

Порівняльна ефективність та безпека гіпотензивної терапії валсартаном та амлодипіном

Мета роботи — оптимізація лікування пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) шляхом вивчення впливу антигіпертензивної терапії амлодипіном або валсартаном на плазмову концентрацію гомоцистеїну (ГЦ).

Матеріали та методи. У дослідження було включено 67 хворих на ГХ I–III стадії віком ($58,29 \pm 0,84$) року. Пацієнти були рандомізовані в дві клінічних групи. Хворі першої клінічної групи ($n = 33$) отримували терапію амлодипіном, а пацієнтам другої ($n = 34$) призначили валсартан та діуретичний засіб за потребою. Контрольну групу склали 34 практично здорових особи. Ефективність гіпотензивної терапії оцінювали за допомогою добового моніторингу АТ. Рівень загального ГЦ визначали імуноферментним методом з використанням набору Homocysteine EIA до та після лікування. Термін спостереження тривав 3 міс.

Результати та обговорення. На тлі фармакотерапії відбулося зниження середньодобового систолічного артеріального тиску (САТ) на ($25,94 \pm 0,93$) мм рт. ст. у пацієнтів першої клінічної групи та на ($25,81 \pm 0,67$) мм рт. ст. — другої. Тримісячна терапія обумовила зниження середньодобового діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у першій та другій групах на ($13,21 \pm 0,68$) та ($16,27 \pm 0,59$) мм рт. ст. відповідно ($p < 0,05$). Також було встановлено зменшення варіабельності АТ, зокрема для САТ на 13,02 та 19,41 % ($p < 0,05$) на тлі фармакотерапії амлодипіном та валсартаном відповідно. У хворих на ГХ обох клінічних груп встановлено елевацію ГЦ у плазмі крові відносно групи контролю на 35,7 та 37 % відповідно. Порівняння ж базової й повторної концентрацій ГЦ у пацієнтів першої клінічної групи не показало його динамічних змін ($(14,3 \pm 0,97)$ проти $(13,8 \pm 0,84)$ мкмоль/л; $p > 0,05$). Оцінка плазмових концентрацій ГЦ у пацієнтів на тлі фармакотерапії валсартаном також не підтвердила достовірних відмінностей у його коливаннях ($(14,6 \pm 1,09)$ проти $(13,6 \pm 0,89)$ мкмоль/л; $p > 0,05$).

Висновки. Застосування валсартану впродовж 3 міс при ГХ сприяє достовірному зниженню добових рівнів САТ та ДАТ і вірогідно не відрізняється від терапії амлодипіном. При ГХ у хворих спостерігається елевація плазмової концентрації ГЦ крові порівняно з практично здоровими особами. Плазмові концентрації ГЦ не зазнали суттєвих змін на тлі антигіпертензивної фармакотерапії ні валсартаном, ані амлодипіном, отже, доцільним є включення до антигіпертензивної терапії додаткової фармакологічної корекції гіпергомоцистеїнемії.

Ключові слова:

гіпертонічна хвороба, гіпергомоцистеїнемія, гомоцистеїн, валсартан, амлодипін.

В Україні серцево-судинна патологія є головною причиною захворюваності та інвалідизації населення. За даними офіційної статистики МОЗ, на гіпертонічну хворобу (ГХ) страждає 32,2 % дорослого населення країни. В умовах сьогодення ГХ слід розглядати як провідний фактор ризику кардіальної й цереброваскулярної патології, що суттєво впливає на наслідки і тривалість життя пацієнтів [1].

Відомо, що в патогенезі ГХ суттєва роль належить дисфункції судинного ендотелію, що реалізується через прозапальні та протромботичні стани [2, 4]. Одним з відомих маркерів ендотеліальної



**О.О. Яковлева,
О.В. Кириченко**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Яковлева Ольга Олександрівна
д. мед. н., проф., зав. кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології

21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
Тел. (0432) 26-60-16
E-mail: dr_yakovleva@inbox.ru

Стаття надійшла до редакції
10 грудня 2015 р.

