



Проф. А.Г. Опарин, проф. А.А. Опарин, доц. Е.Л. Яковенко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Кафедра терапии, ревматологии и клинической фармакологии

Антагонисты кальция: механизм действия и особенности клинического применения

Среди препаратов занимающих видное место в лечении гипертонической болезни, а также коморбидной сердечно-сосудистой патологии, а также при сочетанном течении патологии сердца и сосудов с заболеваниями легких и желудочно-кишечного тракта, занимают антагонисты кальция.

Антагонисты кальция — это группа лекарственных средств, блокирующая кальциевые каналы. Перед тем как непосредственно перейти к рассмотрению данной группы необходимо остановиться на общих функциях самого кальция и кальциевых каналах.

● Функции кальция

1. Регуляция проницаемости клеточных мембран;
2. Участие в процессах нервно-мышечного возбуждения;
3. Участие в процессах свертываемости крови, в качестве IV фактора свертываемости;
4. Регуляция кислотно-основного состояния;
5. Участие в формировании скелета.

● Кальциевые каналы

Свое действие кальций реализует через кальциевые каналы.

На сегодняшний день выделяют три вида кальциевых каналов: T, L и N. При этом T и L располагаются в миокарде и гладкой мускулатуре сосудов, в синоатриальных, атриовентрикулярных путях, волокнах Пуркинью, миофибриллах миокарда, скелетных мышцах, N — в мембранах нейронов. К антагонистам кальция чувствительны только L-каналы, к T-каналам чувствителен только мибефрадил.

● Классификации антагонистов кальция

Мы специально приводим несколько классификаций, поскольку знание каждой из них дает свой ключ к пониманию и дифференцированному назначению данных препаратов.

1. Классификация по поколениям

I поколение: верапамил, нифедипин, дилтиазем.

Характеристика:

1. Относительно короткая продолжительность действия до 6,5 ч.
2. Отрицательное инотропное действие.
3. Угнетение атриовентрикулярной проводимости.
4. Отсутствие селективной тканевой специфичности.

II поколение: амлодипин, лерканидипин.

Характеристика:

1. Продолжительность действия до 36 ч.
2. Наличие селективного воздействия на ткани.
3. Отсутствие резких пиков и спадов.

2. Классификация по химической структуре

— Производные дифенилалкиламина (верапамил).

— Производные бензотиазепина (дилтиазем). Эти первые две группы обладают антиангинальным, антиаритмическим, гипотензивным действием.

— Производные дигидропиридина (нифедипин). Эта группа обладает только антиангинальным и гипотензивным эффектом.

3. Классификация по точке приложения действия

— Производные дигидропиридина, воздействуют преимущественно на сосуды.

— Производные дифенилалкиламина и бензотиазепина, воздействуют преимущественно на миокард и проводящую систему сердца.

4. Классификация ВОЗ, 1987 г.

1. Верапамил;
2. Нифедипин;
3. Дилтиазем;
4. Флунаризин и его производные (оказывают влияние на мозговое кровообращение);

5. Прениламин и его производные (антиангинальные препараты);

6. Препараты кальция иной химической структуры (индометацин, β -блокаторы).

● **Механизмы действия и клинические эффекты**

- антиангинальный;
- гипотензивный;
- антиаритмический;
- антиатерогенный;
- антиагрегационный;
- дыхательный;
- пищеварительный;
- церебральный;
- антигистаминный.

Основными из них являются: антиангинальный, гипотензивный, антиаритмический. Другие выражены значительно слабее и присущи далеко не всем препаратам из этой группы.

Рассмотрим каждый из этих механизмов и эффектов.

● **Антиангинальный эффект** действия достигается путем прямого воздействия на миокард, на коронарные сосуды и периферические артерии.

— *Прямое воздействие на миокард*: блокируют поступление Ca^{2+} в клетку \rightarrow снижают превращение связанной с фосфатами энергии в механическую работу \rightarrow снижают способность миокарда развивать механическое напряжение \rightarrow снижают сократимость миокарда.

