

**012. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАЛСАРТАНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ВЫСОКИМ РИСКОМ ОСЛОЖНЕНИЙ.**

**EFFICACY VALSARTAN IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND HIGH COMPLICATIONS RISK.**

**С.Д. Маянская**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кардиологии и ангиологии Казанской государственной медицинской академии, г. Казань, Россия

**Е.В. Малышева**, аспирант кафедры кардиологии и ангиологии Казанской государственной медицинской академии, г. Казань, Россия.

**Э.Б. Фролова**, заместитель главного врача по лечебной работе, Клинического госпиталя МВД МСЧ по РТ, г. Казань, Россия

**О.Ю. Михопарова**, заведующая отделением функциональной диагностики,

Клинического госпиталя МВД МСЧ по РТ, г. Казань, Россия

**Л.И. Горнаева**, заведующая кардиологическим отделением,

Клинического госпиталя МВД МСЧ по РТ, г. Казань, Россия

**S. Mayanskaya**, PHD, Professor, Head Department of Cardiology and Angiology of the Kazan state medical academy. Kazan, Russia.

**E. Malysheva**, Graduate, Department of Cardiology and Angiology of the Kazan State Medical Academy. Kazan, Russia.

**E.Frolova**, deputy chief physician of medical work, the Clinical Hospital Ministry of Internal Affairs Medical Unit at RT, Kazan, Russia

**О.Михопарова**, head of the department of functional diagnostics, Clinical Hospital Ministry of Internal Affairs Medical Unit at Tatarstan Republic, Kazan, Russia

Leah Igizovna Gornaeva, head of cardiology department, Clinical Hospital Ministry of Internal Affairs Medical Unit at Tatarstan Republic, Kazan, Russia

**Реферат.** Добавление валсартана в ежедневной суточной дозе 160 мг к базисной гипотензивной терапии пациентам с умеренной формой артериальной гипертензии (АГ) в течение 6 недель сопровождалось достоверным понижением среднего уровня АД на протяжении суток на фоне снижения «ночного» уровня ДАД. При этом уменьшалась «нагрузка давлением», подавлялся утренний рост систолического АД и ДАД и улучшался суточный ритм АД, что обеспечивало органопротективный эффект у этих больных. Гипотензивное действие валсартана сопровождалось улучшением показателей качества жизни пациентов с АГ высокого риска.

**Abstract.** Adding valsartan in doses of 160mg once daily to standard antihypertensive therapy for patients with mild arterial hypertension (AH) for 6 weeks was effective in lowering mean blood pressure (BP) during 24-hour period against the background of "night" level the diastolic BP (DBP) decreased. BP load decreased, early morning systolic BP and DPB surge suppressed, and circadian BP rhythm improved that organoprotective effect provided in this patients. Antihypertensive effect of valsartan was accompanied by improved quality life of patients with AH at high complications risk.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, валсартан.

**Key words:** Arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, valsartan

**Введение.** Артериальная гипертензия (АГ) остается основным фактором риска развития жизненно опасных сердечно-сосудистых осложнений. Для оценки эффективности индивидуальной фармакотерапии АГ недостаточно наличие только параметров «офисного» артериального давления (АД) [6]. Как правило, при характеристике результативности антигипертензивной терапии с помощью традиционного контроля в кабинете врача велика вероятность искажения полученных результатов, так как влияние многих факторов при этом не учитывается [1]. При суточном мониторировании артериального давления (СМАД) возможно получение достаточно полной информации о суточном изменении АД, исключение ночной гипертензии и, так называемой, «гипертензии белого халата». Все это позволяет косвенно охарактеризовать гемодинамическую нагрузку на «органы-мишени» и оценить эффективность подобранной антигипертензивной терапии [2].

