

# Лікування пацієнтів із артеріальною гіпертензією і високим серцево-судинним ризиком в умовах поліклінічної практики України

Протягом останніх десятиліть в Україні невпинно зростає захворюваність на артеріальну гіпертензію (АГ). Надзвичайно висока поширеність АГ серед дорослого населення (близько 40%) зумовлює високу частоту виникнення різних серцево-судинних ускладнень (ССУ), у тому числі фатальних. За даними С. Lawes і співавт. (2008), АГ є причиною 47% випадків ішемічної хвороби серця (ІХС) і 54% інсультів.

Основна мета лікування пацієнтів із АГ полягає в максимальному зниженні ризику розвитку ССУ і смерті від них, головним чином, за рахунок зниження артеріального тиску (АТ). Натомість результати деяких досліджень переконують, що провідними заходами в лікуванні хворих на АГ слід вважати не лише зниження АТ до цільового рівня, а й проведення органопротекції.

Сьогодні обговорюється стратегія раннього призначення антигіпертензивних препаратів. У дослідженнях TROPHY і PHARAO проведення фармакологічної корекції АТ продемонструвало можливість профілактики та уповільнення розвитку АГ. Усе більшої перспективи набуває стратегія комбінованої антигіпертензивної терапії, що відображено у рекомендаціях 2007 р. Окремо слід виділити досить низьку частоту призначення в Україні однієї з основних груп антигіпертензивних засобів – блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА), або сартанів. Натомість у світовій практиці БРА за обсягами продажу і частотою призначення займають одне з провідних місць, не поступаючись іншим класам антигіпертензивних препаратів.

Останні 2 роки характеризувалися значним розширенням показань для застосування БРА як у європейських, так і в українських рекомендаціях. Наразі БРА розглядаються поруч з інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), антагоністами кальцію, β-адреноблокаторами та діуретиками як препарати першого ряду для моно- і комбінованої терапії. Спектр клінічних ситуацій, у яких призначення БРА є пріоритетним, істотно розширилося і фактично нагадує той для ІАПФ. Крім відомих раніше клінічних ситуацій (діабетичної нефропатії, діабетичної мікроальбумінурії, протеїнурії, гіпертрофії лівого шлуночка, кашлю, спричиненого ІАПФ), до нього увійшли перенесений інфаркт міокарда (ІМ), цукровий діабет (ЦД), пароксизмальна і персистуюча форми фібриляції передсердь (ФП), метаболічний синдром, хронічна серцева (ХСН) і хронічна ниркова недостатність (ХНН).

Відсутність впливу сартанів на калікреїн-кінінову систему забезпечує значно менший ризик розвитку такого побічного явища, як сухий кашель. Більше того, профіль фармакологічної безпечності БРА вважається найкращим серед усіх антигіпертензивних препаратів, а терапевтична переносимість сартанів практично прирівнюється до такої плацебо. Слід зауважити, що не тільки висока фармакологічна безпечність сприяла віднесенню БРА до числа базисних антигіпертензивних засобів: накопичена вагова доказова база переконує, що БРА за антигіпертензивним ефектом, позитивним впливом на органи-мішені та можливістю попередження різних ССУ не поступаються іншим класам антигіпертензивних препаратів, а в деяких випадках навіть мають переваги.

Так, результати метааналізу VPLTTC (2005), що включив 16 клінічних досліджень (104 933 хворих) із застосуванням ІАПФ і 5 досліджень (32 603 хворих) з використанням БРА, показали практично однакові можливості цих груп препаратів у профілактиці інсультів і ХСН, хоча ІАПФ достовірно перевершували БРА в здатності попереджати ускладнення ІХС. Натомість в іншому метааналізі 25 досліджень (2006) із залученням понад 68 тис. хворих ефективність БРА в профілактиці ІМ була подібною до такої інших антигіпертензивних препаратів. Метааналіз 6 великих клінічних досліджень (G. Reboli et al., 2008) із включенням близько 50 тис. хворих вивчав ефективність впливу ІАПФ і БРА на ризик розвитку різних ССУ. Результати дослідження продемонстрували, що групи препаратів були абсолютно ідентичні за впливом на ризик виникнення ІМ, серцево-судинну і загальну смертність. Інтерес викликав факт більш переконливого впливу БРА (p=0,037) на ризик розвитку мозкових інсультів.

