СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ДЖЕНЕРИЧЕСКОГО И ОРИГИНАЛЬНОГО ПРЕПАРАТОВ ВАЛСАРТАНА В ВИДЕ МОНОТЕРАПИИ ИЛИ В КОМБИНАЦИИ С ГИДРОХЛОРОТИАЗИДОМ И БИСОПРОЛОЛОМ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ 1–2 СТЕПЕНИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

С.Ю. Марцевич^{1,2}, Ю.В. Лукина^{1*}, Н.А. Дмитриева¹, О.В. Лерман¹, С.Н. Толпыгина¹, В.П. Воронина¹, Л.Ю. Дроздова¹

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
101990, Москва, Петроверигский пер., д.10

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
119991, Москва, ул.Трубецкая, д.8, стр.2

Сравнительное изучение эффективности и переносимости дженерического и оригинального препаратов валсартана в виде монотерапии или в комбинации с гидрохлоротиазидом и бисопрололом у больных артериальной гипертензией 1–2 степени и метаболическим синдромом

С.Ю. Марцевич^{1,2}, Ю.В. Лукина^{1*}, Н.А. Дмитриева¹, О.В. Лерман¹, С.Н. Толпыгина¹, В.П. Воронина¹, Л.Ю. Дроздова¹

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990, Москва, Петроверигский пер., д.10

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. 119991, Москва, ул.Трубецкая, д.8, стр.2

Цель. Изучить эффективность и безопасность дженерического препарата валсартана Валз (Actavis Group, Исландия) в сравнении с оригинальным препаратом Диован® (Novartis, Швейцария) у больных эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) 1–2 степени с метаболическим синдромом.

Материал и методы. В рандомизированное открытое перекрестное исследование включены 30 больных АГ: 12 мужчин и 18 женщин. Каждый из пациентов последовательно проходил 8-недельное лечение дженерическим и оригинальным препаратом валсартана (80 мг/сут). При недостижении целевого уровня артериального давления (АД) <130/80 мм рт.ст. назначали фиксированную комбинацию валсартана с гидрохлоротиазидом (80/12,5 мг, затем 160/12,5 мг) и, при необходимости, бисопролол 5 мг. Эффективность и безопасность терапии оценивали во время визитов к врачу каждые 2 нед на протяжении всего исследования. Последовательность назначения препарата определяли рандомизацией.

Результаты. При лечении дженерическим валсартаном систолическое АД снизилось на 27,5 мм рт.ст. по сравнению с исходным, а после 8-нед терапии оригинальным валсартаном — на 27,4 мм рт.ст. Диастолическое АД снизилось на 12,8 и 12,9 мм рт.ст., соответственно ($p>0,05$). Целевое АД достигнуто у 23 больных (77%) в обеих группах рандомизации. Серьезных побочных эффектов при лечении препаратами валсартана не отмечено.

Заключение. Показана терапевтическая эквивалентность дженерического и оригинального препаратов валсартана. Терапия, основанная на применении валсартана, была безопасной и эффективной (в составе комбинированной терапии) у 77% больных АГ 1–2 степени с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: валсартан, артериальная гипертензия, метаболический синдром, комбинированная антигипертензивная терапия, фиксированные комбинации.

РФК 2012;8(1):17–22

The comparative study of efficacy and tolerability of generic and original valsartan as a monotherapy or in combination with hydrochlorothiazide and bisoprolol in patients with arterial hypertension of 1–2 degree and metabolic syndrome

S.Yu. Martsevich^{1,2}, Yu.V. Lukina^{1*}, N.A. Dmitrieva¹, O.V. Lerman¹, S.N. Tolpygina¹, V.P. Voronina¹, L.Yu. Drozdova¹

¹ State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991, Russia

Aim. To study the efficacy and safety of generic valsartan Valz (Actavis Group, Iceland) in comparison with the original valsartan Diovan® (Novartis, Switzerland) in patients with arterial hypertension (HT) of 1–2 degrees and metabolic syndrome.

