

## Новости

**Влияние комбинированного лечения на гипертрофию левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом**

В исследовании проводили оценку влияния комбинации валсартана или рамиприла с амлодипином и гидрохлортиазидом (ГХТЗ) на уровень артериального давления (АД) и гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) у больных артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом. 293 пациента, получавшие комбинацию амлодипин 10 мг + ГХТЗ 12,5 мг, были рандомизированы в две группы. В первой группе к предшествующей терапии был добавлен валсартан 160 мг, во второй – рамиприл 5 мг. Лечение проводили на протяжении года. В ходе исследования ежемесячно измеряли уровень АД. Эхокардиографию (ЭхоКГ) выполняли в начале исследования (до и после рандомизации) и через год после назначения тройной комбинированной терапии.

В обеих группах на фоне тройной комбинированной терапии отмечалось снижение систолического и диастолического АД (-13,5/10,9 мм рт. ст. в группе валсартана и 13,4/10,4 мм рт. ст. в группе рамиприла). Тройная комбинация с валсартаном в большей степени уменьшала индекс миокарда левого желудочка (-20,1%,  $p < 0,001$ ), толщину межжелудочковой перегородки (-20,3%,  $p < 0,001$ ) и толщину задней стенки левого желудочка (-16,3%,  $p < 0,001$ ) по сравнению с тройной комбинацией с рамиприлом (-14%,  $p < 0,01$ ; -16,2%,  $p < 0,001$  и -9%,  $p < 0,01$  соответственно). Различия в показателях между группами лечения были статистически значимыми ( $p < 0,05$ ). Кроме того, тройная комбинация с валсартаном обеспечила более существенное увеличение отношения Е/А на ЭхоКГ ( $p < 0,05$  между группами).

Таким образом, валсартан как дополнение к двойной терапии амлодипином + ГХТЗ продемонстрировал большую эффективность по сравнению с рамиприлом в уменьшении ГЛЖ.

Expert Opin Pharmacother. 2012; 13(8): 1091-9

**Кардиocereбральный протекторный эффект валсартана у пациентов высокого риска с АГ и ишемической болезнью сердца**

В субисследовании Kyoto оценивали влияние валсартана на кардиocereбральную заболеваемость и смертность у пациентов высокого риска с АГ в анамнезе. Первичной композитной конечной точкой, как и в основном исследовании, было возникновение кардио- и цереброваскулярных событий и/или ухудшение течения сердечно-сосудистых заболеваний. Медиана наблюдения составила 3,27 года. С учетом наличия предыдущих цереброваскулярных событий в анамнезе на момент начала исследования пациенты были рандомизированы в две группы (с ишемической болезнью сердца – ИБС,  $n=707$ ; без ИБС,  $n=2324$ ). Первичная конечная точка чаще отмечалась у пациентов с ИБС (15,1 против 5,6%, относительный риск 2,68, 95% доверительный интервал 2,11-3,42). При включении валсартана в схему терапии пациентов с ИБС риск наступления первичной конечной точки значительно снижался в сравнении с больными, которым не назначали этот препарат (11,3 против 19,0%; ОР 0,59, 95% ДИ 0,41-0,85), и без ИБС (3,7 против 7,6%; ОР 0,49, 95% ДИ 0,34-0,70), следовательно, риск развития стенокардии и инсульта существенно уменьшался в группе валсартана. У пациентов без ИБС влияние валсартана на возникновение стенокардии и инсульта было незначительным. Изменения уровня АД в ходе наблюдения между подгруппами не отмечались. Таким образом, было подтверждено наличие у валсартана не только антиангинального, но и церебротекторного эффекта в лечении пациентов с ИБС и АГ в анамнезе.

Am J Cardiol. 2012; 109 (9): 1308-1314.

**Эффективность валсартана в сравнении с олесартаном в комбинированном лечении у пациентов с АГ**

В исследовании, включившем 180 пациентов с АГ 2 ст. (диастолическое АД  $\geq 99$  и  $< 110$  мм рт. ст.), применяли комбинированную терапию амлодипином 5 мг и ГХТЗ 12,5 мг. Через 4 нед лечения 149 больных, у которых не удалось достичь контроля АД, были рандомизированы в две группы: получавших валсартан 160 мг или олесартан 20 мг. В конце каждого периода клинического наблюдения проводилось измерение уровня АД.