Таблиця 1. Базові характеристики пацієнтів клінічних та контрольної груп (M ± m)

Показник	Клінічні групи		
	Перша клінічна група (n = 33)	Друга клінічна група (n = 34)	Група контролю (n = 34)
Вік, роки	55,36 ± 1,39*	57,24 ± 1,26*	38,3 ± 1,77
Жінки, %	11 (33,33 %)	15 (44,11 %)	18 (53,3 %)
ГХ I стадії	3 (9,09 %)	4 (11,76 %)	—
ГХ II стадії	22 (66,67 %)	20 (58,82 %)	—
ГХ III стадії	8 (24,24 %)	10 (29,42 %)	—
Тривалість ГХ, роки	12,23 ± 1,64	11,00 ± 1,30	—

Примітка. * Вірогідність відмінностей з групою контролю на рівні $p < 0,05$.

дисфункції вважають гомоцистеїн (ГЦ), природну сірковмісну амінокислоту, що є продуктом метаболічного перетворення метіоніну, незамінної амінокислоти [3, 10]. Ушкодження ендотелію судин відбувається і за рахунок утворення перекису водню в реакціях, каталізованих ГЦ, а також шляхом пригнічення вивільнення оксиду азоту, а отже, в послабленні вазодилатації [10]. ГЦ-індукована ендотеліальна дисфункція сприяє адгезії тромбоцитів з наступним вивільненням тромбоцитарного фактора росту [5]. Кінцевим результатом цих процесів є посилення атерогенезу [3, 5].

Дослідженнями останніх років встановлено, що елевация рівня ГЦ крові на 5 мкмоль/л призводить до збільшення ризику атеросклеротичного ураження судин на 80 % у жінок та на 60 % у чоловіків [6, 11, 12]. Проте в науковій літературі існують відомості, що антигіпертензивна терапія (АГТ) інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту сприяє підвищенню концентрації ГЦ у хворих [8].

Отже, дискусійність даного питання відкриває можливість для подальших пошуків у цьому напрямі, а проблема впливу АГТ на концентрацію ГЦ плазми у пацієнтів з ГХ потребує уточнення.

Мета роботи — оптимізація фармакотерапії пацієнтів з ГХ шляхом вивчення впливу АГТ амлодипіном або валсартаном на концентрацію ГЦ у крові.

Матеріали та методи

Відкрите проспективне рандомізоване клінічне дослідження було проведено на базі кардіологічної клініки ВМКЦ ЦР м. Вінниці впродовж 2010–2012 рр. У дослідження були включені пацієнти з ГХ I–III стадії віком 40–65 років. Підписану інформовану згоду було отримано в усіх пацієнтів. Верифікація діагнозу ГХ проводилась згідно рекомендацій Української асоціації кардіологів (2008) та ESH (2009) [9]. Критеріями виключення з дослідження були вторинні гіпертензії, психічні захворювання, декомпенсо-

вана соматична патологія, гостра та підгостра фаза порушення мозкового кровообігу, серцева недостатність IIБ стадії, захворювання системи крові, важкий цукровий діабет, онкопатологія, білатеральний стеноз ниркових артерій, ревматичні вади серця, а також вагітність та лактація.

Загалом у дослідження було включено 77 пацієнтів з ГХ I–III стадії. Зважаючи на те, що 10 пацієнтів було втрачено, в кінцевому аналізі використані дані 67 осіб віком (56,30 ± 1,74) року. Простим методом пацієнти були рандомізовані в дві клінічні групи залежно від варіанту фармакотерапії. Отримані клінічні групи виявились репрезентативними за віком, статтю та базовими клінічними характеристиками (табл. 1). Перша клінічна група включала 33 пацієнти, які отримували гіпотензивну терапію блокатором повільних кальцієвих каналів (БПКК), амлодипіном («Амлодипін-КВ», ПАТ «Київський вітамінний завод», Україна) дозою 5–10 мг на добу. Пацієнтам, рандомізованим у другу клінічну групу (n = 34), призначили препарат групи блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА), («Валсартан», KRKA, Словенія) добою дозою 80–160 мг/добу. Контрольну групу склали 34 практично здорових особи з нормальним рівнем АТ, серед них 18 (53,3 %) жінок і 16 (46,7 %) чоловіків у віці від 25 до 52 років (середній вік — (38,3 ± 1,77) року).