В последнее время большое внимание уделяется вопросам эффективности блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА). Интересные данные получены

в небольшом испытании валсартана с использованием СМАД в амбулаторных условиях. Так, у 90 больных АГ I-II степени было отмечено равное снижение среднесуточных значений САД и ДАД как при утреннем, так и при вечернем однократном приеме 160 мг препарата. В ходе открытого многоцентрового рандомизированного испытания Val-MARC по оценке влияния риска снижения АД на концентрацию C-реактивного белка у 1668 больных АГ II степени применение валсартана в дозе 160–320 мг обеспечило снижение систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) на 18 и 9 мм рт.ст. соответственно [5]. Влияние валсартана на конечные точки было убедительно продемонстрировано в исследовании Jikei Heart Study, выполненном по инициативе исследователей. В это рандомизированное клиническое исследование (РКИ) включили 3081 больного АГ и/или ИБС, и/или хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Рандомизированные в 2 группы, они получали валсартан (40–160 мг/сут.) или обычное лечение (не включавшее БРА). Исследование было досрочно прекращено по этическим соображениям, поскольку через 3,1 года наблюдения отмечены достоверные преимущества валсартана. Так, на фоне терапии валсартаном отмечено достоверное снижение риска сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости на 39%. Кроме того, наблюдалось снижение риска первичного или повторного инсульта на 40%, снижение риска госпитализации по причине стенокардии на 65%, снижение риска госпитализации по причине сердечной недостаточности на 47% и снижение риска развития расслаивающей аневризмы аорты на 81% [4]. Все эти исследования включали в сферу своих наблюдений пациентов с умеренным риском развития осложнений.

Цель исследования - изучить характер влияния блокатора рецепторов ангиотензина II валсартана на показатели СМАД в комплексной терапии артериальной гипертонией с высоким риском осложнений.

**Материалы и методы.** Нами обследовано 22 пациентов (мужского пола) в возрасте от 45 до 60 лет с начальным уровнем АД, соответствующим АГ II степени (высокого риска, согласно рекомендациям ВНОК, 2008 г). Средняя продолжительность АГ составляла 12,7±1,7 лет. При оценке факторов риска у 17 пациентов наблюдалась умеренно выраженная дислипидемия с уровнями общего холестерина (ХС) – 7,4±0,5 ммоль/л, ЛПВП-ХС – 0,65±0,05 ммоль/л, ЛПНП-ХС – 5,13±0,37 ммоль/л, ЛПОНП-ХС – 1,44±0,08 ммоль/л, триглицеридов – 3,45±0,12 ммоль/л. При этом ожирением I степени страдали 12 пациентов, II степени – 6. У 6 больных имелся сахарный диабет II типа, 12 человек курили; 6 пациентов страдали ИБС (стенокардией напряжения ФК II, из них у двое перенесли инфаркт миокарда), у 6 - ХСН I ст. ФК II (ФВ >50%). Всем пациентам проводили СМАД на мониторе Schiller MT-300 (Швейцария). СМАД осуществляли при поступлении

на фоне базисной гипотензивной терапии с использованием диуретиков (индапамид в дозе 2,5 мг/сут. – 5 чел.), антагонистов кальциевых каналов (амлодипина в дозе 5 мг/сут. – 7 чел.; нормодипина в дозе 5 мг/сут. – 4 чел.; бета-адреноблокаторов (эгилока в дозах 25 мг/сут. – 6 чел.). В тоже время, такая терапия оказывалась недостаточно эффективной, не были достигнуты целевые значения АД: ниже 140/90 мм.рт.ст в дневное время и ниже 120/70 мм рт.ст. – в ночное время суток [3] при суточных значениях срСАД - 158,3±5,2 мм.рт.ст и срДАД - 97,3±4,7 мм.рт.ст. В связи с этим в базисную терапию был включен блокатор рецепторов ангиотензина II валсартан (однократно, ежедневно в суточной дозе 160 мг/кг). Через 6 недель СМАД проводили повторно.

Эффективность гипотензивной терапии контролировали путем оценки качества жизни (КЖ) пациентов с помощью общепринятого опросника SF-36, созданного J.E. Ware (The Health Institute, New England Medical Center, Boston, США). Этот опросник состоит из 11 разделов, результаты представляются в виде значений в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее КЖ. Количественно оценивали следующие показатели: PF – Physical Functioning (физическая активность), RP – Role-Physical (роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности), BP - Bodily Pain (физическая боль), GH - General Health (общее восприятие здоровья), VT – Vitality (жизнеспособность), SF – Social Functioning (социальная активность), RE- Role-Emotional (роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности), MH -Mental Health (самооценка психического здоровья) [7].