— *Действие на коронарные артерии*: вызывают расширение коронарных сосудов \rightarrow усиливают коронарный кровоток.

— *Действие на периферические артерии*: вызывают системную артериальную дилатацию \rightarrow снижается периферическое сопротивление и систолическое артериальное давление \rightarrow увеличивается приток кислорода к миокарду и снижается, следовательно, в нем потребность.

● **Гипотензивное действие:**

— антагонисты кальция корректируют общее периферическое сопротивление сосудов;

— блокируют при гипертонической болезни трансмембранный ток ионов кальция в клетки гладкой мускулатуры сосудов;

— улучшают перфузию сердца, мозга, почек, повышают растяжимость артерий;

— способствуют регрессу гипертрофии левого желудочка.

● **Антиаритмический эффект:**

— антагонисты кальция — селективно тормозят трансмембранный ток ионов кальция внутрь сердечной клетки;

— снижают спонтанную активность синопредсердного узла;

— блокируют циркуляцию импульса при аритмии, связанную с возвратом возбуждения (замедляет проводимость и возбудимость миокарда).

● **Антиагрегационный эффект**: блокируют агрегацию тромбоцитов и высвобождают из них биологически активные вещества.

● **Антиатерогенный эффект**: на ранних стадиях препятствуют развитию атеросклероза.

● **Пульмонологический эффект**: антагонисты кальция снижают давление в легочной артерии и вызывают дилатацию бронхов (дигидропиридины).

● **Пищеварительный эффект**: представитель антагонистов кальция дицетел способствует снятию спазма желчевыводящих путей и пищевода.

● **Церебральный эффект**: улучшают мозговое кровообращение.

● **Антигистаминный эффект**: уменьшают дегрануляцию тучных клеток и шоковых ядов у больных с аллергией, потенцирует эффекты мембраностабилизаторов.

● **Показания к применению**

При гипертонической болезни:

— гипертонический криз (коринфар);

— гипертоническая болезнь в сочетании с ИБС;

— гипертоническая болезнь у больных со склонностью к пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии (финоптан, дилтиазем);

— гипертоническая болезнь у больных с бронхообструктивным синдромом или бронхиальной астмой;

— гипертоническая болезнь с декомпенсацией сердца или с легочной гипертензией (коринфар);

— гипертоническая болезнь в сочетании с синдромом Кона;

— нефрогенная гипертония;

— аритмии (верапамил);

— пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, связанная с возвратом возбуждения в область предсердно-желудочкового узла;

— гипертонические кризы в сочетании с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией (нифедипин, препараты II поколения).

При ИБС:

— стенокардия напряжения у больных молодого и среднего возраста;

— стенокардия в сочетании с синусовой брадикардией;

— стенокардия в сочетании с артериальной гипертензией;

— стенокардия в сочетании с гиперлипидемией;

— стенокардия в сочетании с бронхиальной астмой, обструктивным синдромом;

— стенокардия в сочетании с диареей;

— стенокардия в сочетании с дискинезией желчевыводящих путей.

При других состояниях:

— профилактика приступов мигрени;

— болезнь Рейно;

— бронхиальная астма;

— инсулинома;

— операции на сердце и почках;

— недостаточность аортального клапана;

— потенцируют эффекты противоопухолевых препаратов.

● **Противопоказания**

Абсолютные:

— атриовентрикулярная блокада II—III степени;

- сердечная недостаточность II—III стадии;
- синдром слабости синусового узла;
- стеноз устья аорты;
- беременность и период грудного вскармливания;
- кардиогенный шок;
- артериальная гипотензия;
- выраженная дисфункция левого желудочка.

Относительные:

- комбинация с β -адреноблокаторами, нитратами, хинидином;
- тяжелый запор.

● **Побочные действия**

У группы нифедипина:

- артериальная гипотония;
- гиперемия кожи лица;
- сердцебиение;
- боли в груди;
- головная боль;
- отеки голеностопных суставов и голеней;
- запоры.

