

Клінічна ефективність валсартану (Вазар) і його фіксованих комбінацій з гідрохлортіазидом (Вазар Н) у пацієнтів із вперше виявленою артеріальною гіпертензією в умовах амбулаторної практики (українське популяційне дослідження)

Артеріальна гіпертензія (АГ) сьогодні є найбільш частою причиною серцево-судинної смертності населення України. За даними сучасних епідеміологічних досліджень, на АГ страждає третина населення України, серед них майже 5 млн є особами працездатного віку.

Темпи зростання захворюваності на АГ за останні 5 років є вражаючими, що трансформує цю проблему з медичної в медико-соціальну [1]. Основна мета лікування хворих на АГ полягає насамперед у максимальному зниженні ризику різних серцево-судинних ускладнень та поліпшенні прогнозу пацієнтів. Останнім часом велика увага сконцентрована на антигіпертензивних засобах, які відносяться до нейрогуморальних блокаторів, а саме на інгібіторах ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) і блокаторах рецепторів ангіотензину II (БРА II). Препарати цих груп розглядаються не лише як високоефективні антигіпертензивні засоби, а й як засоби з максимальною органопroteкцією [1, 2].

Доволі частою проблемою для практичних лікарів є визначення співвідношення між ІАПФ і БРА II в ході лікування хворих на АГ, що ставить перед ними логічне питання: БРА II є альтернативою ІАПФ чи самостійним і рівнозначним класом антигіпертензивних препаратів? Слід зауважити, що деякий час в літературі домінувала спекуляція результатами низки досліджень клінічної ефективності БРА II, у яких була продемонстрована відсутність достовірного впливу цих засобів на жорсткі кінцеві точки [3]. Останнє, безумовно, сприяло стриманості лікарів у призначенні цих препаратів. Натомість результати більшості проведених метааналізів доводять співставну ефективність ІАПФ і БРА II у зниженні частоти розвитку різних серцево-судинних подій, у т. ч. фатальних. Крім того, слід звернути увагу на те, що БРА II порівняно з іншими класами антигіпертензивних препаратів виявили значно вищу ефективність за впливом на частоту розвитку інсультів [3-6]. Останні аргументи є науковим підґрунтям для розгляду БРА II як самостійного і незалежного класу антигіпертензивних засобів, у т. ч. у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, і, безумовно, сприяють розширенню використання препаратів у клінічній практиці. Слід врахувати хороший профіль фармакологічної безпеки БРА II, що має певні переваги порівняно з таким інших класів антигіпертензивних препаратів і суттєво збільшує прихильність хворих до лікування [3, 6]. Вважається, що саме останній чинник відіграє значну роль у підвищенні ефективності лікування хворих на АГ.

У цій публікації представлені результати популяційного дослідження антигіпертензивної ефективності валсартану (Вазар, Actavis) і фіксованої комбінації валсартану з гідрохлортіазидом (Вазар Н, Actavis) у клінічній амбулаторній практиці України, яке проводилося протягом 2010-2011 рр. Попередні результати дослідження наведені в роботах, опублікованих раніше [7, 8].

Метою проведеного дослідження була оцінка антигіпертензивної ефективності і фармакологічної безпеки застосування БРА II валсартану (Вазар, Actavis) та фіксованих комбінацій валсартану з гідрохлортіазидом (Вазар Н, Actavis) у хворих на АГ, які до цього не отримували будь-якої антигіпертензивної терапії, упродовж 12 тиж.

Матеріали і методи

У проведене дослідження було включено пацієнтів (n=1441) із гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії за рекомендаціями Української асоціації кардіологів [1]. Серед них чоловіки становили 54,4% (n=784), жінки – 45,6% (n=657). Вік обстежених хворих коливався від 30 до 78 років і в середньому становив 56,1±0,1 року (медіана віку – 55). Дослідження проводилося з квітня 2010 р. по липень 2011 р. у 8 обласних центрах України (м. Вінниця, Донецьк, Луганськ, Полтава, Рівне, Ужгород, Харків, Чернігів) та в АР Крим. Термін спостереження за хворими становив 12 тиж з моменту включення їх у дослідження.

Основні критерії включення хворих у дослідження:

- діагностована ГХ;
- відсутність будь-якої антигіпертензивної терапії та протипоказань до застосування БРА II.