Статистическую обработку полученных результатов проводили в системе статистического анализа “STATISTICA (версия 6.0)”

**Результаты и их обсуждение.** После прибавления к базисной антигипертензивной терапии валсартана отмечалось более выраженное снижение ночных показателей СМАД

Таблица 1

Основные параметры СМАД при артериальной гипертонии II степени на фоне применения валсартана (M±m)

Показатели	Период измерения	Характер истика	Базисная терапия	Базисная терапия+валсартан
СрАД, мм.рт.ст	За сутки	Среднее	162,3±4,7	150,2±3,8 *
		max min	171,4±6,4 154,0±3,5	168,0±5,0 155,3±3,8
	День	Среднее	165,5±4,4	167,2±5,8
		max min	173,1±5,7 157,8±3,0	170,5±4,2 155,4±3,7
	Ночь	Среднее	145,0±4,8	142,7±4,5
		max min	151,3±7,0 137,5±3,2	158,0±5,2 141,2±3,0
САД, мм.рт.ст	За сутки	Среднее	158,3±5,2	162,4±3,7
		max min	164,0±5,0 153,0±3,8	158,0±4,0 141,2±4,2*
	День	Среднее	166,0±4,7	162,3±5,2
		max min	172,2±6,1 158,4±6,4	168,8±4,0 155,0±5,2

	Ночь	Среднее max min	143,7±5,4 152,3±5,3 135,8±4,4	127,2±5,0* 143,5±6,2 121,7±3,5*
ДАД, мм.рт.ст	За сутки	Среднее max min	97,3±4,7 104,7±3,2 91,3±3,0	88,7±3,4* 93,2±3,8* 82,5±3,0*
	День	Среднее max min	102,4±3,5 106,2±2,7 97,2±3,1	100,3±3,5 107,8±3,0 89,1±2,8*
	Ночь	Среднее max min	93,4±3,2 98,5±3,4 88,7±3,5	82,0±4,0* 94,2±3,0 77,6±3,3*

Примечание: САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД. \* - p<0,05 – достоверность различий по сравнению с показателями до лечения по сравнению с дневными (табл. 1). Так, при снижении среднесуточного САД на 7,4% (p<0,05) и среднесуточного ДАД на 11,8% (p<0,01), ночное САД уменьшилось на 10,5% (p<0,05), а ночное ДАД на 12,7% (p<0,01). Максимальное значение ДАД за сутки понижалось на 11% (p<0,05). Анализ минимальных показателей выявил достоверное снижение суточного САД на 9,7% ( p<0,05) преимущественно на фоне уменьшения ночного его уровня на 12,1% ( p<0,01). Минимальные значения ДАД за сутки уменьшались на 10,7% (p<0,05), в течение дневного (на 8,3%, p<0,05) и ночного (на 12,8%, p<0,01) интервалов.

При этом индекс времени (ИВ) уменьшался для САД и ДАД за сутки на 21,4% и 30% ( p<0,001), дневное - на 32,7% и 19,3% (p<0,01) и ночное время - на 35,7% и 28,3% соответственно ( p<0,001) (табл.2).

Таблица 2

Влияние валсартана на показатели «нагрузки давлением» и утренней фазы СМАД при умеренной артериальной гипертонии (M±m)

Показатели	Период измерения	Базисная терапия	Базисная терапия +валсартан
ИВ САД, %	За сутки	81,4±3,3	64,0±3,5*
	День	78,4±2,2	52,7±3,3*
	Ночь	85,0±3,5	55,0±2,8*
ИВ ДАД, %	За сутки	69,2±4,5	48,5±3,0*
	День	72,2±3,4	58,3±3,5*
	Ночь	61,8±5,0	44,3±2,3*
ИПН САД, %	За сутки	32,5±2,2	26,4±2,0*
	День	29,5±4,3	24,4±3,7
	Ночь	36,2±3,5	27,8±2,3*
ИПН ДАД, %	За сутки	19,4±1,4	15,3±1,5*
	День	18,3±2,3	14,8±1,5
	Ночь	20,5±1,7	12,4±1,3*
ВУП САД, мм.рт.ст	С 6.00 до10.00 ч	37,4±2,4	21,4±2,0*
ВУП ДАД, мм.рт.ст	С 6.00 до10.00 ч	22,5±1,8	15,2±1,3*
СУП САД, мм.рт.ст./ч	С 6.00 до10.00 ч	25,4 ± 3,06	17,0±1,5*
СУП ДАД, мм.рт.ст./ч	С 6.00 до10.00 ч	18,3±1,7	13,5±1,4*

Примечание: \* - p<0,05 – достоверность различий по сравнению с показателями до лечения.