У группы верапамила и дилтиазема:

- артериальная гипотония;
- брадикардия;
- сердечная недостаточность;
- нарушение проводимости в миокарде;
- тошнота.

● **Синдром отмены**

Резкая отмена может привести к спазму коронарных артерий с приступом стенокардии и повышению АД.

● **Отравления**

Артериальная гипотония, тяжелая брадикардия, судороги, отек легких, гипокальциемия.

Помощь при отравлении

- промывание желудка;
- дофамин на физиологическом растворе ввести внутривенно;
- хлорид кальция при AV-блокаде;
- при судорогах — диазепам.

● **Сочетание антагонистов кальция с другими препаратами**

- β -блокаторы и нифедипин — хорошее сочетание;
- антагонисты кальция повышают концентрацию дигоксина;
- H_2 -блокаторы замедляют метаболизм антагонистов кальция, усиливая их эффект;
- фенobarбитал снижает эффект антагонистов кальция;
- антагонисты кальция повышают содержание в крови хинидина.

● **Преимущества антагонистов кальция по сравнению с другими гипотензивными средствами**

- снижают АД пропорционально дозе препарата без ортостатической гипотонии;
- легко подобрать терапевтическую и поддерживающую дозу;
- снижение АД не связано с уменьшением сердечного выброса, а происходит за счет дилатации сосудов;
- повышают почечный кровоток;
- при снижении АД не происходит повышения содержания в плазме ангиотензина и ренина.

● **Особенности показаний и применения отдельных представителей антагонистов кальция**

Верапамил (вератард 180, изоптин СР). Состав и форма выпуска: веракард, верамил, веранорм, верапабене, верапамил, изоптин, калан, лекоптин, финоптин, фламон в таблетках и капсулах по 40 и 80 мг; пролонгированные формы: веракард-120, изоптин SR120, изоптин SR240; ампулы по 2 мл 0,25% раствора (5 мг вещества в ампуле).

Показания. Профилактика приступов стенокардии (в том числе стенокардия Принцметалла), артериальная гипертензия (в том числе купирование гипертонического криза внутривенным введением). Лечение и профилактика наджелудочковых аритмий (пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, мерцание предсердий, трепетание предсердий, экстрасистолия).

Особенности применения. Применяют внутрь (не разжевывая) после еды, запивая небольшим количеством жидкости, 80 мг 3 раза в день, у пожилых больных, а также у лиц с малой массой тела, с брадикардией — 40 мг 3 раза в день. Максимальная суточная доза составляет 360—480 мг. При приеме пролонгированных форм начальная доза составляет 120—180 мг 1 раз в сутки, далее через неделю дозу увеличивают до 240 мг 1 раз в сутки. При необходимости можно повысить дозу до 180 мг 2 раза в сутки или по 240 мг утром и 120 мг вечером через каждые 12 ч. При тяжелой артериальной гипертензии препарат следует применять в сочетании с другими антигипертензивными препаратами (диуретиками, ингибиторами АПФ). Внутривенно для купирования пароксизма суправентрикулярной тахикардии вводится 2—4 мл 0,25% раствора (5—10 мг) в течение 1—2 мин. Повторно для поддерживающей терапии вводят 1 раз в день капельно со скоростью 0,005 мг/кг в 1 мин не ранее чем через 30 мин после струйного введения. Раствор готовят путем разведения 2 мл 0,25% раствора препарата в 100—150 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. При нарушении функции печени начальную суточную дозу следует снизить до 80—120 мг (т.е. назначают препарат по 40 мг 2—3 раза в сутки).

Дилтиазем (диакордин, кардил). Состав и формы выпуска: алдизем, ангизем, гербессер, диазем, диакордин, дилзем, дилкардия, дилтиазем, дилтизем, дилтисан, кардизем, кардил в таблетках по 30, 60, 90 и 120 мг; пролонгированные формы в капсулах по 60, 90 и 120 мг; в специальных капсулах замедленного высвобождения: дилтиазем CD по 180, 240 и 300 мг, дилтиазем SR по 60, 90, 120 и 300 мг, дилтиазем XR по 180 и 240 мг; ампулы для внутривенного введения (по 5 мг лекарственного вещества в 1 мл).