Як критерії виключення розглядали ГХ I стадії та симптоматичні АГ; термін до 6 міс після перенесеного гострого інфаркту міокарда і мозкового інсульту; наявність хронічної серцевої недостатності (ХСН) IIБ-III стадій за Стражеском-Василенком та IV функціонального класу (ФК) за NYHA і рекомендаціями Робочої групи Української асоціації кардіологів (2006); порушення серцевого ритму та провідності, що потребували постійного антиаритмічного лікування або імплантації електрокардіостимулятора (часта екстрасистолія; пароксизмальні тахікардії/тахіаритмії з частими рецидивами, синдром слабкості синусового вузла, атріовентрикулярні блокади II-III ступеня); тяжкі захворювання дихальної системи та шлунково-кишкового тракту; захворювання щитоподібної залози та злоякісні новоутворення; зловживання алкоголем та тяжкі нейропсихічні розлади; наявність абсолютних протипоказань до застосування БРА II; попереднє застосування антигіпертензивної терапії.

Результати проведеного клінічного аналізу свідчили, що з-поміж обстежених протягом 2010-2011 рр. пацієнти, які не отримували будь-якого антигіпертензивного лікування, становили 23,4% (1441 із 6161). Із них у 73,5% (n=1059) хворих АГ виявлена вперше, в той час як 26,5% (n=382) пацієнтів знали про наявність у них АГ, однак з різних причин не отримували антигіпертензивного лікування. З іншого боку, привертав увагу той факт, що хворі з вперше виявленою АГ були значно молодшими порівняно з пацієнтами загального масиву (56,1 проти 60,4 року; p<0,0001); серед них значно зростала частка чоловіків (54,4 проти 38,8%; p<0,0001) і, відповідно, зменшувалася частка жінок. У всіх цих пацієнтів була діагностована II стадія ГХ (100%), натомість у загальному масиві хворі з III стадією ГХ становили майже 20%. Інші клінічні характеристики включених у дослідження пацієнтів перераховані в таблиці 1. Наведені в ній дані свідчать, що серед обстежених переважали хворі з помірною АГ (АГ II стадії) (64,3%). У переважній більшості (71,5%) учасників визначали ознаки II ФК ХСН; тяжку серцеву декомпенсацію, яка відповідала III ФК, спостерігали лише в 15,1% хворих. Привертало увагу те,

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених хворих	
Клінічна характеристика	Обстежені хворі (n=1441)
АГ I ступеня	379 (26,3%)
АГ II ступеня	926 (64,3%)
АГ III ступеня	136 (9,4%)
I ФК ХСН	192 (13,3%)
II ФК ХСН	1031 (71,5%)
III ФК ХСН	218 (15,1%)
Основні чинники ризику (ESC, 2007)	
Вік (у чоловіків >55 років; у жінок >65 років)	538 (37,3%)
Пульсовий АТ > 60 мм рт. ст.	687 (47,7%)
Куріння	619 (43,0%)
Дисліпідемія (ЗХС >5 ммоль/л або ХС ЛПНЩ >3 ммоль/л, або ТГ >1,7 ммоль/л)	743 (51,6%)
Глюкоза натще 5,6-6,1 ммоль/л	114 (7,9%)
Цукровий діабет	223 (15,5%)
Окружність талії (у чоловіків >94 см, у жінок >80 см)	648 (45,0%)
Обтяжена серцево-судинна спадковість	821 (57,0%)
Ризик серцево-судинних ускладнень (ESC, 2007)	
Середній ССР	358 (24,8%)
Високий ССР	765 (53,1%)
Дуже високий ССР	318 (22,1%)
Примітки: ССР – серцево-судинний ризик; ЗХС – загальний холестерин; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ТГ – тригліцериди.	

що в 13,3% пацієнтів не визначали ознак зниження толерантності до звичайного фізичного навантаження (I ФК ХСН).

Із основних чинників ризику (ESC, 2007) практично в половини хворих спостерігали пульсовий артеріальний тиск (АТ) >60 мм рт. ст. (47,7%), дисліпідемії (51,6%), куріння (43,0%), абдомінальне ожиріння (45,0%) та обтяжену серцево-судинну спадковість (57,0%). Крім того, у більшій половини обстежених визначали високий (53,1%) і дуже високий (22,1%) серцево-судинний ризик, що свідчило про певну проблемність включених у дослідження хворих. Натомість слід зауважити, що особливості клінічних характеристик включеного в дослідження масиву хворих пов'язана насамперед із характером дизайну дослідження.

Дизайн дослідження

Усім хворим, включеним у дослідження, у якості стартового антигіпертензивного препарату був призначений валсартан (Вазар, Actavis) у дозі 80-160 мг/добу в I прийом. Початкова доза препарату визначалась індивідуально, насамперед з урахуванням вихідного рівня АТ. Оцінка ефективності стартової дози препарату проводилася не раніше ніж через 7 днів лікування.

