кальция Кордипин XL в виде монотерапии и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами. При этом у всех пациентов удалось достичь и поддерживать в течение всего времени исследования АД ниже 140/90 мм рт. ст. при хорошей переносимости лекарственной терапии.

Артериальная гипертония (АГ) является на данный момент одним из самых распространенных, а потому - актуальных сердечно-сосудистых заболеваний, а её осложнения, такие как инсульт и инфаркт миокарда, вносят значительный вклад в структуру общей смертности.

Несмотря на имеющиеся в настоящее время достижения в борьбе с артериальной гипертонией, эффективное лечение по поводу гипертонической болезни в России получают лишь 17,5% женщин и 5,7% мужчин [3]. И это при том, что адекватное лечение АГ способно значительно снизить частоту осложнений [4] и соответственно улучшить прогноз жизни больных. Адекватное лечение АГ подразумевает обязательное снижение артериального давления (АД) до оптимальных цифр (ниже 140/90 мм рт. ст.) Так, в исследовании HOT (Hypertension Optimal Treatment) было продемонстрировано, что значительное снижение диастолического АД (в среднем до 82,6 мм рт. ст.) приводит

к существенному снижению вероятности сердечно-сосудистых осложнений. Это же исследование показало, что более выраженное снижение АД дает аналогичный эффект и при этом не несет в себе риска неблагоприятных последствий.

Антагонисты кальциевых каналов наряду с ингибиторами АПФ, бета-блокаторами и диуретиками являются самым часто используемым классом препаратов в лечении АГ. Их стали использовать с середины 70-х годов, а с начала 90-х они заняли первое место по частоте назначения среди всех гипотензивных препаратов. Достоинствами этих препаратов являются: выраженная гипотензивная активность, мощное вазодилатирующее, в том числе коронаро-активное действие, наличие бронходилатирующего эффекта и уникальное для гипотензивных средств гиполипидемическое действие [8]. Так в исследовании INTACT (International Nifedipine Trial on Antiatherosclerotic Therapy) было продемонстрировано, что длительный прием

нифедипина (в течение 6 лет) в средней дозе 60 мг в сутки приводил к уменьшению вероятности образования новых стенозов в коронарных артериях на 30% [5].

Существует ряд исследований, также доказавших высокую эффективность и безопасность длительного лечения дигидропиридиновыми антагонистами кальция больных АГ: STONE, HOT, INSIGHT [4, 6, 7].

Следует отметить, что антагонисты кальция делятся на две большие группы - дигидропиридиновые антагонисты кальция (группа нифедипина) и недигидропиридиновые антагонисты кальция (группы верапамила и дилтиазема). Дигидропиридиновые антагонисты кальция действуют в первую очередь на гладкую мускулатуру периферических артерий (периферические вазодилататоры). Они в терапевтических дозах не влияют на сократимость миокарда, не влияют на атриовентрикулярную проводимость и поэтому не обладают антиаритмической активностью. Благодаря этим особенностям дигидропиридиновые антагонисты кальция можно назначать в том случае, когда есть противопоказания к назначению антигипертензивных препаратов других групп (например, бета-блокаторов - при заболеваниях периферических артерий, при ХОЗЛ).

Наличие вазодилатирующих свойств определяет и основные побочные действия дигидропиридиновых антагонистов кальция (тахикардия вследствие рефлекторного увеличения тонуса симпатической нервной системы, покраснение кожных покровов, головная боль, периферические отеки).

Показано, что описанные выше побочные действия дигидропиридиновых антагонистов кальция, связанные с из-

быточной вазодилатацией, в значительной степени зависят от того, в какой лекарственной форме назначается препарат. Лекарственные формы короткого действия (продолжительность 3-5 часов) значительно чаще вызывают нежелательные эффекты [1]. Таблетки нифедипина с замедленным высвобождением лучше переносятся больными. При применении этих лекарственных форм частота побочных действий оказалась в два раза меньше, чем при применении обычных таблеток нифедипина короткого действия [2].

Целью нашего исследования явилась оценка возможности достижения и поддержания оптимального уровня АД (< 140/90 мм рт. ст.) у пациентов с мягкой и умеренной формой артериальной гипертонии с помощью антагониста кальция пролонгированного действия Кордипин XL (действующее вещество - нифедипин в виде таблеток с модифицированным высвобождением) в виде монотерапии и в комбинации с ингибиторами АПФ, диуретиками и бета-блокаторами. Работа проводилась в рамках исследования "РОСА".

Материалы и методы

Обследовано 32 больных гипертонической болезнью (I и II стадии). Среди них 21 (65,6%) женщин и 11 (34,4%) мужчин. Возраст больных $55 \pm 1,6$ лет. Длительность артериальной гипертонии $12,3 \pm 1,4$ лет. Всем больным измерялось АД 3-хкратно, с интервалом в 5 минут, в положении сидя, после 10-15 минут отдыха. Больным назначалась этапная медикаментозная терапия: на первом этапе (4 недели) назначался пролонгированный антагонист кальция - Кордипин XL в дозе 40 мг/сут (однократный приём). В случае неэффективности мо-

нотерапии на 2 этапе (4 недели) добавлялся ингибитор АПФ Энап в дозе 20 мг/сут (двухкратный приём). На третьем этапе (следующие 4 недели) использовался препарат Энап Н, содержащий в одной таблетке 10 мг эналаприла малеата и 25 мг гипотиозида (1 таб/сут). И на 4 этапе использовался бета-блокатор Метопролол в дозе 100 мг/сут. Больным в начале и в конце исследования проводилось исследование общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови, анализа крови на глюкозу, ЭКГ.

