

Мнение экспертов РМОАГ: фиксированная комбинация препаратов азилсартана медоксомил и хлорталидон – расширение возможностей комбинированной терапии артериальной гипертензии

И.Е.Чазова¹, Ю.А.Карпов¹, И.И.Чукаева², О.А.Кисляк², Ю.В.Жернакова^{2,1}, Т.В.Мартынюк¹, А.Ю.Литвин¹

¹Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а;

²ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

✉ juli001@mail.ru

Для цитирования: Чазова И.Е., Карпов Ю.А., Чукаева И.И. и др. Мнение экспертов РМОАГ: фиксированная комбинация препаратов азилсартана медоксомил и хлорталидон – расширение возможностей комбинированной терапии артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2015; 12 (3): 6–10.

Experts of RMSAH opinion: the fixed combination of azilsartan medoxomil and chlortalidone is broadening options of the combined therapy in patients with arterial hypertension

I.E.Chazova¹, Yu.A.Karpov¹, I.I.Chukaeva², O.A.Kislyak², Yu.V.Zhernakova^{2,1}, T.V.Martynuk¹, A.Yu.Litvin¹

¹A.L.Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, 15a;

²N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1

✉ juli001@mail.ru

For citation: Chazova I.E., Karpov Yu.A., Chukaeva I.I. et al. Experts of RMSAH opinion: the fixed combination of azilsartan medoxomil and chlortalidone is broadening options of the combined therapy in patients with arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2015; 12 (3): 6–10.

Актуальность проблемы

Артериальная гипертензия (АГ) является основным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, а также цереброваскулярных заболеваний (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака) и хронической болезни почек [1, 2]. По данным эпидемиологического исследования АГ в России, ЭССЕ-РФ, распространенность АГ в нашей стране составляет 44% [3]. Из всех пациентов с АГ 73% осведомлены о наличии у них заболевания, 50% принимают антигипертензивные препараты (АГП), однако доля пациентов, у которых достигнут контроль артериального давления (АД), составляет 23% [3]. Таким образом, проблема информированности пациентов об АГ, а также диагностики и лечения АГ остается актуальной.

Комбинированная терапия АГ

Во всех современных рекомендациях по лечению АГ отмечается большое значение комбинированной терапии для эффективного контроля АД [1, 2, 4]. В соответствии с рекомендациями монотерапия на старте лечения может быть выбрана только для пациентов с низким или средним риском, у больных с высоким или очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений предпочтительна комбинация препаратов [1, 2, 4]. Учитывая высокую распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов с АГ в России [5], неудивительно, что потребность в комбинированной терапии достаточно высока.

Частое назначение комбинаций АГП для лечения АГ практикующими врачами подтверждается в отечественных фармакоэпидемиологических исследованиях. Так, по данным исследования ПИФАГОР IV, в котором

изучалась практика назначения АГП в России, только около 30% врачей при лечении АГ используют монотерапию [6].

Предполагается, что большинству пациентов для контроля АД требуется комбинация как минимум из 2 препаратов [1, 2]. Это предположение подтверждается данными, полученными во многих крупных клинических исследованиях по лечению АГ. Так, в исследовании HOT два и более АГП получали 68% пациентов [7], в исследовании ASCOT-BPLA – 78% [8], в исследовании LIFE – 92% [9].

Высокая потребность в комбинированной терапии связана с тем, что в большинстве случаев к развитию АГ приводит несколько патофизиологических механизмов [1, 2, 10]. В связи с этим зачастую воздействия на одно звено патогенеза недостаточно для адекватного контроля АД [10]. В таких ситуациях применение комбинированной терапии позволяет, с одной стороны, добиться целевого АД, а с другой – минимизировать количество побочных эффектов [11–13]. Метаанализ 42 исследований по лечению АГ свидетельствует о том, что сочетание АГП двух классов снижает АД примерно в 5 раз более эффективно, чем удвоение дозы стартового препарата [14].

