

Р. Аццетто, И. Чазова, Ю. Сиренко, И. Винцель, И. Видимский, Б. Барбиц-Загар

Эффективность и безопасность валсартана и комбинации валсартана и гидрохлортиазида в лечении пациентов с АГ: исследование VICTORY

Артериальная гипертензия (АГ), которая определяется как постоянное повышение артериального давления (АД) $\geq 140/90$ мм рт. ст., является одним из наиболее важных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти. По данным за 2000 год, АГ страдают приблизительно 26% населения во всем мире. Продолжительная АГ проявляется клиническим поражением органов-мишеней.

Изменения пищевого рациона и установка на ведение здорового образа жизни способны улучшить контроль АД и уменьшить риск развития осложнений, однако медикаментозная терапия по-прежнему остается важной частью лечения у большинства больных АГ. Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), например валсартан, являются препаратами первой линии в лечении АГ и могут использоваться как в монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами, в частности, с диуретиками, среди которых наиболее широко применяется гидрохлортиазид (ГХТЗ).

Международное многоцентровое открытое проспективное исследование IV фазы VICTORY проводилось в 25 центрах пяти стран – в Словении, Чехии, Хорватии, Украине и Российской Федерации. Целью исследования была оценка эффективности и безопасности монотерапии валсартаном в разных дозовых режимах (Вальсакор® 80, 160, 320 мг) и его фиксированной комбинации с ГХТЗ в дозе 12,5 мг (Вальсакор® Н) в достижении целевого уровня АД у пациентов с АГ I и 2 степени. Целевые значения АД были определены в соответствии с действующими Европейскими рекомендациями по лечению АГ (2013).

В исследовании приняли участие 365 пациентов (196 (54,0%) женщин и 169 (46,0%) мужчин). Средний возраст пациентов – $54,6 \pm 12,0$ года. Продолжительность активного лечения составила 16 нед.

Дизайн исследования

В самом начале лечения валсартан назначался в дозе 80 мг 1 р/сут всем пациентам. Участники исследования посещали врача каждые 4 нед, эффективность и безопасность терапии оценивались при каждом визите. При достижении целевого уровня АД дозировка препарата не изменялась, в противном случае – доза валсартана увеличивалась в соответствии с рандомизацией (рис. 1). К комбинированной терапии переходили в том случае, если пациенты не достигли целевого АД во время 3-го и 4-го визитов к врачу. Пациенты принимали препараты один раз в сутки в период с 7 до 10 часов утра.

В ходе наблюдения за пациентами АД измеряли при каждом визите к врачу в утреннее время (7–10 часов утра) до приема назначенной дозы препарата. При первом визите АД измеряли на обеих руках, при последующих

визитах – только на одной руке, которая показала более высокое значение АД при измерении во время первого визита.

Соблюдение режима лечения контролировалось во время 2-го, 3-го, 4-го и 5-го визитов к врачу. Пациенты, пропустившие >20% всех доз препаратов, были исключены из исследования. Для оценки показателей безопасности лечения использовался опрос и проводилось физикальное обследование пациентов.

Пациенты, преждевременно прекратившие лечение ввиду возникновения побочных эффектов или из-за нежелательного влияния на АД, которое могло бы представлять угрозу для здоровья, а также те, которые прекратили свое участие в исследовании по другим причинам, не были включены в анализ в соответствии с протоколом, но были включены в анализ данных пациентов с исходно назначенным лечением. Кроме того, в анализ в соответствии с протоколом не включались пациенты с нарушениями последнего (например, участник не увеличил дозу препарата несмотря на отсутствие достижения целевого уровня АД).

В начале исследования пациенты сообщили о своих вредных привычках (курение и употребление алкоголя). Так, 284 (78%) пациента не курили в начале исследования и 80 (22%) пациентов оказались курильщиками, из них 50 (14%) – курили постоянно, 9 (2%) – непостоянно и 21 (6%) был бывшим курильщиком. 223 (61%) пациента не употребляли алкоголь и 142 (39%) – употребляли. Из 142 участников, употреблявших алкоголь, 14 (4%) отметили постоянное употребление, 108 (30%) – периодическое и 20 (5%) употребляли алкоголь с неопределенной частотой.

Наиболее частым сопутствующим заболеванием была гиперлипидемия.

Во время первого и последнего визита к врачу пациенты сдавали анализ мочи для выявления микроальбуминурии. При первом посещении тест на микроальбуминурию показал положительный результат у 33 пациентов (9,0%) из 365, во время последнего визита – у 28 участников из 351 (8,0%).

