

Досвід застосування ВІТОПРИЛУ у пацієнтів з м'якою та помірно артеріальною гіпертензією (результати двомісячного спостереження)

Г.Д. Радченко, Ю.М. Сіренко

Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» АМН України, Київ

Резюме. Мета цієї роботи — оцінити антигіпертензивну ефективність та безпеку застосування генеричного лізіноприлу — препарату ВІТОПРИЛ (виробництва «STADA», Німеччина) у пацієнтів з м'якою та помірно неускладненою артеріальною гіпертензією (АГ). У дослідження включили 30 пацієнтів з м'якою та помірно АГ. Усім учасникам проведено такі дослідження: вимірювання маси тіла та зросту, офісного систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), біохімічне дослідження крові, добове моніторування АТ, визначення вираженості клінічних симптомів. ВІТОПРИЛ призначали у початковій дозі 10 мг 1 раз на добу, яка титрувалася до 20 мг 1 раз на добу пацієнтам з м'якою АГ. У пацієнтів з помірно АГ початкова доза становила 20 мг 1 раз на добу та титрувалася до 20 мг 2 рази на добу кожні 2 тиж. Якщо на етапі 4 тиж цільового АТ не було досягнуто, то до лікування додавали гідрохлоротіазид у добовій дозі 12,5 мг. Встановлено, що застосування ВІТОПРИЛУ у пацієнтів з м'якою та помірно АГ протягом 2 міс зумовлювало достовірне зниження рівня офісного САТ/ДАТ із $164,4 \pm 1,2/100,5 \pm 0,9$ до $133,7 \pm 1,1/82,3 \pm 1,0$ мм рт. ст. Цільовий офісний АТ досягався у 85,2% пацієнтів. При цьому у 100% пацієнтів з м'якою та у 77,8% з помірно АГ за допомогою моно- чи комбінованої з гідрохлоротіазидом терапії вдалося досягти цільового офісного АТ. На фоні лікування ВІТОПРИЛОМ спостерігалася достовірне зниження рівнів середньодобових, денних, нічних САТ/ДАТ відповідно на $19,2/10,6$; $18,8/14,8$ та $19,9/5,8$ мм рт. ст. Цільового середньодобового АТ ($< 120/80$ мм рт. ст.) було досягнуто у 17 (63%) пацієнтів. Висока антигіпертензивна ефективність ВІТОПРИЛУ підтверджувалася достовірним зменшенням підвищеної варіабельності денного та нічного САТ та індексів навантаження часом. Окрім того, ВІТОПРИЛ забезпечував достовірне зменшення початково збільшеної величини та швидкості ранкового підйому САТ і сприяв нормалізації початково порушеного добового профілю АТ. При застосуванні інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту ВІТОПРИЛУ спостерігалася достовірне зниження офісної, середньодобової та денної ЧСС. Прийом ВІТОПРИЛУ характеризувався низькою частотою (16,6%) виникнення побічних явищ та відміни (10%) та не призводив до достовірної зміни біохімічних показників, що вивчалися.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, лізіноприл, ВІТОПРИЛ, ефективність, безпека.

Вступ

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) широко увійшли у практику лікування хворих з артеріальною гіпертензією (АГ), серцевою та нирковою недостатністю, у тому числі з цукровим діабетом, метаболічним синдромом, гіпертрофією лівого шлуночка (Meredith P.A., Elliott H.L., 1997; Mancía G. et al., 2007; Свіщенко Є.П. та співавт., 2008). За даними епідеміологічних досліджень, в Україні інгібітори АПФ призначають 35,4% пацієнтам з АГ у міській популяції та 39,5% в сільській (Горбась І.М., 2007). Серед інгібіторів АПФ певну перевагу мають ті препарати, які можна застосовувати 1 раз на добу. Адаже тоді значно збільшується прихильність хворих до лікування. Лізіноприл є саме таким препаратом. Окрім того, що препарат може призначатися 1 раз на добу, він також має велику доказову базу ефективності у пацієнтів з кардіоваскулярною та нирковою патологією (Meredith P.A., Elliott H.L., 1997; Mogensen C.E. et al., 2000; Rydén L. et al., 2000; Cinotti G.A., Zucchelli P.C., 2001; Elliott H.L. et al. 2001; Midtvedt K. et al., 2001a; McInnes G.T., 2003; National High Blood Pressure Education Program, 2003; Sierra C., Ruilope L.M., 2003; Morgan T. et al., 2004;

Barzilay J.I. et al., 2006; Delea T.E. et al., 2007; Einhorn P.T. et al., 2007; Izzo J.L. Jr et al., 2007; Black H.R. et al., 2008; Knudsen S.T. et al., 2008; Wright J.T. Jr et al., 2008).

У дослідженні ALLHAT продемонстровано, що цей препарат ефективно попереджає виникнення фатальних коронарних подій та нефатального інфаркту міокарда, серцевої недостатності у пацієнтів з АГ та щонайменш одним фактором кардіоваскулярного ризику (McInnes G.T., 2003; Barzilay J.I. et al., 2006; Einhorn P.T. et al., 2007; Black H.R. et al., 2008; Wright J.T. Jr et al., 2008). Окрім цього, у цьому дослідженні частота виникнення нових випадків цукрового діабету на фоні лікування лізіноприлом була найнижчою порівняно з амлодипіном та хлорталідоном (Sierra C., Ruilope L.M., 2003). У дослідженні ATLAS застосування лізіноприлу у більш високих (20–40 мг) дозах у пацієнтів із серцевою недостатністю зумовило зниження загальної смертності та госпіталізації на 12% порівняно із застосуванням лізіноприлу у низьких дозах (2,5–5 мг) (Rydén L. et al., 2000). На 12% також знижувалася загальна смертність у пацієнтів із серцевою недостатністю після інфаркту міокарда у дослідженні GISSI-3 на фоні 6-тижневого засто-

сування лізіноприлу порівняно з плацебо (Excerpta Medica, 2001). У дослідженні T. Morgan та співавторів (2004) при порівнянні з кандесартаном лізіноприл був такий же ефективний у зниженні артеріального тиску (АТ) та зниженні протеїнурії. При недіабетичній нефропатії лізіноприл, порівняно із стандартною антигіпертензивною терапією, що не включала інгібітори АПФ, при однаковому зниженні АТ привів до більш вираженого зниження протеїнурії та кращого збереження функції нирок (сповільнення зменшення величини клубочкової фільтрації та зменшення необхідності у проведенні гемодіалізу) (Cinotti G.A., Zucchelli P.C., 2001). Нефропротекторний ефект лізіноприлу продемонстровано і в інших дослідженнях (Greenbaum R. et al., 2000; Midtvedt K. et al., 2001a, b; Morgan T. et al., 2004; Fogari R. et al., 2005; Delea T.E. et al., 2007). У пацієнтів з АГ та гіпертензивним ураженням серця лізіноприл, але не гідрохлоротіазид (ГХТ) сприяв регресу міокардіального фіброзу та поліпшенню діастолічної функції лівого шлуночка (Brilla C.G. et al., 2000). Окрім вищезазначених досліджень, в літературі існують дані щодо позитивного впливу лізіноприлу на функцію ендотелію, на регрес гіпертро-