За недостатньої антигіпертензивної ефективності валсартану в дозі 160 мг/добу хворих переводили на комбінацію валсартану з гідрохлортіазидом (Вазар Н, Actavis) 160/12,5 мг/добу або збільшували дозу валсартану (Вазар, Actavis) до 320 мг/добу. Вибір між монотерапією (Вазар, Actavis) або фіксованою комбінацією (Вазар Н, Actavis) здійснювався на розсуд лікаря.

У разі неефективності запропонованої терапії протягом 7-12 днів переходили до фіксованих комбінацій максимальної дози валсартану і гідрохлортіазиду 12,5-25 мг (Вазар Н, Actavis) 320/12,5 або 320/25 мг/добу. Антигіпертензивна терапія вважалась ефективною за умови досягнення цільового рівня АТ (<140/90 мм рт. ст.) протягом доби, відсутності побічних реакцій препаратів та погіршення суб'єктивного статусу пацієнтів [10].

У випадку відсутності позитивного антигіпертензивного ефекту фіксованих комбінацій (Вазар Н, Actavis) у дозах 320/12,5 або 320/25 мг/добу до лікування додавали S(-)-амлодіпін (Азомекс, Actavis) у дозі 2,5-5 мг/добу. Крім антигіпертензивних засобів, усім пацієнтам були призначені аторвастатин у стартовій дозі 10 мг та ацетилсаліцилова кислота в дозі 75 мг/добу. Ефективну дозу аторвастатину підбирали з урахуванням рівня ХС ЛПНЩ (цільовий рівень – <2,5 ммоль/л).

З метою контролю рівня АТ усім пацієнтам на початку дослідження та протягом усього періоду спостереження проводили вимірювання офісного АТ і домашнє моніторування АТ згідно з рекомендаціями Європейського товариства з АГ [9]. Показники домашнього моніторування АТ були представлені як медіани, розраховані з 4 вимірювань (о 8:00, 12:00, 18:00 і 22:00) протягом 2 днів до запланованого візиту (під час вихідного дослідження визначення АТ проводили на безмедикаментозному тлі). Вимірювання АТ проводили за рекомендаціями [10].

Структурно-функціональний стан міокарда лівого шлуночка (ЛШ) оцінювали за допомогою трансторакальної ехокардіографії. Визначали кінцевосистолічний (КСР) і кінцеводіастолічний розмір (КДР) ЛШ у мм, передньозадній розмір лівого передсердя (ЛП) у мм, товщину задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ_д) та міжшлуночкової перегородки (ТМШП_д) в діастолу в мм, відносну товщину міокарда (ВТМ) як (ТЗСЛШ_д+ТМШП_д)/КДР, індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) у г/м² за формулою Ren Convention, фракцію викиду (ФВ) ЛШ у відсотках і співвідношення швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ до швидкості пізнього діастолічного наповнення ЛШ (V_e/V_a). Діастолічну дисфункцію ЛШ (ДДЛШ) визначали за даними доплер-ЕхоКГ відповідно до сучасних рекомендацій [1]. ЕхоКГ-дослідження проведено в 378 пацієнтів до початку лікування і в динаміці через 12 тиж антигіпертензивної терапії.

Результати та обговорення

Аналіз результатів проведеного дослідження засвідчив, що застосування валсартану (Вазар, Actavis) та його фіксованих комбінацій з гідрохлортiazидом (Вазар Н, Actavis) протягом 12 тиж виявилось ефективним у 70,2% (у 1012 із 1441) пацієнтів. У всіх цих випадках застосування антигіпертензивної терапії привело до досягнення цільового рівня АТ та значного поліпшення суб'єктивного статусу пацієнтів (характеризувалося зменшенням головного болю, запаморочення, загальної слабкості, регресом набрякового синдрому та зростанням толерантності до фізичного навантаження). Термін досягнення цільового рівня АТ коливався від 6 до 32 діб і в середньому становив $14,8 \pm 1,1$ днів.

У 27,9% (402 із 1441) хворих для досягнення цільового рівня АТ виникла необхідність у додатковому застосуванні S(-)-амлодипіну (Азомекс, Actavis). У 2,2% (31 із 1441) пацієнтів валсартан був відмінений унаслідок розвитку стійких побічних реакцій.

Аналіз характеру ефективної антигіпертензивної терапії (рис. 1) демонстрував, що в 38,6% (391 із 1012) пацієнтів позитивний антигіпертензивний ефект був досягнутий на тлі монотерапії валсартаном (Вазар, Actavis) у дозі 80-320 мг/добу. Серед цих учасників ефективність валсартану в дозі 80 мг/добу була визначена у 8,1% (82 із 1012), 160 мг/добу – у 19,5% (197 із 1012) і 320 мг/добу – у 11,0% (112 із 1012) випадків. Привертає увагу те, що найбільша ефективність зареєстрована у разі використання середніх і високих доз препарату (160-320 мг/добу).

