

М.Н. Долженко, д.м.н. профессор, **Ю.А. Лучинская**, кафедра кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Профилактика рестенозов после реваскуляризации миокарда

На сегодняшний день реваскуляризация миокарда путем проведения операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) и чрескожных коронарных вмешательств – ЧКВ (транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика и коронарное стентирование) [2] остается одним из основных и наиболее эффективных методов лечения ишемической болезни сердца. Многолетний опыт шунтирования коронарных артерий продемонстрировал, что эти операции являются высокоэффективным методом уменьшения симптомов стенокардии и снижения уровня смертности определенной когорты пациентов (с трехсосудистым поражением, стенозом ствола левой коронарной артерии и др.). Однако проведенное вмешательство не может повлиять на патологический субстрат (атеросклеротическое поражение сосудов), и пациенты по-прежнему находятся в группе высокого и очень высокого риска, обуславливающего необходимость дальнейшего агрессивного воздействия, направленного на замедление атеросклеротического процесса и его осложнений медикаментозными средствами [3].

В результате развития и активного применения новых технологий, проведения клинических наблюдений значительно усовершенствована техника проведения АКШ, уменьшены риски развития послеоперационных осложнений, усовершенствована тактика дальнейшего послеоперационного ведения пациентов, а также их реабилитация.

В последних рекомендациях по АКШ 2011 года Американского колледжа кардиологов и Американской ассоциации сердца (ACC/АНА) большое внимание уделяется реабилитации пациентов, которая должна проводиться всем пациентам (I, A) [1].

Как и после любого хирургического вмешательства, реабилитация пациентов после АКШ включает немедикаментозное (модификация образа жизни) и медикаментозное лечение [4, 5]. Следует отметить, что без должного изменения образа жизни эффективность медикаментозной терапии снижается.

Основные рекомендации [1, 3-5] направлены на:

- нормализацию режима отдыха (7-9-часовой ежедневный сон);
- оптимизацию режима питания (4-5-разовое, без переедания, с обязательными завтраками) и гипохолестеринемической диеты;
- поддержание оптимальной массы тела (индекс массы тела от 18 до 25 кг/м²);
- ведение активного образа жизни (ходьба, плавание, езда на велосипеде в умеренном темпе с приростом частоты сердечных сокращений на высоте нагрузки на 20%, но не более 110 в минуту);
- отказ от курения;
- поддержание психоэмоционального состояния и лечение депрессии, которая является важным предиктором рецидива стенокардии в течение первых пяти послеоперационных лет [1].

Медикаментозная составляющая реабилитации должна включать: антитромбоцитарную и гипохолестеринемическую терапию, лечение артериальной гипертензии, кардиопротекцию при помощи β-блокаторов, ингибиторов АПФ (ИАПФ)/блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), контроль и коррекцию гликемии [1-3].

Рекомендации ACC/АНА по медикаментозной терапии пациентов после АКШ

Антитромбоцитарная терапия

- Если аспирин (100-325 мг в сутки) не был назначен до операции, его прием должен быть начат в течение 6 ч после операции и продолжаться длительно с целью снижения риска тромбоза сосудистых событий (I, A)
- Клопидогрель по 75 мг в день является альтернативой у пациентов, которые не переносят аспирин (IIa, C)

Прием аспирина способствует значительно улучшению проходимости шунтов, особенно в течение первого послеоперационного года. Применение аспирина перед АКШ не имело преимуществ в отношении улучшения проходимости шунтов после операции по сравнению с его ранним послеоперационным назначением [1, 2], особенно в первые часы после шунтирования и до 48 ч после операции. Кишечнорастворимые формы аспирина в дозе 75 мг обеспечивают субоптимальное ингибирование агрегации тромбоцитов (на 44%) у пациентов со стабильным течением сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Несмотря на то что тиклопидин является эффективным средством для подавления агрегации тромбоцитов, он не имеет преимуществ по сравнению с аспирином (только как альтернатива у пациентов с непереносимостью аспирина). Дипиридамол и варфарин не усиливают действие аспирина, а их использование связано с повышенным риском развития кровотечений по сравнению с антиагрегантами [1, 2].