Обе тройные комбинации более существенно снижали систолическое/диастолическое АД по сравнению с двухкомпонентной терапией. Тем не менее на фоне применения комбинации валсартан + амлодипин + ГХТЗ снижение АД в сравнении с исходным показателем в среднем было более значимым, чем в группе комбинированного лечения с включением олесартана. Также по сравнению с двойной терапией эффект валсартана был более выражен, чем олесартана, для ночного систолического/диастолического АД (-3,3 (95% ДИ 0,44-3,51)/3,0 (95% ДИ 0,59-3,34) мм рт. ст.;  $p < 0,01$ ).

Таким образом, добавление валсартана к комбинации амлодипин + ГХТЗ является более эффективным в снижении уровня АД у пациентов с АГ по сравнению с терапией олесартаном.

Expert Opin Pharmacother. 2012; 13(5): 629-636.

**Безопасность и эффективность использования фиксированной комбинации амлодипина и валсартана в рутинном лечении АГ**

В международных руководствах по ведению пациентов с АГ высокого риска рекомендуется проведение первой линии терапии с использованием комбинации нескольких лекарственных средств в одной таблетке для более быстрого достижения снижения АД. В подтверждение этому было выполнено большое открытое международное многоцентровое постмаркетинговое исследование, в котором оценивалась эффективность комбинации валсартана и амлодипина в рутинной практике лечения пациентов с АГ (систолическое АД  $> 140$  мм рт. ст. и/или диастолическое АД  $> 90$  мм рт. ст.). Наблюдение проводилось на протяжении 12 нед с участием в общей сложности 8336 пациентов (средний возраст 54,7 года), 83,4% из которых ранее получали антигипертензивную терапию. Среднее АД снижалось с 165,0/99,3 до 128,7/80,4 мм рт. ст. в течение 12 нед (разница составила 36,3/18,9 мм рт. ст.,  $p < 0,0001$ ). Выраженность снижения АД повышалась с увеличением исходного уровня этого показателя. Контроль АД ( $< 140/90$  мм рт. ст.) был достигнут у 77,7% больных. Эффективность фиксированной комбинации показана также в подгруппах пациентов с сопутствующими заболеваниями и независимо от ранее получаемого лечения (монотерапии или комбинации лекарственных средств). Побочные явления были зарегистрированы у 5,3% больных. Частота отеков на фоне лечения уменьшилась с 10,4% в начале исследования до 8,5% – в конце.

Таким образом, использование фиксированной комбинации амлодипина и валсартана в одной таблетке является безопасным и эффективным для достижения целевых уровней АД у подавляющего большинства пациентов с АГ.

Adv Ther. 2012; 29 (2): 134-147.

**Влияние валсартана в сочетании с амлодипином или ГХТЗ на эффективность лечения пожилых пациентов с АГ**

В исследовании 61 пожилого пациента с АГ 2 и 3 ст. рандомизировали в две группы:

валсартан + амлодипин (группа амлодипина,  $n=31$ ) или валсартан + ГХТЗ (группа ГХТЗ,  $n=30$ ). В начале наблюдения определяли уровень липидов, глюкозы крови и мочевой кислоты. Также проводили суточный мониторинг АД, измеряли уровень NO и эластазы в начале исследования, на 8-й и 16-й неделе после окончания лечения. Согласно полученным результатам существенные отличия в отношении уровня суточного и дневного АД, содержания эластазы и NO в крови между группами не наблюдались. Однако в группе амлодипина на 16-й неделе уровень утреннего систолического АД был достоверно ниже в сравнении с группой ГХТЗ (22,3 против 26,3 мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ). Показатель вариабельности суточного систолического АД на фоне лечения как в первой, так и во второй группе постепенно улучшился, хотя в группе амлодипина отмечалась более выраженная его динамика (в группе амлодипина: 12,5 $\pm$ 2,8 мм рт. ст. в начале терапии, 10,2 $\pm$ 2,2 мм рт. ст. на 8-й неделе против 8,8 $\pm$ 1,6 мм рт. ст. на 16-й неделе,  $p < 0,01$ ; в группе ГХТЗ: 12,5 $\pm$ 2,5 мм рт. ст., 10,7 $\pm$ 2,2 мм рт. ст. против 9,6 $\pm$ 2,0 мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,01$ ). В то же время по показателю вариабельности суточного диастолического АД на фоне лечения достоверное улучшение отмечалось только в группе амлодипина (15,5 $\pm$ 3,4 мм рт. ст. в начале терапии, 13,0 $\pm$ 3,5 мм рт. ст. на 8-й неделе и 12,3 $\pm$ 2,5 мм рт. ст. на 16-й неделе;  $p < 0,01$ ). Таким образом, валсартан в комбинации с антагонистом кальциевых каналов (амлодипином) или диуретиком (ГХТЗ) может эффективно влиять на снижение уровня АД и функцию эндотелия у пожилых пациентов.