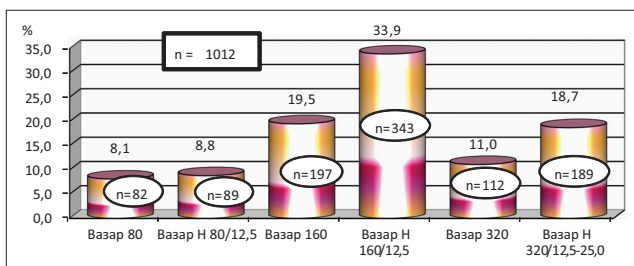


Рис. 1. Схеми антигіпертензивної терапії

У 61,4% (621 із 1012) випадків досягнення цільового рівня АТ спостерігалось на тлі застосування фіксованих комбінацій валсартану з гідрохлортiazидом (Вазар Н, Actavis) у дозах 80/12,5-320/12,5 або 320/25 мг/добу. Комбінація 80/12,5 мг була ефективною у 8,8% (89 із 1012), 160/12,5 мг – у 33,9% (343 із 1012) і 320/12,5 або 320/25 мг – у 18,7% (189 із 1012) хворих.

Оцінка характеру змін рівня офісного й амбулаторного АТ на тлі лікування валсартаном та його фіксованими комбінаціями з гідрохлортiazидом (рис. 2-3) показала, що рівень систолічного АТ знизився на 4-му тижні на 21%, на 8-му – на 28% і на 12-му – на 32% порівняно з вихідною величиною ($p < 0,05$); у той час як рівень діастолічного АТ знижувався меншою мірою: на 18, 22 і 24% відповідно ($p < 0,05$).

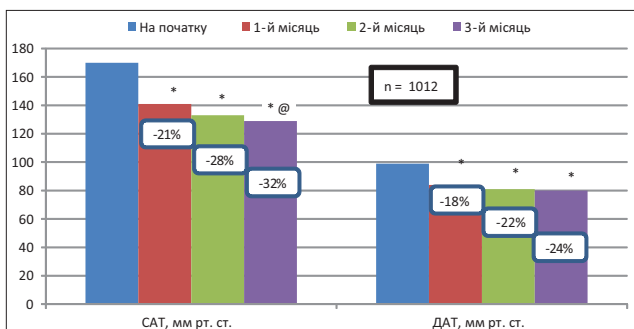


Рис. 2. Динаміка рівнів офісного систолічного і діастолічного АТ на тлі лікування валсартаном та його фіксованими комбінаціями з гідрохлортiazидом

Привертає увагу та обставина, що отримані дані практично відповідають результатам попередніх досліджень [7, 8]. При цьому деякі відмінності даних можуть пояснюватися як суттєвою різницею в кількості хворих, залучених до різних досліджень (1190 пацієнтів у 1-му, 4971 – у 2-му і 1441 – у 3-му дослідженні), так і певними змінами в дизайні, проведеними в останньому дослідженні (були включені лише пацієнти, які раніше не отримували антигіпертензивного лікування).

Отримані нами результати демонструють більш переконливий вплив валсартану та його фіксованих комбінацій саме на рівень систолічного АТ, що надає підстави розглядати їх як препарати вибору в пацієнтів похилого і старечого віку з ізольованою систолічною АГ. З іншого боку, більш виражений антигіпертензивний ефект засобів на 12-му тижні підтверджує думку про можливість потенціації антигіпертензивної дії валсартану у випадку

тривалого застосування, про що йшлося раніше [7, 8]. Цікавим є той факт, що ефект потенціації клінічної ефективності валсартану визначався саме стосовно систолічного АТ. Слід сказати, що апіорі така дія цього лікарського засобу може обумовлювати ефективну органопroteкцію, оскільки саме рівень систолічного АТ сьогодні розглядається як вагомий чинник розвитку різних фатальних/нефатальних серцево-судинних ускладнень [1].

Підтвердженням вищенаведених даних виступили результати аналізу динаміки рівня амбулаторного АТ (рис. 3), які продемонстрували переконливий вплив валсартану та його фіксованих комбінацій на рівень систолічного і, меншою мірою, діастолічного АТ ($p < 0,05$). Слід зауважити, що саме рівень амбулаторного АТ (вимірювання АТ в звичайних для хворого умовах) сьогодні розглядається як найбільш інформативний критерій ефективності призначеної антигіпертензивної терапії.