фії лівого шлуночка, на міокардіальній кровотік при гіпертензивному серці, на структуру сонної артерії при АГ (Butler R. et al., 2001; Midtvedt K. et al., 2001b; Stanton A.V. et al., 2001; Terpstra W.F. et al., 2001; Akinboboye O.O. et al., 2002; Izzo J.L. Jr et al., 2007).

Таким чином, лізиноприл має широку нішу для застосування, а особливо у хворих з АГ. В Україні існує дуже багато генеричних препаратів, що мають за діючу речовину лізиноприл. У 2008 р. з'явився ще один представник — ВІТОПРИЛ виробництва компанії «STADA» (Німеччина). Мета цієї роботи — оцінити антигіпертензивну ефективність та безпеку застосування ВІТОПРИЛУ у пацієнтів з м'якою та помірно неускладненою АГ.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідження було включено 33 пацієнти з м'якою та помірно АГ за класифікацією ВООЗ, які проходили стаціонарне чи амбулаторне лікування у відділенні симптоматичних артеріальних гіпертензій Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» АМН України. Критеріями включення у дослідження були: вік > 18 років, рівень систолічного (САТ) і/або діастолічного (ДАТ) АТ > 140/90, але < 180/110 мм рт. ст. в кінці періоду відміни усіх антигіпертензивних препаратів, відсутність критеріїв виключення (Mancía G. et al., 2007; Свіщенко Є.П. та співавт., 2008). Не включалися пацієнти з рівнем АТ > 180/110 мм рт. ст.; вторинною, окрім ренопаренхімною, АГ; з наявністю в анамнезі таких ускладнень, як інфаркт міокарда, інвазивні та неінвазивні втручання на серці, порушення мозкового кровообігу, порушення серцевого ритму (постійна форма фібриляції передсердь, часта шлуночкова чи суправентрикулярна екстрасистолія), серцева недостатність III–IV функціонального класу (NYHA), ішемічна хвороба серця, що потребувала постійного прийому блокаторів бета-адренорецепторів або нітратів, ретинопатія III та IV стадії, хронічна ниркова недостатність; з декомпенсованим цукровим діабетом; з декомпенсованим ураженням печінки; з психічними розладами; з онкологічними захворюваннями; з анеміями; з інфекційними захворюваннями; з відсутністю контактної інформації, а також у період вагітності чи лактації. Також не включали пацієнтів, які мали в анамнезі непереносимість інгібіторів АПФ або блокаторів АТ₁-рецепторів ангіотензину II (БРА).

Усім пацієнтам проведено такі дослідження: вимірювання маси тіла і зросту, вимірювання офісного САТ та ДАТ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), біохімічне дослідження крові, електрокардіографія (ЕКГ), добове моніторування АТ (ДМАТ), визначення вираженості клінічних симптомів.

Вимірювання АТ на початку дослідження, на 2-му, 4-му та 8-му тижні лікування проводили ртутним сфінгоманометром вранці між 8-ю та 10-ю годинами. Реєстрацію САТ та ДАТ в положенні сидячи проводили на одній і тій же руці два рази з інтервалом у 2 хв, якщо величини АТ

не відрізнялися більш як на 5 мм рт. ст. (Malacco E. et al., 2004). При виявленні більшої різниці між отриманими величинами проводили третє вимірювання та обчислювали середнє значення з двох або трьох послідовних вимірювань. ЧСС визначали після другого вимірювання.

Реєстрацію електрокардіограми на початку лікування проводили на шестиканальному самописці «Юнікард» (Україна). Визначали наявність загальноприйнятих ознак гіпертрофії лівого шлуночка (індекс Соколова, індекс Корнела, тривалість Корнела) та порушення серцевого ритму і провідності.

ДМАТ проводили на портативному апараті АВРМ-04 («Метидек», Угорщина) на початку дослідження та на 8-му тижні лікування. При цьому вивчали такі показники: середньодобовий (т), денний (д), нічний (н), максимальний (макс.) САТ та ДАТ, середньодобову, денну, нічну ЧСС. При комп'ютерному аналізі ДМАТ для САТ і ДАТ розраховували часовий індекс (час. ін.), що характеризує часове переваження тиском протягом доби і визначається як відсоток вимірів АТ, що > 140/90 мм рт. ст. вдень і > 120/80 мм рт. ст. уночі. Також визначали індекс варіабельності (ст. від.), індекс часу гіпотензії (час. ін. гіпо.), що характеризується відсотком вимірів АТ, що був < 100/60 мм рт. ст. в денний та < 90/60 мм рт. ст. у нічний період (White W.B., 2001). Крім того, за допомогою програмного забезпечення апарата вираховували добовий індекс (ДІ) — відсоток зниження нічного АТ порівняно з денним. Моніторування проводили в такому режимі: у денний час — кожні 15 хв, уночі (з 22.00 до 6.00 годин) — кожні 30 хв. Хворі вели звичайний спосіб життя, виконуючи побутові фізичні та психоемоційні навантаження (White W.B., 2001).

Біохімічні аналізи виконували на автоматичному фотометрі «Livia» («Cormay», Польща) в ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» АМН України на початку та в кінці дослідження. Визначали рівень білірубину, креатиніну, калію, натрію, тригліцеридів, глюкози та холестерину сироватки крові.

Оцінку ефективності лікування проводили на основі динаміки АТ (офісного та добового), а також суб'єктивних скарг хворого. Враховували та оцінювали у балах ступінь вираженості таких ознак: головний біль, запаморочення, порушення сну, галюцинації/депресія, слабкість м'язів, диспептичні явища (діарея, запор, нудота, біль у животі), задишка, ортостатична гіпотензія, порушення зору, набряки. Ступінь вираженості скарг визначали за бальною системою: 0 — відсутність скарг, 1 — незначна вираженість скарг, 2 — помірна вираженість, 3 — значна вираженість.