При этом как в отечественных, так и в зарубежных рекомендациях по лечению АГ врачам рекомендуется в большинстве случаев отдавать предпочтение фиксированным комбинациям [1, 2, 4, 10, 12]. Это позволяет минимизировать количество назначаемых препаратов и, соответственно, повысить приверженность лечению. В рекомендациях Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) отмечается, что фиксированная комбинация является самой эффективной стратегией достижения и поддержания целевого уровня АД [1]. Интерес врачей к фиксированным комбинациям также нашел отражение в результатах фармакоэпидемиологических исследований: если по

результатам исследования ПИФАГОР III (2008 г.) фиксированные комбинации использовали 43% врачей [15], то по данным исследования ПИФАГОР IV (2015 г.) – уже 52% [6].

В соответствии с рекомендациями рациональная комбинация АГП должна соответствовать следующим условиям: взаимодополняющие механизмы действия, нацеленные на разные звенья патогенеза АГ; совместимая фармакокинетика; сглаживание одним компонентом комбинации негативных эффектов другого; отсутствие межлекарственного взаимодействия [1, 2, 10]. В рекомендациях по лечению АГ приводятся рациональные комбинации АГП с доказанной эффективностью. К таковым относятся комбинации средств, блокирующих эффекты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина – БРА), и антагониста кальция или диуретика, а также комбинация β -адреноблокатора и диуретика [1, 2, 4].

Комбинированная терапия БРА и диуретиком

Всем требованиям, предъявляемым к рациональной комбинации, отвечает комбинация БРА и диуретика, что отмечено как российскими, так и зарубежными рекомендациями по лечению АГ [1, 2, 4]. В Европейских рекомендациях по лечению АГ [4] подчеркивается доказательная база комбинации БРА и диуретика: исследования SCOPE [16] и LIFE [9], в которых эта комбинация позволила существенно снизить риск инсульта у пациентов с АГ.

В отечественной практике совместное назначение этих препаратов достаточно распространено. Так, по данным исследования ПИФАГОР-IV [6], эту комбинацию применяют 28% врачей, что делает ее второй по популярности комбинацией АГП после сочетания ИАПФ и диуретиков.

В Российских рекомендациях по лечению АГ РМОАГ (4-й пересмотр) [1] впервые в международной практике написания подобных рекомендаций были сформулированы преимущественные показания к назначению рациональных комбинаций АГП. В соответствии с рекомендациями комбинация БРА и диуретика может быть отдано предпочтение у достаточно широкого круга пациентов [1]. К ним относятся пациенты с АГ в сочетании с хронической сердечной недостаточностью, диабетической и недиабетической нефропатией, микроальбуминурией, гипертрофией левого желудочка, сахарным диабетом, метаболическим синдромом, а также пожилые пациенты с АГ, пациенты с изолированной систолической АГ и кашлем при приеме ИАПФ. Наряду с комбинацией БРА и антагониста кальция это наибольшее количество преимущественных показаний среди всех рациональных комбинаций для лечения АГ [1].

Азилсартана медоксомил – новый представитель класса БРА

Азилсартана медоксомил (Эдарби) был зарегистрирован в России в феврале 2014 г. [17]. По данным экспериментальных исследований, азилсартан характеризуется наиболее прочным и длительным связыванием с рецептором ангиотензина II 1-го типа по сравнению с другими представителями класса [18]. Клинические исследования подтвердили, что это фармакологическое свойство обеспечивают азилсартану преимущества в антигипертензивном эффекте. Так, в прямых сравнительных исследованиях было показано, что азилсартан более эффективно снижает АД, чем другие представители группы БРА: олмесартан, валсартан, а также ИАПФ рамиприл [19]. При этом большая эффективность была подтверждена не только при клиническом измерении АД, но и по данным 24-часового мониторинга. Азилсартан обеспечивал надежный контроль АД в пределах нормальных значений в течение суток после приема.