Показания. Лечение ишемической болезни сердца, профилактика приступов стенокардии, в том числе и вазоспастической стенокардии после перенесенного инфаркта миокарда, артериальная гипертензия, профилактика наджелудочковых аритмий (пароксизмальная и наджелудочковая тахикардия, мерцание предсердий, трепетание предсердий, экстрасистолия).

Особенности применения. Лечение обычно начинают с приема 60 мг дилтиазема 3 раза в день или 90 мг дилтиазема 2 раза в день. Оптимальная доза составляет 180—360 мг в день. В случае необходимости доза может быть увеличена до максимальной дозы 480 мг в день. Таблетки следует глотать целиком, запивая их водой, их нельзя разламывать или разжевывать. Лекарственные формы длительного действия начинают с суточной дозы 120 мг (в 2 приема), затем суточную дозу можно увеличивать до 360 мг (в 2 приема). Очень пролонгированные формы начинают с дозы 180 мг 1 раз в сутки, затем суточную дозу можно постепенно увеличивать до 360 мг (при однократном приеме).

Нифедипин (адалат, кордафен, кордафлекс, кордикан, кордипин, коринфар, нидилат, никардия, нифебене, нифегексал, нифедикор, нифедипин, нифекард, нифелат, осмо-адалат, пидилат, фармидипин, фенигидин, экодипин) по 10 и 20 мг нифедипина; продолжительность действия — 4—7 ч;

Пролонгированные лекарственные формы: **адалат-ретард, адалат SR, кордипин ретард, коринфар-ретард, нифедипин-ФС-ретард, прокардия XL, эпилат-ретард** в таблетках и капсулах по 20, 30, 60 и 90 мг, продолжительность действия — 24 ч.

У детей, страдающих артериальной гипертонией, доза колеблется от 0,25 до 0,5 мг/кг массы тела на прием, а у детей, страдающих гипертрофической кардиомиопатией, начальная доза составляет 0,6 мг/кг в сутки и в последующем повышается до 0,9 мг/кг в сутки.

У пожилых больных снижен метаболизм препарата при первом прохождении через печень; вследствие этого $T_{1/2}$ препарата у них вдвое дольше, чем у молодых пациентов. Эти различия, а также вероятность уменьшения церебрального кровотока из-за резкой периферической вазодилатации определяют начальную дозу у пожилых в 5 мг.

Особенности применения. Нифедипин дозируют индивидуально. Терапевтическое лечение начинают с приема 3 раза в день по 10 мг. Если данная доза не вызывает желаемого эффекта, дозу увеличивают до 3 раз по 20 мг в день для больных с гипертензией или при болезни Рейно. У больных с ишемической болезнью сердца может возникнуть необходимость в увеличенных дозах от 90 до 120 мг в день (разделенных на 3-разовый прием). Нифедипин-ретард — таблетки по 20 мг, применяют при лечении гипертензии 2 раза в день по 1 таблетке в день, а при необходимости можно увеличить до 2 раз в день по 2 таблетки. При необходимости ускоренного воздействия при спазмах коронарных сосудов (стенокардия покоя и напряжения) или остром гипертоническом кризе, вначале 1 таблетку нифедипина по 10 мг проглотить, затем вторую таблетку разгрызть, но не глотать до растворения. Это усиливает воздействие через слизистую носоглотки и продляет действие на 5—10 минут.

Амлодипин (азомекс, азомекс Н, амло сандоз, дуактин, аген, норваск, тенокс, нормодипин — 3 поколение, семлопин). Состав и форма выпу-

ска: амловаск, акридин, амлодил, амлодак, веро-амлодипин, кардилопин, калчек, кардио, корвадил, норваск, нормодипин, омелар, тенокс в таблетках по 5 и 10 мг.