Результаты и их обсуждение

Исходный уровень АД у больных составил $163 \pm 1,5/94 \pm 1,7$ мм рт. ст.

Назначаемая медикаментозная терапия позволила добиться снижения АД ниже 140 и 90 мм рт. ст. и поддержания этого уровня АД у всех 32 исследуемых больных: по прошествии 2 месяцев лечения средний уровень артериального давления составил $139 \pm 2,5/109 \pm 1,2$ мм рт. ст., а по прошествии 12 месяцев - $120 \pm 1,2/78 \pm 0,9$ мм рт. ст. При этом не отмечено существенного увеличения частоты сердечных сокращений ($67,1 \pm 0,84$ ударов в минуту в начале лечения и $67,8 \pm 1,1$ ударов в минуту через 12 месяцев от начала лечения).

Кроме того, за время наблюдения ни у одного из пациентов не зарегистрировано осложнений гипертонической болезни.

Монотерапия препаратом Кордипин XL оказалась эффективной у 8 (25%) больных, двухкомпонентная терапия - у 12 (37,5%) больных, трехкомпонентная - у 11 (34,3%) больных и четырехкомпонентная - у 1 (3,1%) больного. Отмечалась хорошая субъективная переносимость препаратов: побочные эффекты в виде головных болей, тахи-

кардии и покраснения лица, требовавшие отмены препарата, отмечались лишь у троих пациентов (исключены из исследования) при приеме Кордипина XL, при приеме препаратов второго, третьего и четвертого этапов побочных эффектов не отмечалось. Кроме того, нежелательные эффекты в виде покраснения лица, ощущения жара, периферических отеков, сердцебиений и тахикардии наблюдались в четырех случаях при приеме пролонгированного антагониста кальция (нивелировались в течение первой недели от начала приема препарата Кордипин XL и не потребовали его отмены).

Отмечена метаболическая нейтральность используемых лекарственных средств (существенно не изменились показатели углеводного, липидного, электролитного обменов).

И, что очень важно, не выявлена отрицательная динамика ЭКГ ни у одного наблюдаемого пациента.

Выводы

1. Антагонист кальциевых каналов Кордипин XL обладает хорошей антигипертензивной активностью у больных мягкой и умеренной формой артериальной гипертонии.
2. Антагонист кальциевых каналов Кордипин XL хорошо сочетается с другими антигипертензивными препаратами (ингибиторами АПФ, диуретиками и бета-блокаторами).
3. Антагонист кальциевых каналов Кордипин XL хорошо переносится больными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марцевич С.Ю. Нифедипин. Различные лекарственные формы в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / С.Ю. Марцевич // Кардиология. - 1998. - №11. - С. 6-74.

2. Марцевич С.Ю. Новый препарат нифедипина пролонгированного действия - Нифедипин - ГИТС. Результаты двойного слепого рандомизированного исследования больных со стабильной стенокардией напряжения / С.Ю. Марцевич, Ю.Э. Семенова, Н.П. Кутишенко // Кардиология. – 2001. - №4. – С. 23-26.
3. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, О.В. Вихирева и др. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. - №2. – С. 3-7.
4. Effects of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial / L. Hansson, A. Zanchetti, S.G. Carruthers et al. // Lancet. – 1998. – V.351. – P.1755-1762.
5. Harriet P. Antihypertensive treatment-debate: contribution from Shanghai Trial of Nifedipine in the Elderly (STONE) / P. Harriet, L. Gong // J. Hypertension. – 1996. – V.14, (Suppl.4). – S9-S14.
6. Lighlen P.R. INTACT Group Investigators. Retardation of angiographic progression of coronary artery disease by nifedipine: the 6-year follow-up study of INTACT (International Nifedipine Trial on Antiatherosclerotic Therapy) / P.R. Lighlen, P. Lippolt, W. Rafflenbeui // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1996. – V.28, (Suppl.3). – S10-S21.
7. Morbidity and mortality in patients randomized 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) / M.J. Brown, C.R. Palmer, A. Castaigne et al. // Lancet. – 2000. – V.356. – P.366-372.
8. Rosenberg A. Calcium channel blockers / A. Rosenberg, W.H. Frishman // The ABC of antihypertensive Therapy / Ed. F.N. Messerly. - New York, 1994. – Part12. – P.113-129.

PROLONGED NIFEDIPIN (TABLETS WITH MODIFIED RELEASE) IN THE ACHIEVEMENT OF OPTIMAL CONTROL OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE IN HYPERTENSION

N.V. Dobrynina, S.S. Yakushin

32 patients with hypertension were administered prolonged calcium antagonist Kordipin XL as monotherapy in combination with other antihypertensive preparations during 56 weeks. It allowed to achieve and maintain ABP lower 140/90 mm Hg with good medicinal therapy tolerance in all patients during the whole period of study.