Помимо влияния на АД в экспериментальных исследованиях азилсартана были выявлены и другие благоприятные эффекты этого препарата. В частности, для азилсартана в исследованиях на животных были получены данные о способности повышать чувствительность тка-

ней к инсулину [20]. Было показано, что азилсартан в большей степени, чем кандесартан, снижает концентрации глюкозы и жирных кислот в крови у мышей. Кроме того, азилсартан снижает массу жировой ткани и размеры адипоцитов, повышает экспрессию γ -рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом и адипонектина [20]. Все эти данные свидетельствуют о том, что азилсартан может быть эффективен в лечении пациентов с нарушениями углеводного обмена не только за счет снижения АД, но и благодаря своим метаболическим эффектам [20].

История применения диуретика хлорталидона в лечении АГ

Хотя диуретик хлорталидон начал использоваться с 1960-х годов и нашел достаточно широкое применение в лечении АГ по всему миру [21], на настоящий момент этот препарат очень ограниченно представлен в клинической практике в России. Хлорталидон – тиазидоподобный диуретик I поколения, механизм его действия заключается в подавлении реабсорбции натрия в дистальных канальцах почек, что увеличивает выведение ионов Na^+ , Cl^- и воды [21]. Этот препарат обладает некоторыми фармакологическими особенностями, которые отличают его от других тиазидных и тиазидоподобных диуретиков.

В частности, хлорталидон характеризуется длительным периодом полувыведения (около 40 ч), с чем связана большая продолжительность его действия – 24–48 ч. При этом, по данным метаанализа, антигипертензивный эффект хлорталидона примерно в 1,5–2 раза превышает эффект соответствующих дозировок гидрохлортиазида (ГХТ) [22].

Хлорталидон стал одним из первых препаратов, которые использовались в исследованиях по изучению эффективности антигипертензивной терапии. В частности, хлорталидон изучался в таких исследованиях, как MRFIT [23] и SHEP [24]. Во всех этих исследованиях было выявлено снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ при терапии хлорталидоном.

Наиболее поздним исследованием этого препарата является ALLHAT [25], в которое были включены 33 357 пациентов и в котором хлорталидон сравнивался с амлодипином и лизиноприлом в лечении пациентов с АГ высокого риска. В этом исследовании хлорталидон не уступил более новым АГП по влиянию на частоту развития первичной конечной точки: смерть от ишемической болезни сердца и нефатальный острый инфаркт миокарда. Однако были выявлены различия между режимами лечения по другим сердечно-сосудистым исходам. Так, в группе пациентов, получавших хлорталидон, риск развития хронической сердечной недостаточности был существенно ниже, чем в группе пациентов, получавших амлодипин и лизиноприл [25].

Исследования эффективности и безопасности фиксированной комбинации препаратов азилсартана медоксомил и хлорталидон

Результаты проведенных клинических исследований свидетельствуют о том, что комбинация препаратов азилсартана медоксомил и хлорталидона обладает выраженным антигипертензивным эффектом.

В ходе специально спланированного исследования для подбора наиболее эффективного сочетания дозировок азилсартана медоксомила и хлорталидона было выявлено, что оптимальными сочетаниями дозировок являются 40 мг азилсартана медоксомила и 12,5 или 25 мг хлорталидона [26]. В течение 8 нед терапии пациентов с исходным систолическим АД (САД) 160–190 мм рт. ст. эти дозировки позволили снизить САД на 37 и 40 мм рт. ст. соответственно.

Гипотеза о том, что азилсартана медоксомил в сочетании с хлорталидоном будет более эффективен в снижении АД, чем в сочетании с ГХТ, была проверена в прямом сравнительном исследовании [27]. В исследование были включены 609 пациентов с САД 160–190 мм рт. ст., которые были рандомизированы для лечения азилсартана медоксомилом в дозировке 40 мг в комбинации с хлорталидоном или ГХТ в

дозировке 12,5 мг. При необходимости дозировка диуретика могла быть удвоена. В результате было выявлено, что азилсартана медоксомил в сочетании с хлорталидоном оказывал более выраженный эффект, чем в сочетании с ГХТ: снижение САД по данным клинического измерения после 10 нед лечения составило 38 и 33 мм рт. ст. соответственно [27].

