

М., 1988. – С. 34.

4. Гомазков О.А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патофизиологические аспекты // Кардиология. – 2001. – № 2. – С. 50–56.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. – М.: Медицина, 2004. – С. 632.
6. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диabetологию: руководство для врачей. – М.: Берг, 2005. – 200 с.
7. Джанашия П.Х., Диденко В.А. Оценка состояния инсулинового обмена у больных артериальной гипертензией, как метод ранней диагностики сопутствующего метаболического X-синдрома // Рос. кардиол. журнал. – 2005. – № 5. – С. 12–19.
8. Куимов А.Д. Инфаркт миокарда у женщин. – Новосибирск: Наука, 2006. – С. 8.
9. Чернявский А.М., Караськов А.М., Мироненко С.П. и др. Хирургическое лечение мультифокального атеросклероза // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – № 2 (120). – С. 126–131.
10. Шабалкин Б.В. Становление и развитие коронарной хирургии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2001. – № 2. – С. 4–7.
11. Andersen G.N. et al. Correlation between nitric oxide production and markers of endothelial activation in systemic sclerosis: findings with the soluble adhesion molecules E-selectin, intercellular adhesion molecule I, and vascular adhesion molecule I // Arthritis Rheum. – 2000. – Vol. 43. – P. 1085–1093.
12. De Artinano A.A. et al. Endothelial dysfunction and hypertensive vasoconstriction // Pharmacol Res. – 1999. – Vol. 40 (Suppl. 2). – P. 113–124.
13. Rubanyi G.M. et al. Cytoprotective function of nitric oxide: inactivation of superoxide radicals produced by human leukocytes // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1991. – Vol. 181. – P. 1392–1397.
14. Signorelli S.S. et al. Duration of menopause and behavior of malondialdehyde, lipids, lipoproteins and carotid wall artery

carotid intima – media thickness // Maturitas. – 2001. – Vol. 39 (Suppl. 1). – P. 39–42.

15. Wassmann S. et al. Endothelial dysfunction and oxidative stress during estrogen deficiency in spontaneously hypertensive rats // Circulation. – 2001. – Vol. 103 (Suppl. 3). – P. 435–441.

Поступила 31.07.2012

Сведения об авторах

Аверко Нина Николаевна, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 633055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.
E-mail: ricp@sibmed.ru.

Викторова Марина Владимировна, врач кардиолог ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 633055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.
E-mail: cardiolog16@mail.ru.

Пустоветова Мария Геннадьевна, докт. мед. наук, профессор, заведующая Центральной научной исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО “НГМУ” Минздрава России.

Адрес: 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52.
E-mail: patophysiolog@mail.ru.

Чернявский Александр Михайлович, докт. мед. наук, профессор, руководитель Центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 633055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.
E-mail: amchern@mail.ru.

УДК 615.015.21/22:616.12-008.331.1]085

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕНЕРИЧЕСКОГО ТЕЛМИСАРТАНА – ПРЕПАРАТА МИРЕЛ

Г.А. Хамидуллаева, Л.Ш. Хафизова, А.Г. Кеворков, Н.Ш. Шакирова, Н.Б.Турсунова

Республиканский специализированный центр кардиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент
E-mail: gulnoz0566@mail.ru

OPTIMIZING TREATMENT OF HYPERTENSION: ASSESSMENT OF EFFICACY OF GENERIC TELMISARTAN – MIREL®

G.A. Khamidullaeva, L.Sh. Khafizova, A.G. Kevorkov, N.Sh. Shakirova, N.B. Tursunova

Republican Specialized Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

Цель исследования: изучение антигипертензивной, клинической и органопротективной эффективности генерического телмисартана – препарата Мирел (ДХО NIKAPHARM, Узбекистан), у больных с I–II степенью артериальной гипертензии (АГ). В исследование были включены 30 больных с мягкой и умеренной АГ (I–II степень АГ, ВНОК, 2010). Средний возраст больных – 51,42±10,92 лет. Все больные в течение 12 недель получали препарат Мирел в среднесуточной дозе 86,1±48,9 мг. Эхокардиографию проводили в М- и В-режимах. Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывалась по формуле B.R. Devereux. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывали по отношению ММЛЖ к площади поверхности тела. Эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) плечевой артерии