Усі дослідження проводили після 7-денної відміни антигіпертензивних препаратів, які пацієнт отримував до включення у дослідження та після рандомізації (отримання препарату, що досліджувався) на відповідних етапах спостереження згідно з протоколом.

ВІТОПРИЛ (лізиноприл виробництва компанії «STADA», Німеччина) призначали у початковій (пробній) дозі 10 мг 1 раз на добу. У подальшому пацієнтам з м'якою

АГ дозу препарату залишали 10 мг 1 раз на добу, а пацієнтам з помірно АГ призначали дозу 20 мг 1 раз на добу. Якщо через 2 тиж лікування рівень офісного АТ був вищим за цільовий (< 140/90 мм рт. ст.), то дозу препарату підвищували до 20 мг 1 раз на добу (для пацієнтів з м'якою АГ) або 2 рази на добу (для пацієнтів з помірно АГ). Якщо через 4 тиж лікування не досягався цільовий АТ, то до лікування додавали ГХТ у добовій дозі 12,5 мг 1 раз на добу. Загальний термін лікування становив 8 тиж. Схема лікування наведена на рис. 1.

Статистичну обробку результатів проводили після створення баз даних у системах Microsoft Excel. Середні показники обстежених пацієнтів визначали за допомогою пакета аналізу у системі Microsoft Excel. Усі інші статистичні розрахунки проводили за допомогою програми SPSS 13.0. Достовірність різниці середніх на етапах лікування визначалася за допомогою парного двовідбіркового тесту.

Результати та їх обговорення

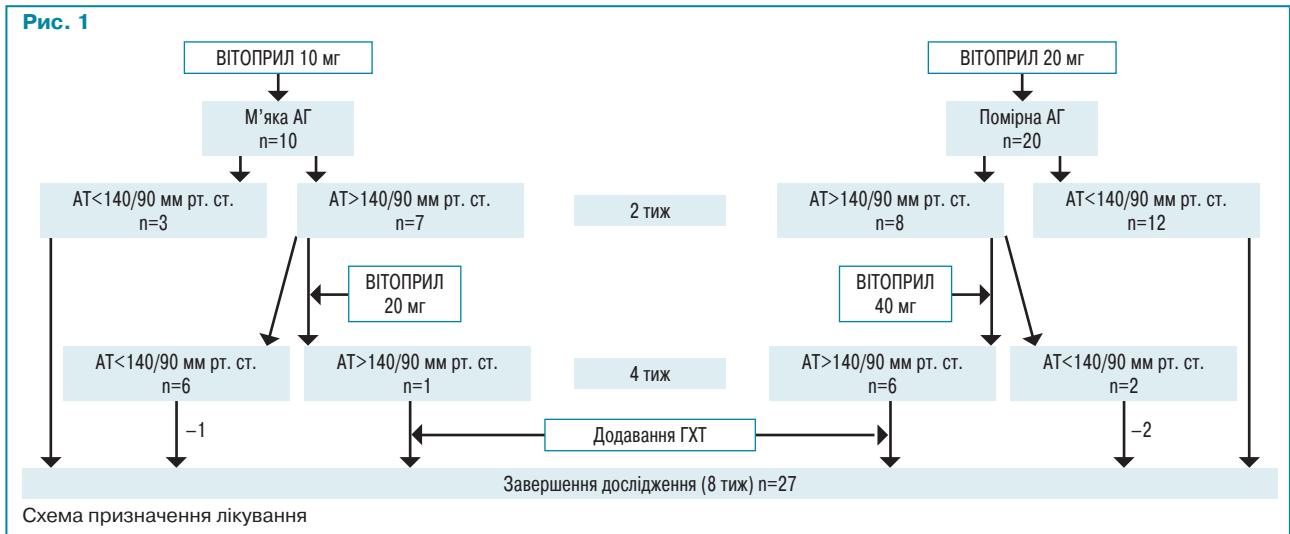
У дослідження було включено 33 пацієнти з АГ. Проте 3 пацієнти вийшли із дослідження на етапі відмивання препарату через значне підвищення АТ і необхідність призначити їм лікування до рандомізації. Клініко-демографічна характеристика обстежених пацієнтів наведена у табл. 1. На початку дослідження пацієнти, включені у дослідження, повністю відповідали критеріям включення у дослідження — рівень АТ 140–179/90–109 мм рт. ст. Більшість становили чоловіки, переважали хворі з надмірною масою тіла, підвищеним рівнем загального холестерину і тригліцеридів сироватки крові. Три пацієнти, включені у дослідження, у подальшому вибули із дослідження внаслідок виникнення побічних явищ. Тому в аналізі щодо оцінки зниження АТ увійшли 27 пацієнтів.

Таблиця 1 Клініко-демографічна характеристика обстежених хворих М±m)

Показник	n=30
Чоловіки/жінки, n (%)	20 (66,7)/10 (33,3)
Порушення обміну вуглеводів, n (%)	5 (16,7)
Ішемічна хвороба серця, n (%)	16 (53,3)
Ренопаренхімна АГ, n (%)	3 (10)
Тютюнопаління, n (%)	11 (36,7)
Вік, років	64,3±0,71
Тривалість АГ, років	8,8±1,2
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,8±2,1
Офісний САТ, мм рт. ст.	164,4±1,2
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	100,5±0,9
ЧСС, уд./хв	73,0±1,7
Креатинін сироватки крові, мкмоль/л	90,4±1,8
Загальний холестерин сироватки крові, ммоль/л	5,4±0,9
Тригліцериди крові, ммоль/л	2,7±0,8
Глюкоза сироватки крові, ммоль/л	5,2±0,9

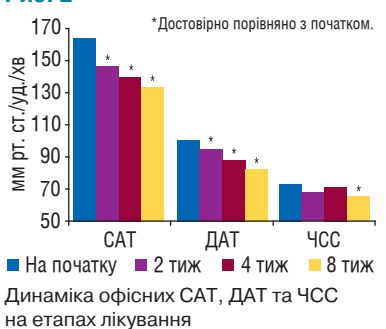
Під впливом призначеної терапії спостерігалася достовірне зниження рівню офісного САТ, ДАТ і ЧСС. Ці дані наведено

Рис. 1



на рис. 2. В середньому у групі вже на 2-му тижні лікування офісний САТ знизився зі 164,4±1,2 до 146,5±1,3 мм рт. ст. (p<0,001), ДАТ — зі 100,5±0,9 до 95,3±1,2 мм рт. ст. (p<0,005). На етапах 4 та 8 тиж лікування спостерігалось подальше достовірне зниження рівнів САТ/ДАТ до 139,8±1,4/88,1±1,2 мм рт. ст. (p<0,001/0,001 порівняно з початком та p<0,005/0,001 порівняно з етапом 2 тиж) та 133,7±1,1/82,3±1,0 мм рт. ст. (p<0,001/0,001 порівняно з етапом 2 тиж; p<0,005/0,001 порівняно з етапом 4 тиж). ЧСС достовірно знизилась на етапі 8 тиж лікування з 73,0±1,7 до 67,2±1,5 (p<0,02), що свідчило про певну антиадренергічну дію інгібітору АПФ.