От нифедипина второе и третье поколение антагонистов кальция группы дигидропиридинов отличаются более продолжительным действием (амлодипин, нитрендипин), меньшим отрицательным инотропным действием (никардин, нисолдипин) или большей избирательностью к мозговым артериям (нимодипин, нимотоп).

Амлодипин не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на метаболизм, липидный спектр плазмы крови и может применяться у больных БА, сахарным диабетом и подагрой.

После приема внутрь в терапевтических дозах амлодипин хорошо всасывается, достигая максимальной концентрации в плазме крови через 6—12 ч после приема. Абсолютная биодоступность составляет 64—80%. Около 97,5% амлодипина связывается с белками плазмы крови. Объем распределения — около 21 л/кг. Прием пищи не влияет на всасывание амлодипина. $T_{1/2}$ — около 35—50 ч, что позволяет назначать препарат 1 раз в сутки. Равновесная концентрация в плазме крови достигается через 7—8 дней постоянного приема препарата. Амлодипин биотрансформируется в печени с образованием неактивных метаболитов; 10% препарата в неизменном виде и 60% в форме метаболитов выводятся с мочой. Коррекции дозы амлодипина у больных с нарушением функции почек и застойной сердечной недостаточностью не требуется. У лиц пожилого возраста отмечена тенденция к снижению клиренса амлодипина.

Особенности применения. При АГ и стенокардии обычно назначают в начальной дозе 5 мг 1 раз в сутки; при необходимости дозу повышают до максимальной — 10 мг в сутки.

Пациентам с тяжелой формой хронической сердечной недостаточности (III—IV функциональный класс по NYHA) обычно назначают в начальной дозе 5 мг 1 раз в сутки, повышая ее при хорошей переносимости препарата до 10 мг 1 раз в сутки. У больных с почечной недостаточностью амлодипин применяют в обычных дозах. У пациентов пожилого возраста используют обычный режим дозирования. Изменения дозы амлодипина при одновременном применении тиазидных диуретиков, блокаторов β -адренорецепторов или ингибиторов АПФ не требуется. Опыт применения амлодипина у детей отсутствует.

Лерканидипин (леркамен). По 10-20 мг 1 раз в сутки.

● **Комбинированные антагонисты кальция**
Эксфорж (амлодипин и валсартан). Доза 5/150 и 10/160, 1 раз в сутки.

Тарка (верапамил-180 мг и трандолаприл-2 мг). По 1 капсуле, 1 раз в сутки.

Энеос (нитрендипин и эналаприл). По 1 таб. в день.

Таким образом, антагонисты кальция являются одними из ведущих препаратов в лечении сердечно-сосудистой патологии, входят в группу препаратов

первой линии в лечении артериальной гипертензии и широко показаны пациентам с сочетанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями патологией.