Material and Methods. 30 hypertensive patients (12 men and 18 women) were enrolled in a randomized open-label crossover study. Each patient received generic and original valsartan (80 mg QD) sequentially during 8 weeks. When target blood pressure (BP) level (<130/80 mm Hg) was not reached, a fixed combination of valsartan with hydrochlorothiazide (80/12.5 mg, and then 160/12.5 mg), and bisoprolol 5 mg/daily, if necessary, were used. Treatment efficacy and safety was assessed at visit to doctor every 2 weeks throughout the study. The sequence of drug use was determined by randomization.

Results. Systolic BP (SBP) decreased by 27.5 and 27.4 mm Hg from baseline due to generic and original valsartan 8 week treatment, respectively. Diastolic BP (DBP) decreased by 12.8 and 12.9 mm Hg, respectively ($p>0.05$). Target BP was achieved in 23 patients (77%) in both randomized groups. Serious adverse reaction were not observed during the treatment with both valsartan drugs.

Conclusion. The therapeutic equivalence of generic and original valsartan drugs is shown. Therapy based on valsartan (in combination) was safe and effective in 77% of patients with HT of 1–2 degrees and metabolic syndrome.

Key words: valsartan, arterial hypertension, metabolic syndrome, combined antihypertensive therapy, fixed combinations.

Rational Pharmacother. Card. 2012;8(1):17–22

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): yuvlu@mail.ru

Сведения об авторах:

Марцевич Сергей Юрьевич — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ; профессор кафедры доказательной медицины ПМГМУ им. И.М. Сеченова.

Лукина Юлия Владимировна — к.м.н., с.н.с. лаборатории клинических испытаний профилактических лекарственных препаратов отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Дмитриева Надежда Анатольевна — к.м.н., н.с.

отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Лерман Ольга Викторовна — к.м.н., с.н.с. того же отдела

Толпыгина Светлана Николаевна — к.м.н., в.н.с. того же отдела

Воронина Виктория Петровна — к.м.н., с.н.с. того же отдела

Дроздова Любовь Юрьевна — н.с. того же отдела

Группа блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА) — современный класс сердечно-сосудистых препаратов, созданных примерно на десять лет позже ингибиторов АПФ (иАПФ), которые были рекомендованы ВОЗ/МОГ для длительного лечения артериальной гипертензии (АГ) еще в 1999 г. [1]. Многочисленные исследования подтвердили высокую антигипертензивную эффективность БРА, не уступающую таковой у иАПФ [2-6]. Но при этом БРА отличаются более высоким уровнем безопасности по сравнению с иАПФ, т.к. особенности механизма действия этих препаратов лишают их самого распространенного побочного эффекта иАПФ — сухого кашля, в остальном по уровню безопасности эти группы сравнимы [7].

Для лечения пациентов с АГ и метаболическим синдромом (МС) БРА и иАПФ, обладающие доказанными метаболической нейтральностью и органопротективным эффектом, являются препаратами первого выбора [8-10].

Все современные препараты подразделяются на две группы — оригинальные и дженерические (копированные). Использование дженериков позволяет значительно снизить затраты на лечение, что особенно актуально при применении препаратов класса БРА. Для регистрации дженериков в России обязательна оценка соответствия количественного и качественного состава, физико-химических свойств и фармакокинетической эквивалентности дженерических и оригинальных препаратов. Допускаемые российским законодательством отклонения по этим параметрам приводят к регистрации лекарственных препаратов, имеющих одинаковое международное непатентованное название с оригиналом. Однако по показателям терапевтической эффективности дженерический и оригинальный препараты могут отличаться. Вот почему так важны ограниченные, правильно спланированные клинические исследования, посвященные сравнительному изучению эффективности и безопасности новых дженериков и оригинальных препаратов [11, 12].

Оригинальным препаратом валсартана на российском рынке является препарат Диован (Novartis, Швейцария). Дженерический препарат Валз производится компанией Actavis Group, Исландия. В связи с расширением использования дженериков в клинической практике выполнение сравнительного исследования оригинального и аналогового препаратов валсартана представляется весьма актуальным.