Антигипертензивная эффективность валсартана и фиксированной комбинации валсартан/ГХТЗ оценивалась по снижению уровня АД и достижению целевого уровня АД у пациентов с легкой и умеренной АГ.

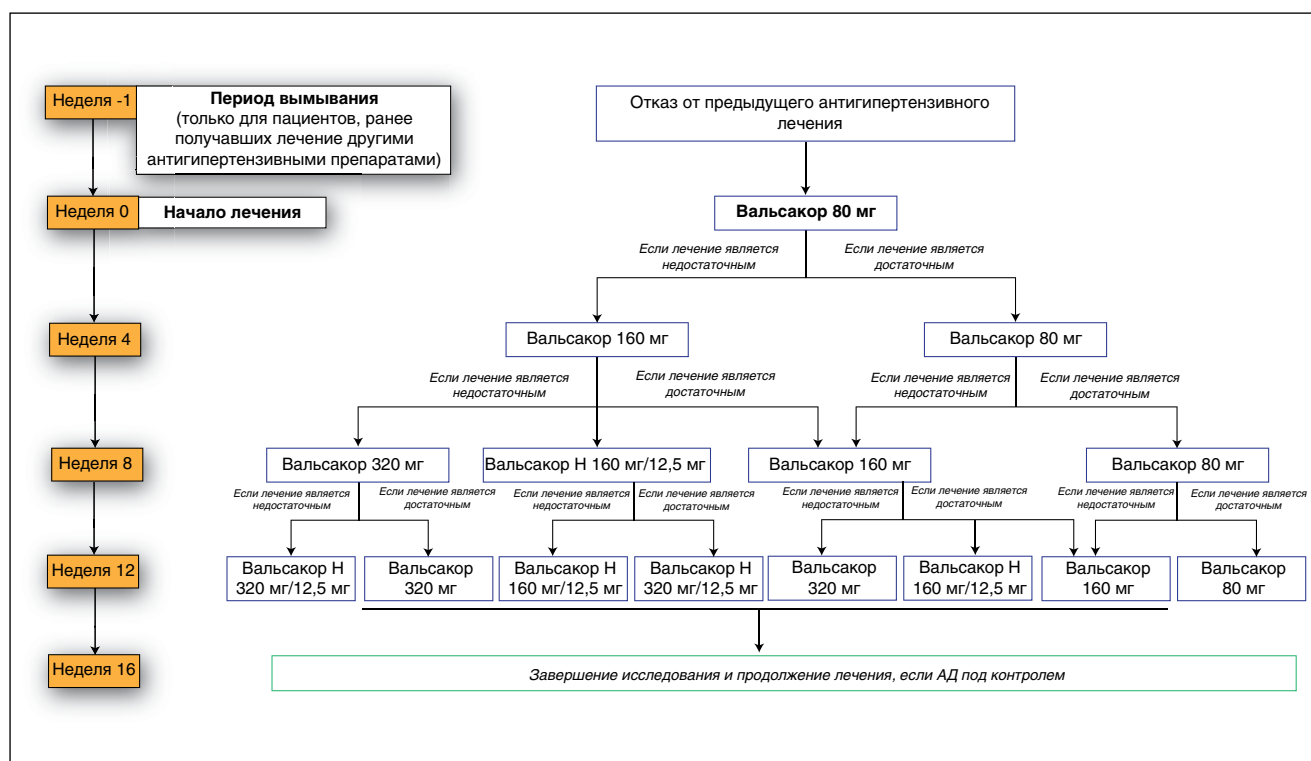


Рис. 1. План клинического исследования

Результаты

В ходе исследования наблюдалось стабильное снижение средних значений САД и ДАД (рис. 2). Среднее абсолютное снижение САД и ДАД составляло $26,60 \pm 10,41$ мм рт. ст. и $14,84 \pm 7,57$ мм рт. ст. соответственно. С другой стороны, средняя величина относительного снижения САД и ДАД составила $16,8 \pm 6,1\%$ и $15,2 \pm 7,3\%$ соответственно. Снижение средних значений САД и ДАД между двумя последовательными визитами к доктору в каждом случае было статистически значимым ($p < 0,0001$).

Во время последнего визита 91% присутствовавших пациентов достигли целевого АД. Количество пациентов, достигнувших целевых цифр АД, во время каждого последующего визита увеличивалось (рис. 3).