Досить важливі для сартанів результати були отримані в LIKEY HEART study (2007), що охопило понад

3 тис. пацієнтів з АГ і високим ризиком ССУ (ІХС, ЦД, ХСН тощо). Дані дослідження свідчили, що застосування валсартану супроводжувалося більш суттєвим зниженням АТ порівняно з групою довільної антигіпертензивної терапії та зменшенням ризику розвитку ССУ і смерті (первинна кінцева точка) на 39% (p=0,0002) протягом 3 років спостереження. Крім того, застосування валсартану супроводжувалося зменшенням частоти реєстрації вторинних кінцевих точок: частота первинних і вторинних мозкових інсультів знизилася на 40% (p=0,028), кількість госпіталізацій з приводу стенокардії – на 65% (p=0,0001), ХСН – на 47% (p=0,029); частота реєстрації випадків розшарування аорти зменшилася на 81% (p=0,034).

Останнім часом значно зросла доказова база нефропротекторного впливу сартанів, що зумовило розширення спектра пріоритетного призначення БРА – від безсимптомної протеїнурії і нефропатії різного генезу до ХНН. Одним з найавторитетніших у вивченні нефропротекторних властивостей антигіпертензивних препаратів є метааналіз R. Kunz і співавт. (2008), що включив 59 різних досліджень за участю осіб із хронічною патологією нирок. Результати метааналізу свідчать, що БРА не поступаються ІАПФ і перевищують ефекти антагоністів кальцію за впливом на рівень протеїнурії. Натомість цей ефект не залежав від причини виникнення та ступеня важкості протеїнурії. У дослідженні MARVAL порівнювався вплив 24-тижневого застосування валсартану та амлодипіну на рівень мікроальбумінурії у хворих на ЦД 2 типу. Аналіз результатів дослідження свідчив про суттєві переваги валсартану перед амлодипіном у зменшенні протеїнурії (44 і 8%

відповідно; p<0,001). Крім того, на кінець дослідження в групі валсартану протеїнурію реєстрували у 2 рази рідше, ніж у групі амлодипіну (14,5 і 29,9% відповідно; p=0,001). Важливо відзначити, що антигіпертензивний ефект валсартану був подібний до такого амлодипіну. Останнє дозволило експертам зробити припущення про відсутність чіткого зв'язку нефропротекторних властивостей валсартану зі ступенем зниження АТ.

Продовжуючи перелік клінічних досліджень, присвячених вивченню валсартану, не можна оминати результати дослідження Val-HeFT, в якому оцінювали ефективність терапії валсартаном у 5 тис. пацієнтів із ХСН II-IV ФК за NYHA і фракцією викиду лівого шлуночка <40%. Особливістю дизайну цього проекту стало використання валсартану як додаткової терапії до стандартного лікування ХСН. Спостерігалось, що застосування валсартану забезпечило зниження комбінованої кінцевої точки «смертність + серцево-судинні події» на 13,2% (p<0,009) та зниження частоти госпіталізацій на 27,5% (p<0,001). Цільова доза валсартану становила 160 мг/добу, фармакологічна переносимість препарату була зіставна з такою плацебо. Аналіз результатів дослідження не виявив гендерних відмінностей в ефективності валсартану у пацієнтів із ХСН, що якісно відрізняло цей препарат від ІАПФ.

У дослідженні A. Maggioni і співавт. (2002) застосування валсартану в пацієнтів із ХСН, які не отримували ІАПФ, у порівнянні з плацебо сприяло зменшенню ризику смерті на 33%, смерті і повторної госпіталізації – на 44%. Здатність валсартану покращувати прогноз і якість життя пацієнтів з ХСН стала підставою для включення цього засобу в перелік базисних препаратів для лікування ХСН.

Результати великого клінічного дослідження VALIANT за участю хворих на гострий ІМ, ускладнений серцевою недостатністю та/або дисфункцією лівого шлуночка, продемонстрували однакову з ІАПФ ефективність валсартану в профілактиці різних серцево-судинних подій.

Низкою досліджень показані антиаритмічні властивості сартанів, у тому числі валсартану, та ефективність цих препаратів у профілактиці нападів ФП. Так, в опублікованому метааналізі 11 рандомізованих клінічних досліджень (I. Healey et al., 2005), що об'єднав 56 308 хворих, які лікувалися з приводу АГ, ХСН, ІМ, після кардіоверсії з приводу ФП визначено суттєве зменшення частоти пароксизмів аритмії. При цьому найпереконливіші дані були отримані в групі пацієнтів із ХСН, що вкотре підтвердило спільні патогенетичні ланки розвитку ФП і ХСН. Слід зауважити, що найбільш доказові результати щодо зменшення частоти пароксизмів ФП (зниження ризику розвитку нападів аритмії на 33%) були отримані в дослідженні Val-HeFT (2002) у разі застосування валсартану.