Цель исследования — изучение терапевтической эквивалентности двух препаратов валсартана: Валз (Actavis Group, Исландия) и препарата Диован® (Novartis, Швейцария) у больных АГ 1-2 степени и метаболическим синдромом.

Материал и методы

Дизайн исследования: открытое рандомизированное перекрестное сравнительное исследование. Каждый больной давал письменное информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом.

Пациенты. В исследование включались пациенты с АГ 1-2 степени: $140 < \text{систолическое АД (сАД)} < 180$ мм рт.ст. и/или $90 < \text{диастолическое АД (дАД)} < 110$ мм рт.ст. с диагностированным метаболическим синдромом, обусловленным сочетанием у больных АГ абдоминального ожирения [объем талии (ОТ) ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин] одним или несколькими дополнительными метаболическими факторами: повышенным уровнем триглицеридов ($> 1,7$ ммоль/л) или проведением специфического лечения, направленного на это липидное нарушение; сниженным уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ($< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,3$ ммоль/л у женщин) или проведением специфического лечения, направленного на это липидное нарушение; повышенным уровнем глюкозы в плазме натощак ($> 5,6$ ммоль/л).

Критерии не включения:

- симптоматическая АГ; застойная сердечная недостаточность (NYHA III-IV функциональный класс); пороки сердца; острый инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; атриовентрикулярная блокада II-III степени; синоаурикулярная блокада; брадикардия (ЧСС < 50 в мин);
- выраженное нарушение периферического кровообращения;
- бронхиальная астма;
- тяжелое поражение печени, почек;
- серьезные сопутствующие заболевания, требующие постоянного приема препаратов, оказывающих влияние на АД, за исключением короткодействующих форм нитратов для купирования приступов стенокардии;
- беременность и грудное вскармливание;
- повышенная чувствительность к любому из компонентов применяемых препаратов.

Протокол исследования. Схема исследования представлена на рис. 1.

Пациенты были рандомизированы на 2 группы. Всем больным, принимавшим участие в исследовании, поочередно назначалась терапия оригинальным и дженерическим препаратами валсартана. Последовательность назначения препаратов для каждого больного определялась путем рандомизации. Лечение каждым препаратом предшествовал контрольный период продолжительностью 7-14 дн (в зависимости от предшествующей терапии), в течение которого больные не принимали антигипертензивные препараты. При предше-

Рис. 1. Схема исследования

ствующей терапии бета-адреноблокаторами (БАБ) препарат отменялся по схеме, а далее назначался 7-дн период без антигипертензивной терапии (допускалось использование препаратов группы нитратов (у больных ИБС), сосудистой терапии (у больных, перенесших инсульт), гиполипидемической, антиагрегантной терапии в стабильных дозах на протяжении всего времени участия пациента в исследовании, при этом дозы препаратов не менялись на протяжении всего времени участия пациента в исследовании.

Длительность лечения каждым препаратом составляла 8 нед. Таким образом, группа 1 получала сначала дженерический, а затем оригинальный препарат валсартана. В группе 2 последовательность назначения препаратов валсартана была противоположной: сначала оригинальный, затем дженерический. Контроль эффективности и корректировка дозы осуществлялись каждые 2 нед. Начальная доза валсартана составляла 80 мг/сут. При недостаточной эффективности препарата в течение первых двух нед лечения назначался комбинированный препарат, содержащий 80 мг валсартана и 12,5 мг гидрохлортиазида (Валз Н или Ко-диован). При недостижении целевого уровня АД ($\leq 130/80$ мм рт.ст.) при приеме исследуемых препаратов в течение 4 нед, доза валсартана в составе комбинированного препарата удваивалась — 160/12,5 мг (Валз Н или Ко-диован). При недостижении целевого уровня АД через 6 нед терапии к лечению добавлялся бисопролол 5 мг/сут (Кординорм, Actavis Group, Исландия).

Контроль АД (в положении пациента сидя, трижды с интервалом в 2 мин) и ЧСС проводили исходно, а также через 2, 4, 6 и 8 нед терапии каждым препаратом. На фоне лечения каждым препаратом во время визитов к врачу проводилась регистрация побочных эффектов проводимой терапии, если таковые отмечались, определялась приверженность лечению.