Безумовний практичний інтерес викликає оцінка характеру впливу різних антигіпертензивних препаратів на структурно-функціональний стан ЛШ, що апіорі може характеризувати силу їх кардіопротекторної дії. Нами проаналізований вплив валсартану ($n=192$) і його фіксованих комбінацій з гідрохлортiazидом ($n=186$) на структурно-функціональний стан ЛШ у 378 хворих протягом 12 тиж лікування (табл. 2). Достовірні зміни ЕхоКГ-показників реєстрували лише для величини ЛП ($-6,0\%$; $p=0,018$), ІММЛШ ($-9,9\%$; $p=0,0009$) і співвідношення V_e/V_a ($+8,9\%$; $p=0,002$).

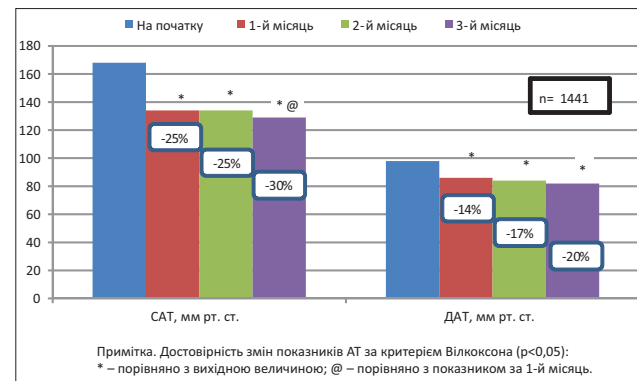


Рис. 3. Динаміка рівнів амбулаторного систолічного і діастолічного АТ на тлі лікування валсартаном та його фіксованими комбінаціями з гідрохлортiazидом

На підставі отриманих даних можна припустити, що застосування валсартану протягом 12 тиж приводить до позитивного гемодинамічного (характеризується зменшенням ЛП і поліпшенням релаксації міокарда – збільшення величини V_e/V_a) і антиремоделюючого ефектів (зменшення величини ІММЛШ). Останнє відбувається за рахунок зменшення як ТЗСЛШ, і ТМШП, так і КДР ЛШ. Привертає увагу, що саме поліпшення релаксації міокарда слід розглядати як ранній гемодинамічний ефект валсартану, що в 7,4% (28 із 341) хворих сприяв нормалізації діастолічної функції ЛШ. Відсутність суттєвих змін з боку ФВ ($+0,7\%$; $p=0,52$) свідчила про відсутність позитивних змін з боку скоротливої функції міокарда під час лікування протягом 12 тиж. Ми не виключаємо, що позитивний вплив валсартану на показники скоротливої функції ЛШ реалізується за умови більш тривалого використання препарату.

З метою виявлення зв'язку між характером впливу валсартану на показники V_e/V_a (характеризує стан релаксації міокарда) та ІММЛШ (характеризує тяжкість структурно-геометричного ремоделювання ЛШ) і різними

вихідними клініко-інструментальними параметрами нами проведений непараметричний ранговий кореляційний аналіз Кендалла. У ході аналізу виявлено, що характер впливу валсартану на стан релаксації міокарда ЛШ (проаналізовані зміни (у відсотковому вираженні) величини V_e/V_a в динаміці) залежав від вихідної величини V_e/V_a ($r=-0,54$; $p<0,0001$), ЛП ($r=0,51$; $p<0,0001$), КДР ($r=-0,37$; $p=0,0002$), ФВ ($r=0,33$; $p=0,0002$); при цьому гідрохлортiazиду ($r=0,42$; $p=0,0001$); наявності супутнього абдомінального ожиріння ($r=0,24$; $p=0,003$) і величини амбулаторного систолічного АТ ($r=0,39$; $p=0,0008$). Слід було думати, що сила впливу валсартану на стан релаксації ЛШ повинна зростати в разі значного погіршення вихідного стану релаксації міокарда (зворотний кореляційний зв'язок з V_e/V_a і КДР ЛШ та прямий з ЛП і ФВ), застосування комбінації валсартану з гідрохлортiazидом, наявності високого амбулаторного систолічного АТ і абдомінального ожиріння.

У свою чергу, характер антиремоделюючого ефекту валсартану на ЛШ (проаналізоване зменшення (у відсотковому вираженні) величини ІММЛШ у динаміці) залежав від вихідної величини ІММЛШ ($r=0,61$; $p<0,0001$), КДР ЛШ ($r=0,59$; $p<0,0001$); наявності абдомінального ожиріння ($r=0,39$; $p=0,0002$); величини ФК ХСН ($r=0,28$; $p=0,01$) і призначеної дози валсартану ($r=0,43$; $p=0,0001$). Отримані дані показали, що виражений антиремоделюючий ефект валсартану протягом 12 тиж лікування слід очікувати в разі важкого вихідного структурно-геометричного ремоделювання ЛШ (прямий зв'язок з величиною ІММЛШ, КДР ЛШ), наявності II-III ФК ХСН, абдомінального ожиріння та призначення валсартану у великих дозах (320 мг/добу).