Таким чином, наведені вище дані переконують у наявності досить широкого спектра органопротекторних і прогностичних ефектів групи БРА в різних категоріях пацієнтів. Останнє формує перспективу для більш широкого використання цих препаратів у сучасній кардіологічній практиці. Проте відносно рідке призначення БРА в Україні зумовлює необхідність в проведенні додаткових досліджень з оцінки ефективності БРА в українській популяції.

Метою дослідження була оцінка антигіпертензивної ефективності та профілю фармакологічної безпеки БРА валсартану (Вазар) і фіксованої комбінації валсартану з діуретиком гідрохлортіазидом (Вазар Н) у пацієнтів із АГ упродовж 12 тиж спостереження.

## Матеріали і методи

У дослідження включено 1190 амбулаторних пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) II і III стадій за рекомендаціями Української асоціації кардіологів, із них 464 (39,0%) чоловіки і 726 (61,0%) жінок (співвідношення за гендерною ознакою 1:1,6). Вік обстежених хворих коливався від 28 до 89 років і в середньому становив 59,8±0,1 року. Дослідження тривало з квітня по жовтень 2010 р. у 8 обласних центрах України

Продовження на стор. 24.

Таблиця 1. Клінічна характеристика учасників дослідження

Клінічна характеристика	Обстежені хворі (n=1190)
ГХ II ст.	933 (78%)
ГХ III ст.	257 (22%)
Перенесений ІМ	168 (14%)
Перенесене гостре порушення мозкового кровообігу	89 (7%)
ХСН 0	198 (17%)
ХСН I ст.	779 (65%)
ХСН IIa ст.	213 (18%)
Тривалість ГХ (роки)	12,1±0,08/10 (6; 15)
Тривалість ГХ до 5 років	342 (29%)
Тривалість ГХ 5-10 років	214 (18%)
Тривалість ГХ >10 років	634 (53%)
АГ I ст.	59 (5%)
АГ II ст.	886 (74%)
АГ III ст.	245 (21%)
Основні ФР (ESC, 2007)	
Вік (у чоловіків >55 років; у жінок >65 років)	645 (54%)
Пульсовий АТ >60 мм рт. ст.	558 (47%)
Куріння	317 (27%)
Дисліпідемія (ЗХС >5 ммоль/л або ХС ЛПНЩ >3 ммоль/л, або ТГ >1,7 ммоль/л)	988 (83%)
Глюкоза натще 5,6-6,1 ммоль/л	85 (7%)
Цукровий діабет	239 (20%)
Окружність талії в чоловіків >94 см і в жінок >80 см	785 (66%)
Обтяжена серцево-судинна спадковість	918 (77%)
Сумарний показник ФР	3,1±0,2/3 (2; 4)
Сумарний ризик серцево-судинних ускладнень (ESC, 2007)	
Середній ССР	327 (28%)
Високий ССР	431 (36%)
Дуже високий ССР	432 (36%)

Примітки: ССР – серцево-судинний ризик; ЗХС – загальний холестерин; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності; ТГ – тригліцериди. Абсолютні величини представлені як середнє значення (М) і його математична похибка (m) – М±m – і як медіана і інтерквартильний розмах.



# Лікування пацієнтів із артеріальною гіпертензією і високим серцево-судинним ризиком в умовах поліклінічної практики України

Продовження. Початок на стор. 23.

(Вінниця, Донецьку, Луганську, Полтаві, Рівному, Ужгороді, Харкові, Чернігові) та АР Крим. Термін спостереження за хворими з моменту включення в дослідження становив 3 міс.

Основними критеріями включення в дослідження слугували ГХ II та III стадії, відсутність ефекту від проведеної антигіпертензивної терапії і протипоказань до застосування БРА, інформована згода пацієнта на участь у дослідженні. Як критерії виключення розглядали ГХ I стадії та симптоматичні АГ, термін до 6 міс після перенесеного гострого ІМ і мозкового інсульту, наявність ХСН ІІІ-ІІІ стадії за класифікацією Стражеска-Василенка та ІV 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 екстрасистоля, пароксизмальні тахікардії/тахіаритмії з частими рецидивами, синдром слабкості синусового вузла, АВ-блокади II-III ступеня); тяжкі захворювання дихальної системи та шлунково-кишкового тракту, захворювання щитоподібної залози та злоякісні новоутворення; зловживання алкоголем та тяжкі психічні розлади, наявність абсолютних протипоказань до застосування БРА, ефективна антигіпертензивна терапія в анамнезі та небажання хворого брати участь у дослідженні. Характеристика включених у дослідження пацієнтів наведена в таблиці 1.