Использование клопидогреля связано с меньшим количеством побочных эффектов, чем тиклопидин [6]. В исследовании CURE проведен анализ группы пациентов после АКШ. Было установлено, что применение клопидогреля после АКШ уменьшает количество сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда и инсульта на 14,5% по сравнению с группой плацебо (16,2%) [1].

Согласно результатам исследования ARMYDA-4 RELOAD назначение нагрузочной дозы клопидогреля перед ЧКВ на фоне рутинного приема клопидогреля обеспечивает клинические преимущества у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) и не эффективно у стабильных больных [17].

В исследовании PLATO изучали частоту кровотечений у пациентов после АКШ на различных сроках предоперационной отмены приема тикагрелора (629 пациентов) и клопидогреля (632 пациента). Исследователи отметили отсутствие разницы в частоте кровотечений между этими препаратами, даже если АКШ было проведено через 1-3 дня после отмены препаратов [1].

- Перед операцией АКШ клопидогрель и тикагрелор необходимо отменять минимум за 5-7 дней до операции (I, B).
- Пациентам, которым необходимо проведение операции АКШ в срочном порядке, необходимо прекратить прием клопидогреля (тикагрелора) за 24 ч до операции (I, B).

На сегодняшний день существуют результаты исследования TRITON-TIMI 38, которые показали, что частота кровотечений после АКШ была выше на фоне приема прасугреля, чем клопидогреля (13,4 против 3,2%; p<0,001).

- Провести отмену приема прасугреля до операции АКШ необходимо за 7 дней (I, C).

После стентирования клопидогрель в дозе 75 мг ежедневно должен быть назначен всем пациентам на срок не менее месяца для стандартного стента, на 3 мес для сиролимус-стента и на 6 мес для паклитаксел-стента. В дальнейшем терапия клопидогрелем в идеале должна быть продолжена до 12 мес для всех стентированных больных, не имеющих высокого риска кровотечения [7]. Антиагрегантное действие клопидогреля усиливается при одновременном использовании с аспирином, а проведение двойной антитромбоцитарной терапии показано всем пациентам после ЧКВ [2, 7].

Антагонисты гликопротеиновых рецепторов P2b/P3a тромбоцитов (эптифибатид, тирофибан, абиксимаб) применяют внутривенно в качестве антитромбоцитарной терапии при высоком риске развития тромботических осложнений, связанных с выполнением ангиопластики. Препараты показаны при ранней коронарной реваскуляризации, а также у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в дополнение к аспирину и клопидогрелю [8].

- При направлении на АКШ прекращение приема эптифибатид и тирофибана должно быть за 2-4 ч до операции, а абиксимаба – минимум за 12 ч (I, B).

Гипохолестеринемическая терапия

- Все пациенты, перенесшие АКШ, должны получать терапию статинами при отсутствии противопоказаний (I, A).
- После АКШ должны быть использованы адекватные дозы статинов для снижения холестерина ЛПНП ≤2,5 ммоль/л или на ≤30% (I, C).
- Пациентов, перенесших АКШ, в группе очень высокого риска целесообразно лечить с применением статинов для снижения холестерина ЛПНП <1,8 ммоль/л (IIa, C).
- Пациентам, не принимавшим статины, до операции АКШ необходимо сразу назначение высоких доз статинов (IIa, C).
- Прекращение приема статинов или других гипохолестеринемических препаратов не рекомендуется до и после АКШ у пациентов без побочных реакций на терапию (III, B).

Основное действие статинов направлено на торможение на ранней стадии скорости биосинтеза холестерина в печени и уменьшение его внутриклеточных запасов. Также ценными являются плейотропные эффекты статинов (противовоспалительный и антитромботический эффект, нормализация функции эндотелия), которые дают основание для активного применения их у пациентов после реваскуляризации миокарда



М.Н. Долженко

[8]. Исследования по применению гипохолестеринемической терапии у пациентов после АКШ показали, что агрессивный подход к снижению холестерина ЛПНП обеспечивает снижение скорости прогрессирования атеросклероза и частоты повторных реваскуляризаций [1-3, 13, 14].