Список использованной литературы

1. Барсуков А.В. Артериальная гипотензия (актуальные вопросы диагностики и профилактики и лечения) / А.В. Барсуков, И.А. Васильева, А.М. Каримова. — СПб.: ЭЛБИ. 2012. — 144 с.
2. Верткин А.Л. Лечение артериальной гипертензии: комбинация лекарственных средств и комбинированные препараты / Верткин А.Л., Тополянский А.В. // Русский медицинский журнал. — 2010. — № 18. — С. 708—710.
3. Внутренние болезни: В 2 т. /Под ред. Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 581 с.
4. Внутренние болезни: учебник с компакт-диск. В 2 т. / Под ред. В. С. Моисеева [и др.]. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — Т. 2. — 896 с.
5. Державний формуляр лікарських засобів /Ред. Бліхара В.Є., Чумака В.Т., Мальцева В.І., Морозова А.М., Парія В.Д., Степаненко А.В., Думенко Т.М. — Вип.3. — К., 2012. — Електронна версія.
6. Довідник лікарських засобів (вип. 5, станом на 01.05.2011р.). — Електронна версія.
7. Евдокимов А.Г., Тополянский В. Д. Болезни артерий и вен. — М.: МЕДпресс — информ, 2012. — 256 с.
8. Карпов Ю.А., Сорокин Д.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения / Ю. А. Карпов, — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: МИА, 2012. — 272 с.
9. Коваленко В.М., Лутай М.І. Серцево-судинні захворювання: Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування. — К.: МОРІОН, 2011. — 408 с.
10. Опарин А.А., А.Г.Опарин, И.П.Кореновский, Н.В. Лаврова. Алгоритмы ЭКГ-диагностики в клинике внутренних болезней: метод. пособ. / Под ред. А.А.Опарина. — Харьков: Факт, 2010. — 80 с.
11. Опарин А.А., А.Г.Опарин, И.П.Кореновский, Н.В.Лаврова. Лекции по клинической фармакологии / Под ред. А.А.Опарина. — Харьков: Факт, 2011. — 254 с.
12. Опарин А.Г., Опарин А.А., Лаврова Н.В., Кореновский И.П. Клиническая фармакология в кардиологии // Под ред. А.А.Опарина. — Харьков: Факт. — 2013. — 80 с.
13. Montalescot G., Sechtem U. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // Eur. Heart J. doi:10.1093/eurheartj/ent296.
14. Palaniswamy C., Aronow W.S. Treatment of stable angina pectoris // Am. J. Ther. — 2011. — Vol. 18(5). — P. e138—e152.
15. Henderson R.F., O'Flynn N. Management of stable angina: summary of NICE guidance // Heart. — 2012. — Vol. 98. — P. 500—507.
16. Pepine C.J., Douglas P.S. Rethinking stable ischemic heart disease. Is this the beginning of a new era? // JACC. — 2012. — Vol. 60, — № 11. — P. 957—959.
17. Opie L.Y., Horowitz J.D. Nitrates and newer anti-anginals // Drugs for the Heart. 8th ed: Elsevier, 2012.
18. Bangalore S., Steg G., Deedwania P. et al. Beta-Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease // JAMA. — 2012. —Vol. 308(13). — P. 1340—1349.
19. Tendera M., Borer J.S., Tardif J.C. Efficacy of I(f) inhibition with ivabradine in different subpopulations with stable angina pectoris // Cardiol. — 2009. —Vol. 114(2). —P. 116—125.
20. Tardif J.C., Ponikoski P., Kahan T. Efficacy of the I(f) current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4-month, randomized, placebo- controlled trial // Eur. Heart J. — 2009. —Vol. 30. — P. 540—548.
21. Fox K., Horinaka S. Use of Nicorandil in cardiovascular disease and its optimization // Drugs. 2011. —Vol. 71. — № 9. — P. 1105—1119.
22. Izumiya Y., Kojima S., Araki S. et al. Long-term use of oral nicorandil stabilizes coronary plaque in patients with stable angina pectoris // Atherosclerosis. — 2011. — Vol. 214. — P. 415—421.
23. Questions and answers on the review of medicines containing trimetazidine (20 mg tablets, 35 mg modified release tablet and 20 mg/ml oral solution), http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Trimetazidine_31/WC500129195.pdf (9 March 2012).
24. Stone P.Y. The Anti-Ischemic Mechanism of Action of Ranolazine in Stable Ischemic Heart Disease // JACC. — 2010. Vol. 56(12). — P. 934—942.
25. Di Monaco, Sestito A. The patient with chronic ischemic heart disease. Role of ranolazine in management of stable angina // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. —2012. —Vol. 16(12). — P. 1611—1636.
26. Wilson S.R., Scirica B.M., Braunwald E. et al. Efficacy of ranolazine in patients with chronic angina observations from the randomized, double-blind, placebo-controlled MERLIN-TIMI (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes) 36 Trial // J. Am. Coll. Cardiol. —2009. — Vol. 53(17). — P. 1510—1516.
27. Noman A., Ang D.S., Ogston S. et al. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomized, placebo controlled crossover trial // Lancet. — 2010. — Vol. 375. — P. 2161—2167.