оценивали в пробе с реактивной гиперемией по Celermajer, толщину комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии определяли методом сонографии датчиком высокого разрешения (7,5 МГц). Почечную функцию определяли по уровню микроальбуминурии, креатинина сыворотки крови и расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ по формуле MDRD). 12-недельная монотерапия препаратом Мирел показала высокую антигипертензивную эффективность препарата с достижением целевых уровней САД и ДАД одновременно у 77% больных. Органопротективная эффективность препарата характеризовалась достоверным уменьшением ММЛЖ и ИММЛЖ, улучшением диастолической функции ЛЖ, значимым улучшением ЭЗВД, достоверным уменьшением толщины КИМ, уровня МАУ и увеличением расчетной СКФ. Результаты исследования показали высокую антигипертензивную и органопротективную эффективность генерического телмисартана – препарата Мирел у больных с мягкой и умеренной АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, телмисартан, сердечно-сосудистое ремоделирование, антигипертензивная и органопротективная эффективность.

Purpose of the study was to investigate antihypertensive, clinical, and organoprotective efficacy of generic telmisartan, Mirel® (Nikapharm, Uzbekistan), in patients with grade I–II arterial hypertension (AH). The study included 30 patients with mild to moderate hypertension (grade I–II arterial hypertension, ARCS, 2010). Mean age of patients was 51.42 ± 10.92 years. All patients received Mirel® within 12 weeks in the mean daily dose of 86.1 ± 48.9 mg. Echocardiography was performed in the M- and B-modes. Left ventricular myocardial mass (LVMM) was calculated by the Devereux formula. LVMM index (LVMMI) was calculated as ratio of LVMM to the body surface area. Endothelium-dependent vasodilation (EDVD) of the brachial artery was evaluated using reactive hyperemia test by Celermajer; intima-media complex thickness (IMT) of common carotid artery was measured by high-resolution ultrasonography (7.5 MHz). Renal function was determined by the level of microalbuminuria, serum creatinine and estimated glomerular filtration rate (GFR by the MDRD formula). 12-week Mirel® monotherapy showed high antihypertensive efficacy of this drug in achieving the target levels of both SBP and DBP in 77% of patients. Organoprotective efficacy was characterized by a significant reduction in LVMM and LVMMI; the improvement of diastolic LV function and EDVD; significant reduction of IMT and microalbuminuria level; and increase in the levels of estimated GFR. The results showed high antihypertensive and organoprotective efficacy of generic telmisartan, Mirel®, in patients with mild to moderate hypertension.

Key words: arterial hypertension, telmisartan, cardiovascular remodeling, antihypertensive and organoprotective efficacy.

Введение

Важный вопрос лечения АГ – назначение высокоэффективных и хорошо переносимых антигипертензивных препаратов (АП), дающих возможность сохранять приверженность больных АГ к длительной терапии, способствующей снижению сердечно-сосудистого риска с улучшением прогноза заболевания. Высокая эффективность АП подразумевает наряду с антигипертензивной эффективностью возможность органопroteкции, т.е. возможность благоприятно влиять на органы мишени АГ, препятствовать их поражению на начальных стадиях АГ или же приводить к обратному развитию имеющихся клинических и субклинических поражений.

В настоящее время для лечения АГ рекомендованы 5 основных классов АП: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторы ангиотензиновых рецепторов I типа (БАР), антагонисты кальция (АК), бета-адреноблокаторы (БАБ), диуретики. Результатами многоцентровых рандомизированных исследований доказано, что ни один из основных классов АП не имеет существенного преимущества как в плане снижения артериального давления (АД), так и эффективности снижения риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смерти от них. При выборе АП необходимо в первую очередь оценить эффективность, вероятность развития побочных эффектов и преимущества лекарственного средства в определенной клинической ситуации. Немаловажен социально-экономический фактор, включая стоимость лечения [1]. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БАР), являясь АП первой линии, имеют мощную доказательную базу по результатам крупных рандомизированных клинических исследований. Как и в других группах антигипертензивных препаратов, среди БАР существуют внутриклассовые различия на молекулярном