Терапевтический эффект лечения

Терапевтический эффект лечения оценивался во время последнего визита к врачу по таким критериям:

- очень хороший – если значения АД составили $< 140/90$ мм рт. ст. в конце исследования;
- хороший – если уровень САД снизился по меньшей мере на 10 мм рт. ст., а ДАД – на 5 мм рт. ст.;
- удовлетворительный – если только уровень САД снизился по меньшей мере на 10 мм рт. ст. или только уровень ДАД – не менее чем на 5 мм рт. ст.;
- неудовлетворительный – если уровень САД снизился менее чем на 10 мм рт. ст., а ДАД – менее чем на 5 мм рт. ст.

Оценку «очень хороший терапевтический эффект» получили 90,6% пациентов, прибывших на последний контрольный визит. Остальные 9,4% были распределены между оценками «хороший», «удовлетворительный» и «неудовлетворительный терапевтический эффект» (рис. 4). Следует также отметить, что в ходе исследования доля пациентов с положительным результатом теста на микроальбуминурию снизилась.

Влияние лечения на качество жизни пациентов

Оценка влияния эффективности терапии на качество жизни пациентов осуществлялась на основании следующих утверждений/вопросов:

- Пациент чувствует себя хорошо (лучше, чем при приеме предыдущих антигипертензивных средств).
- Назначенная терапия не усугубила общее состояние пациента.
- Нежелательные реакции слабо выражены и не беспокоят пациента.

Продолжение на стр. 8.

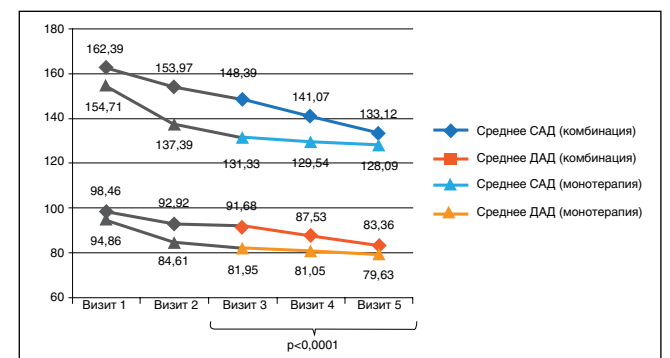


Рис. 2. Среднее САД и ДАД во время каждого визита

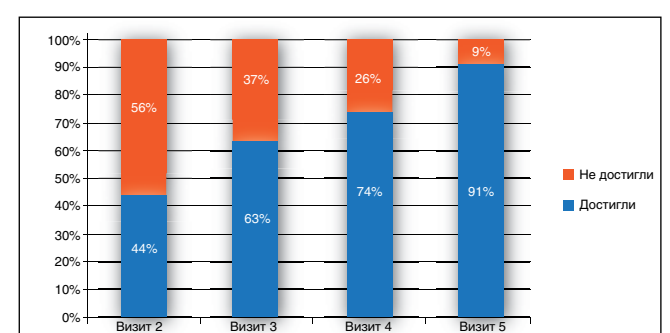


Рис. 3. Достижение целевого АД во время исследования

Р. Аццетто, И. Чазова, Ю. Сиренко, И. Винцель, И. Видимский, Б. Барбиц-Загар

Эффективность и безопасность валсартана и комбинации валсартана и гидрохлортиазида в лечении пациентов с АГ: исследование VICTORY

Продолжение. Начало на стр. 7.

- Нежелательные реакции беспокоят, но не было необходимости отменять препарат.
- Пациент несвоевременно прекратил лечение из-за развития тяжелых нежелательных реакций.

В конце исследования у большинства пациентов в результате лечения качество жизни улучшилось: 73,7% опрошенных ответили, что чувствуют себя хорошо или лучше, чем при предыдущей антигипертензивной терапии. У 22,3% пациентов качество жизни в результате лечения не ухудшилось. Эти результаты ясно показывают, что у пациентов, получавших монотерапию валсартаном и комбинацию валсартан/ГХТЗ, качество жизни улучшается.