В ходе двойного слепого рандомизированного многоцентрового исследования продолжительностью 12 нед сравнивалась эффективность в снижении АД комбинаций азилсартана медоксомила с хлорталидоном и олдесартана медоксомила с ГХТ. В исследование был включен 1071 пациент с САД 160–190 мм рт. ст. В результате было выявлено, что комбинация азилсартана медоксомила с хлорталидоном 40/25 мг превосходила комбинацию олдесартана медоксомила с ГХТ в снижении САД и диастолического АД по данным как клинического измерения, так и суточного мониторинга АД (СМАД) [28].

При этом в течение 12 нед лечения комбинацией азилсартана медоксомила и хлорталидона 40/25 мг по данным клинического измерения среднее снижение САД составило 43 мм рт. ст., диастолического АД – 19 мм рт. ст. По данным СМАД терапия привела к снижению САД на 34 мм рт. ст., диастолического АД – на 19 мм рт. ст. При этом доля пациентов, достигших целевых цифр САД (менее 140 мм рт. ст.), составила 85%. Комбинация азилсартана медоксомила с хлорталидоном снижала АД более выражено, чем комбинация олдесартана медоксомила с ГХТ, в каждый час 24-часового интервала между приемом препаратов, согласно данным СМАД. Выраженный антигипертензивный эффект и преимущество в снижении АД комбинации азилсартана медоксомила и хлорта-

лидона сохранялись в течение продолженного периода наблюдения до 52 нед [29].

Заключение

Как показывают фармакоэпидемиологические исследования, роль комбинированной терапии в лечении АГ становится все более важной и все больше врачей отдают предпочтение фиксированным комбинациям АГП для лечения АГ. Это связано с тем, что фиксированные комбинации не только позволяют повысить эффективность антигипертензивной терапии, но и улучшают приверженность.

Учитывая, что проблема контроля АД у пациентов с АГ по-прежнему остается актуальной, новые фиксированные комбинации АГП могут представлять интерес для врачей.

В частности, интерес может представлять появление фиксированной комбинации азилсартана медоксомила и хлорталидона. Эта комбинация продемонстрировала выраженный антигипертензивный эффект в исследованиях по данным как клинического измерения АД, так и СМАД, а также позволила достичь целевых цифр АД у значительной доли пациентов. Кроме того, эта фиксированная комбинация содержит диуретик хлорталидон, который, несмотря на большую доказательную базу в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ, ранее был очень ограниченно доступен для врачей в России.

При этом, безусловно, необходимо проведение исследований данной фиксированной комбинации в повседневной практике лечения АГ в России для изучения ее эффективности и безопасности в группах пациентов с разными клиническими характеристиками.