Индекс площади нормированный (ИПН) понижался для САД и ДАД за сутки на 18,8% и 21,1% соответственно ( p<0,05) на фоне еще более заметного снижения «ночных» показателей (на 22,2% и 29,5%, p<0,01).

Важным оказалось и существенное снижение величины утреннего подъема (ВУП) и скорости утреннего подъема (СУП) АД через 6 недель под влиянием валсартана. Так, ВУП для САД уменьшилась на 42,8% ( p<0,001) и ДАД - на 32,6% ( p<0,001), а СУП для САД и ДАД на 32,1% (p<0,001) и 26,2% (p<0,01) соответственно. Эти изменения циркадного ритма АД особенно представляются значительными в свете данных о высоком риске развития осложнений у пациентов с АГ именно в утренние часы.

При определении суточных индексов на фоне базисной терапии нарушение ритма по типу “non-dipper” выявлено у 12 (54,5%) больных, “night-peaker” – у 3 (13,7%), “dipper” – у 7 (31,8%). После добавления валсартана “non-dipper” тип определялся лишь у 9 (40,9%) больных, тогда как “dipper” – у 13 (59,1%); причем “night-peaker” тип – не регистрировался вообще (рис.1).

Положительная динамика со стороны АД благоприятно отразилась на психосоциальном статусе пациентов с АГ II степени. По данным опросника SF-36 (рис. 2) на фоне лечения валсартаном у пациентов с АГ (в 76,5% случае) отмечалось снижение роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности, улучшение оценки состояния здоровья, оптимизация эмоционального статуса и рост социальной активности.

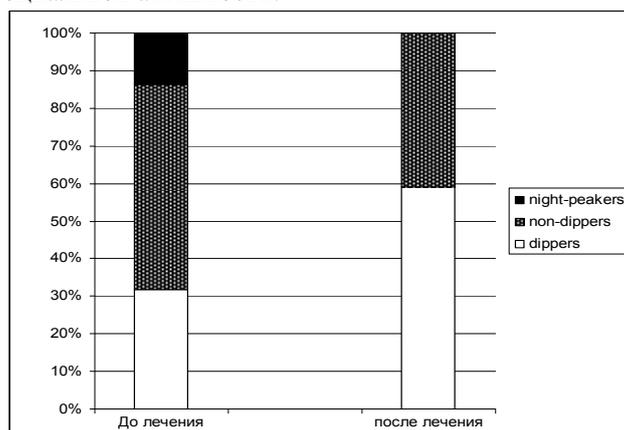


Рис. 1 Влияние валсартана на типы суточного ритма АД у пациентов с умеренной артериальной гипертонии

**Заключение.** Таким образом, добавление валсартана в суточной дозе 160 мг к базисной гипотензивной терапии пациентам с артериальной гипертонией высокого риска в течение 6 недель, оказывало заметный антигипертензивный эффект, что проявлялось достоверным понижением уровня суточного АД как за счет «дневных» так и «ночных»

его показателей, с преимущественным снижением «ночного» уровня ДАД.

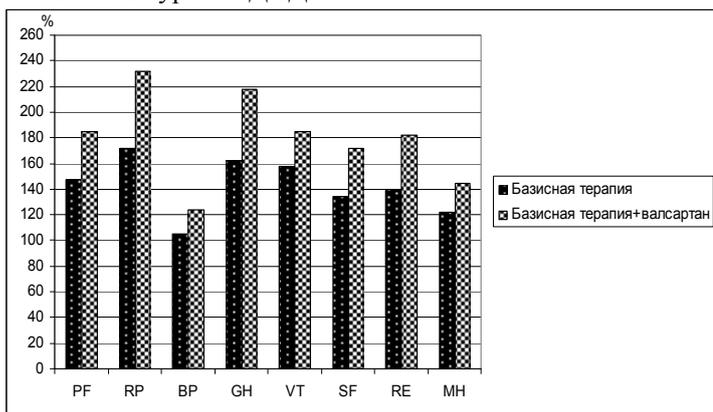


Рис. 2 Сравнительная оценка показателей качества жизни пациентов с артериальной гипертонии II степени на фоне базисной терапии и после добавления валсартана

Примечание: Показатели до лечения приняты за 100%.\* -  $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с показателями до лечения валсартаном.