Таким чином, обстежений масив хворих становили переважно пацієнти з неускладненою ГХ (II ст.), у яких рівень АТ становив  $\leq 180/110$  мм рт. ст. (АГ II ст.), мінімальними клінічними ознаками ХСН за класифікацією Стражеска-Василенка (ХСН I ст.), високим та дуже високим сумарним ризиком ССУ, обтяженою кардіоваскулярною спадковістю та наявністю провідних метаболічних факторів ризику (ФР) – абдомінального ожиріння та дисліпідемії. Величина сумарного показника ФР свідчала, що в середньому в обстежених пацієнтів реєструвалося близько 3 різних основних ФР за ESC (2007). Слід зауважити, що клінічна особливість включеного в дослідження контингенту хворих пов'язана насамперед із дизайном роботи, відповідно до якого проводився набір лише пацієнтів поліклінічної ланки.

Результати аналізу антигіпертензивної терапії, яку отримували хворі до включення їх у дослідження, наведені в таблиці 2. Встановлено, що 211 (18%) хворих взагалі не лікувались і не отримували антигіпертензивних препаратів; 523 (44%) пацієнти приймали антигіпертензивні препарати епізодично, лише за симптомного підвищення АТ. У переважній більшості хворих симптомами підвищення АТ виступали головний біль різної локалізації, запаморочення, шум у голові та вухах, біль і дискомфорт у ділянці серця. Натомість 456 (38%) хворих до включення їх у дослідження приймали постійну антигіпертензивну терапію, яка виявилася неефективною в зниженні й контролі АТ протягом доби. Звертає на себе увагу той факт, що в рамках постійної антигіпертензивної терапії в більшості випадків хворі надавали перевагу застосуванню різних ІАПФ

Таблиця 2. Характер антигіпертензивної терапії до включення пацієнтів у дослідження	
Антигіпертензивна терапія	Кількість хворих (%)
Не отримували антигіпертензивного лікування	211 (18%)
Антигіпертензивні препарати отримували епізодично лише за симптомного підвищення АТ	523 (44%)
Приймали постійну антигіпертензивну терапію:	456 (38%)
– ІАПФ	105 (9%)
– $\beta$ -адреноблокатори	54 (4%)
– діуретики	31 (3%)
– антагоністи кальцію	62 (5%)
– ІАПФ + діуретики	127 (11%)
– ІАПФ + антагоністи кальцію	49 (4%)
– ІАПФ + антагоністи кальцію + діуретики	28 (2%)

та їх фіксованих комбінацій з гідрохлортіазидом. Низька антигіпертензивна ефективність постійної терапії, на наш погляд, була пов'язана перш за все з низькими дозами препаратів (у 87% випадків дози не відповідали цільовим) та низькою частотою застосування комбінацій антигіпертензивних препаратів. Саме остання стратегія сьогодні є провідною у лікуванні пацієнтів із ГХ і високим серцево-судинним ризиком (ESC, 2007).

З метою контролю рівня АТ усім пацієнтам на початку дослідження та на етапах лікування проводили вимірювання офісного АТ і домашнє моніторування АТ згідно з рекомендаціями ESH. 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 фоні).

## Дизайн дослідження

На початку дослідження відмінялася попередня антигіпертензивна терапія і призначався валсартан (Вазар, Actavis) у дозах 80-160 мг/добу. Початкова доза препарату підбиралася індивідуально з урахуванням перш за все вихідного рівня АТ. Оцінка ефективності стартової дози препарату проводилася не менше ніж через 6 днів лікування. У разі неконтрольованого перебігу АГ на момент підбору антигіпертензивного лікування хворим пропонувався прийом різних антигіпертензивних засобів за необхідності (у разі підвищення рівня АТ). У хворих, які перенесли ІМ, стартове призначення валсартану здійснювалося на тлі призначення  $\beta$ -адреноблокаторів. У хворих на ХСН призначення  $\beta$ -адреноблокаторів проводили після досягнення цільової дози валсартану (160 мг/добу).