уровне, которые определяют фармакодинамику и фармакокинетику препарата. Телмисартан характеризуется наличием новой бис-бензимидазольной структуры, обеспечивающей высокое сродство к АТ-1 рецепторам, высокую липофильность препарата, самое продолжительное время полувыведения [2–4]. Цель исследования: изучение антигипертензивной, клинической и органопротективной эффективности телмисартана отечественного производства – препарата Мирел, у больных с I–II степенью АГ.

Материал и методы

В исследование были включены 30 больных обоего пола в среднем возрасте $51,42 \pm 10,92$ лет, страдающих мягкой и умеренной эссенциальной АГ (I–III степень АГ, ВНОК, 2010), со средним и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. 77% больных составили мужчины, АГ I степени отмечалась у 17 (56,7%) больных, II степени у 13 (43,3%). Уровни систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД) составили $152,31 \pm 15,31$ и $95,77 \pm 8,09$ мм рт. ст., соответственно.

Критериями невключения в исследование было наличие ассоциированных клинических состояний, требующих комплексной терапии (перенесенный инфаркт миокарда, мозговой инсульт и транзиторные ишемические атаки, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, нарушения ритма сердца, сопутствующая патология органов и систем).

Согласно протоколу исследования, больным проводился физикальный осмотр с определением антропометрических показателей, офисное измерение АД, ЭКГ, ультразвуковые исследования сердца и сосудов, определение уровня микроальбуминурии (МАУ), креатинина сыворот-

ки крови, рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD.

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате ультразвуковой системы "En VisorC" (PHILIPS, Голландия) в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии в M- и B-режимах. ММЛЖ рассчитывалась по формуле B.R. Devereux. ИММЛЖ рассчитывали по отношению ММЛЖ к площади поверхности тела. Наличие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали при ИММЛЖ ≥ 125 г/м² для мужчин и >110 г/м² для женщин. Диастолическая функция сердца оценивалась по следующим доплероэхокардиографическим индексам: пиковые скорости раннего (Е) и предсердного (А) наполнения и их соотношение (Е/А). При значениях Е/А $<1,0$ выделяли гипертрофический тип диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ).

Для определения функции эндотелия проводилась манжеточная проба с тестом реактивной гиперемии. Оценивали эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) по приросту диаметра ($\Delta D\%$) ПА с использованием формулы: $\Delta D = [(D1' - D \text{ исх}) / \text{Дисх}] \times 100\%$, где D1' – диаметр артерии на первой минуте декомпрессии, Дисх – диаметр артерии на исходе исследования. Нормальной реакцией ПА считалось ее расширение на фоне реактивной гиперемии на 10% и более от исходного диаметра.

Оценивали толщину КИМ каротидных артерий методом дуплексного сканирования. Измерение проводилось датчиком 7,5 МГц на аппарате ультразвуковой системы "Sonoline verza pro" (Siemens, Германия).

Степень МАУ в суточной моче определялась методом ферментативного анализа на биохимическом анализаторе "Daytona TM" фирмы "Rendox" (Великобритания), позволяющего оценить МАУ в пределах 20–100 мг/л и выше.

Определение креатинина в сыворотке крови проводилось ферментативным методом биохимическим анализатором "Daytona TM". СКФ определяли по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) (мл/мин/1,73 м²) (1999): СКФ = $186 \times (\text{креатинин сыворотки, мг/дл})^{-1,154} \times (\text{возраст, годы})^{-0,203}$. Для женщин результат умножали на 0,742. Значения, рассчитанные таким образом при СКФ <60 мл/мин/1,73 м², считались патологическими.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась по стандартным программам из пакета Excel – 5/95 и BIOSTATISTICS для Windows (версия 4.03). Результаты представлены $\bar{X} \pm SD$.