Отже, проведений аналіз свідчив, що застосування комбінацій валсартану з гідрохлортiazидом протягом 12 тиж лікування передбачає насамперед більш виражений вплив на релаксацію ЛШ (можливо, за рахунок більш потужного антигіпертензивного і гемодинамічного ефектів), натомість застосування високих доз валсартану – більш переконливий антиремоделюючий ефект (імовірно, за рахунок більш потужного нейрогуморального ефекту).

Результати проведених нами попередніх досліджень показали, що у 20,4-22,3% хворих, які отримували максимальні дози валсартану (320 мг), і у 8,5% пацієнтів, які отримували препарат у дозі 160 мг/добу, на 6-11-му тижні лікування виникла необхідність у зменшенні дози у зв'язку з розвитком артеріальної гіпотензії і погіршенням суб'єктивного статусу (спостерігалось виникнення загальної та м'язової слабкості, запаморочення, зниження толерантності до фізичного навантаження). Такі клінічні прояви були розцінені нами як потенціація антигіпертензивної дії валсартану у випадку тривалого застосування [7, 8].

У свою чергу, аналіз останнього дослідження свідчив про те, що феномен потенціації антигіпертензивного ефекту був зареєстрований у 20,6% (62 із 301) випадків у разі прийому валсартану в дозі 320 мг і в 7,2% (39 із 540) хворих, які отримували препарат у дозі 160 мг/добу. Зменшення дози валсартану наполовину в обох випадках сприяло нормалізації рівня АТ і зникненню негативної симптоматики в усіх без виключення пацієнтів. Привертало увагу, що феномен потенціації антигіпертензивної ефективності, що виникав на тлі застосування валсартану в дозі 320 мг, розвивався значно раніше порівняно з аналогічним ефектом у разі застосування засобу в дозі 160 мг ($8,6 \pm 0,8$ проти $10,9 \pm 1,1$ тижня; $p=0,047$). Ми абсолютно не виключаємо того факту, що частка пацієнтів із потенцією антигіпертензивного ефекту валсартану буде значно зростати у випадку збільшення терміну спостереження за пацієнтами.

Феномен потенціації антигіпертензивного ефекту має класпецифічний характер і пояснюється особливостями фармакологічної дії БРА II. Натомість саме цим фармакологічним феноменом і можна пояснити відсутність відходження від клінічного ефекту під час тривалого прийому БРА II, що принципово відрізняє ці препарати від антигіпертензивних засобів інших класів [11].

Вкрай важливим і принциповим питанням є оцінка профілю фармакологічної безпеки препаратів, який визначає не лише клінічну ефективність антигіпертензивної терапії, а й прихильність пацієнтів до лікування. Слід сказати, що, як і в попередніх дослідженнях, як побічні реакції валсартану ми не розглядали артеріальну гіпотензію на підставі того, що вона виникала лише у разі тривалого застосування препарату (не раніше 6-го тижня прийому 320 мг і 8-го тижня прийому 160 мг валсартану) і розцінювалась нами як результат потенціації антигіпертензивної дії препарату.

Так, у ході проведеного дослідження було виявлено, що побічні реакції валсартану реєструвались у 3,2%

Продовження на стор. 14.

КАРДІОЛОГІЯ РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В.П. Іванов, д.м.н., професор кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Клінічна ефективність валсартану (Вазар) і його фіксованих комбінацій з гідрохлортіазидом (Вазар Н) у пацієнтів із вперше виявленою артеріальною гіпертензією в умовах амбулаторної практики (українське популяційне дослідження)

Продовження. Початок на стор. 12.