У випадку недостатньої антигіпертензивної ефективності валсартану в дозі 160 мг/добу хворих переводили на комбінацію валсартану з гідрохлортіазидом 160/12,5 та 160/25 мг/добу (Вазар Н, Actavis) або збільшували дозу валсартану до 320 мг/добу. За неефективності зазначених доз переходили до використання фіксованих комбінацій 320/12,5 або 320/25 мг/добу. Антигіпертензивна терапія вважалася ефективною у разі досягнення цільового рівня АТ ( $<140/90$  мм рт. ст.) протягом доби, відсутності погіршення суб'єктивного статусу пацієнтів і побічних ефектів препаратів.

У випадку відсутності достатньої антигіпертензивної ефективності валсартану (у хворих з перенесеним ІМ і ХСН цей показник оцінювався для комбінації валсартан +  $\beta$ -адреноблокатори) до лікування додавали S(-)-амлодипін (Азомекс, Actavis) у дозі 2,5-5 мг/добу. У разі недостатньої антигіпертензивної ефективності цієї комбінації АГ розглядалася як резистентна (неефективність комбінації трьох препаратів у цільових дозах) і хворий виключався з дослідження.

Крім антигіпертензивних засобів, усім пацієнтам призначали симвастатин або аторвастатин. Ефективну дозу препаратів визначали за показниками рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (цільовий –  $<2,5$  ммоль/л) і тригліцеридів ( $<1,7$  ммоль/л).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики. Показники, що відображали частоту ознаки, у вибірці були представлені у відсотках, кількісні показники – як середнє значення  $\pm$  математична похибка середнього і медіана (інтерквартильний розмах). Порівняння величин показників до та після лікування проводили за непараметричним критерієм Вілкоксона.

## Результати і обговорення

Аналіз результатів проведеного дослідження засвідчив, що в цілому в 76% (904 із 1190) обстежених пацієнтів цільовий рівень АТ був досягнутий на тлі монотерапії валсартаном та застосування його фіксованих комбінацій з гідрохлортіазидом. При цьому в 41% (492 із 1190) цих випадків антигіпертензивний ефект спостерігали на тлі монотерапії валсартаном у дозі 80-320 мг/добу. У 17% (204 із 1190) хворих з метою нормалізації рівня АТ виникла необхідність застосування комбінацій з трьох антигіпертензивних препаратів (валсартан + гідрохлортіазид + S(-)-амлодипін або валсартан + гідрохлортіазид +  $\beta$ -адреноблокатор).

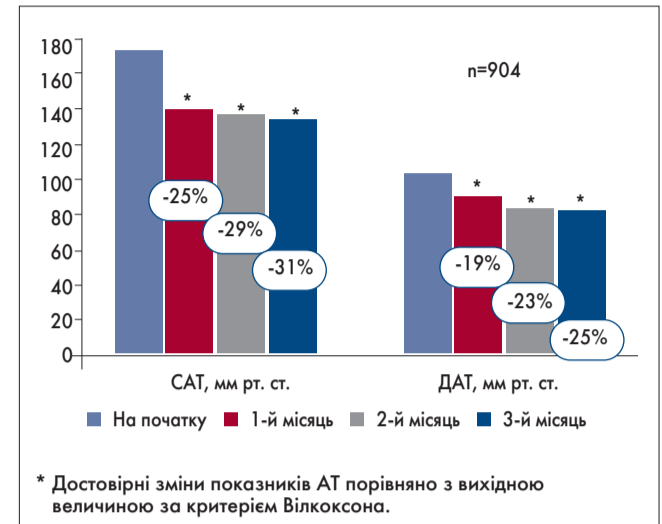


Рис. 1. Динаміка рівнів офісного систолічного і діастолічного АТ на тлі лікування валсартаном та його фіксованими комбінаціями з гідрохлортіазидом

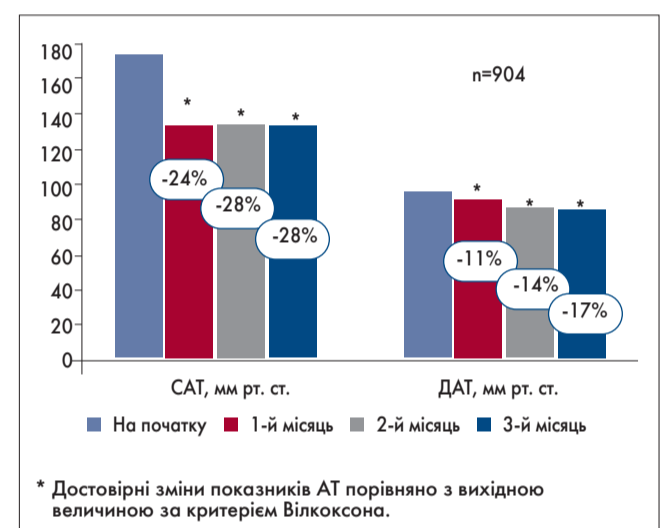


Рис. 2. Динаміка рівнів амбулаторного систолічного і діастолічного АТ на тлі лікування валсартаном та його фіксованими комбінаціями з гідрохлортіазидом