Антагоністи кальцію: механізм дії й особливості клінічного застосування

Проф. А. Г. Опарін, проф. О.А. Опарін, доц. О.Л. Яковенко

Харківська медична академія післядипломної освіти

У статті представлені останні дані про механізми дії й класифікації антагоністів кальцію. Показані особливості застосування антагоністів кальцію як при ізольованій патології серця й судин, так і при наявності коморбідної патології захворювань внутрішніх органів. Розглянуті основні побічні й небажані ефекти антагоністів кальцію, а також особливості їх взаємодії з іншими лікарськими препаратами.

Ключові слова: антагоністи кальцію, гіпертонічна хвороба, аритмії, ішемічна хвороба серця.

Calcium channel blockers: of action and peculiarities clinical usage**Prof. A.G. Oparin, prof. A.A. Oparin, PHD E.L. Ycovenko**

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

The article presents the latest data of the mechanisms of action and classification of calcium antagonists, the features of the usage of calcium channel blockers in isolated cardiac and vascular disease and in case of comorbid pathology of internal diseases, general effects and side-effects of calcium antagonists, as well as the characteristics of their interaction with other drugs.

Key Words: calcium antagonists, hypertension, arrhythmias, ischemic heart disease.

Контактна інформація: Опарін Олексій Анатолійович —
зав. кафедрою терапії, ревматології та клінічної фармакології ХМАПО, доктор медичних наук, професор.
м. Харків, Салтівське шосе, 266, р. т. (057) 711-75-00, (057) 711-75-03, e-mail: teraprevm@med.edu.ua.

Стаття надійшла до редакції 30.09.2014

ПИТАННЯ ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ. ОГЛЯД

УДК: 616.441:618.3



**Доц. А.Ю. Железняков¹, доктор
мед. наук Н.М. Железнякова²**

¹ Харьковская медицинская академия
последипломного образования
Кафедра перинатологии, акушерства
и гинекологии,

² Харьковский национальный
медицинский университет
Кафедра внутренней медицины № 1

Дисфункция щитовидной железы и беременность: точки соприкосновения, механизмы реализации, тактика ведения

В последние десятилетия накоплен значительный объем информации в отношении первичной недостаточности щитовидной железы в период беременности. Проводя обобщенный анализ общепринятых догм и новейших научных данных, следует подчеркнуть, что, на сегодняшний день, безусловными фактами является необходимость модификации гормональной терапии у женщин с установленным гипотиреозом, важность адекватного скрининга аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и субклинического гипотиреоза на ранних этапах гестации. Также не вызывает сомнений тот факт, что дисфункция щитовидной железы и/или повышенный титр антитиреоидных антител ассоциируются со снижением фертильности у женщин детородного возраста и увеличением частоты потерь беременности.

Связь между гипотиреозом и снижением фертильности общеизвестна и доказана, однако, следует отметить, что в большинстве случаев, данное обстоятельство обусловлено овуляторными нарушениями,

а не привычным невынашиванием беременности: необходимость заместительной терапии гормонами щитовидной железы у женщин ассоциирована с 2-кратным увеличением риска развития первичного овуляторного бесплодия [2, 4, 5, 8].

Беременные женщины страдающие гипотиреозом, являются категорией повышенного риска акушерских осложнений, таких как внутриутробная гибель плода, гестационная гипертензия, отслойка плаценты, неблагоприятные перинатальные исходы. При этом, следует отметить, что заместительная терапия гормонами щитовидной железы значительно снижает, однако, не полностью нивелирует, риск развития данных патологических состояний [9, 10, 18, 22].

Йод является важнейшим компонентом тиреоидных гормонов щитовидной железы, трийодтиронина — Т3 и тироксина — Т4. Щитовидная железа плода до 10-12 недели гестации не накапливает йод, синтез и секреция собственных гормонов под контролем фетального тиреотропного гормона (ТТГ)