Получены результаты исследования ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty), в котором у пациентов со стабильной стенокардией предварительное лечение аторвастатином 40 мг/с в течение 7 дней снижает риск развития инфаркта миокарда во время проведения ЧКВ на 81% [14]. В дальнейшем проведено исследование ARMYDA-ACS, в котором участвовали пациенты с ОКС без подъема сегмента ST, направленные для проведения ранней (до 48 ч от начала заболевания) коронарной ангиографии. Назначение аторвастатина в этом исследовании привело к 88% снижению риска сердечных событий через месяц по сравнению с плацебо, а также 3-кратному сокращению перипроцедурного ИМ [16].

Также установлено, что предоперационное применение статинов связано со снижением вероятности послеоперационных осложнений: фибрилляции предсердий – ФП (по результатам исследования ARMYDA-3) [15], неврологической дисфункции, нарушения функции почек и инфекции. Наиболее целесообразным считают начало интенсивной терапии статинами до операции (не позднее, чем за неделю) [1]. В послеоперационном периоде возобновление приема статинов происходит, как только пациент сможет принимать таблетированные формы препаратов.

На кафедре кардиологии и функциональной диагностики НМАПО им. П.Л. Шупика проведено наблюдение за 134 пациентами с ишемической болезнью сердца и постинфарктным кардиосклерозом до и после операции АКШ, не принимавшими статины ранее, для изучения влияния статино-терапии на состояние центральной гемодинамики, миокардиальную функцию и ремоделирование левых отделов сердца. Согласно полученным результатам можно сделать вывод о том, что назначение аторвастатина и его длительный прием приводят к улучшению состояния миокардиальной функции и торможению ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) независимо от исходного состояния сократительной функции ЛЖ за счет плейотропных эффектов [18].

β-Блокаторы

- β-Блокаторы следует назначать по крайней мере за 24 ч до АКШ всем пациентам без противопоказаний для предотвращения послеоперационной ФП (I, B).

- С этой же целью следует возобновить прием β -блокаторов как можно скорее после АКШ у всех пациентов без противопоказаний (I, B).
- β -Блокаторы следует назначать всем пациентам после АКШ без противопоказаний на момент выписки из больницы (I, C).
- Предоперационное использование β -блокаторов у пациентов без противопоказаний, особенно с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ более 30%, может быть эффективным для снижения риска внутригоспитальной смертности (IIa, B).
- β -Блокаторы могут быть эффективны в снижении частоты периоперационной ишемии миокарда (IIa, B).
- Оправдано раннее послеоперационное внутривенное введение β -блокаторов у клинически стабильных пациентов, неспособных принимать препараты per os (IIa, B).
- Эффективность предоперационного применения β -блокаторов в снижении внутригоспитальной смертности у пациентов с ФВ ЛЖ менее 30% не установлена (IIb, B).

Эти рекомендации ACCF/АНА подтверждены результатами наблюдательных исследований и небольших рандомизированных клинических исследований (РКИ). Применение β -блокаторов до и после операции АКШ показало эффективность в снижении частоты послеоперационной ФП, в предотвращении периоперационной ишемии миокарда, сокращении периоперационной смертности [1]. Интересным является тот факт, что эффективность β -блокаторов у пациентов с АКШ после выписки из стационара оказалась неопределенной, так как данные двух РКИ и один большой метаанализ наблюдений показывают, что дальнейший их прием в течение 2 лет после операции не имеет клинических преимуществ [1]. Однако другой метаанализ показал, что эти препараты эффективны только в подгруппе с высоким риском (например, с периоперационной ишемией миокарда или у пожилых пациентов с сердечной недостаточностью). Недавний метаанализ с участием 3102 канадских пациентов, 83% из которых были назначены β -блокаторы, показал, что в группе, принимавшей β -блокаторы, было отмечено снижение смертности при среднем сроке наблюдения 75 мес. Следует отметить, что улучшение выживаемости было отмечено во всех подгруппах пациентов, получающих β -блокаторы, включая даже тех, кто не имел периоперационной ишемии миокарда или сердечной недостаточности [1].