Звертає на себе увагу, що до цієї групи увійшли хворі, яким, за сучасними рекомендаціями, як базові препарати необхідно було призначати  $\beta$ -адреноблокатори (насамперед, пацієнти з перенесеним ІМ і ХСН). У 7% (82 із 1190) хворих була зареєстрована резистентна АГ, відповідно до дизайну вони були виключені з дослідження.

Період досягнення цільового рівня АТ коливався від 1 до 4 тиж і в середньому становив  $2,6 \pm 0,03$  тиж.

Безумовно, певний практичний інтерес викликав характер змін рівня офісного і амбулаторного АТ на тлі проведеного лікування. Зміну показників офісного і амбулаторного систолічного та діастолічного АТ під впливом призначеної антигіпертензивної терапії відображено на рисунках 1, 2. Для більшої наочності впливу валсартану на характер рівня АТ нами проаналізовані лише випадки, де цільовий рівень АТ був досягнутий на тлі монотерапії валсартаном і застосування його фіксованих комбінацій з гідрохлортіазидом (n=904).

Рівень офісного систолічного АТ на 4-му тижні знизився на 25%, на 8-му – на 29% і на 12-му – на 31% від вихідної величини, у той час як рівень діастолічного АТ на 4-му тижні знизився на 19%, на 8-му – на 23% і на 12-му – на 25% від вихідної величини. Цікавим видається факт більш переконливого впливу валсартану та його фіксованих комбінацій з гідрохлортіазидом саме на рівень систолічного АТ. Практично аналогічні дані були отримані під час аналізу динаміки рівня амбулаторного АТ на тлі лікування (рис. 2). Крім того, результати аналізу вкотре підтвердили загальновідомий факт певної невідповідності контролю офісного і амбулаторного АТ.

Практичний інтерес має той факт, що у 20% (109 із 542) хворих, які для досягнення цільового рівня АТ застосовували валсартан у дозі 320 мг/добу або його фіксовані комбінації з гідрохлортіазидом у дозі 320/12,5 та 320/25 мг/добу, на 8-11-му тижні лікування



(у середньому через  $9,2 \pm 0,1$  тиж) реєстрували виникнення артеріальної гіпотензії (рівень АТ в середньому становив  $108/78$  мм рт. ст.), що супроводжувалася загальною та м'язовою слабкістю, запамороченням, зниженням толерантності до фізичного навантаження. Зменшення дози валсартану до  $160$  мг/добу, а в деяких випадках і паралельна відміна або зменшення дози гідрохлортіазиду (з  $25$  до  $12,5$  мг/добу) сприяли нормалізації рівня АТ і зникненню відзначеної симптоматики в усіх без виключення хворих.

Отже, результати дослідження свідчать, що використання валсартану в дозі  $320$  мг/добу, починаючи з 8-го тижня лікування, у 20% хворих супроводжується потенціюванням антигіпертензивної ефективності. Безумовно, феномен підсилення антигіпертензивної ефективності валсартану можна пояснити особливістю фармакологічної дії препарату. Саме цими ефектами і пояснюється відсутність у групі сартанів феномену «відходження від клінічного ефекту».

Принципово важливим питанням у застосуванні медикаментозної терапії є профіль безпеки препаратів, який певною мірою визначає не лише ефективність застосованої терапії, а й прихильність пацієнтів до антигіпертензивного лікування. Так, результати нашого дослідження показали, що побічні реакції у разі застосування валсартану реєстрували в 4% ( $49$  із  $1190$ ) хворих: у 18 із них спостерігали розвиток ангіоневротичного набряку слизових оболонок носу, гортані і язика (відмічалися закладеність носу, гортані, почервоніння і набряк язика), у 12 – сухий кашель, у 10 – алергійні шкірні прояви з висипанням і свербінням, у 9 – диспепсичні розлади у вигляді дискомфорту в епігастральній ділянці, нудоти і печії. 76% ( $37$  із  $49$ ) цих пацієнтів використовували максимальну дозу валсартану –  $320$  мг/добу, 24% ( $12$  із  $49$ ) –  $160$  мг/добу. Зменшення дози препарату удвічі лише у 12% ( $6$  із  $49$ ) випадків забезпечило повне зникнення побічних реакцій. Певний практичний інтерес становить той факт, що в усіх цих випадках як побічні реакції реєструвалися диспепсичні розлади. Крім того, додаткове опитування пацієнтів показало, що всі вони використовували препарат натще, тому неможливо виключити наявність певного зв'язку диспепсичних розладів із характером прийому препарату.