После 8 нед лечения первым рандомизационным препаратом проводилась отмена антигипертензивной

терапии на 7-14 дн (в зависимости от назначения БАБ).

Исходно и в конце лечения каждым из препаратов валсартана больным измерялись вес, ОТ, регистрировалась ЭКГ в 12 отведениях, выполнялся биохимический анализ крови с контролем уровня калия, натрия, глюкозы, креатинина, мочевой кислоты, анализом липидного спектра.

Обработка результатов

При обработке результатов исследования использовался пакет статистических программ Statistica 6.0. Оценка результатов исследования проводилась с использованием параметрических и непараметрических статистических критериев. Применялись как стандартные методы описательной статистики (вычисление средних, средних квадратичных отклонений), так и известные критерии значимости (парный t-критерий Стьюдента, χ^2 , критерий Фишера и др.). Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$ (M — среднее, σ — среднее квадратичное отклонение). Различия расценивались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Индивидуальный анализ

Антигипертензивный эффект препаратов оценивали по результатам измерения АД (изменение от базового уровня после 8-нед терапии). Препарат считали эффективным, если регистрировалось снижение АД $\leq 130/80$ мм рт.ст (достижение целевого уровня АД у больных АГ с метаболическим синдромом).

Результаты

Всего в исследование были включены и рандомизированы 30 больных. Полностью завершили исследование 29 пациентов: 1 больной отозвал согласие после 4 нед терапии вторым (согласно рандомизации) препаратом, не явившись на визит 6 нед, однако целевой уровень АД у этого пациента был достигнут к визиту на 4 нед. В анализ были включены данные всех 30 рандомизированных пациентов: 12 мужчин и 18 женщин. Средний возраст пациентов составил $63,1 \pm 12,3$ лет, длительность диагностированной АГ колебалась от 2 до 45 лет, составив в среднем $17 \pm 11,5$ лет; АГ 1 степени была диагностирована у 24 пациентов, АГ 2 степени — у 6 больных.

Сформированные в ходе рандомизации группы по 15 пациентов были сравнимы по основным клинико-демографическим показателям (табл. 1).

Оба исследуемых препарата оказывали выраженный антигипертензивный эффект. Статистически значимых различий между препаратами по влиянию на уровень АД и ЧСС выявлено не было. На рис. 2 и 3 показано, как в среднем изменились САД и дАД на фоне лечения каждым из препаратов с подбором дозы согласно протоколу исследования.

Таблица 1. Сравнительная характеристика больных в рандомизационных группах (до лечения).
Результаты рандомизации

Параметр	Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=15)	p
Возраст, лет	61,3 ± 11,8	64,9 ± 12,9	0,75
Рост, см	165,6 ± 7,0	167,9 ± 11,1	0,10
Вес, кг	85,1 ± 11,2	84,1 ± 15,5	0,24
ОТ, см	101,2 ± 8,0	101,6 ± 9,9	0,43
Длительность АГ, лет	17, ± 12,6	16,5 ± 10,8	0,59
сАД, мм рт. ст.	153,9 ± 8,5	154,7 ± 9,9	0,58
дАД, мм рт. ст.	92,5 ± 8,5	92,3 ± 8,3	0,92
ЧСС, мин ⁻¹	67,5 ± 7,5	65,1 ± 8,0	0,79
Курение (да/нет), n	2/13	2/13	1,00

сАД=систолическое АД, дАД=диастолическое АД, ЧСС=частота сердечных сокращений, ОТ=окружность талии, АГ=артериальная гипертония; данные представлены в виде М (средняя) ± σ (среднеквадратичное отклонение)

Оба исследуемых препарата не оказывали влияния на оцениваемые биохимические показатели углеводного, липидного обмена, уровни мочевой кислоты, электролитов (табл. 3). Статистически значимых различий между препаратами по влиянию на биохимические показатели крови не было.