Валсартан заметно снижал показатели «нагрузки давлением» и утренней фазы СМАД на фоне положительной динамики изменений характера суточного ритма АД, что благоприятно сказывалось на состоянии органов-мишеней у пациентов с АГ и высоким риском развития осложнений.

Терапия с использованием валсартана улучшала показатели качества жизни пациентов с умеренной АГ. Препарат обладал хорошей переносимостью, обеспечивая достаточную приверженность к лечению этой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобалава Ж.Д. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.Н. Хирмаков // М.- 2004. - 224 с.
2. Карпов Ю.А. Клинические исследования и их влияние на современную стратегию лечения артериальной гипертонии / Ю.А. Карпов, К.А. Талицкий // Русский медицинский журнал. – 2005. - № 19. – С. 1232-1233.
3. Пшеницин А.И. Суточное мониторирование артериального давления / А.И. Пшеницин, Н.А. Мазур // М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М».- 2007. – 216 с.
4. Подзолков В.И. / В.И. Подзолков, К.К. Осадчий // Русский медицинский журнал. - 2009. - Т.17, № 8. – С. 556-557.
5. Чазова И.Е. Принципы комбинированной терапии артериальной гипертонии / И.Е. Чазова, Л.Г. Ратова // Справочник поликлинического врача. – 2007. - № 11. – С. 23-27.
6. Fogari R. Comparative efficacy of losartan and valsartan in mild-to-moderate hypertension:

Results of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring / R. Fogari, A. Zoppi, A. Mugellini [et al.] // Curr. Ther. Res. – 2001. – Vol. 60. – P. 205-206.

7. De Gaudio A.R. Acute severe arterial hypertension: therapeutic options / A.R. De Gaudio, C. Chelazzi, G. Villa [et al.] // Curr. Drug. Targets. – 2009. – Vol. 10, N 8. – P. 788.

**013. ФЕНОМЕНЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ. PHENOMENA PREEXCITATION**

**М.В. Потапова, О.Р. Соколова, МСЧ МВД по РТ, Казань, Россия.**

**M.V. Potapova, O.R. Sokolova, Medikisanitarnaya of MIA on the RT, Kazan, Russia.**

**Реферат.** Синдром преждевременного возбуждения желудочков сердца - ускоренное проведение импульса возбуждения между предсердиями и желудочками сердца по дополнительным аномальным проводящим путям. В клинической практике наиболее часто встречаются 2 синдрома (феномена) предвозбуждения: Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (Wolff-Parkinson-White или WPW-синдром). Синдром Клерка-Леви-Кристеско (CLC-синдром), или синдром короткого интервала PQ. В англоязычной литературе этот синдром называют также синдромом LGL (Lown-Ganong-Levine).

**Ключевые слова:** Синдром преждевременного возбуждения желудочков, Вольфа-Паркинсона-Уайта, Клерка-Леви-Кристеско, дополнительные пути проведения.

**Abstract.** Preexcitation syndrome of heart - the accelerated implementation of the excitation pulse between the atria and ventricles of additional aberrant conductive pathways. In clinical practice, the most frequent two syndrome (phenomenon) predvozbuzhdeniya: Wolff-Parkinson-White syndrome (Wolff-Parkinson-White or WPW-syndrome). Syndrome Klerk Levi Cristesco (CLC-syndrome), or the syndrome of a short interval PQ. In English literature, this syndrome is also called syndrome LGL (Lown-Ganong-Levine).

**Keywords:** preexcitation syndrome, Wolff-Parkinson-White syndrome, Clerc-Levy-Cristesco, additional ways to conduct.

Как известно, аритмический синдром часто является одним из первых клинических проявлений патологии сердечнососудистой системы в молодом возрасте. Согласно современным данным, в структуре функциональных заболеваний сердца у детей, подростков и лиц молодого возраста нарушения ритма сердца составляют 60,8%. В последнее десятилетие аритмиям, развивающимся на фоне соединительнотканых дисплазий сердца, уделяют особое внимание, поскольку такие аномалии приводят к развитию клинически значимых патологических состояний и жизнеопасных, а порой и фатальных осложнений[1,4].