Титування базового гіпотензивного препарату проводилось впродовж 2 тиж. За відсутності задовільного фармакодинамічного ефекту базовий засіб комбінували з тiazидоподібним діуретиком індапамідом добою дозою 2,5 мг.

Оцінку ефективності фармакотерапії здійснювали за допомогою добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) з використанням апарата DiaCard 02350 («Сольвейг», Україна) перед початком та наприкінці лікування.

Протокол дослідження включав визначення базового ГЦ та його динаміку через 3 міс фармакотерапії. Забір крові здійснювався в стандартних умовах: натще, після нічного голодування, з ліктьової вени за допомогою вакутейнерів у

пробіріці Vacuette (Greiner Bio-One, Австрія) без антикоагулянтів. Сироватку отримували центрифугуванням крові при 1500 g протягом 15 хв при 18–22 °С. Для імуноферментних досліджень аліквоти сироватки відбирали в мікропробірки Eppendorf і до проведення досліджень зберігали при температурі –20 °С. Рівень загального ГЦ у плазмі крові хворих та осіб групи контролю визначали імуноферментним методом з використанням набору Homocysteine EIA (Axis-Shield, Великобританія) на аналізаторі STAT FAX 303/PLUS. Для ранжування плазмових концентрацій ГЦ були використані рекомендації D.W. Jacobsen: 10–15 мкмоль/л – субнормальний рівень; 15–25 мкмоль/л – легка гіпергомоцистеїємія (ГГЦ); 25–50 мкмоль/л – середня ГГЦ; понад 50 мкмоль/л – важка ГГЦ [7].

Математичну обробку отриманих даних здійснювали із застосуванням пакета програм SPSS17.0 (SPSSInc, Chicago). Результати представлені у вигляді «середнє значення (M) ± похибка (m)». Для оцінки міжгрупової різниці використовували параметричний t-критерій Стьюдента. Достовірність відмінностей у групах прийнята при рівні статистичної значущості $p < 0,05$.

Термін спостереження за пацієнтами тривав 3 міс.

Результати та обговорення

Прийом стартової дози амлодипіну (5 мг) сприяв нормалізації систолічного та діастолічного АТ (САТ і ДАТ) у 12 (36,36 %) хворих. Цю групу склали 2 пацієнти з I стадією та 10 з II стадією ГХ. Четверо хворих (12,12 %) потребували зменшення середньотерапевтичної дози амлодипіну до 2,5 мг на добу внаслідок надмірного зниження АТ. Збільшення добової дози амлодипіну до 10 мг зумовило стійку нормалізацію АТ у 78,78 % пацієнтів, переважно з II стадією ГХ. Комбінація 10 мг амлодипіну з індапамідом (2,5 мг) сприяла підвищенню ефективності фармакотерапії до 94,3 %. Її було призначено 7 хворим, серед яких 5 страждали на ГХ III стадії, а решта – II стадії.

Загалом, 95,84 % пацієнтів другої клінічної групи відповіли на фармакотерапію, але терапевтична відповідь потребувала диференційованого підходу. Зокрема, прийом мінімальної терапевтичної дози валсартану (80 мг) сприяв нормалізації рівнів САТ і ДАТ у 9 (26,47 %) хворих. Ця група включала 4 пацієнти з I стадією та 5 з II стадією ГХ. Збільшення добової дози валсартану до 160 мг сприяло тому, що частка хворих, у яких були досягнуті цільові рівні АТ, зросла до 71,7 %. Слід зазначити, що цю групу склали переважно хворі з II стадією ГХ. Застосування ком-

бінації валсартану з індапамідом (2,5 мг/добу) підвищило ефективність фармакотерапії до 94,44 %. Для досягнення цільового АТ долучення до базової схеми індапаміду потребували 16 (47,05 %) хворих на ГХ, серед яких 6 страждали на ГХ III стадії, а решта – II стадії.