По данным индивидуального анализа (несмотря на выбытие одного пациента из исследования на этапе 6 нед лечения вторым рандомизационным препаратом, у него удалось достичь целевого уровня АД через 4 нед терапии) монотерапия валсартаном была эффективна лишь у 21 % пациентов с АГ I-II степени в сочетании с метаболическим синдромом. Комбинированная антигипертензивная терапия двумя-тремя препаратами (БРА, тиазидный диуретик, селективный БАБ) позволила достичь целевого уровня АД ≤ 130/80 мм рт.ст. у 77 % больных (табл. 4).

Отмечено редкое возникновение побочных эффектов при лечении препаратами валсартана. Во время исследования было зарегистрировано 3 и 4 побочных эффекта при приеме дженерического и оригинально-

го препаратов валсартана, соответственно. Связь с приемом валсартана установлена лишь в 2 случаях (боль в коленных суставах и отек лодыжек), встречавшихся в обеих группах, в остальных случаях (1 случай экстрасистолии в обеих группах и 1 случай боли в межфаланговых суставах в группе 2) связи с лечением выявлено не было. Также были зарегистрированы 3 побочных эффекта (головная боль, сонливость и сухость во рту) при добавлении к терапии бисопролола, в 2 первых случаях из них была установлена связь с приемом этого препарата. Все побочные эффекты не носили характера серьезных и не требовали коррекции основного лечения (в том числе отмены исследуемого препарата) или назначения дополнительной терапии.

При анализе согласованности побочных реакций на исследуемые антигипертензивные препараты критерий Фишера не превышал критическое значение, соответствующее уровню значимости ($p < 0,05$), что свидетельствует о статистически незначимом отличии между исследуемыми препаратами валсартана.

Обсуждение

Валсартан обладает отчетливым дозозависимым антигипертензивным эффектом, подтвержденным в многочисленных клинических исследованиях. При однократном приеме препарат контролирует АД в течение 24 ч, не нарушая циркадный профиль АД. При этом возможен прием препарата как утром, так и вечером [7]. Антигипертензивная эффективность валсартана по меньшей мере сопоставима с другими классами препаратов — иАПФ, антагонистами кальция, диуретиками, БАБ, а также другими представителями класса БРА [13-15]. Выявлено благоприятное влияние валсартана на прогноз: в исследовании VALIANT у пациентов с инфарктом миокарда была доказана эквивалентность валсартана и иАПФ каптоприла в снижении риска сердечно-сосудистых событий [16]. По результатам исследования VALUE, валсартан и амлодипин оказались одинаково эффективными в сни-

Рис. 2. Изменение показателей сАД на фоне проводимой терапии

Рис. 3. Изменение показателей дАД на фоне проводимой терапии

Таблица 2. Динамика АД и ЧСС за время исследования в изучаемых группах

Параметр	Валз (n=30)				
	Исходно	Через 2 нед	Через 4 нед	Через 6 нед	Через 8 нед
САД, мм рт.ст.	152,8±8,5	143,1±13,5***	133,7±11,5***	127,7±9,2***	125,7±9,8
ДАД, мм рт.ст.	90,8±8,2	84,8±6,5***	81,8±6,8*	78,8±5,2*	78,6±6,1
ЧСС, мин ⁻¹	65,3±11,1	67,1±8,1	69,0±10,2	66,4±8,2	63,8±7,6*
	Диован (n=30)				
	Исходно	Через 2 нед	Через 4 нед	Через 6 нед	Через 8 нед
САД, мм рт.ст.	152,0±7,1	137,8±11,3***	133,9±7,0	129,3±6,5*	124,1±4,5**
ДАД, мм рт.ст.	89,7±8,6	84,7±7,1*	81,9±6,1*	78,4±3,1*	75,7±5,5*
ЧСС, мин ⁻¹	65,5±6,0	68,9±7,1	66,0±6,7*	66,4±7,6	65,1±8,3

САД=систолическое АД, ДАД=диастолическое АД, ЧСС=частота сердечных сокращений; * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001 по сравнению с исходными значениями; данные представлены в виде М (средняя)±σ (среднеквадратичное отклонение)