Безопасность

Лабораторные исследования

Исследовали лабораторные уровни глюкозы, калия и креатинина в плазме. При сравнении результатов,

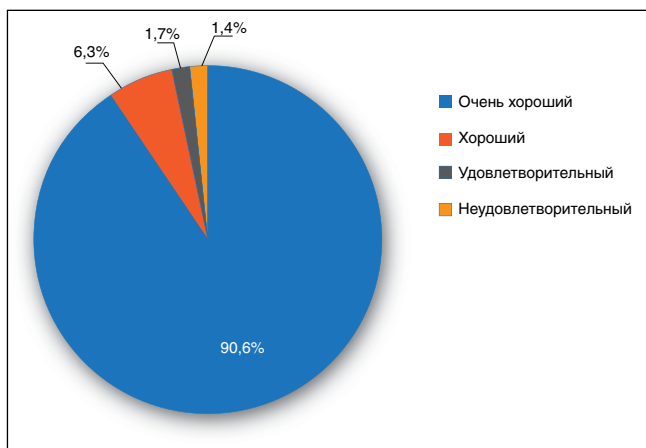


Рис. 4. Терапевтический эффект

полученных во время первого визита к врачу и в конце исследования, не было обнаружено никаких изменений в уровнях всех трех параметров.

Нежелательные явления

Согласно анализу безопасности пациенты переносили валсартан и комбинацию валсартан/ГХТЗ очень хорошо: 87,9% участников не отмечали нежелательных явлений на фоне терапии и только 7,1% пациентов испытали нежелательные реакции, связанные с лечением. Чаще всего пациенты наблюдали легкие нежелательные реакции; ни один из пациентов не испытывал тяжелые нежелательные реакции.

Обсуждение

Валсартан был впервые одобрен в 1996 году для лечения АГ у взрослых. За последние 10 лет накоплен богатый опыт в рамках обширной программы клинических исследований. Валсартан изучался в ходе более чем 60 исследований с участием более 100 тысяч пациентов. Результаты этих исследований послужили основанием для того, чтобы валсартан получил одобрение по двум дополнительным показаниям к применению: сердечная недостаточность и состояние после инфаркта миокарда. В ходе некоторых исследований было продемонстрировано, что валсартан улучшает сексуальную функцию у мужчин с АГ. Кроме того, эффективность препарата оценивалась в ходе лечения различных групп пациентов, в том числе больных пожилого возраста, с ожирением, сахарным диабетом.

Результаты исследования VICTORY свидетельствуют, что валсартан и фиксированная комбинация валсартан/ГХТЗ эффективно снижают САД и ДАД у пациентов с АГ легкой и средней степени. Отличия в результатах лечения у больных, получавших монотерапию и комбинированное лечение с 3-го по 5-й визиты, было статистически

значимым в пользу последнего ($p < 0,0001$). С учетом этих результатов применение фиксированной антигипертензивной комбинации настоятельно рекомендуется пациентам, которые испытывают трудности в контроле АД.

Принимая во внимание нарастающую тенденцию к старению населения и увеличение числа сопутствующих заболеваний у больных АГ, важным результатом является улучшение качества жизни у 73% обследованных пациентов в ходе исследования VICTORY. Очевидно, что врачи должны не только стремиться к контролю АД, но и принимать во внимание отношение пациентов к своему заболеванию и их качество жизни.

Известно, что большим преимуществом препаратов группы БРА является их хорошая переносимость и высокая безопасность. Немногочисленные нежелательные реакции, которые могут отмечаться на фоне приема БРА (головокружение, головная боль, назофарингит, недомогание/утомляемость), как правило, являются транзиторными и имеют легкую степень тяжести. Переносимость валсартана не зависит от дозы и продолжительности лечения и является неизменной независимо от возраста, пола и этнической группы в дозах до 320 мг в сутки. Головная боль и возможное головокружение, как показано, связаны с применением очень высоких доз препарата. В исследовании VICTORY терапия валсартаном и фиксированной комбинацией валсартан/ГХТЗ хорошо переносилась. В целом результаты, полученные в данном исследовании, совпадают с таковыми в других исследованиях с применением валсартана, в ходе которых он демонстрировал профиль безопасности, сопоставимый с таковым у плацебо.

Выводы

Результаты исследования VICTORY свидетельствуют, что валсартан и фиксированная комбинация валсартан/ГХТЗ эффективно снижают АД у пациентов с легкой и умеренной АГ и обеспечивают хорошую переносимость антигипертензивной терапии.

Статья печатается в сокращении.
Официальный научный журнал Польского общества кардиологов
«Кардиология польска», август 2016 г.

Здоров'я України[®]

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com

повна версія всіх номерів

медичної газети

«Здоров'я України»:

загальнотерапевтичні

та всі тематичні

номери



Архів з 2003 року