

АЛЬТАИР – Альбарел: эффективность и переносимость при Артериальной гипертензии

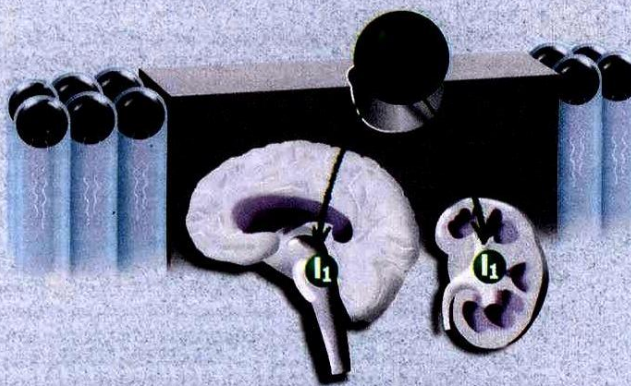
Е.В.Шляхто, А.О.Конради
НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова МЗ и СР РФ

Актуальность проблемы

В последние годы исследования в области патогенеза артериальной гипертензии (АГ), ее осложнений, а также сопутствующих факторов риска, являющихся компонентами так называемого метаболического сердечно-сосудистого синдрома, сосредоточены на проблеме гиперактивности симпатической нервной системы (СНС) и ее негативных последствиях. Сегодня накоплено достаточно данных, которые свидетельствуют о том, что симпатическая активация наблюдается на ранних стадиях формирования АГ и даже может предшествовать ей [1–3]. При этом факторы окружающей среды, прежде всего хронический психоэмоциональный стресс и неправильный образ жизни (переедание и низкая физическая активность), сопровождающиеся активацией СНС, способствуют не только становлению и прогрессированию АГ, но и формированию инсулинорезистентности, нарушений липидного обмена, увеличению риска тромбообразования и другим негативным последствиям [4–6]. Все эти данные послужили основой для формирования относительно новой концепции происхождения метаболического синдрома, а именно концепции стресса и последующих за ним комплексных гемодинамических и метаболических изменений. Становление новой патогенетической теории соответственно привело и к развитию концепции этиопатогенетического лечения данного симптомокомплекса, а именно к подавлению активности СНС [7]. При этом стало очевидным, что уменьшение влияния СНС на рецепторном уровне может способствовать лишь устранению части нежелательных последствий, связанных непосредственно с тканевыми эффектами катехоламинов. Таким образом, применение бета-адреноблокаторов направлено лишь на устранение таких факторов риска, связанных с активацией СНС, как повышение частоты сердечных сокращений и электрическая нестабильность миокарда. При этом негативные изменения метаболических последствий гиперактивности СНС на фоне лечения бета-блокаторами могут лишь усугубляться, и такая терапия не может рассматриваться как патогенетически обоснованная при метаболическом синдроме. Единственной альтернативой могут выступать лишь препараты, способные подавить симпатическую импульсацию на уровне центральной регуляции симпатического тонуса. Это обстоятельство привело сегодня в "ренессанс" препаратов, имеющих центральные механизмы действия, что стало особенно актуальным после появления селективных агонистов имидазолиновых рецепторов, которые лишены негативных побочных эффектов клонидина и других препаратов, стимулирующих альфа-рецепторы в центральной нервной системе. Комплексность устранения последствий гиперактивности СНС, включая положительные изменения в углеводном и липидном обмене, обосновали современный взгляд на данный класс лекарственных препаратов как на препараты выбора у пациентов с признаками гиперактивности СНС и АГ [8–10]. Это в полной мере справедливо для больных с метаболическим сердечно-сосудистым синдромом, при котором применение такой патогенетически обоснованной терапии может способствовать не только сни-

АЛЬБАРЕЛ®

рилменидин



**Антигипертензивная терапия выбора
больных метаболическим синдромом¹⁻⁴**

**Улучшает метаболизм
глюкозы и липидов⁵⁻⁶**

**Прямое снижение гиперактивности
симпатической нервной системы
благодаря селективному связыванию
с I₁-имидазолиновыми рецепторами**



1. Fiorentini C, Guillet C, Guazzi M. Arch Mal Coeur Vais. 1989;82:39-46.
2. Москеев С.В., Фокин В.В., Зайцева Л.И., Шилов Е.М. Клин. Фарм. Тер. 2003;3:50-54.
3. De Luca N, Izzo R, Fontana D, Iovino G, Argenziano L, Vecchione G, Trimarco B. J. Hypertens. 2000;18:1515-1522.
4. Dallochio M, Gosse P, Fillastre JP, et al. Press Med. 1991;20:1265-1271.
5. Аничков Д.А., Шостак Н.А. Рос. Кард. Журнал. 2003;2:53-57.
6. Mrooy M, Vandeleene B, Katsilegers J.M., Lambert A.E. Am. J. Cardiol. 1988;61:910-940.