Отже, результати нашого дослідження свідчать, що частота побічних реакцій у разі застосування валсартану суттєво не перевищує таку плацебо. Разом із тим більшість побічних реакцій не залежала від добової дози препарату. Виключення становили диспепсичні розлади, які здебільшого залежали як від дози препарату, так і від характеру його прийому.

Таким чином, результати аналізу клінічного використання валсартану (Вазар) і його фіксованих комбінацій з гідрохлортіазидом (Вазар Н) в українській популяції показали високу антигіпертензивну ефективність і досить високий профіль фармакологічної безпеки. Тривала дія валсартану ( $24$  год) забезпечує цілодобовий контроль рівня АТ, охоплює найбільш небезпечні часові інтервали доби (нічний і ранішній час) і сприяє формуванню високої прихильності пацієнтів до лікування.

Підбиваючи підсумки проведеного дослідження, хотілося б звернути увагу на необхідність кардинального перегляду лікарями концептуального ставлення до БРА як до препаратів альтернативного ряду, що використовуються тільки у разі непереносимості ІАПФ. БРА, в тому числі валсартан, повинні посісти гідне місце в лікуванні АГ і інших серцево-судинних захворювань.

#### Висновки

1. У пацієнтів із ГХ II-III ст. антигіпертензивна терапія БРА валсартаном (Вазар) та його фіксованими комбінаціями з гідрохлортіазидом (Вазар Н) є обґрунтованою та високоефективною. Цільовий рівень АТ був досягнутий у 76% обстежених пацієнтів у середньому впродовж 2,6 тиж.
2. Тримісячна терапія валсартаном сприяла достовірному зниженню рівнів офісного і амбулаторного АТ (систоличного на  $31$  і  $28\%$  і діастолічного на  $25$  і  $17\%$  відповідно).
3. Використання валсартану в дозі  $320$  мг/добу, починаючи з 8-го тижня лікування, у 20% хворих супроводжувалося потенціюванням антигіпертензивної ефективності та необхідністю зменшення дози препарату до  $160$  мг/добу.
4. Побічні реакції валсартану реєструвалися в 4% хворих і проявлялись у вигляді ангіоневротичного

набряку слизових оболонок носу, гортані і язика, сухого кашлю, алергійних шкірних проявів із висипанням і свербінням, диспептичними розладами. Розвиток диспептичних розладів, як правило, є оборотним і залежить як від дози препарату, так і від характеру його прийому.

#### Лікарі, які брали участь у дослідженні

Авраменко Н.М., Аксенов В.П., Ан Е.Е., Андрощук І.Ю., Антонова М.В., Аязбекова О.В., Беленець Є.В., Бессонова І.І., Бойчук С.П., Боровик В.Н., Бородченко Г.М., Бочарникова Н.А., Бука Н.А., Бурлакова О.Ю., Василенко Н.А., Виличко І.В., Гарник В.В., Гикавчук Н.М., Глебова М.В., Гомас О.О., Горобець І.А., Граб А.І., Гудзенко Л.В., Давиденко Л.Н., Дембовська Г.І., Денисенко А.Й., Денисенко В.Н., Дмитрієнко Е.А., Єрмилова О.А., Єфименко Н.Н., Завальнюк А.І., Захарченко В.М., Зинкова К.Г., Зленко Е.М., Зодова Т.Н., Золотарьова Л.І., Іванова Л.М., Кан Е.А., Кизюн А.П., Кисляя Е.В., Кисличенко О.Й., Коваленко А.С., Коломойцева О.Ю., Коробко О.А., Коровка С.Л., Костюк Е.П., Кушнір О.А., Литвин С.Г., Лозицька А.В., Лужкова Л.І., Мазорчук Ю.Н., Малько В.А., Махота І.В., Мельник Л.Н., Мордачева Н.В., Морозенкова О.В., Мрочко В.Н., Мурашко М.Г., Настобурко В.В., Негодаєва І.А., Неділько Н.Е., Новаковська Л.К., Новиченко І.М., Овчарова А.П., Омельченко Л.Н., Павлюк Н.А., Пенькова А.В., Пенькова Г.В., Перепелиця Н.В., Пирожок Е.В., Пискун В.П., Погребняк Л.О., Поставной Ю.Ф., Приходько Л.К., Пупялис В.Б., Руднева С.В., Савилина І.П., Савченко І.І., Севериненко В.І., Скобелева Е.А., Смирнова Т.А., Суворова І.Г., Сулема Т.Б., Сухопар І.Н., Таран А.І., Телитченко Л.М., Терлецький Г.Д., Ткаченко Л.Н., Томенко Т.А., Тригуб В.А., Триполка С.А., Фатаєва Л.А., Федченко Т.В., Філонова М.А., Хабовець С.Е., Хаджинова Л.Е., Ховавко М.М., Чаус Е.А., Чурсина С.Н., Шашкова Л.В., Шевченко О.В., Шевчук Н.А., Ширкова Т.О., Школьникова А.В., Шуліма Л.А., Шутова Е.В., Яковчук Л.В., Якубова Л.С., Якуніна Е.В.