На сегодняшний день после АКШ применяют как кардиоселективные, так и некардиоселективные β -блокаторы, хотя все-таки еще накоплено недостаточное количество информации на эту

тему. Нередко кардиологи используют β -блокаторы у лиц после АКШ по аналогии с ведением больных со стенокардией или инфарктом миокарда. Весьма актуальным является необходимость в проведении дальнейших исследований эффективности и безопасности применения различных групп β -блокаторов у пациентов после АКШ (например, получены данные о различной эффективности β -блокаторов при хронической сердечной недостаточности). Следует напомнить, что критерием адекватности дозы β -блокатора является достижение частоты пульса 50-60 в минуту [3].

ИАПФ/БРА

- Необходимо возобновить прием ИАПФ и БРА (принимаемых до АКШ) сразу после операции, как только пациент станет стабильным, при отсутствии противопоказаний (I, B).
- Стабильным пациентам с ФВ ЛЖ $\geq 40\%$, артериальной гипертензией, сахарным диабетом или хронической болезнью почек, не принимавшим до операции АКШ ИАПФ или БРА, следует начать их прием после операции и продолжать его неопределенно долгое время при отсутствии противопоказаний (I, A).
- Целесообразно начинать принимать ИАПФ или БРА после операции и продолжать это лечение неопределенно долгое время всем пациентам после АКШ с низким риском (т.е. с нормальной ФВ ЛЖ и контролируемыми факторами сердечно-сосудистого риска), не получавшим их до операции, при отсутствии противопоказаний (IIa, B).
- Безопасность предоперационного применения ИАПФ или БРА у пациентов при длительной терапии не является доказанной (IIb, B).
- Безопасность начала приема ИАПФ или БРА перед выпиской из стационара не установлена (IIb, B).

Как известно, ИАПФ и БРА, оказывают кардиопротекторное действие, особенно у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ, артериальной гипертензией, сахарным диабетом или хроническими заболеваниями почек [1, 2].

В 2009 году появились сообщения от авторов крупного обсервационного исследования Бристольского университета (Великобритания) о том, что предоперационное применение ИАПФ может удваивать риск смерти после АКШ [9]. Исследователи проанализировали данные более 10 тыс. пациентов после АКШ, которые до операции принимали ИАПФ. Авторы исследования сообщили, что смертность в группе ИАПФ была почти в 2 раза выше, чем в группе контроля: 1,3 против 0,7%. Кроме того, частота возникновения приступов ФП, нарушения функции почек, а также использования инотропных поддерживающих средств

была выше у пациентов, принимавших ИАПФ до операции [9]. Безопасность и эффективность предоперационного применения ИАПФ и БРА у пациентов после реваскуляризации или экстракардиальной операции остается спорным вопросом, так как их применение связано с интраоперационной гипотонией, послеоперационной почечной дисфункцией, а также притуплением реакции на инотропные препараты после введения наркоза [1].

Ранее было сделано предположение, что эти средства могут защитить от развития послеоперационной ФП, но в дальнейших исследованиях получены противоречивые данные в этом отношении. ИАПФ и БРА не должны применяться в ближайшем послеоперационном периоде, если систолическое артериальное давление < 100 мм рт. ст. или если у пациента развивается гипотония после их назначения [1].

Сегодня у пациентов высокого кардиального риска из ИАПФ доказали свою эффективность и безопасность периндоприл и рамиприл, а из группы БРА — валсартан и телмисартан (ONTARGET, AIRE, KYOTO HEART, JKEI Heart Study, TRANSCEND и др.) [2].

Перед практикующими врачами стоит сложный вопрос: какой группе препаратов отдавать предпочтение после реваскуляризации миокарда?

Результаты исследования IMAGINE, в котором назначался квинаприл, не продемонстрировали положительный эффект послеоперационной терапии ИАПФ в течение трех лет после АКШ; кроме того, отмечено увеличение побочных эффектов, в частности возобновление стенокардии в первые три месяца терапии [1].

Субанализ результатов лечения пациентов, включенных в исследование EUROPA, в котором назначался периндоприл, с наличием в анамнезе перенесенной реваскуляризации (АКШ или ЧКВ не ранее, чем за шесть месяцев до начала исследования) показал преимущества первичной и вторичной профилактики периндоприлом за 4,2-летний период наблюдения [1, 2].