Zhonghua Xin. 2012 Jan; 40(1): 8-13.

**Постмаркетинговое наблюдательное исследование по оценке безопасности комбинированного лечения валсартаном/амлодипином пациентов с АГ**

В 12-недельном многоцентровом проспективном исследовании с участием 1029 пациентов с АГ оценивали эффективность комбинации валсартана и амлодипина в качестве основной терапии или в дополнение к другим антигипертензивным препаратам. Эффективность лечения оценивали по времени, необходимому для достижения целевого уровня АД (для диабетиков  $< 130/80$  и недиабетиков  $< 140/90$  мм рт. ст.), и выраженности снижающей способности на 4-й и 12-й неделе. Кроме того, определяли количество пациентов, достигших улучшения состояния (критериями оценки служили снижение на 20 мм рт. ст. систолического и на 10 мм рт. ст. – диастолического АД).

Согласно полученным результатам целевого уровня АД удалось достичь у 48,27% больных. Наилучшая эффективность комбинации препаратов отмечалась на 12-й неделе от начала терапии. В группе пациентов с АГ 2 ст. наблюдалось более значимое снижение АД по сравнению с больными АГ 1 ст. в целом на антигипертензивную терапию ответили 78,52% пациентов. При анализе по подгруппам более существенное снижение систолического АД отмечалось у недиабетиков (13,7 против 10,7 мм рт. ст.). Нежелательные явления наблюдались только у 12,15% больных, при этом наиболее частыми были головокружение, кашель, периферические отеки.

Таким образом, комбинация валсартана и амлодипина обладает хорошей переносимостью, оптимальным профилем безопасности и эффективностью в снижении уровня АД у пациентов с АГ.

Blood Press Suppl. 2012 Jul.; 11-19.

Подготовил Владимир Савченко

Інформація про лікарський засіб. Інформація для лікарів (і фармацевтів) для використання у професійній діяльності

**АМЛОДИПІН** **ВАЛСАРТАН**

**ДІФОРС**

**Діфорс 160**  
Валсартан 160 мг + амлодипін 5 мг

**Діфорс 80**  
Валсартан 80 мг + амлодипін 5 мг

РП № UA/12365/01/02  
РП № UA/12365/01/01

**АМЛОДИПІН / ВАЛСАРТАН**  
Відкривається нова високоєфективна і більш безпечна можливість лікування хворих на артеріальну гіпертензію<sup>1</sup>

**ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ДІФОРС 80 (ДІФОРС 80), ДІФОРС 160 (ДІФОРС 160)**

**Склад:** діючі речовини: амлодипіну бестату 5 мг та валсартану 160 мг; допоміжні речовини: амлодипіну бестату 5 мг та валсартану 160 мг; валсартану 80 мг та амлодипіну 5 мг. Фармакологічна група: Комбіновані препарати інгібітори ангіотензину II. Код АТС: С09А01.

**Показання:** Есенціальна гіпертензія у пацієнтів, артеріальний тиск яких не регулюється монотерапією. **Протипоказання:** Порушення чутливості до будь-якого з компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози:** Рекомендована доза – 1 таблетка на добу. Максимальна робоча доза – 1 таблетка Діфорс 80 або 1 таблетка Діфорс 160, індивідуально допустимі дози компонентів препарату – 10 мг за вмістом амлодипіну, 320 мг за вмістом валсартану. **Побічні реакції:** Головокружіння, грипоподібні симптоми, гіперуричність, головний біль, запорочення, сонливість. Діфорс може спричинити побічні реакції, раніше відомі для одного з компонентів препарату. **Застосування у період вагітності або годування груддю:** Діфорс не застосовувати під час вагітності або годування, не планувати вагітність. **Категорія материнської запліднення:** Категорія B. За рецептом.

Повний текст наведений в Інструкції для медичного використання препарату Діфорс 80, Діфорс 160.

© А.А.Кордов. Антигіпертензивна ефективність і переносимість комбінованого лікування новим комбінованим препаратом Діфорс. Східний Медіс та 11/1/1/2009.

**3 турботою про співвітчизника**  
ТОВ «Фарма Старт» Україна 03124 м. Київ, бул. Івана Лепсе, 8, тел.: (044) 281-23-33 www.phs.ua

**ФЕ**  
ФАРМАСТАРТ