Литература/References

1. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010; 7 (3): 5–26. / Rossiiskoe meditsinskoe obshchestvo po arterial'noi gipertonii (RMOAG), Vserossiiskoe nauchnoe obshchestvo kardiologov (VNOK). Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertenzii. Rossiiskie rekomendatsii (chertyvyy peresmotr). Systemic Hypertension. 2010; 7 (3): 5–26. [in Russian]
2. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение артериальной гипертензии». Рабочая группа по подготовке текста: Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Кардиологический вестн. 2015; 1: 5–30. / Klinicheskie rekomendatsii «Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertonii». Rabochaia gruppya po podgotovke teksta: Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Zhernakova Yu.V. Kardiologicheskii vestn. 2015; 1: 5–30. [in Russian]
3. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2014; 13 (4): 4–14. / Boitsov S.A., Balanova Yu.A., Shal'nova S.A. i dr. ot imeni uchastnikov issledovaniia ESSE-RF. Kardiovask. terapiia i profilaktika. 2014; 13 (4): 4–14. [in Russian]
4. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2013; 31 (7): 1281–357.
5. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2014; 10: 4–12. / Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V. i dr. Rasprostranennost' faktorov riska razvitiia seredchno-sosudistykh zabolevanii v rossiiskoi populatsii bol'nykh arterial'noi gipertoniei. Kardiologiya. 2014; 10: 4–12. [in Russian]
6. Леонова М.В., Штейнберг Л.Л., Белоусов Ю.Д. и др. Результаты эпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР IV: приверженность врачей. Рос. кардиол. журн. 2015; 1 (117): 59–66. / Leonova M.V., Shteinberg L.L., Belousov Yu.D. i dr. Rezultaty epidemiologicheskogo issledovaniia arterial'noi gipertonii PIFAGOR IV: priverzhennost' vrachei. Ros. kardiolog. zhurn. 2015; 1 (117): 59–66. [in Russian]
7. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers S et al. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998; 351: 1755–62.
8. Dahlof B, Sever P, Wedel H et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 895–906.
9. Dahlof B, Devereux R, Kjeldsen S et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995–1003.
10. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия у пациентов с артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2010; 7 (2): 6–10. / Chazova I.E., Ratova L.G. Kombinirovannaiia terapiia u patsientov s arterial'noi gipertoniei. Systemic Hypertension. 2010; 7 (2): 6–10. [in Russian]
11. Кисляк О.А., Похильченко М.В., Шелудько Ю.В. и др. Рациональный подход к назначению комбинированной терапии при артериальной гипертензии: современные рекомендации и собственный опыт. Кардиология. 2014; 6: 81–5. / Kisliak O.A., Pokhil'chenko M.V., Shelud'ko Yu.V. i dr. Ratsional'nyi podkhod k naznacheniiu kombinirovannoi terapii pri arterial'noi gipertenzii: sovremennyye rekomendatsii i sobstvennyi opyt. Kardiologiya. 2014; 6: 81–5. [in Russian]
12. Карпов Ю.А. Новые рекомендации по артериальной гипертензии РМОАГ/ВНОК 2010 г.: вопросы комбинированной терапии. РМЖ. Кардиология (Прил.). 2010; 22: 1290–7. / Karpov Yu.A. Novyye rekomendatsii po arterial'noi gipertenzii RMOAG/VNOK 2010 g.: voprosy kombinirovannoi terapii. RMZh. Kardiologiya (Pril.). 2010; 22: 1290–7. [in Russian]
13. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Небиеридзе Д.В. и др. Стратегия антигипертензивной терапии у пожилых больных артериальной гипертензией с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Системные гипертензии. 2012; 9 (3): 39–47. / Chazova I.E., Martyniuk T.V., Nebieridze D.V. i dr. Strategiya antigipertenzivnoi terapii u pozhylykh bol'nykh arterial'noi gipertenziei s vysokim riskom seredchno-sosudistykh oslozhnenii. Systemic Hypertension. 2012; 9 (3): 39–47. [in Russian]
14. Wald D, Law M, Morris J et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. Am J Med 2009; 122: 290–300.
15. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., Штейнберг Л.Л. и др. Анализ врачебной практики проведения антигипертензивной терапии в России (по данным исследования ПИФАГОР III). Фарматека. 2009; 12: 114–9. / Leonova M.V., Belousov D.Yu., Shteinberg L.L. i dr. Analiz vrachebnoi praktiki provedeniia antigipertenzivnoi terapii v Rossii (po dannym issledovaniia PIFAGOR III). Farmateka. 2009; 12: 114–9. [in Russian]
16. Lithell H, Hansson L, Skoog I et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. J Hypertens 2003; 21: 875–86.
17. Чазова И.Е., Карпов Ю.А., Остроумова О.Д. и др. от имени экспертов Российского медицинского общества артериальной гипертензии (РМОАГ). Азилсартана медоксомила – расширение возможностей в улучшении контроля артериального давления. Системные гипертензии. 2014; 11 (3): 95–8. / Chazova I.E., Karpov Yu.A., Ostroumova O.D. i dr. ot imeni ekspertov Rossiiskogo meditsinskogo obshchestva arterial'noi gipertonii (RMOAG). Azilsartana medoksomila – rasshirenie vozmozhnostei v uluchshenii kontrolya arterial'nogo davleniia. Systemic Hypertension. 2014; 11 (3): 95–8. [in Russian]