В исследовании VALVACE (сравнение применения валсартана и ИАПФ после установки металлического непокритого стента) участвовали 700 пациентов, которым был назначен ИАПФ (224 пациента с ФВ ЛЖ $< 50\%$) или 80 мг валсартана (399 пациентов с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$). Наблюдение проводилось в среднем 2,6 года с коронароангиографическим контролем. Рестенозы стентов были выявлены у 19,5% пациентов группы валсартана и у 34% больных группы ИАПФ ($p < 0,005$). Среди пациентов с сахарным диабетом это осложнение регистрировалось у 24 и 43% больных, получавших валсартан

и ИАПФ соответственно ($p < 0,01$), среди пациентов с ОКС — у 14 и 43% соответственно ($p < 0,0001$) [10].

Схожие результаты получены в исследовании Val-PREST [11], включившем около 200 пациентов после ЧКВ, которые принимали валсартан либо плацебо. Через шесть месяцев приема 80 мг валсартана количество рестенозов стента составило 19,2% ($n = 19/99$) по сравнению с 38,6% в группе плацебо ($n = 39/101$) ($p < 0,005$). Частота повторного стентирования составила 28,7% ($n = 29/101$) в группе плацебо и только 12,1% ($n = 12$) в группе валсартана ($p < 0,005$) [12].

В Украине практическим врачам хорошо известен препарат Вальсакор — валсартан фирмы KRKA (Словения), который можно применять у больных после реваскуляризации миокарда для профилактики рестенозов. Вальсакор — эффективный антигипертензивный препарат, который в настоящее время предлагается по цене, доступной большинству пациентов.

Литература

1. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery / J. Am. Coll. Cardiol // 11.07.2011.
2. 2010 ACCF/AHA Guidelines on myocardial revascularization / European Heart Journal (2010) 31 // 2501-2555.
3. Доценко Н.Я., Боев С.С., Шехунова И.А., Герасименко Л.В., Малахова С.Н.. Ведение больных, перенесших аортокоронарное шунтирование // Therapia / 2008 / № 6 (27).
4. Ракова А.Л. / Руководство по медицинской реабилитации больных ИБС, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования // М.: МЗ-Пресс, 2001. — 88 с.
5. Быков В. Реабилитация больных, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования // Врач / 2003 / № 1 / С. 15-17.
6. Бобров В.А., Долженко М.Н., Давыдова И.В., Чубко Н.Ю. Эффективность применения клопидогреля у больных с ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда // Укр. кардіол. журн. / 2007 / № 4 / С. 67-71.
7. 2006 AHA/ACC Guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease // Circulation 2006 / 113: 2363-72.
8. Лупанов В.П. / Ведение больных ишемической болезнью сердца после оперативного вмешательства на сосудах в амбулаторных условиях // Consilium Medicum / том 12 / № 5 / 2010.
9. Miceli A., Capoun R., Fino C. et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on clinical outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 1778-1784.
10. Peters S., Trummel M., Meyners W., Koehler B., Westermann K./ Valsartan versus ACE inhibition after bare metal stent implantation — results of the VALVACE trial // Int J Cardiol. 2005 Feb 15; 98 (2): 331-5.
11. Peters S., Gotting B., Trummel M., Rust H., Brattstrom A./ Valsartan for prevention of restenosis after stenting of type B2/C lesions: the VAL-PREST trial // J Invasive Cardiol. 2001 Feb; 13 (2): 93-7.
12. Valsartan for prevention of restenosis after stenting of type B2/C lesions: the VAL-PREST trial. J Invasive Cardiol. 2001 Feb; 13 (2): 93-7.
13. Di Sciascio G., Patti G./ Efficacy of Atorvastatin Reload in Patients on Chronic Statin Therapy Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial / J Am Coll Cardiol. 2009; 54 (6): 558-565.
14. Pasceri V., Patti G., Nusca A., Pristipino C., Richichi G., Di Sciascio G., on behalf of the ARMYDA Investigators. Randomized Trial of Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Coronary Intervention. Results From the ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty) Study. Circulation 2004; 110: 674-678.
15. Patti G., Chello M., Candura P. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study // Circulation. — 2006. — 114. — 1455-61.
16. Patti G., Pasceri V., Colonna G., Miglionico M., Fuschetti D., Sardella G., Montinaro A., Di Sciascio G. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 1272-1278.
17. Di Sciascio G., Patti G., Pasceri V. et al. Clopidogrel reloading in patients undergoing percutaneous coronary intervention on chronic clopidogrel therapy: results of the ARMYDA-4 RELOAD (Antiplatelet Therapy for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) randomized trial. Eur Heart J 2010; DOI:10.1093/eurheartj/ehq081.
18. Долженко М.М., Поташев С.В., Симагина Т.В. / Вплив гіполіпідемічної терапії у хворих з постінфарктного ішемічного кардіоміопатією після операції аортокоронарного шунтування // Укр. кардіол. журн. / 2011 / № 5 / С. 31-34.