Список літератури знаходиться в редакції.



## ИНТЕРЕСНОЕ. НЕОБХОДИМОЕ

### Изменения барьерной функции кожи после длительного применения увлажняющих средств: результаты рандомизированного контролируемого исследования

Ученые из отделения дерматологии и венерологии Университетской больницы г. Уппсала (Швеция) провели исследование, целью которого было изучить влияние длительного применения увлажняющих средств на барьерную функцию кожи у здоровых людей. Эффективность различных экспериментальных увлажняющих средств оценивали по уровню трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) и восприимчивости к лаурилсульфату натрия (SLS).

В исследовании приняли участие 78 добровольцев, которые были рандомизированы на 5 групп. Пациенты каждой группы использовали определенное увлажняющее средство – крем минимальной сложности (тестировались 3 крема, состоящие из 2-3 компонентов), гель на безжировой основе или крем, содержащий 5% мочевины. Пациенты втирали исследуемое средство в область предплечья одной руки в течение 7 нед. По окончании лечения был проведен аппликационный накожный тест с воздействием SLS в течение 24 ч, после чего определяли уровень ТЭПВ, поток крови и емкость кожи.

После 7 нед терапии использование всех исследуемых увлажняющих средств приводило к определенным изменениям барьерной функции кожи, но ни один экспериментальный состав не ассоциировался с ухудшением показателей аппликационного накожного теста с раздражителем, что свидетельствует о хорошей переносимости исследуемых средств. Таким образом, увлажняющие средства не оказывают негативного влияния на барьерную функцию кожи.

Buraczewska I., Berne B., Lindberg M. et al.  
Br J Dermatol. 2007 Mar; 156 (3): 492-8.

## Увлажняющая терапия у больных СД

Кожные проявления – типичный симптом СД. Важным аспектом ухода за сухой кожей является ее адекватное увлажнение и смягчение. Предыдущие испытания показали, что СД может оказывать негативное влияние на некоторые биофизические характеристики кожи, тем не менее эффективность косметических увлажняющих средств у пациентов с СД в клинических исследованиях изучена недостаточно.

Ученые из фармацевтической лаборатории La Roche-Posay (г. Ницца, Франция) провели исследование, целью которого было определить, могут ли косметические увлажняющие средства уменьшить выраженность проявлений со стороны кожных покровов у больных СД. В исследование были включены 40 пациентов с СД, которые применяли увлажняющие средства 2 раза в день в течение 1 мес. Результаты исследования показали, что у пациентов с СД 30-дневный курс увлажняющей терапии позволяет достичь уровня гидратации кожи, сопоставимого с таковым практически здоровых лиц. Достигнутое уменьшение сухости кожи сопровождалось значительным уменьшением выраженности зуда и шелушения, а также улучшением барьерной функции кожи.

На основании полученных результатов авторы сделали вывод, что увлажняющие средства являются целесообразным дополнением к терапии СД и позволяют уменьшить выраженность нарушений со стороны кожи, связанных с повышенным содержанием глюкозы в крови.

Seite S., Khemis A., Rougier A. et al.

J Eur Acad Dermatol Venerol. 2011 May; 25 (5): 607-9. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03807.x.

Підготувала **Ольга Татаренко**

Лікувальні бальзами для догляду за шкірою стоп

# БАЛЬЗАМЕД

- **Регенеруюча дія:** регулярне застосування відновлює трофіку шкіри стоп, шкіра стає стійкою до механічних ушкоджень
- **Профілактика та лікування трофічних уражень стоп:** при цукровому діабеті, варикозній хворобі та порушеннях периферичної мікроциркуляції

www.esparma.com.ua