Рис. 2



Цільовий офісний АТ на етапі 8 тиж лікування був досягнутий у 23 (85,2%) із 27 пацієнтів. При цьому серед пацієнтів з м'якою АГ (n=9, один пацієнт вибув з дослідження) рівень АТ < 140/90 мм рт. ст. в кінці дослідження спостерігався у 3 (33,3%), які приймали 10 мг ВІТОПРИЛУ на добу, у 5 (55,6%), які приймали 20 мг ВІТОПРИЛУ на добу, та у 1 (11,1%), який отримував комбінацію ВІТОПРИЛ 20 мг + ГХТ 12,5 мг 1 раз на добу (див. рис. 1). Тобто у пацієнтів з м'якою АГ за допомогою моно- чи комбінованої з ГХТ терапії 100% вдалося досягти цільового офісного АТ. У пацієнтів з помірною АГ (n=18, двоє пацієнтів вибули з дослідження) у 10 (55,6%) хворих цільовий АТ був досягнутий на фоні прийому 20 мг ВІТОПРИЛУ 1 раз на добу, у 2 (11,1%) на фоні 40 мг ВІТОПРИЛУ у 2 прийоми та у 2 (11,1%) на фоні

комбінації ВІТОПРИЛ 40 мг + ГХТ 12,5 мг. Тобто цільовий АТ у хворих з помірною АГ був досягнутий у 14 (77,8%) пацієнтів у нашому дослідженні.

Таким чином, ефективність монотерапії інгібітором АПФ була дещо вищою, ніж загально визнані 40–60% (Brilla C.G. et al., 2000; Cinotti G.A., Zucchelli P.C., 2001; Hirschl M.M. et al., 2007; Mancia G. et al., 2007; Black H.R. et al., 2008). Це можна пояснити тим, що більшість наших пацієнтів вже раніше приймали антигіпертензивні препарати і було відомо, що блокатори ренін-ангіотензинової системи (РАС) у цих хворих ефективні. Окрім того, у дослідження не включали хворих з такою АГ, які, як відомо, потребують комбінованої терапії. Загалом же, з урахуванням застосування ГХТ частота досягнення цільового АТ у нашому дослідженні (85,2%) була зіставна з даними інших подібних короткострокових досліджень (Midtvedt K. et al., 2001a; Malacco E. et al., 2004; Morgan T. et al., 2004; Poldermans D. et al., 2007).

Результати ДМАТ наведено у табл. 2. На початку дослідження, як і слід було очікувати, тСАТ і тДАТ були нижчими, ніж офісні показники. На фоні лікування спостерігалось достовірне зниження рівнів середньодобових, денних, нічних САТ/ДАТ відповідно на 19,2/10,6, 18,8/14,8 та 19,9/5,8 мм рт. ст. Достовірно та значно зменшилися піки підйому АТ. Загалом цільовий середньодобовий АТ (< 120/80 мм рт. ст.) був досягнутий у 17 (63%) пацієнтів. Менша частка пацієнтів, які досягли цільового АТ за даними ДМАТ, цілком закономірна. Адже за даними літератури відомо, що ефективність антигіпертензивної терапії значно нижча, якщо її оцінювати за допомогою методу ДМАТ порівняно з офісним вимірюванням (White W.V., 2001). Ефективність антигіпертензивної терапії підтверджувалась достовірним зменшенням час. ін. САТ і ДАТ. На фоні лікування достовірно знизилися тЧСС та дЧСС.

Підвищені на початку дослідження дст. від. САТ та нст. від. САТ достовірно знизилися на фоні лікування, що можна вважати позитивною рисою лікування, адже за даними літератури підвищена

Таблиця 2
Динаміка показників добового моніторування АТ на фоні лікування (М±m)

Показник	Початок (n=30)	8 тиж (n=27)
тСАТ, мм рт. ст.	144,1±2,0	124,9±2,0*
тДАТ, мм рт. ст.	87,4±2,0	76,8±1,9*
тЧСС, уд./хв	75,5±2,0	69,1±1,0***
мак. САТ, мм рт. ст.	182,1±4,0	157,1±2,2**
мак. ДАТ, мм рт. ст.	102,8±1,0	92,1±3,2*
дСАТ, мм рт. ст.	150,9±3,0	132,1±3,1*
дДАТ, мм рт. ст.	98,9±2,0	84,1±2,1*
дЧСС, уд./хв	84,1±2,0	75,1±2,0**
дст. від. САТ, мм рт. ст.	17,2±0,3	13,8±0,4*
дст. від. ДАТ, мм рт. ст.	12,8±0,4	12,0±0,5
нСАТ, мм рт. ст.	136,0±2,0	116,1±2,2*
нДАТ, мм рт. ст.	75,3±2,1	69,5±2,2***
нЧСС, уд./хв	67,2±2,1	63,1±1,8
нст. від. САТ, мм рт. ст.	14,3±0,2	11,7±0,3*
нст. від. ДАТ, мм рт. ст.	12,2±0,3	13,0±0,4
ДІ для САТ, %	9,9±0,6	12,1±0,7***
час. ін. САТ, %	52,5±2,9	18,2±2,8*
час. ін. ДАТ, %	38,2±2,0	18,9±1,7*
час. ін. гіпо. САТ, %	0,9±0,2	20,3±2,0*
час. ін. гіпо. ДАТ, %	0,8±0,2	19,3±1,7*

*Достовірність показника у групі порівняно з початком p<0,001; **достовірність показника у групі порівняно з початком p<0,005; ***достовірність показника у групі порівняно з початком p<0,05.

варіабельність АТ асоціюється з вищою частотою виникнення несприятливих подій (White W.V., 2001).

Середній ДІ для САТ на фоні лікування достовірно підвищився з 9,9±0,6 до 12,1±0,7%, що свідчить про нормалізацію добового профілю АТ на фоні призначеного лікування. На початку дослідження більшість пацієнтів (17 (56,7%)) характеризувалися порушенням добового профілю АТ за типом нон-дипер (ДІ < 10%). Під впливом ВІТОПРИЛУ кількість цих пацієнтів достовірно (p<0,05) зменшилась до 8 (29,6%).