Результатами повторного ДМАТ підтверджується досягнення цільового АТ на тлі фармакотерапії у пацієнтів першої та другої клінічних груп (табл. 2). Гіпотензивний ефект фармакотерапії реалізувався насамперед у зниженні середньодобового САТ на $(25,94 \pm 0,93)$ мм рт. ст. у пацієнтів першої клінічної групи та на $(25,81 \pm 0,67)$ мм рт. ст. – другої. Тримісячна фармакотерапія призвела до зниження середньодобового ДАТ у першій та другій групах на $(13,21 \pm 0,68)$ і $(16,27 \pm 0,59)$ мм рт. ст. відповідно ($p < 0,05$). Вимірювання АТ впродовж активного періоду демонструє його нормалізацію ($< 140 / 90$ мм рт. ст.) за рахунок зниження САТ на 14,6 % на тлі терапії амлодипіном, а також на 16,03 % на тлі прийому валсартану ($p < 0,05$). Також відбулось вірогідне зниження ДАТ, зареєстрованого протягом активного періоду, в пацієнтів першої та другої клінічних груп на 11,29 та 12,31 % відповідно. Подібна динаміка простежується і з показниками АТ, встановленими впродовж пасивного періоду: 3-місячна терапія амлодипіном сприяла редукції середньонічного САТ на $(13,85 \pm 0,98)$ мм рт. ст., а терапія валсартаном – на $(12,2 \pm 0,73)$ мм рт. ст. Різниця в показниках середньонічного ДАТ перед початком та наприкінці терміну спостереження склала $(11,17 \pm 0,43)$ та $(9,08 \pm 0,43)$ мм рт. ст. для пацієнтів першої та другої клінічних груп відповідно ($p < 0,05$). Нормалізація АТ супроводжувалась зменшенням його варіабельності (STD), зокрема для САТ на 13,02 та 19,41 % ($p < 0,05$) на тлі фармакотерапії амлодипіном та валсартаном відповідно. Для варіабельності ДАТ зазначена різниця не досягла вірогідності ($p > 0,05$) у жодній серед клінічних груп (табл. 2).

Поряд з оцінкою клінічної ефективності була досліджена і безпека перорального застосування амлодипіну. Зазначений лікарський засіб характеризувався сприятливим терапевтичним профілем, оскільки більшість пацієнтів (89 %) відзначили добру його переносимість. Найбільш частими небажаними лікарськими реакціями (НЛР) були периферичні набряки (15,15 %), запаморочення (12,12 %), головний біль (9,09 %), компенсаторна тахікардія (6,06 %) випадків. Шлунково-кишкові НЛР включали нудоту, дисфагію, абдомінальний біль, але їх частота не перевищувала 3,03 %. Комбінація амлодипіну з індапамідом характеризувалась адитивним фар-

Таблиця 2. Порівняльна ефективність гіпотензивної фармакотерапії у клінічних групах за даними ДМАТ (М ± m)

Показники ДМАТ, мм рт. ст.	Перша клінічна група (n = 33)		Друга клінічна група (n = 34)	
	Базовий	Через 3 міс	Базовий	Через 3 міс
САТ с/д	155,23 ± 5,32	129,29 ± 3,32**	154,72 ± 1,40	128,91 ± 1,35**
ДАТ с/д	97,61 ± 2,46	84,4 ± 1,6*2	96,28 ± 0,73	80,01 ± 0,67**
САТ (день)	157,86 ± 6,18	134,82 ± 4,33**	157,45 ± 1,30	132,21 ± 1,03**
ДАТ (день)	98,31 ± 5,74	87,21 ± 3,48*	92,46 ± 0,91	81,07 ± 0,82*
САТ (ніч)	137,63 ± 7,41	123,78 ± 4,30*	135,28 ± 1,23	123,08 ± 1,26**
ДАТ (ніч)	92,81 ± 6,62	81,64 ± 4,94*	86,91 ± 0,97	77,83 ± 0,94*
В САТ	16,81 ± 1,43	14,62 ± 0,77*	16,74 ± 0,42	13,49 ± 0,31*
В ДАТ	12,65 ± 2,59	10,87 ± 1,98*	11,84 ± 0,61	10,62 ± 0,30

Примітка. * Вірогідність відмінностей з базовими показниками на рівні $p < 0,05$; * вірогідність відмінностей з базовими показниками на рівні $p < 0,01$.