АЛЬБАРЕЛ® (рилменидин) – селективный агонист I₁-имидазолиновых рецепторов продолговатого мозга и эпителия почечных канальцев

- **Состав и форма выпуска:** 10, 20 и 30 таблеток, содержащих по 1 мг рилменидина
- **Показания и способ применения:** Артериальная гипертензия.
Рекомендуемая доза 1 таблетка 1 раз в день утром перед едой. Если результаты будут недостаточными после 1 месяца лечения, доза может быть увеличена до 2 таблеток в день в 2 приема (утром и вечером)
- **Противопоказания:** Тяжелая депрессия. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 15 мл/мин).
- **Побочное действие:** В терапевтических дозах побочные эффекты редкие, незначительные и кратковременные (астения, сонливость, сухость во рту).
- **Предупреждения:** Так же, как для всех новых препаратов, не рекомендуется применение Альбарела беременными женщинами. Альбарел® не рекомендуется во время кормления грудью.
- **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Не рекомендуется комбинация с ингибиторами MAO; требует осторожности сочетание с трициклическими антидепрессантами, так как антигипертензивная активность Альбарела может быть снижена.
- **Номер и дата регистрации:** П N 013071/01-2001 от 18.06.01



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД "ЭГИС" АО Венгрия/
Генеральное представительство "ЭГИС" АО в России:
123376 Москва, Красная Пресня, 1-7.
Тел: (7-501) 363-39-66. Факс: (7-095) 956-22-29
Санкт-Петербург: (812) 444-13-91.
Ростов-на-Дону: (8632) 64-68-50.
Новосибирск: (3832) 16-65-33
E-mail: moscow@egis.ru WEB: www.egis.ru

жению артериального давления (АД), но и уменьшению инсулинорезистентности как основного звена в патогенезе данного синдрома [11].

Согласно рекомендациям экспертов ВНОК 2001 г. [12] агонисты имидазолиновых рецепторов являются одной из основных групп антигипертензивных препаратов, которые используются в качестве первой линии терапии. Однако применение этих препаратов в широкой клинической практике до сих пор ограничено, что, возможно, связано с недостаточным опытом российских врачей, отсутствием данных, полученных на репрезентативной национальной выборке в отношении эффективности и переносимости лечения, основанного на этом классе лекарственных средств. Это прежде всего касается рилменидина, который в ряде крупных мировых исследований продемонстрировал отличный профиль переносимости и чрезвычайно высокую эффективность в различных возрастных группах [13, 14], а также целый ряд преимуществ в отношении влияния на метаболические показатели, вегетативную регуляцию кровообращения, ремоделирование сердца и сосудов [15, 16].

Цель исследования

Основной целью начатого в 14 регионах России исследования АЛБАИР (АЛБарел: эффекТивность и переносимость при АртерИальной гиперТензии) стала оценка эффективности и безопасности терапии рилменидином (Альбарел) в монотерапии и в комбинации с амлодипином (Кардилопин) у больных мягкой и умеренной АГ. Кроме этого, исследование преследует собой цель оценить качество жизни пациентов на фоне длительной терапии рилменидином, а также приверженность к лечению, которая отражает в целом и эффективность, и переносимость.

Критерии включения

- Больные гипертонической болезнью старше 18 лет: АД систолическое 140–179 мм рт. ст.; АД диастолическое 90–109 мм рт. ст.
- Впервые выявленная АГ

Больные с установленной ранее АГ, которым требуется изменение терапии в связи с плохой эффективностью или переносимостью.

Критерии исключения

- Предшествующее лечение альбарелом
- АД систолическое > 180 мм рт. ст.
- АД диастолическое > 110 мм рт. ст.
- Наличие или планируемая беременность
- Вторичная гипертензия
- Тяжелая печеночная, почечная или сердечная недостаточность
- Предсердно-желудочковая блокада II–III степени
- Невозможность временной отмены антигипертензивных средств
- Нежелание или невозможность выполнять требования протокола
- Участие в другом клиническом исследовании
- Применение ингибиторов МАО, нейролептиков, симпатомиметиков, опиоидов, антидепрессантов

Дизайн исследования

В исследование планируется включить 700 пациентов, предполагаемое число завершивших исследование – 600 больных. После «отмывочного» периода в 2 нед больным назначается альбарел в дозе 1 мг в сутки с титрованием дозы до 2 мг при необходимости. В дальнейшем предполагается назначение комбинированной терапии с кардилопином (амлодипин) – 2,5–5 мг в сутки у больных, не достигших целевого АД (140/90 мм рт. ст.).

Проведение исследования предполагает 6 визитов больных в течение 16 нед.

Визит 1 (нед-2) – скрининг, информированное согласие, отмена антигипертензивных средств, назначение дополнительных исследований.

Визит 2 (Д0) – включение, оценка изучаемых параметров, назначение Альбарела в дозе 1 мг/сут.

Визит 3 (M1) – оценка эффективности, переносимости и приверженности, удвоение дозы альбарела при необходимости.

Визит 4 (M2) – оценка эффективности, переносимости и приверженности, добавление кардилопина 2,5 мг при необходимости.