У проведеному нами дослідженні також оцінювали вплив ВІТОПРИЛУ на показники, що характеризують ранковий підйом АТ — величину ранкового підйому та швидкість ранкового підйому. Адже відомо, що підвищення цих показників пов'язане з цілою низкою змін нейрогуморальної регуляції організму (активація РАС, активація системи згортання крові, активація симпатoadреналової системи та ін.), які відбувають-

ся в ранкові часи, тісно пов'язані з підвищенням частоти виникнення серцево-судинних подій саме у ранкові часи та може блокуватися антигіпертензивною терапією. У багатьох дослідженнях (Kario K., 2004) показано, що збільшення величини ранкового підйому АТ та швидкості ранкового підйому пов'язані як з більшим ризиком виникнення серцево-судинних подій, так і ураженням органів мішеней. Зменшення їх під впливом терапії значно поліпшує прогноз.

Величина ранкового підйому визначалася як різниця між найвищим рівнем САТ або ДАТ у проміжок часу 6–12 годин ранку та найнижчим рівнем відповідно САТ або ДАТ під час сну. Швидкість ранкового підйому визначалася як співвідношення між величиною ранкового підйому та різницею часу між найвищим рівнем АТ у проміжку 6–12 годин ранку та найнижчим АТ під час сну (Kario K., 2004). Вважається, що величина ранкового підйому не має перевищувати 55 мм рт. ст., а швидкість ранкового підйому — 10 мм рт. ст./год. На початку нашого дослідження середні величини ранкового підйому САТ та ДАТ становили відповідно 78,9±4,9 та 57,6±5,3 мм рт. ст., що значно перевищувало норму. Швидкість ранкового підйому САТ становила 12,9±0,9 мм рт. ст./год, а ДАТ — 10,7±0,5 мм рт. ст./год. Тобто у обстежених пацієнтів спостерігалася збільшення як величини, так і швидкості ранкового підйому і САТ, і ДАТ.

Під впливом лікування спостерігалася достовірне зменшення величини ранкового підйому САТ до 62,5±3,6 мм рт. ст. ($p<0,02$) та швидкості ранкового підйому САТ до 10,4±0,6 мм рт. ст./год ($p<0,05$). Аналогічні показники для ДАТ також зменшилися, але недостовірно — до 48,3±4,2 мм рт. ст. та 9,4±1,1 мм рт. ст./год. Частка пацієнтів з величиною ранкового підйому для САТ >55 мм рт. ст. зменшилася зі 100 до 59,3% ($p<0,001$).

Таким чином, лікування ВІТОПРИЛОМ сприяло поліпшенню контролю ранкового АТ і при подальшому лікуванні могло б привести до поліпшення прогнозу у пацієнтів з АТ. Особливо це важливо, якщо врахувати, що більшість (19 (70,4%) із 27) пацієнтів приймали призначені препарати 1 раз на добу. Тобто одноразове призначення лікування на основі препарату ВІТОПРИЛ забезпечувало щонайменше 24-годинний контроль АТ.

Нами не відзначено достовірної зміни біохімічних показників, що вивчалися (табл. 3), що свідчило про метаболічну нейтральність ВІТОПРИЛУ. Деяке недостовірне підвищення креатиніну сироватки крові було розцінене як відповідь нирок на значне зниження АТ. При цьому в жодного з пацієнтів не спостерігалася підвищення креатиніну більше ніж на 30% (при такому збільшенні може обговорюватися зниження дози препаратів або їх відміна). В обох групах спостерігалася тенденція до зниження рівня загального холестерину, підвищення рівня калію, зниження рівня глюкози сироватки крові, що характерне для інгібіторів АПФ.

Таблиця 3 Динаміка показників біохімічного аналізу крові на фоні лікування (М±m)

Показник	На початку (n=30)	Через 8 тиж (n=27)
Калій, ммоль/л	4,4±0,2	4,6±0,2
Натрій, ммоль/л	139,9±3,8	141,5±3,0
Загальний білок, г/л	78,1±4,3	70,8±3,0
Креатинін, мкмоль/л	89,4±1,6	94,9±9,1
Білірубін, мкмоль/л	14,8±3,1	16,1±4,0
Аспартатамінотрансфераза, од./л	28±0,5	31±0,3
Аланінамінотрансфераза, од./л	38±0,4	32±0,3
Глюкоза, ммоль/л	5,6±0,8	4,8±0,3
Загальний холестерин, ммоль/л	5,2±0,9	4,9±1,2
Тригліцериди, ммоль/л	2,9±0,7	2,2±0,9

Динаміка вираженості суб'єктивних скарг хворих у групах наведена у табл. 4. Під впливом лікування зменшилася вираженість таких симптомів, як головний біль (за рахунок зниження АТ), запаморочення, підвищена втомлюваність, задишка, нудота (за рахунок зниження АТ та зменшення піків підйому АТ).

Таблиця 4 Динаміка вираженості скарг хворих у балах

Скарги хворих	На початку (n=30)	Через 8 тиж (n=27)
Головний біль	1,8±0,2	1,0±0,1**
Запаморочення	2,0±0,2	1,4±0,1***
Галюцинації	—	—
Втомлюваність	2,7±0,2	1,9±0,1**
Задишка	1,9±0,2	1,2±0,1**
Ортостатична гіпотензія	1,3±0,2	1,2±0,2
Порушення зору	—	—
Нудота, біль у животі	1,7±0,3	0,4±0,3*
Діарея/запор	0,8±0,2	0,5±0,1
Слабкість	1,5±0,2	1,1±0,1
Порушення сну	1,3±0,2	0,7±0,2

*Достовірність показника у групі порівняно з початком $p<0,001$; **достовірність показника у групі порівняно з початком $p<0,005$; ***достовірність показника у групі порівняно з початком $p<0,02$.

Частота виникнення побічних явищ в нашому дослідженні становила 16,6%: у 3 (10%) пацієнтів виявили сухий кашель, що призвело до відміни призначеного лікування, у 1 (3,3%) — головний біль на етапі 2 тиж лікування, пов'язаний з недостатнім контролем АТ, що зник при підвищенні дози ВІТОПРИЛУ та зниженні АТ, у 1 (3,3%) — діарею на початку лікування, що зникла при продовженні лікування самостійно.