Физикальный осмотр, функциональные и лабораторные исследования проводились до начала лечения и на 12-й неделе терапии препаратом Мирел. Титрование доз препарата и оценка антигипертензивной эффективности. Начальная доза препарата Мирел составила 40 мг в сутки. В последующем доза титровалась каждые 7 дней до достижения целевых значений САД (<140 мм рт. ст.) и ДАД (<90 мм рт. ст.) либо снижения АДср на 10% и более. При этом снижение АДср до 5% расценивали как неудовлетворительный гипотензивный эффект; до 5–10% – как удовлетворительный гипотензивный эффект; до 10–15% – как хороший гипотензивный эффект; более 15% – как отличный гипотензивный эффект. Максимальная доза

препарата составила 160 мг/сут.

Результаты

На фоне 12-недельной монотерапии препаратом Мирел достигнут отличный гипотензивный эффект с достоверным снижением САД и ДАД на $15,23 \pm 5,5$ и $15,87 \pm 8,2\%$, соответственно, АДср. на $15,73 \pm 5,7\%$. Частота сердечных сокращений (ЧСС) на фоне терапии достоверно не изменилась. Динамика уровня АД и ЧСС приведена в таблице 1. По результатам исследования, 80,7% больных достигли целевого уровня САД и 77% пациентов достигли одновременно целевых уровней САД и ДАД.

12-недельная монотерапия Мирелом наряду с высокой антигипертензивной эффективностью, показала статистически значимую органопротективную эффективность, выражающуюся в положительных сдвигах выявленных органных поражений. Обследованные нами больные АГ характеризовались наличием поражения органов мишеней, так, ГЛЖ выявлена у 60% больных, ДДЛЖ – у 78%, вазорегуляторная дисфункция эндотелия (ДЭ), оцениваемая по показателю ЭЗВД, – у 75%, поражения почек с выявлением МАУ – у 45% больных.

На фоне 12-недельной терапии отмечено достоверное уменьшение ММЛЖ и ИММЛЖ. При этом регресс ГЛЖ выражался в снижении ИММЛЖ в среднем на $-9,2\%$, что

Таблица 1

Динамика уровня АД и ЧСС на фоне 12-недельной монотерапии Мирелом

Показатели	До лечения	На фоне лечения	p
САД, мм рт.ст.	151,54 \pm 13,17	128,5 \pm 8,13	0,001
ДАД, мм рт.ст.	95,77 \pm 8,09	80,77 \pm 8,33	0,001
АД ср.	114,36 \pm 8,63	96,68 \pm 7,75	0,001
ЧСС, уд. в мин	75,93 \pm 9,19	74,62 \pm 8,13	нд

Таблица 2

Динамика параметров внутрисердечной гемодинамики на фоне 12-недельной монотерапии Мирелом

Показатели	До лечения	На фоне терапии	p
ММЛЖ	253,23 \pm 59,84	226,58 \pm 57,57	0,001
ИММЛЖ	125,13 \pm 29,58	113,99 \pm 28,55	0,001
Е	0,65 \pm 0,16	0,66 \pm 0,12	нд
А	0,70 \pm 0,13	0,67 \pm 0,11	0,01
Е/А	0,95 \pm 0,32	1,06 \pm 0,3	0,01

Таблица 3

Оценка вазопротективной и нефропротективной эффективности Мирела на фоне 12-недельной монотерапии

Показатели	До лечения	На фоне терапии	p
МАУ, мг/л	24,45 \pm 16,15	8,54 \pm 7,52	0,001
ΔD , %	6,56 \pm 3,65	9,11 \pm 4,36	0,017
КИМ, мм	0,92 \pm 0,25	0,87 \pm 0,25	0,001
Креатинин, мкмоль/л	96,3 \pm 11,49	92,74 \pm 10,94	0,043
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	72,29 \pm 12,57	75,48 \pm 14,79	0,116

оценивается как положительная кардиопротективная эффективность.

Наряду с регрессом ГЛЖ для оценки кардиопротективной эффективности терапии значение имеет нормализация исходно нарушенной диастолической функции ЛЖ – ДДЛЖ) как раннего предвестника сердечной недостаточности при АГ. Проведенные исследования показывают, что 12-недельная монотерапия Мирелом характеризовалась нормализацией ДДЛЖ, оцениваемой по пиковым скоростям раннего (Е) и предсердного (А) наполнения и их соотношения ($E/A > 1$) у больных АГ с ДДЛЖ (табл. 2).