Таблица 3. Динамика биохимических показателей за время исследования в изучаемых группах

Параметр	Валз (n=30)		Диован (n=30)	
	Исходно	Через 8 нед	Исходно	Через 8 нед
Глюкоза, ммоль/л	5,7 ± 0,9	5,8 ± 0,7	5,6 ± 0,6	5,6 ± 0,8
Мочевая кислота, мг/дл	5,4 ± 1,4	5,5 ± 1,5	5,3 ± 1,3	5,7 ± 1,7
ОХС, ммоль/л	5,1 ± 1,3	5,2 ± 1,1	5,1 ± 1,3	5,0 ± 1,3
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,2 ± 1,2	3,2 ± 0,9	3,2 ± 1,1	3,1 ± 0,9
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,2
ТГ, ммоль/л	1,6 ± 0,9	1,7 ± 1,2	1,7 ± 1,0	1,7 ± 1,1
Калий, ммоль/л	4,3 ± 0,4	4,3 ± 0,4	4,3 ± 0,5	4,4 ± 0,4

Данные представлены в виде М (средняя)±σ (среднеквадратичное отклонение). По всем показателям p>0,05. ОХС=общий холестерин, ХС ЛПНП=холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛПВП=холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ=триглицериды

Таблица 4. Распределение пациентов, достигших целевого АД, в зависимости от эффективной дозы валсартана (или комбинации препаратов)

Состав антигипертензивной терапии	Валз (n=30)	Диован (n=30)
Валсартан (80 мг), n (%)	6 (20%)	7 (23,3%)
Валсартан (80 мг)+гидрохлоротиазид (12,5 мг), n (%)	6 (20%)	6 (20%)
Валсартан (160 мг)+гидрохлоротиазид (12,5 мг), n (%)	7 (23,3%)	6 (20%)
Валсартан (160 мг)+гидрохлоротиазид (12,5 мг)+бисопролол (5 мг), n (%)	4 (13,4%)	4 (13,4%)
Не достигли целевого АД, n (%)	7 (23,3%)	7 (23,3%)

жении риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ [14].

Данное исследование еще раз продемонстрировало высокую безопасность препаратов класса БРА: препараты валсартана не оказывали значимого влияния на биохимические показатели углеводного, липидного обмена, уровни мочевой кислоты, креатинина, электролитов, не вызывали патологических изменений пара-

метров ЭКГ; побочные эффекты, связанные с приемом этих препаратов, были редки, не носили характера серьезных и не требовали коррекции основного лечения или назначения дополнительной терапии.

В связи с тем, что пациенты с метаболическим синдромом входят в группу высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, целевой уровень АД для них определен ниже 130/80 мм рт.ст. Для достижения целевого уровня АД у таких больных, как правило, требуется назначение комбинации нескольких антигипертензивных препаратов [8,10]. Результаты выполненного исследования продемонстрировали одинаковую антигипертензивную эффективность оригинального и дженерического валсартанов: монотерапия исследуемыми препаратами класса БРА позволяет достичь целевого уровня АД в среднем у каждого пятого пациента.

Следует отметить, что в качестве лекарств выбора для пациентов с АГ высокого и очень высокого риска, в том числе с наличием метаболического синдрома, на ведущие позиции выходят средства с фиксированными комбинациями как правило двух препаратов синергичного действия [8-11]. Это повышает эффективность и безопасность антигипертензивной терапии (за счет потенцирования антигипертензивного действия и нивелирования побочных реакций

препаратов, входящих в комбинацию), обеспечивая удобство приема и улучшает приверженность лечению у пациентов высокого риска. Комбинация БРА и тиазидного диуретика гидрохлоротиазида признана рациональной и наряду с комбинацией иАПФ с диуретиком — одной из самых распространенных [8,10,11]. В линейке как оригинального, так и дженерического препаратов исследования есть такие фиксированные комбинации с различной дозой валсартана: препараты Валз Н (80/12,5 мг и 160/12,5 мг) и Ко-диован в аналогичных дозировках. Результаты данного исследования подтверждают более высокую эффективность фиксированной комбинации по сравнению с монотерапией валсартаном: при приеме указанных фиксированных комбинаций в подобранной дозировке удалось достичь целевого АД у 63% больных, включенных в исследование, а добавление к терапии бисопролола позволило снизить АД до целевого уровня у 77% пациентов.