За даними літератури частота виникнення побічних реакцій при призначенні інгібіторів АПФ становить 37–54% (Meredith P.A., Elliott H.L., 1997; Midtvedt K. et al., 2001a; Malacco E. et al., 2004; Morgan T. et al., 2004; Poldermans D. et al., 2007). У нашому дослідженні частота виникнення побічних реакцій була значно меншою, ніж за даними літератури, що можна пояснити тим, що в наше дослідження включали тільки пацієнтів, у яких в анамнезі не було побічних явищ, пов'язаних з прийомом інгібіторів АПФ або БРА. Окрім того, відомо, що лізіноприл характеризується дещо нижчою частотою виникнення кашлю у курців, ніж інші інгібітори АПФ (Butler R. et al., 2001).

Слід ще раз відзначити, що ВІТОПРИЛ в нашому дослідженні призначали більшості пацієнтів 1 раз на добу, що, ймовірно, забезпечувало високу прихильність пацієнтів до лікування, а разом з тим підвищувало вірогідність того, що пацієнти продовжуватимуть приймати препарат і після закінчення дослідження, що в свою чергу забезпечить контроль АТ і в подальшому, а не лише на етапі 8 тиж лікування.

Таким чином, застосування препарату ВІТОПРИЛ для лікування пацієнтів з м'якою та помірною АГ сприяло ефективному зниженню САТ і ДАТ, вимірних як в офісі, так і при ДМАТ. Це зниження АТ супроводжувалося достовірним зменшенням варіабельності АТ та індексу навантаження часом. При однократному прийомі у більшості пацієнтів ВІТОПРИЛ забезпечував достатньо тривалий контроль АТ, що проявлялося зниженням величини та швидкості ранкового підйому САТ. Терапія була метаболічно нейтральною і добре переносилася хворими.

Висновки

1. Призначення ВІТОПРИЛУ пацієнтам з м'якою та помірною АГ протягом 2 міс сприяло достовірному зниженню рівня офісного САТ/ДАТ зі 164,4±1,2/100,5±0,9 до 133,7±1,1/82,3±1,0 мм рт. ст. Цільовий офісний АТ досягався у 85,2% пацієнтів. При цьому у 100% пацієнтів з м'якою АГ та у 77,8% з помірною за допомогою моно- чи комбінованої з ГХТ терапії вдалося досягнути цільовий офісний АТ.

2. На фоні лікування ВІТОПРИЛОМ спостерігалася достовірне зниження рівнів середньодобових, денних, нічних САТ/ДАТ відповідно на 19,2/10,6, 18,8/14,8 та 19,9/5,8 мм рт. ст. Цільовий тАТ (<120/80 мм рт. ст.) досягнуто у 17 (63%) пацієнтів.

3. Висока антигіпертензивна ефективність препарату ВІТОПРИЛ підтверджувалася достовірним зменшенням підвищеної варіабельності денного та нічного САТ та індексів навантаження часом. Окрім того, ВІТОПРИЛ забезпечував достовірне зменшення початково збільшеної величини та швидкості ранкового підйому САТ та сприяв нормалізації початково порушеного добового профілю АТ.

4. При застосуванні інгібітору АПФ ВІТОПРИЛУ спостерігалася достовірне зниження офісної, середньодобової та денної ЧСС.

5. Прийом ВІТОПРИЛУ характеризувався низькою частотою виникнення побічних явищ (16,6%) та відміни (10%) і не призводив до достовірної зміни біохімічних показників, що вивчалися.

Література

Горбась І.М. (2007) Контроль артеріальної гіпертензії серед населення: стан проблеми за даними епідеміологічних досліджень. Укр. кардіол. журн., 2: 21–26.

Свіщенко Є.П., Багрій А.Е., Єна Л.М. та співавт.; Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів (2008) Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 4-те

вид., виправ. і доп. ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска», Київ, 55 с. (<http://www.ukrcardio.org/UserFiles/File/Recommendations-UAUKHiperterenziya.pdf>).

Akinboboye O.O., Chou R.L., Bergmann S.R. (2002) Augmentation of myocardial blood flow in hypertensive heart disease by angiotensin antagonists: a comparison of lisinopril and losartan. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 40(4): 703–709.

Barzilay J.I., Davis B.R., Cutler J.A. et al.; ALLHAT Collaborative Research Group (2006) Fasting glucose levels and incident diabetes mellitus in older nondiabetic adults randomized to receive 3 different classes of antihypertensive treatment: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch. Intern. Med.*, 166(20): 2191–2201.

Black H.R., Davis B., Barzilay J. et al.; Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (2008) Metabolic and clinical outcomes in nondiabetic individuals with the metabolic syndrome assigned to chlorthalidone, amlodipine, or lisinopril as initial treatment for hypertension: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Diabetes Care*, 31(2): 353–360.

Brilla C.G., Funck R.C., Rupp H. (2000) Lisinopril-mediated regression of myocardial fibrosis in patients with hypertensive heart disease. *Circulation*, 102(12): 1388–1393.

Butler R., Morris A.D., Struthers A.D. (2001) Lisinopril improves endothelial function in chronic cigarette smokers. *Clin. Sci. (Lond.)*, 101(1): 53–58.

Cinotti G.A., Zucchelli P.C.; Collaborative Study Group (2001) Effect of Lisinopril on the progression of renal insufficiency in mild proteinuric non-diabetic nephropathies. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 16(5): 961–966.

Delea T.E., Taneja C., Moynahan A. et al. (2007) Valsartan versus lisinopril or extended-release metoprolol in preventing cardiovascular and renal events in patients with hypertension. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, 64(11): 1187–1196.

Einhorn P.T., Davis B.R., Massie B.M. et al.; ALLHAT Collaborative Research Group (2007) The Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) Heart Failure Validation Study: diagnosis and prognosis. *Am. Heart J.*, 153(1): 42–53.

Elliott H.L., Connell J.M.C., McInnes G.T. (2001) The Year in Hypertension 2001. *Clinical Publishing Services*, Oxford, 369 p.

Excerpta Medica (2001) What's What: A Guide to Acronyms for Cardiovascular Trials. *Mölnal, Sweden*, 663 p.

Fogari R., Mugellini A., Zoppi A. et al. (2005) Effect of successful hypertension control by mandipine or lisinopril on albuminuria and left ventricular mass in diabetic hypertensive patients with microalbuminuria. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 61(7): 483–490.

Greenbaum R., Zucchelli P., Caspi A. et al. (2000) Comparison of the pharmacokinetics of fosinoprilat with enalaprilat and lisinopril in patients with congestive heart failure and chronic renal insufficiency. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 49(1): 23–31.

Hirschl M.M., Bur A., Woisetschlaeger C. et al. (2007) Effects of candesartan and lisinopril on the fibrinolytic system in hypertensive patients. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, 9(6): 430–435.