Так, при изучении отечественного препарата Мирел на фоне 12-недельной монотерапии отмечено достоверное улучшение эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии $\Delta D\%$, достоверно уменьшилась толщина КИМ общей сонной артерии. Выраженная вазопротективная эффективность Мирела также характеризовалась достоверным уменьшением уровня МАУ, являющегося предиктором неблагоприятного прогноза больных АГ (табл. 3).

Критериями поражения органа мишени – почек является увеличение креатинина сыворотки крови и снижение расчетной СКФ.

Достоверное снижение уровня креатинина сыворотки крови на фоне 12-недельной терапии Мирелом сопровождалось приростом расчетной СКФ, которое свидетельствует о достоверной нефропротективной эффективности препарата.

На фоне 12-недельной монотерапии выраженная антигипертензивная и органопротективная эффективность препарата Мирел достигалась путем поэтапного титрования дозы препарата, при этом в большинстве случаев суточная доза достигала 80 мг (40%), для 36,7% больных доза препарата составила 40 мг, и лишь 23,3% больных нуждались в максимальной дозе 160 мг. К концу 12-недельной терапии среднесуточная доза препарата Мирел составила $86,15 \pm 48,91$ мг. Препарат в течение 12-недельной монотерапии хорошо переносился больными, клинически значимых побочных эффектов и отмены препарата за время наблюдения не было.

Обсуждение

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) представляет собой систему ферментов и гормонов, регулирующих АД, электролитный и водный баланс у млекопитающих. РААС играет важную роль в повреждении органов мишеней, что, в конечном счете, выражается развитием сердечно-сосудистого ремоделирования (ГЛЖ, ДДЛЖ, ДЭ, утолщение КИМ), застойной сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек. Ангиотензин II (АТII) – основной эффекторный белок РААС, является гуморальным стимулятором миокардиальной гипертрофии, роста и пролиферации ГМК, синтеза коллагена, секреции альдостерона, а также участвует в реализации гипертрофического ответа на механическую стимуляцию [5, 6]. АТII, специфически связываясь с ангиотензиновым рецептором I типа (AT1R), локализованным на васкулярных гладких мышцах и адринальных железах, вызывает

сужение кровеносных сосудов, а также увеличивает задержку натрия прямыми и непрямыми механизмами, ГЛЖ и сосудистой стенки – важнейших компонентов сердечно-сосудистого ремоделирования. Основные эффекты АТII реализуются через I тип рецепторов, но и II тип рецепторов (AT2R) может иметь значение в регуляции сердечно-сосудистого ремоделирования, т.к. их активация обладает антипролиферативным действием и индуцирует апоптоз [7]. БАР связываются с AT1R и блокируют вазоконстрикторные, пролиферативные альдостеронсекретирующие эффекты АТII, при этом увеличивается плотность AT2R, через которых осуществляются вазодилатирующие, антипролиферативные эффекты АТII. Если учесть, что АТII образуется из ангиотензина I не только посредством ангиотензин-превращающего фермента, но и химазным путем, то при применении БАР блокирование гиперактивации РААС является более эффективным. По сравнению с другими БАР телмисартан обладает высокой биодоступностью и самым продолжительным временем полувыведения, является наиболее липофильным среди всех БАР, лучше всего проникает в ткани [2, 8–10].