(46 із 1441) випадків. Ця частота суттєво не відрізнялася від отриманої раніше (3,2 проти 2,9% і 4,1%; $p > 0,10$) [7, 8]. Крім того, звертала на себе увагу відсутність суттєвих відмінностей у структурі побічних реакцій препарату. 71,7% (33 із 46) цих пацієнтів застосовували валсартан у дозі 320 мг/добу, 28,3% (12 із 46) — 160 мг/добу. Зменшення дози препарату удвічі в 32,6% (15 із 46) хворих привело до повного зникнення побічних реакцій. Цікавим є той факт, що в усіх цих випадках побічні реакції виникли на тлі використання валсартану в максимальній дозі. У той же час у 67,4% (31 із 46) випадків зменшення дози препарату не мало наслідком зникнення побічних реакцій, що спонукало до відміни валсартану.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що побічні реакції валсартану, які потребували відміни препарату, спостерігалися лише у 2,2% (31 із 1441) випадків. Отримані нами дані вкотре демонструють хорошу переносимість валсартану, при цьому зареєстрована частота побічних реакцій препарату суттєво не перевищує таку у разі застосування плацебо [3-5, 11]. Слід зауважити, що високий профіль фармакологічної безпеки притаманний усьому класу БРА II і принципово відрізняє його від інших класів антигіпертензивних засобів. Натомість слід звернути увагу, що в третині випадків розвиток різних побічних реакцій валсартану (особливо ангіоневротичного набряку і диспепсичних розладів) є дозозалежним і здебільшого спостерігається у разі застосування максимальних доз препарату. Повне зникнення побічних реакцій валсартану і можливість його подальшого тривалого прийому спостерігалися нами лише у хворих, які до цього використовували максимальні дози.

Підсумовуючи результати проведеного дослідження, хотілося б звернути увагу на достатню високу антигіпертензивну ефективність і хороший профіль фармакологічної безпеки валсартану (Вазар, Actavis) та його

фіксованих комбінацій з гідрохлортіазидом (Вазар Н, Actavis) в амбулаторних пацієнтів з АГ. Саме це, на наш погляд, має сприяти формуванню високої прихильності пацієнтів до лікування і привернути увагу лікарів на необхідність кардинального перегляду концептуальної думки про БРА II як препарати альтернативного ряду в лікуванні пацієнтів з АГ.

Висновки

1. Застосування валсартану (Вазар, Actavis) та його фіксованих комбінацій з гідрохлортіазидом (Вазар Н, Actavis) протягом 12 тиж виявилось ефективним у 70,2% амбулаторних пацієнтів, які до цього не отримували антигіпертензивного лікування. Починаючи з 6-го дня терапії, відмічалось зниження АТ до цільового. Термін досягнення цільового рівня АТ в середньому становив 14,8 дня.

2. Продемонстрований більш виражений вплив валсартану (Вазар, Actavis) та його фіксованих комбінацій (Вазар Н, Actavis) саме на рівень систолічного АТ, що надає підстави розглядати їх як препарати вибору в пацієнтів похилого і старечого віку з ізольованою систолічною АГ і апіорі передбачає ефективну органопroteкцію.

3. Застосування валсартану (Вазар, Actavis) та його фіксованих комбінацій (Вазар Н, Actavis) протягом 12 тиж приводить до позитивного гемодинамічного і антиремоделюючого ефектів (зменшення ІММЛШ на 9,9%; $p = 0,0009$). У якості ранніх гемодинамічних ефектів препаратів слід розглядати насамперед позитивний вплив на стан релаксації міокарда (збільшення V_e/V_a на 8,9%; $p = 0,002$; зменшення ЛП на 6,0%; $p = 0,018$).

4. У 20,6% хворих на тлі прийому валсартану в дозі 320 мг і в 7,2% — 160 мг на 6-11-му тижні лікування спостерігається потенціація антигіпертензивного ефекту препаратів, що характеризується розвитком артеріальної гіпотензії, погіршенням суб'єктивного статусу і потребує зменшення дози препарату.

5. Побічні реакції валсартану (розвиток ангіоневротичного набряку, сухий кашель, алергічні реакції з боку шкіри, диспептичні розлади) реєструються в 3,2% пацієнтів. У третини пацієнтів розвиток побічних реакцій є дозозалежним і, як правило, спостерігається у разі застосування максимальних доз препарату. Лише у 2,2% хворих виникає необхідність у повній відміні препарату.