Заключение

Проведенное сравнительное исследование оригинального и дженерического (Валз) препаратов валсартана у пациентов с АГ 1-2 степени и метаболическим синдромом не выявило статистически значимых отличий между параметрами эффективности и безопасности оригинального и дженерического валсартанов и продемонстрировало полную терапевтическую эквивалентность исследуемых препаратов у таких больных. Хорошая сочетаемость препаратов класса БРА с любыми другими антигипертензивными препаратами особенно ценна при лечении пациентов с АГ высокого риска, т.к. достичь целевого уровня АД у таких больных, как правило, позволяет только комбинированная антигипертензивная терапия. Метаболическая нейтральность и высокая безопасность, а также наличие фиксированных комбинаций обеспечивает высокую приверженность лечению БРА и определяет их как препараты выбора для лечения АГ у пациентов с метаболическим синдромом.

Литература

- 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertens 1999;17:151-183
- Reboldi 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(7):1282-9
- Volpe M., Tocci G., Sciarretta S. et al. Angiotensin II receptor blockers and myocardial infarction: an updated analysis of randomized clinical trials. J Hypertens 2009;27(5):941-6.
- Coca A., Calvo C., García-Puig J. et al. A multicenter, randomized, double-blind comparison of the efficacy and safety of irbesartan and enalapril in adults with mild to moderate essential hypertension, as assessed by ambulatory blood pressure monitoring: the MAPAVEL study. Clin Ther 2002;24:126-38
- Pitt B., Poole-Wilson P., Segal R., Martinez F.A. et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial — the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-7
- McMurray J.J.V., Östergren J., Swedberg K. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. Lancet 2003;362:767-71
- Metelitsa V.I. Guide to Clinical Pharmacology of cardiovascular drugs. Moscow: OOO Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2005. Russian (Метелица В. И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. М.: ООО Медицинское информационное агентство; 2005).
- ESH-ESC Guidelines committee. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2007; 25: 1105-87.
- Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European society of hypertension task force document. J Hypertens 2009; 27: 2121-58.
- National guidelines for diagnosis and treatment of hypertension. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika 2008; 7(6) suppl 2: 1-36. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2008; 7(6), Приложение 2: 1-36).
- National guidelines for a rational pharmacotherapy of patients with cardiovascular diseases. Available at: <http://scardio.ru/downloads/c4m0i257/recomendacii.doc>. Date of access: 02/19/2012 Russian (Национальные рекомендации по рациональной фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Доступно на: <http://scardio.ru/downloads/c4m0i257/recomendacii.doc>. Дата доступа: 19.02.2012).
- Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Deev A.D. The original and generic drugs in cardiology. Can you solve the problem of interchangeability. Vestnik Roszdraznadzora 2009; 4: 48-51. Russian (Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.Д. Оригинальные препараты и дженерики в кардиологии. Можно ли решить проблему взаимозаменяемости. Вестник Росздравнадзора 2009; 4: 48-51).
- Ruilope L.M., Malacco E., Khder Y. et al. Efficacy and tolerability of combination therapy with valsartan plus hydrochlorothiazide compared with amlodipine monotherapy in hypertensive patients with other cardiovascular risk factors: the VAST study. Clin Ther 2005;27:578-87
- Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet 2004;363:2022-31.
- Mancia G. et al. An ambulatory blood pressure monitoring study of the comparative antihypertensive efficacy of two angiotensin II receptor antagonists, irbesartan and valsartan. Blood Press Monit 2002; 7: 135-42.
- Pfeffer M.A., McMurray J.J., Velazquez E.J. et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med 2003;349:1893-906.

Поступила 30.01.2012

Принята в печать 31.01.2012