**Рисунок.** Динаміка концентрацій плазмового ГЦ на тлі гіпотензивної терапії та порівняно з групою контролю

Примітка. * $p < 0,05$ порівняно з групою контролю.

макодинамічним ефектом на тлі сприятливого терапевтичного профілю.

Щодо валсартану, то висока селективність при фармакологічній інгібіції РААС, характерна для класу БРА, виявляється у сприятливому терапевтичному профілі. Зокрема, 98 % пацієнтів позитивно відзначили переносимість валсартану. Частота виникнення НЛР (загальна слабкість, закладеність носа, головний біль, диспептичні розлади) не перевищувала 2 %, тобто спостерігалася лише в одного хворого наприкінці 1-го тижня лікування. Комбінація валсартану з індапамідом теж продемонструвала задовільний терапевтичний профіль на тлі адитивного фармакодинамічного ефекту. В цілому, добра переносимість препарату сприяла покращенню комплаєнтності пацієнтів.

Результати лабораторного визначення базової концентрації ГЦ плазми у хворих на ГХ першої та другої клінічних груп встановили його елевацію порівняно з групою контролю на 35,7 та 37 % відповідно (рисунок). Сироваткові рівні ГЦ вірогідно не відрізнялись у пацієнтів першої та другої клінічних груп і перебували в межах субнормального рівня. Порівняння ж базової і повторної концентрацій ГЦ у пацієнтів першої клінічної групи не показало його динамічних змін ((14,3 ± 0,97) проти (13,8 ± 0,84) мкмоль/л;

$p > 0,05$). Оцінка плазмових концентрацій ГЦ у пацієнтів на тлі фармакотерапії валсартаном не підтвердила вірогідних відмінностей у його коливаннях ((14,6 ± 1,09) проти (13,6 ± 0,89) мкмоль/л; $p > 0,05$). Рівень сироваткового ГЦ у пацієнтів обох клінічних груп наприкінці терміну спостереження вірогідно перевищував показник групи контролю ($p < 0,05$) і характеризувався як субнормальний.

Гіпотензивна фармакотерапія амлодипіном або валсартаном є ефективною та безпечною. Проте вона потребує диференційованого підходу, а саме підбору індивідуального дозового режиму. Порівняння ефективності гіпотензивної терапії не виявило вірогідних відмінностей між результатами лікування валсартаном або амлодипіном: антигіпертензивна терапія сприяла не тільки нормалізації АТ у пацієнтів, а й зменшенню його варіабельності. Відмінність між групами полягала у більш поступовому зниженні АТ при лікуванні валсартаном і відсутності епізодів гіпотензії. Також валсартан характеризувався кращою переносимістю, що можна пояснити селективною блокадою РААС. Щодо впливу антигіпертензивної терапії лише амлодипіном або валсартаном на динаміку рівнів ГЦ, то його можна охарактеризувати як нейтральний. Повторне біохімічне дослідження крові не продемонструвало вірогідних змін концентрацій зазначених маркерів на тлі гіпотензивної терапії.

Висновки

Застосування валсартану впродовж 3 міс при ГХ сприяє вірогідному зниженню добових рівнів САТ та ДАТ і достовірно не відрізняється від терапії амлодипіном.

При ГХ у хворих спостерігається елевація плазмової концентрації ГЦ крові порівняно з практично здоровими особами.

Плазмові концентрації ГЦ не зазнали суттєвих змін на тлі антигіпертензивної фармакотерапії ні валсартаном, ані амлодипіном.

Зважаючи на відсутність впливу антигіпертензивної терапії на концентрацію ГЦ, доцільним є включення до антигіпертензивної терапії додаткової фармакологічної корекції гіпергомоцистеїнемії.

Отже, перспективою для подальших розробок є вивчення фармакодинамічної ефективності комбінації гіпотензивної та гомоцистеїнзнижуючої терапії при ГХ.

Конфлікт інтересів відсутній.

Участь авторів:

Концепція і дизайн дослідження: О.О. Яковлева, О.В. Кириченко.