Скорочена інформація про лікарський засіб Вальсакор (КРКА, Словенія)

Назва та характеристика. Склад. Вальсакор (валсартан) 80мг, 160мг, 320мг №28; Вальсакор Н, Вальсакор HD (валсартан + гідрохлортiazид) 80/12,5мг, 160/12,5мг, 320/12,5мг, 160/25мг, 320/25мг №28. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Прості препарати антагоністів ангіотензину II. АТС C09C. Антагоністи ангіотензину II та діуретики. АТС C09D. **Лікувальні властивості. Показання.** Артеріальна гіпертензія (АГ). Лікування АГ у дорослих та дітей віком від 6 до 18 років. **Постінфарктний стан.** Лікування клінічно стабільних пацієнтів із симптоматичною серцевою недостатністю або асимптоматичною систолічною дисфункцією лівого шлуночка після нещодавно перенесеного (12 годин – 10 днів) інфаркту міокарда. **Серцева недостатність.** Лікування симптоматичної серцевої недостатності, коли не можна застосовувати ІАПФ, або як додаткова терапія до прийому ІАПФ, коли не можна застосовувати бета-блокатори; АГ у пацієнтів, тиск яких відповідно не регулюється монотерапією (для препаратів Вальсакор Н і Вальсакор HD). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого з компонентів препарату, тяжкі порушення функції печінки, цироз печінки і холестаза, вагітність та період годування груддю. Для Вальсакору Н і Вальсакору HD додатково – анурія, тяжкі порушення функції нирок, гемодіаліз, рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпокальціємія або симптоматична гіперурікемія.

Спосіб застосування та дози. Вальсакор застосовують незалежно від прийому їжі. При лікуванні АГ початковою дозою є Вальсакор 80 мг. Якщо цієї дози недостатньо для досягнення цільового рівня артеріального тиску, рекомендовано перевести пацієнта на Вальсакор Н 80, або Вальсакор 160 мг або Вальсакор Н 160, або Вальсакор HD 160, максимальна добова доза 320 мг валсартану. Для дітей з масою тіла менше 35 кг початкова доза становить 40 мг в сутки, з масою тіла 35 кг і більше – 80 мг 1 раз на добу. **Побічні реакції.** У деяких пацієнтів може виникати запаморочення, артеріальна гіпотензія, порушення функції нирок, діарея, назофарингіт, втома та інші. **Фармакологічні властивості.** Валсартан є пероральним активним та специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II. Він діє вибірково на підтип рецепторів AT1, які відповідальні за відомі ефекти ангіотензину II. Застосування валсартану у пацієнтів з АГ призводило до зниження артеріального тиску без впливу на частоту пульсу. У комбінації з гідрохлортiazидом досягається значне додаткове зниження артеріального тиску. **Регістрація.** РП МОЗ України №UA/6227/01/01-04 від 13.04.2012; №UA/9450/01/01-02, №UA/9451/01/01 від 17.03.2009; №UA/9450/01/03, №UA/9451/01/02 від 10.08.2012. Відпускається за рецептом лікаря. Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками. Розповсюджується на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування препарату. ТОВ «КРКА Україна», 01015, м. Київ, п/с 42, вул. Старооводницька, 13, оф.125, тел.: (044) 354-26-68, факс: (044) 354-26-67, e-mail: ukraine@krka.biz.