Визит 5 (M3) – оценка эффективности, переносимости и приверженности, удвоение дозы кардилопина, при необходимости.

Визит 6 (M4) – завершение, оценка эффективности, переносимости, приверженности и качества жизни.

Сроки проведения исследования

Начало набора больных: 1 июня 2004 г.

Окончание набора больных: 1 февраля 2005 г.

Завершение наблюдений больных: 1 июня 2005 г.

Заключение

Исследование АЛБАИР стало первым многоцентровым крупным исследованием по применению агонистов имидазолиновых рецепторов, проводимым в России. Совместная скоординированная работа поможет врачам различных регионов не только приобрести опыт назначения рилменидина, но и определить подгруппы больных, у которых лечение данным препаратом будет максимально эффективным. Это особенно актуально в связи с тем, что современные рекомендации все чаще обращаются к данной группе лекарственных средств в качестве терапии лиц с множественным факторами риска, входящими в метаболический сердечно-сосудистый синдром.

Приложение

Список исследовательских центров.

Руководитель проекта: член-корр. РАМН, проф. Евгений Владимирович Шляхто (Санкт-Петербург)

1. Доктор мед. наук Конради А.О. (Санкт-Петербург)
2. Проф. Марцевич С.Ю. (Москва)
3. Проф. Небиеридзе Д.В. (Москва)
4. Акад. РАМН Мухин Н.А. (Москва)
5. Проф. Кобалава Ж.Д. (Москва)
6. Акад. РАМН Ольбинская Л.И. (Москва)
7. Проф. Недогода С.В. (Волгоград)
8. Проф. Галевич А.С. (Казань)
9. Проф. Волкова Э.Г. (Челябинск)
10. Проф. Бондарева З.Г. (Новосибирск)
11. Проф. Довгалецкий Я.П. (Саратов)
12. Проф. Хрусталева О.А. (Ярославль)
13. Проф. Кательническая Л.И. (Ростов-на-Дону)
14. Проф. Гапон Л.И. (Тюмень)

Литература

1. Julius S. Changing role of the autonomic nervous system in human hypertension. *J Hypertens* 1990; 8: S59–S65.
2. Saab PG, Labre MM, Ma M et al. Cardiovascular responsibility to stress in adolescents with and without persistently elevated blood pressure. *J Hypertens* 2001; 19: 21–7.
3. Williams PD, Puddey IB, Beilin LJ. Genetic influence on plasma catecholamines in human twins. *J Clin Endocrinol Metabolism* 1993; 84: 225–30.
4. Diebert DC, DeFronzo RA. Epinephrine-induced insulin resistance in man. *J Clin Invest* 1980; 65: 717–21.
5. Brook RD, Julius S. Autonomic Imbalance, Hypertension, and Cardiovascular Risk. *Am J Hypertens* 2000; 13: 112–20.
6. Diebert DC, DeFronzo RA. Epinephrine-induced insulin resistance in man. *J Clin Invest* 1980; 65: 717–21.
7. Esler M. The Sympathetic System and Hypertension. *Am J Hypertens* 2000; 13: 6 (2): 99–106.
8. Небиеридзе Д.В. Рилменидин – один из первых представителей агонистов имидазолиновых рецепторов: новые возможности лечения артериальной гипертензии. *Артер. гипертензия*. 2002; 8 (4): 147–50.
9. Bousquet P, Dontenwill M, Grenay H, Feldman J. Imidazoline Receptors in Cardiovascular and Metabolic Diseases. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000; 35 (Suppl. 4): 21–5.
10. De Luca N, Izzo R, Fontana D, Iovino G, Argenciano L, Vecchione C, Trimarco B. Hemodynamic and Metabolic Effect of Rilmenidine in Hypertensive Patients with Metabolic Syndrome X. A Double-Blind Parallel Study versus Amlodipine. *J Hypertens* 2000; 18: 10.
11. Van Zuijlen PA. The Renaissance of Centrally Acting Antihypertensive Drugs. *J Hypertens* 1999; 17 (Suppl. 3): 15–21.
12. Рекомендации по диагностике, профилактике и лечению артериальной гипертензии. *Артер. гипертензия*. 2001; 7 (Приложение).
13. Reid JL. Update on Rilmenidine: Clinical Benefits. *Am J Hypertens* 2001; 14: 322–4.
14. Luccioni R. Efficacy and Acceptability of Rilmenidine in 18235 Patients over One Year. *Presse Med* 1995; 124: 1827–64.
15. Шаапов А.А., Каширининов Ю.Р., Мамонтов О.В., Конради А.О., Крутиков А.Н., Шляхто Е.В. Динамика чувствительности кардиопульмонального барорефлекса и вариабельность сердечного ритма у лиц с гипертензивной болезнью в ходе острых лекарственных тестов: сравнение рилменидина и атенолола. *Артер. гипертензия*. 2002; 8 (4): 136–40.
16. Krentz AJ, Evans AJ. Selective Imidazoline Receptors Agonists for Metabolic Syndrome. *Lancet* 1998; 351: 152–4.