В ходе проведенного исследования выявлена высокая антигипертензивная эффективность телмисартана, получившая подтверждение в рандомизированных клинических исследованиях. Так, клиническое АД у 408 пациентов с АГ 1–2-й степени после 8–12 недель приема телмисартана в дозе 40–80 мг снижалось в среднем на 15,5 мм рт. ст. для САД и 11,3 – для ДАД. В исследованиях PRISMA 1 и 2 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) сравнивалась эффективность телмисартана в дозе 40–80 мг и рамиприла в дозе 5–10 мг при суточных замерах АД. Давление значительно заметнее снижалось при приеме 80 мг телмисартана, чем 10 мг рамиприла ($-12,7/-8,8$ и $-7,9/-5,4$ мм рт. ст. соответственно; $p < 0,0001$), особенно у пациентов с заметными утренними скачками АД [11, 12]. Недавний анализ амбулаторных данных по суточным замерам АД, представленный в исследовании ONTARGET, показал, что телмисартан более эффективно, чем рамиприл помогал контролировать ночное АД. Все изложенные данные, которые говорят в пользу телмисартана, объясняются не только его эффективностью в отношении снижения АД, но и длительностью действия [13]. По нашим данным, на фоне 12-недельной монотерапии телмисартаном снижение САД составило 21 мм рт. ст., а ДАД – 15 мм рт. ст., при этом доза препарата титровалась с 40 мг до 160 мг в сутки с достижением целевых уровней САД и ДАД в 77% случаев.

Наряду с достижением целевого уровня АД, целью антигипертензивной терапии является предупреждение, уменьшение поражения органов мишеней. В исследовании TRANSCEND телмисартан 80 мг эффективнее плацебо сокращал ГЛЖ ($p = 0,0017$). Кроме того, в группе телмисартана частота развития впервые диагностированной ГЛЖ сократилась на 37%. В исследовании ONTARGET частота ГЛЖ была несколько ниже в группе телмисартана, чем рамиприла ($p = 0,07$) [13–16]. Проведенные нами исследования показали возможность достоверного регресса ГЛЖ на фоне 12-недельной терапии телмисартаном в среднесуточной дозе $86,15 \pm 48,91$ мг, связанного с уменьшением гемодинамической нагрузки на миокард в

виду нормализации АД и влиянием телмисартана на тканевую РААС.

Процессы ремоделирования сердца и периферических артерий идут параллельно. Как и в случае с ГЛЖ, по мнению ряда авторов, при АГ ремоделирование сосудов является результатом дисбаланса между пролиферацией клеток и апоптозом [17, 18], наблюдающимся при повышенной активности АП II. Оценка толщины КИМ общей сонной артерии – показателя структурных изменений при атеросклерозе, измерение жесткости и растяжимости общих сонных артерий являются прогностически значимыми методами оценки состояния сосудистой стенки при сердечно-сосудистых заболеваниях. Повреждение эндотелия и его дисфункция неизбежно приводят к снижению эластичности сосудов, что обычно наблюдается по мере старения организма. В нашем исследовании показано позитивное влияние препарата Мирел на уменьшение толщины КИМ общей сонной артерии и улучшение эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии, что отражает вазопротективную эффективность препарата.

Высокая вазопротективная эффективность Мирела ассоциировалась с достоверной нефропротекцией, которая проявлялась в достоверном уменьшении уровня МАУ, снижении уровня креатинина крови, увеличении скорости клубочковой фильтрации. Нефропротективная эффективность БАП нашла свое подтверждение во многих клинических исследованиях. Значительное место в исследовании ONTARGET/TRANSCEND отводилось изучению нефропротективных эффектов телмисартана. У больных с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений влияние телмисартана на почечные исходы не уступало таковому рамиприла. В то же время телмисартан при сравнении с плацебо продемонстрировал значительное снижение риска развития основных неблагоприятных маркеров поражения почек, включая замедление развития микро- и макроальбуминурии [14, 19]. В клиническом исследовании INNOVATION, в котором принимали участие 514 пациентов с АГ и без нее, страдавших СД и МАУ, было отмечено, что телмисартан в обеих дозах (80 и 40 мг) замедлял наступление тяжелой нефропатии по сравнению с плацебо на 22,6 и 49,9% соответственно, независимо от показателей АД, после среднего периода наблюдения длительностью 1,3 г. [16, 20].