Збір матеріалу, статистична обробка даних: О.В. Кириченко.

Написання статті: О.В. Кириченко, О.О. Яковлева.

Редагування тексту: О.О. Яковлева.

Список літератури

1. Лашкул З.В. Особливості епідеміології артеріальної гіпертензії та її ускладнень на регіональному рівні // Сучасні медичні технології.— 2014.— № 4.— С. 134—141.
2. Шишкин А.Н. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия // Артериальная гипертензия.— 2008.— Т. 14.— № 4.— С. 315—319.
3. Abdulle A.M., Pathan J.Y., Moussa N., Gariballa S. Association between homocysteine and endothelial dysfunction markers in stroke disease // Nutr. Neurosci.— 2010.— Vol. 13 (1).— P. 2—6.
4. Catena C., Colussi G.L., Frangipane A. et al. 7C.10: Prothrombotic markers are related to carotid stiffness in essential hypertensive patients // J. Hypertens.— 2015.— Vol. 33 (Suppl. 1).— 99 p.
5. Catena C., Colussi G., Url-Michitsch M. et al. Subclinical carotid artery disease and plasma homocysteine levels in patients with hypertension // J. Am. Soc. Hypertens.— 2015.— Vol. 9 (3).— P. 167—175.
6. Han L., Wu Q., Wang C. et al. Homocysteine, Ischemic Stroke, and Coronary Heart Disease in Hypertensive Patients: A Population-Based, Prospective Cohort Study // Stroke.— 2015.— Vol. 46 (7).— P. 1777—1786.
7. Jacobsen D.W. Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease // Clin. Chemistry.— 1998.— N 44.— P. 1833—1843.
8. Jiang S., Pan M., Wu S. et al. Elevation in Total Homocysteine Levels in Chinese Patients With Essential Hypertension Treated With Antihypertensive Benazepril // Clin. Appl. Thromb. Hemost.— 2016.— Vol. 22 (2).— P. 191—198.
9. Mancia G., Laurenti S., Agabiti-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task // J. Hypertens.— 2009.— Vol. 27 (11).— P. 2121—2158.
10. Pushpakumar S., Kundu S., Sen U. Endothelial dysfunction: the link between homocysteine and hydrogen sulfide // Curr. Med. Chem.— 2014.— Vol. 21 (32).— P. 3662—3672.
11. Virtanen J.K. Homocysteine as a risk factor for CVD mortality in men with other CVD risk factors: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factors (KIHD) Study // J. Intern. Med.— 2005.— Vol. 257.— P. 255—262.
12. Wang C., Han L., Wu Q. et al. Association between homocysteine and incidence of ischemic stroke in subjects with essential hypertension: a matched case-control study // Clin. Exp. Hypertens.— 2015.— Vol. 19.— P. 1—6.

О.А. Яковлева, О.В. Кириченко

Винницький національний медичний університет імені Н.И. Пирогова

Сравнительная эффективность и безопасность гипотензивной терапии валсартаном и амлодипином

Цель работы — оптимизация лечения пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) путем изучения влияния антигипертензивной терапии амлодипином или валсартаном на плазменную концентрацию гомоцистеина (ГЦ).

Материалы и методы. В исследование были вовлечены 67 пациентов с ГБ I—III стадии в возрасте ($58,29 \pm 0,84$) года. Пациенты были рандомизированы в клинические группы. Больные первой клинической группы ($n = 33$) получали терапию амлодипином, а пациентам второй ($n = 34$) назначили валсартан и диуретическое средство при необходимости. Контрольную группу составили 34 практически здоровых лиц. Эффективность гипотензивной терапии определяли с помощью суточного мониторинга АД. Уровень общего ГЦ определяли иммуноферментным методом с помощью набора Homocysteine EIA до и после лечения. Срок наблюдения за пациентами составил 3 мес.