Izzo J.L. Jr, Sica D.A., Black H.R. (Eds.) (2007) Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure: Basic Science, Population Science, and Clinical Management. From the Council on High Blood Pressure Research, American Heart Association. 4th edition. *Lippincott Williams & Wilkins*, Dallas, 640 p.

Kario K. (2004) Clinician's Manual on Early Morning Risk Management in Hypertension. *Science Press*, London, 80 p.

Knudsen S.T., Andersen N.H., Poulsen S.H. et al. (2008) Pulse pressure lowering effect of dual blockade with candesartan and lisinopril vs. high-dose ACE inhibition in hypertensive type 2 diabetic

subjects: a CALM II study post-hoc analysis. *Am J. Hypertens.*, 21(2): 172–176.

Malacco E., Santonastaso M., Vari N.A. et al.; Blood Pressure Reduction and Tolerability of Valsartan in Comparison with Lisinopril Study (2004) Comparison of valsartan 160 mg with lisinopril 20 mg, given as monotherapy or in combination with a diuretic, for the treatment of hypertension: the Blood Pressure Reduction and Tolerability of Valsartan in Comparison with Lisinopril (PREVAIL) study. *Clin. Ther.*, 26(6): 855–865.

Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al.; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology (2007) 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.*, 25(6): 1105–1187.

McInnes G.T. (2003) 'Size is not everything': the Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT): The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomised to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker versus diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*, 3: 263–267.

Meredith P.A., Elliott H.L. (1997) ACE Inhibition and 24-Hour Control of Blood Pressure. *Science Press*, London, 64 p.

Midtvedt K., Hartmann A., Holdaas H., Fauchald P. (2001a) Efficacy of nifedipine or lisinopril in the treatment of hypertension after renal transplantation: a double-blind randomised comparative trial. *Clin. Transplant.*, 15(6): 426–431.

Midtvedt K., Ihlen H., Hartmann A. et al. (2001b) Reduction of left ventricular mass by lisinopril and nifedipine in hypertensive renal transplant recipients: a prospective randomized double-blind study. *Transplantation*, 72(1): 107–111.

Mogensen C.E., Neldam S., Tikkanen I. et al. (2000) Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. *BMJ*, 321(7274): 1440–1444.

Morgan T., Anderson A., Bertram D., MacInnis R.J. (2004) Effect of candesartan and lisinopril alone and in combination on blood pressure and microalbuminuria. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.*, 5(2): 64–71.

National High Blood Pressure Education Program (2003) The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7 Express). U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH Publication No. 03-5233, 34 p. (<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/express.pdf>).

Poldermans D., Glazes R., Kargiannis S. et al. (2007) Tolerability and blood pressure-lowering efficacy of the combination of amlodipine plus valsartan compared with lisinopril plus hydrochlorothiazide in adult patients with stage 2 hypertension. *Clin. Ther.*, 29(2): 279–289.

Rydén L., Armstrong P.W., Cleland J.G. et al. (2000) Efficacy and safety of high-dose lisinopril in chronic heart failure patients at high cardiovascular risk, including those with diabetes mellitus. Results from the ATLAS trial. *Eur. Heart J.*, 21(23): 1967–1978.

Sierra C., Ruilope L.M. (2003) New-onset diabetes and antihypertensive therapy: comments on ALLHAT trial. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.*, 4(3): 169–170.

Stanton A.V., Chapman J.N., Mayet J. et al. (2001) Effects of blood pressure lowering with amlodipine or lisinopril on vascular structure of the common carotid artery. *Clin. Sci. (Lond.)*, 101(5): 455–464.

Terpstra W.F., May J.F., Smit A.J. et al. (2001) Long-term effects of amlodipine and lisinopril on left ventricular mass and diastolic function in el-

derly, previously untreated hypertensive patients: the ELVERA trial. *J. Hypertens.*, 19(2): 303–309.

White W.B. (2001) Blood Pressure Monitoring in Cardiovascular Medicine and Therapeutics. *Humana Press*, New Jersey, 308 p.

Wright J.T. Jr, Harris-Haywood S., Pressel S. et al. (2008) Clinical outcomes by race in hypertensive patients with and without the metabolic syndrome: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch. Intern. Med.*, 168(2): 207–217.

Опыт применения ВИТОПРИЛА у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией (результаты двухмесячного наблюдения)

А.Д. Радченко, Ю.Н. Сиренко

Резюме. Цель данной работы — оценить антигипертензивную эффективность и безопасность применения генерического лизиноприла — препарата ВИТОПРИЛ (производства «STADA», Германия) у пациентов с мягкой и умеренной несложившейся артериальной гипертензией (АГ). В исследование были включены 30 пациентов с мягкой и умеренной АГ. Всем участникам проведены следующие исследования: измерение массы тела и роста, офисного систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), биохимическое исследование крови, суточное мониторирование АД, определение выраженности клинических симптомов. ВИТОПРИЛ назначали в начальной дозе 10 мг 1 раз в сутки, которая титровалась до 20 мг 1 раз в сутки пациентам с мягкой АГ. У пациентов с умеренной АГ начальная доза составляла 20 мг 1 раз в сутки и титровалась до 20 мг 2 раза в сутки каждые 2 нед. Если на этапе 4 нед целевого уровня АД не было достигнуто, то к лечению добавляли гидрохлоротиазид в суточной дозе 12,5 мг. Установлено, что применение ВИТОПРИЛА у пациентов с мягкой и умеренной АГ на протяжении 2 мес обуславливало достоверное снижение уровня офисного САД/ДАД с 164,4±1,2/100,5±0,9 до 133,7±1,1/82,3±1,0 мм рт. ст. Целевое офисное АД достигалось у 85,2% пациентов. При этом у 100% пациентов с мягкой и у 77,8% с умеренной АГ с помощью моно- или комбинированной с гидрохлоротиазидом терапии удалось достичь целевого офисного АД. На фоне лечения ВИТОПРИЛОМ наблюдалось достоверное снижение уровней среднесуточных, дневных, ночных САД/ДАД соответственно на 19,2/10,6; 18,8/14,8 и 19,9/5,8 мм рт. ст. Целевое среднесуточное АД (<120/80 мм рт. ст.) было достигнуто у 17 (63%) пациентов. Высокая антигипертензивная эффективность ВИТОПРИЛА подтверждалась достоверным уменьшением повышенной вариабельности дневного и ночного САД и индексов нагрузки временем. Кроме того, ВИТОПРИЛ обеспечивал достоверное

уменьшение изначально повышенной величины и скорости утреннего подъема САД и способствовал нормализации изначально нарушенного суточного профиля АД. При применении ингибитора ангиотензинпревращающего фермента ВИТОПРИЛА наблюдалось достоверное снижение офисной, среднесуточной и дневной ЧСС. Прием ВИТОПРИЛА характеризовался низкой частотой (16,6%) возникновения побочных явлений и отмены (10%) и не приводил к достоверному изменению изучаемых биохимических показателей.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, лизиноприл, ВИТОПРИЛ, эффективность, безопасность.