Отличительной особенностью всех БАП является очень хороший профиль переносимости, позволяющий достичь высокой приверженности к долгосрочному лечению. Завершенное в 2008 г. исследование ONTARGET доказало способность телмисартана снижать частоту развития всех ССО, сопоставимо с эффективностью рамиприла при отличной переносимости лечения [13], пациенты реже отказывались от приема телмисартана, чем рамиприла (21,0 и 23,7% соответственно, $p=0,02$). В исследовании PRISMA было показано, что переносимость и рамиприла, и телмисартана была хорошей, хотя на кашель меньше жаловались пациенты, принимавшие БАП, а не ИАПФ [11]. Применение телмисартана – препарата Мирел в дозе 40–160 мг в течение 12 недель характеризовалось хорошей переносимостью без возникновения эпизодов гипотонии.

Таким образом, выявленная в ходе проведенного исследования высокая антигипертензивная эффективность препарата Мирел, выраженная органопротективная направленность, проявляющаяся в достоверном регрессе ГЛЖ, улучшении диастолической функции ЛЖ, вазорегуляторной ДЭ, уменьшении толщины КИМ общей сонной артерии, достоверной нефропротекции в сочетании с хорошей переносимостью характеризует препарат Мирел – генерический телмисартан как препарат первой линии для лечения больных АГ и снижения риска ССО.

Выводы

1. Телмисартан – препарат Мирел в среднесуточной дозе $86,1 \pm 48,9$ мг показал высокую антигипертензивную эффективность у больных АГ I–II степени в режиме монотерапии с достижением целевого уровня САД и ДАД одновременно у 77% пациентов, при хорошей переносимости без эпизодов гипотонии и отказа пациентов от дальнейшего приема препарата.
2. На фоне 12-недельной монотерапии препаратом Мирел отмечено достоверное уменьшение ММЛЖ, улучшение диастолической функции ЛЖ, нормализации ЭЗВД, уменьшение МАУ и уровня креатинина сыворотки крови, что характеризует кардиопротективную, вазо- и нефропротективную эффективность препарата.

Литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. – М., 2010. – № 3. – С. 5–26.
2. Burnier M., Brunner HR. Angiotensin II receptor antagonists // *Lancet*. – 2000. – Vol. 355. – P. 637–645.
3. Birkenhager W.H., de Leeuw P.W. Non-peptid angiotensin type 1 receptor antagonists in treatment of hypertension // *Journal of Hypertension*. – 1999. – No. 17. – P. 873–881.
4. Shin-ichiro Miura, Sadashiva S. Karnik and Keijiro Saku. Angiotensin II type 1 receptor blockers: class effects versus molecular effects // *Journal of RAAS*. – 2011. – No. 12 (1). – P. 1–7.
5. Lee YA, Lindpaintner K. Role of the cardiac renin-angiotensin system in hypertensive cardiac hypertrophy // *European Heart Journal*. – 1993. – No. 14 (Suppl. J). – P. 42–48.
6. Malik F.S., Lavie C.J., Mehra M.R. Renin-angiotensin system: Genes to bedside // *American Heart Journal*. – 1997. – Vol. 134. – P. 514–526.
7. Unger T. The angiotensin type 2 receptor: variations on an enigmatic theme // *Journal of Hypertension*. – 1999. – No. 17. – P. 1775–1786.
8. Полосьянц О.Б. Сартаны в кардиологической практике // *Русский медицинский журнал. Кардиология*. – 2008. – Т. 16, № 11. – С. 274–282.
9. Matchar D.B., McCrory D.C., Orlando L.A. et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension // *Ann. Internal Medicine*. – 2008. – Vol. 148. – P. 16–29.
10. Nakano A., Hattori Y., Aoki C. et al. Telmisartan inhibits cytokine-induced nuclear factor- κ B activation independently of the peroxisome proliferators-activated receptor // *Hypertension Research*. – 2009. – Vol. 32. – P. 765–769.