Література

- Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая. — К.: Моріон, 2011. — 407 с.
- Березин А.Е. Кардиопротекторная эффективность как компонент хронической блокады ренин-ангиотензиновой системы у пациентов высокого кардиоваскулярного риска // Новости медицины и фармации. — 2010. — № 314. — С. 33-39.
- Сартаны в практике врача-кардиолога: альтернатива ИАПФ или оптимальный выбор? // Здоров'я України. — 2012. — № 1 (21). — С. 62-63.
- Адонина Е.В., Верткин А.Л., Галкин И.В., Звягинцева Е.И., Стахнев Е.Ю. Место блокаторов рецепторов ангиотензина в терапии артериальной гипертензии у пациентов с полипатией // Артериальная гипертензия. — 2010. — № 1 (9). — С. 53-63.
- Кобалава Ж.Д., Шаварова Е.К. Место антагонистов рецепторов к ангиотензину II в современных рекомендациях // Сердце. — 2008. — № 7 (5). — С. 270-274.
- Савустьяненко А.В. «Железные мускулы и стальные нервы» валсартана: влияние на заболеваемость и смертность у больных с неконтролируемой гипертензией и высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний // Артериальная гипертензия. — 2009. — № 6 (8). — С. 43-47.
- Иванов В.П. Лечение пациентов с артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском в условиях поликлинической практики Украины // Здоров'я України. — 2011. — № 13-14. — С. 8-13.
- Иванов В.П. Лечение пациентов с артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском в условиях поликлинической практики. Результаты 2-го этапа Украинского популяционного исследования // Здоров'я України. — 2012. — № 2 (279). — С. 4.
- Parati G., Stergiou G.S., Asmar R. et al. ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring // J. Hypertens. — 2008. — Vol. 26. — P. 1505-1526.
- 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // European Heart Journ. — 2007. — Vol. 28. — P. 1462-1536.
- Rebaldi G., Angeli F., Cavallini C. et al. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction stroke and death: a meta-analysis // J. Hypertens. — 2008. — № 26. — P. 1282-1289.
- Kunz R., Friedrich C., Wolbers M. et al. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of renin-angiotensin system on proteinuria in renal disease // Ann Int Med. — 2008. — № 148. — P. 30-48.

Р

Ялта 13-16 сентября 2012

Yalta NeuroSummit 2012

IV МЕЖДУНАРОДНЫЙ ИННОВАЦИОННЫЙ СИМПОЗИУМ



Natan Bornstein
Tel Aviv University
Israel

Нейропротекция — страна иллюзий. Фармакологиям они выгодны. А как быть нам, докторам? Я расскажу вам о нейропротекции без иллюзий. Со всеми «за» и «против».



Yuri Danilov
University of Wisconsin, USA

Нейрофизиология пережила революцию. В мире поменялось все: понимание функции клеток, значения о передаче сигналов. Я расскажу о «завтра» нейроревитализации. О том, что единицы пациентов используют уже сегодня.



Didier Bouhassira
Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur, France

Нам удалось построить центр, лидирующий в Европе по изучению боли. Я расскажу о лучших практиках диагностики и ведения пациентов с нейропатической болью.



Специальный гость
(чтобы исключить давление на лектора, личность докладчика скрыта)

Этим летом вопрос доказательности применения нейропротекторов был закрыт. Ранее мы только подозревали, но теперь это уже доказано. Не сказать об этом — преступление. Но все продолжают молчать. Я помогу разобраться в результатах исследований и мета-анализов. Это навсегда изменит Вашу практику.

ВОО «Украинская медицинская ассоциация»
Тел.: (+38067) 439-7258, (+38063) 837-2745
NeuroSummit@yma.org.ua www.NeuroSummit.org.ua

АНОНС

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
Науково-практичне товариство неврологів, психіатрів та наркологів України
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»
Харківський національний медичний університет МОЗ України
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

IV Національний конгрес неврологів, психіатрів та наркологів України Доказова медицина в неврології, психіатрії та наркології. Сьогодення й майбутнє

3-5 жовтня, м. Харків

Місце проведення: готель «Харків Палац» (проспект Правди, 2)

Основні наукові напрями

- ✓ Інноваційні підходи, засновані на даних доказової медицини, в діагностиці, терапії і реабілітації осіб з неврологічними, психічними та наркологічними розладами
- ✓ Профілактика неврологічних, психічних і наркологічних захворювань
- ✓ Організація неврологічної, психіатричної, психотерапевтичної та наркологічної допомоги в умовах реформування системи охорони здоров'я України
- ✓ Етичні та морально-правові засади надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги

До участі в роботі заходу запрошуються психіатри, неврологи, наркологи, психотерапевти, психологи, дитячі неврологи та психіатри, нейрофізіологи, реабілітологи, соціальні працівники; працівники профільних кафедр вищих навчальних закладів та закладів післядипломної освіти МОЗ України, а також науково-дослідних інститутів НАМН України та МОЗ України; організатори охорони здоров'я, які працюють в галузі неврології, психіатрії та наркології; керівники та члени професійних товариств неврологів, психіатрів та наркологів України; керівники та члени асоціації користувачів неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги.

У роботі конгресу візьмуть участь провідні спеціалісти з Росії, Білорусі, Німеччини, Польщі, Ізраїлю, Казахстану, Азербайджану. Формат форуму передбачає проведення пленарних і секційних засідань, сателітних симпозіумів, круглих столів, майстер-класів.

У рамках заходу відбудеться симпозіум та робоче засідання керівників психіатричних товариств — членів Всесвітньої психіатричної асоціації Східноєвропейського регіону.

Оргкомітет

61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»
тел.: (057) 738-40-83, e-mail: omo.inpn@mail.ru