Experience of treatment with VITOPRIL in patients with mild or moderate arterial hypertension (results of the two-month study)

G.D. Radchenko, Yu.M. Sirenko

Summary. The aim of study was to evaluate antihypertensive efficacy and

safety of the generic lisinopril — VITOPRIL (STADA, Germany) in patients with mild and moderate uncomplicated arterial hypertension. Thirty patients with mild ($n=10$) or moderate ($n=20$) arterial hypertension were included in study. All patients were done office and 24-h ambulatory blood pressure and heart rate measurements, ECG (baseline), biochemical blood analysis, clinical symptoms monitoring. VITOPRIL was administered in dose 10 mg qd with up-titration to 20 mg qd in mild hypertensive patients and in dose 20 mg qd with up-titration to 20 mg bid in moderate hypertensive patients in 2 weeks. If target blood pressure was not achieved at 4 weeks the hydrochlorothiazide 12.5 mg qd was added. It was stated that VITOPRIL significantly decreased systolic/diastolic blood pressure from $164.4 \pm 1.2/100.5 \pm 0.9$ to $133.7 \pm 1.1/82.3 \pm 1.0$ mm Hg. The target blood pressure ($<140/90$ mm Hg) was achieved in 85.2% of patients — in 100% of mild and 77.8% moderate hypertensive patients. 24-h, day and night time blood pressure diminished significantly on 19.2/10.6; 18.8/14.8 and 19.9/5.8 mm Hg.

The target 24-h blood pressure ($<120/80$ mm Hg) was achieved in 17 (63%) patients. High antihypertensive efficacy of VITOPRIL was confirmed by decreasing of day and night systolic blood pressure variability, time load indices, morning surge of systolic blood pressure and normalization of daily blood pressure profile (increasing of daily index). Adverse event rate was low — 16.6%, the withdrawal rate was 10% (all cases because of cough). We did not note significant changes of the biochemical patterns.

Key words: arterial hypertension, lisinopril, VITOPRIL, efficacy, safety. □

Адреса для листування:

Сіренко Юрій Миколайович
03151, Київ,
вул. Народного ополчення, 5
ННЦ «Інститут кардіології
ім. акад. М.Д. Стражеска» АМН України,
відділ симптоматичних
артеріальних гіпертензій

Реферативна інформація

«NEJM» опублікував результати дослідження меполізумаба

По матеріалам content.nejm.org; www.iii.co.uk

4 марта в журнале «NEJM» были опубликованы данные 2 исследований, согласно которым препарат компании «GlaxoSmithKline» меполізумаб приводит к положительным результатам у пациентов с тяжелой и трудно поддающейся лечению астмой, сопровождающейся эозинофильным воспалением.

В первое исследование были вовлечены 20 пациентов с постоянной отделяемой эозинофильной мокротой и симптомами, проявляющимися несмотря на терапию преднизолом. 9 участников получили 5 раз в месяц меполізумаб в виде инфузий, 11 пациентов — плацебо. В течение 9 предыдущих лет участники исследования применяли преднизон, а также другие препараты для лечения астмы. Согласно полученным данным меполізумаб уменьшал количество крови и эозинофилов в мокроте и позволял снизить дозу преднизона.

Ведущий автор исследования Пол О'Бирн (Paul O'Byrne) отметил, что, препятствуя производству эозинофилов, являющихся разновидностью лейкоцитов, которые могут приводить к развитию симптомов астмы, исследователи получили возможность улучшить состояние больных и снизить их потребность в преднизоне приблизительно на 90%. У пациентов, принимавших плацебо, продолжали отмечать приступы астмы. П. О'Бирн добавил, что меполізумаб подходит только лишь пациентам с эозинофильной формой астмы и что этот препарат нуждается в дальнейших исследованиях.

Во втором исследовании принимал участие 61 пациент с рефракторной эозинофильной формой астмы с осложнениями и рецидивами в анамнезе. 29 пациентов ежемесячно получали инфузии моноклональных антител антиинтерлейкина-5 в течение одного года, в то время как 32 пациента принимали плацебо. Согласно полученным данным при применении меполізумаба отмечали значительно меньшее количество серьезных рецидивов по сравнению с плацебо в течение 50-недельной терапии.

Как подчеркнул исследователь Ян Паворд (Ian Pavord), меполізумаб имеет большое значение для больных, однако основ-

ная сложность состоит в скрининге для определения пациентов с эозинофильной формой астмы, которые смогут получить выгоду от лечения препаратом в случае его одобрения.

FDA одобрило КИ по изучению применения стволовых клеток

По материалам www.geron.com

23 января Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA) одобрило заявку компании «Geron» на проведение I фазы мультицентрового клинического исследования (КИ) GRNOPC1 по изучению терапии, основанной на применении эмбриональных стволовых клеток у пациентов с острым поражением спинного мозга.

Разрешение позволяет «Geron» начать первое в мире КИ по проведению терапии, основанной на применении эмбриональных стволовых клеток у человека, указано в пресс-релизе компании. Дизайн этого исследования разработан компанией совместно с Американской ассоциацией спинальной травмы (American Spinal Injury Association).

В самом начале в КИ примут участие 8–10 пациентов с функциональными нарушениями, вызванными травмой спинного мозга.

«Одобрение FDA нашей заявки на исследование GRNOPC1 является одним из самых значительных успехов «Geron» к настоящему времени, — отметил Томас Окарма (Thomas Okarma), президент и главный исполнительный директор компании, — Это является началом потенциально новой стратегии в медицинской терапии, проводимой без участия лекарственных средств и ведущей к новому уровню исцеления — восстановлению органов и функций тканей, которое будет достигнуто замещением здоровыми клетками, введенными с помощью инъекции. Окончательная цель проведения GRNOPC1 заключается в том, чтобы достигнуть восстановления функций спинного мозга инъекционным введением олигодендроцитов, полученных из человеческих эмбриональных стволовых клеток и введенных непосредственно в поврежденный участок спинного мозга пациента».

После этого сообщения стоимость акций «Geron» выросла на 57%.