11. Williams B. et al. The prospective, randomised investigation of the safety and efficacy of telmisartan versus ramipril using ambulatory blood pressure monitoring (PRISMA I) // Journal of Hypertension. – 2006. – No. 24. – P. 193–200.
12. Volpe M., Ruilope L.M., McInnes G.T. et al. Angiotensin II receptor blockers: benefits beyond blood pressure reduction? // Journal of Human Hypertension. – 2005. – No. 19. – P. 331–339.
13. The TRANSCEND investigators. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial // Lancet. – 2008. – Vol. 372. – P. 1174–1183.
14. Kintscher U. ONTARGET, TRANSCEND and ProFESS: new-onset diabetes, atrial fibrillation, and left ventricular hypertrophy // Journal of Hypertension. – 2009. – No. 27 (Suppl. 2). – P. 36–39.
15. ONTARGET Investigators. Yusuf S., Teo K., Pogue J. et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events // New Eng. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 1547–1559.
16. Baguet J.-P., Ormezzano O., Barone-Rochette G. Impact of telmisartan in modifying vascular risk // Integrated Blood Pressure Control. – 2010. – Vol. 3. – P. 81–89.
17. Багмет А.Д. Ремоделирование сердца и апоптоз в норме и при патологии // Кардиология. – М., 2002. – Т. 42, № 3. – С. 83–86.
18. Hamet P. Proliferation and apoptosis in hypertension // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 1995. – Vol. 4. – P. 1–7.
19. Schmieder R., Delles C., Mimran A. et al. Impact of telmisartan versus ramipril on renal endothelial function in patients with hypertension and type 2 diabetes // Diabetes Care. – 2007. – No. 30. – P. 1351–1356.
20. Makino H., Haneda M., Babazono T. et al. The telmisartan renoprotective study from incipient nephropathy to overt nephropathy – rationale, study design, treatment plan and baseline characteristics of the incipient to overt: angiotensin II receptor blocker, telmisartan, investigation on type 2 diabetic nephropathy (INNOVATION) Study // Journal of Internal Medicine Response. – 2005. – No. 33. – P. 677–686.

Поступила 28.01.2012

Сведения об авторах

Хамидуллаева Гульноз Абдусаттаровна, докт. мед. наук, заведующая лабораторией артериальной гипертензии и молекулярно-генетических исследований (АГ и МГИ) Республиканского специализированного центра кардиологии (РСЦК) МЗ Республики Узбекистан.

Адрес: 100052, г. Ташкент, ул. Осиё, 4.

E-mail: gulnoz0566@mail.ru.

Хафизова Лола Шухратовна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории АГ и МГИ РСЦК.

Адрес: 100052, г. Ташкент, ул. Осиё, 4.

Кеворков Амаяк Георгиевич, канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории АГ и МГИ РСЦК.

Адрес: 100052, г. Ташкент, ул. Осиё, 4.

Шакирова Нодирахон Шухратовна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории АГ и МГИ РСЦК.

Адрес: 100052, г. Ташкент, ул. Осиё, 4.

Турсунова Нигоза Батыровна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории АГ и МГИ РСЦК.

Адрес: 100052, г. Ташкент, ул. Осиё, 4.

УДК 616.126.3-089.819.843: 634.444

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБУЧАЮЩЕЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРОТЕЗИРОВАННЫМИ КЛАПАНАМИ СЕРДЦА

Е.В. Горбунова, Т.В. Горшкова, Н.Г. Кудрявцева, С.А. Максимов, И.Н. Сизова, И.Н. Мамчур, Т.Ю. Сергеева, Е.А. Жучкова, О.Л. Барбараш

ФГБУ "НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" СО РАМН, Кемерово
E-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru

ASSESSMENT OF EDUCATIONAL PROGRAM EFFICACY IN PATIENTS WITH PROSTHETIC HEART VALVES

E.V. Gorbunova, T.V. Gorshkova, N.G. Kudryavtseva, S.A. Maksimov, I.N. Sizova, I.N. Mamchur, T.Yu. Sergeeva, E.A. Zhuchkova, O.L. Barbarash

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases" of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo

Цель исследования: оценить эффективность обучающей программы для пациентов с протезированными клапанами сердца. В исследование приняли участие две группы пациентов с протезированными клапанами сердца, участвующие в обучающей программе и не участвующие в обучении. Оценивались клинико-гемодинамические показатели с помощью 6-минутного теста ходьбы и эхокардиографического исследования, качество жизни (оп-