Результаты и обсуждение. На фоне фармакотерапии произошло снижение среднесуточного САД на ($25,94 \pm 0,93$) мм рт. ст. у пациентов первой клинической группы и на ($25,81 \pm 0,67$) мм рт. ст. — второй. Трехмесячная терапия привела к снижению среднесуточного ДАД в первой и второй группах на ($13,21 \pm 0,68$) и ($16,27 \pm 0,59$) мм рт. ст. соответственно ($p < 0,05$). Также было установлено уменьшение вариабельности АД, в частности САД на 13,02 и 19,41 % ($p < 0,05$) на фоне фармакотерапии амлодипином и валсартаном соответственно. У больных ГБ обеих клинических групп диагностирована элевация ГЦ в плазме крови относительно группы контроля на 35,7 и 37 % соответственно. Сравнение же базовой и повторной концентраций ГЦ у пациентов первой клинической группы не показало его динамических изменений ($(14,3 \pm 0,97)$ против ($13,8 \pm 0,84$) мкмоль/л; $p > 0,05$). Оценка плазменных концентраций ГЦ у пациентов на фоне фармакотерапии валсартаном также не подтвердила достоверных различий в его колебаниях ($(14,6 \pm 1,09)$ против ($13,6 \pm 0,89$) мкмоль/л; $p > 0,05$).

Выводы. Применение валсартана в течение 3 мес при ГБ способствует достоверному снижению суточных уровней САД и ДАД и достоверно не отличается от терапии амлодипином. При ГБ у больных наблюдается элевация плазменной концентрации ГЦ крови по сравнению с практически здоровыми лицами. Плазменные концентрации ГЦ не претерпели существенных изменений на фоне антигипертензивной фармакотерапии ни валсартаном, ни амлодипином, следовательно, целесообразно включение в антигипертензивную терапию дополнительной фармакологической коррекции гипергомоцистеїнемии.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гипергомоцистеїнемия, гомоцистеин, валсартан, амлодипин.

O.O. Yakovleva, O.V. Kyrychenko

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Comparative efficacy and safety of the hypotensive therapy with amlodipine versus valsartan

Objective – to improve therapy of hypertensive patients by means of investigation of the effects of antihypertensive treatment with amlodipine vs valsartan on serum homocysteine level.

Materials and methods. The study involved 67 patients with EH I–III stages, aged (58.29 ± 0.84) years. Patients were randomized into two clinical groups. Patients of the 1st clinical group ($n = 33$) were treated with amlodipine, and patients of the 2nd group ($n = 34$) were administered valsartan and diuretic as needed. Control group consisted of 34 healthy individuals. The effectiveness of antihypertensive therapy was determined by blood pressure daily monitoring. The total Hcy level was determined by ELISA set Homocysteine EIA before and after treatment. The follow up duration was three months.

Results and discussion. The average SBP decrease against the background of antihypertensive therapy was (25.94 ± 0.93) mm Hg in the 1st clinical group and (25.81 ± 0.67) mm Hg in subjects of the 2nd group. Three months therapy resulted in the average DBP reduction in the 1st and 2nd groups by (13.21 ± 0.68) and (16.27 ± 0.59) mm Hg respectively ($p < 0.05$). The BP variability reduction has been also established, particularly for SBP it was by 13.02 and 19.41 % ($p < 0.05$) in the groups of amlodipine and valsartan pharmacotherapy, respectively. Serum Hcy elevation has been revealed in patients of both clinical groups vs control group, by 35.7 and 37 % respectively. The comparison of the baseline and re-Hcy concentrations in patients and clinical groups did not show their dynamic changes (14.3 ± 0.97) vs (13.8 ± 0.84) mmol/L; $p > 0.05$). There was no significant differences in serum Hcy levels in patients after three months of valsartan pharmacotherapy (14.6 ± 1.09) vs (13.6 ± 0.89) mmol/L; $p > 0.05$).

Conclusions. Three months of valsartan administration to hypertensive patients resulted in the reduction of both daily systolic and diastolic blood pressure, its effects probably did not differ from those of amlodipine therapy. Serum homocysteine elevation was observed in hypertensive patients compared to healthy individuals. It has been established that nor valsartan, neither amlodipine did not significantly changed serum homocysteine levels, thus it is advisable to combine the additional antihypertensive therapy with pharmacological correction of hyper-homocysteinemia.

Key words: hypertension, hyperhomocysteinemia, homocysteine, valsartan, amlodipine.