18. Чукаева И.И., Ахматова Ф.Д. Новые возможности в лечении артериальной гипертонии. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (12): 64–7. / Chukaeva I.I., Akhmatova F.D. Novye vozmozhnosti v lechenii arterial'noi gipertonii. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (12): 64–7. [in Russian]
19. Остроумова О.Д. Азилсартан – новый представитель класса блокаторов рецепторов к ангиотензину II. *Кардиология*. 2014; 9: 65–71. / Ostroumova O.D. Azilsartan – novyi predstavitel' klassa blokatorov retseptorov k angiotenzinu II. *Kardiologiya*. 2014; 9: 65–71. [in Russian]
20. Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. Возможности нового блокатора рецепторов к ангиотензину II азилсартана медоксомила в лечении артериальной гипертонии у пациентов с метаболическими нарушениями. *Системные гипертензии*. 2014; 11 (4): 58–61. / Zhernakova Yu.V., Chazova I.E. Vozmozhnosti novogo blokatora retseptorov k angiotenzinu II azilsartana medoksomila v lechenii arterial'noi gipertonii u patsientov s metabolicheskimi narusheniami. *Systemic Hypertension*. 2014; 11 (4): 58–61. [in Russian]
21. Карпов Ю.А. Комбинированная гипотензивная терапия – путь к достижению целевого уровня артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2013; 1: 20–4. / Karpov Yu.A. Kombinirovannaya gipotenzivnaya terapiya – put' k dostizheniiu tselevogo urovnia arterial'nogo davleniia u patsientov s arterial'noi gipertoniei. *Atmosfera. Novosti kardiologii*. 2013; 1: 20–4. [in Russian]
22. Carter B, Ernst M, Cohen J. Hydrochlorothiazide versus chlorthalidone: evidence supporting their interchangeability. *Hypertension* 2004; 43: 4–9.
23. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Circulation* 1990; 82: 1616–28.
24. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255–64.
25. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981–97.
26. Sica D, Bakris G, White W et al. Blood pressure-lowering efficacy of the fixed-dose combination of azilsartan medoxomil and chlorthalidone: a factorial study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012; 14: 284–92.
27. Bakris G, Sica D, White W et al. Antihypertensive efficacy of hydrochlorothiazide vs chlorthalidone combined with azilsartan medoxomil. *Am J Med* 2012; 125: 1229.e1–1229.e10.
28. Cushman W, Bakris G, White W et al. Azilsartan medoxomil plus chlorthalidone reduces blood pressure more effectively than olmesartan plus hydrochlorothiazide in stage 2 systolic hypertension. *Hypertension* 2012; 60: 310–8.
29. Kupfer S, Neutel J, Cushman W et al. Comparison of long-term safety of fixed-dose combinations azilsartan medoxomil/chlorthalidone versus olmesartan medoxomil/hydrochlorothiazide. *J Hypertens* 2012; 30 (e-Suppl. 1): e161–e162.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чазова Ирина Евгеньевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ИКК им. А.Л.Мясникова, рук. отд. системных гипертензий ФГБУ РКНПК, президент РМОАГ

Карпов Юрий Александрович – д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по науке ФГБУ РКНПК, вице-президент РМОАГ

Чукаева Ирина Ивановна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической терапии №2 Московского факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Кисляк Оксана Андреевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Жернакова Юлия Валерьевна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК. E-mail: juli001@mail.ru

Мартынюк Тамила Витальевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

Литвин Александр Юрьевич – д-р мед. наук, рук. лаб. нарушения сна ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК