

Эффективность и безопасность азилсартана медоксомила в различных дозах и режимах назначения у пациентов с метаболическими нарушениями по данным исследования CONSTANT

Н.Б. Перепеч^{✉1}, И.Е. Чазова², Ю.В. Жернакова² от имени участников исследования

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Актуальность. Ожирение не только является самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), но и непосредственно способствует повышению артериального давления (АД). Лечение больных АГ на фоне ожирения представляет собой сложную клиническую задачу, решение которой требует применения новых высокоэффективных антигипертензивных препаратов.

Цель. Оценить эффективность и безопасность нового блокатора рецепторов ангиотензина II – азилсартана медоксомила (АЗЛ-М), применяемого в режиме монотерапии и в составе свободных комбинаций с диуретиками и/или антагонистами кальция для лечения пациентов с сочетанием АГ и избыточной массы тела или ожирения в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. Международное многоцентровое наблюдательное неинтервенционное проспективное исследование эффективности и безопасности АЗЛ-М у пациентов с АГ и избыточной массой тела или ожирением выполнялось в медицинских учреждениях Российской Федерации и Республики Казахстан. Пациенты принимали препарат в течение 6 мес в соответствии с утвержденной локальной инструкцией по применению. Все обследования выполняли в соответствии с рутинной клинической практикой на основании решения врача.

Результаты. У пациентов, принимавших АЗЛ-М в режиме монотерапии (без изменений дозировки), через 6 мес от начала терапии зарегистрировано статистически значимое снижение систолического и диастолического АД по сравнению с исходными значениями ($p < 0,001$); среднее снижение систолического и диастолического АД составило $30,50 \pm 12,67$ и $14,47 \pm 8,65$ мм рт. ст. соответственно ($n = 865$). Целевые значения АД ($< 140/90$ мм рт. ст. или $< 140/85$ мм рт. ст. для больных сахарным диабетом) и достигнуты у 112 (94,12%), 547 (92,24%) и 135 (88,24%) пациентов, принимавших АЗЛ-М в дозах 20, 40 и 80 мг/сут соответственно. У пациентов, получавших АЗЛ-М в сочетании с диуретиком или антагонистом кальция, частота достижения целевых значений АД составила 78,8–87,5 и 81,3–85,5% соответственно, а частота ответа на терапию – 68,8–92,9 и 81,3–93,9% соответственно. В течение всего периода наблюдения зарегистрировано 43 нежелательных явления, среди которых наиболее распространенными были артериальная гипотония (14 случаев). Все нежелательные явления, связанные с исследуемым препаратом, были выражены в легкой или умеренной степени.

Заключение. Применение АЗЛ-М в режиме монотерапии и в составе комбинаций у пациентов с АГ и метаболическими нарушениями, обусловленными наличием избыточной массы тела или ожирением, позволило добиться статистически и клинически значимого снижения АД с достижением целевых значений АД. С учетом высокой эффективности и хорошей переносимости препарата АЗЛ-М можно рассматривать как предпочтительное средство антигипертензивной терапии у пациентов с избыточной массой тела или ожирением.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, избыточная масса тела, ожирение, азилсартана медоксомил, неинтервенционное исследование

Для цитирования: Перепеч Н.Б., Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени участников исследования. Эффективность и безопасность азилсартана медоксомила в различных дозах и режимах назначения у пациентов с метаболическими нарушениями по данным исследования CONSTANT. Системные гипертензии. 2021; 18 (3): 130–139. DOI: 10.26442/2075082X.2021.3.201078

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and safety of azilsartan medoxomil in various doses in patients with metabolic disorders

Nikita B. Perepech^{✉1}, Irina E. Chazova²,
Juliya V. Zhernakova²

¹Saint Petersburg State University,
Saint Petersburg, Russian Federation;

Abstract

Background. Obesity is an independent risk factor of the cardiovascular complications in patients with arterial hypertension (HTN). It can directly contribute to an increase in blood pressure (BP). Thus, the treatment of patients with HTN and obesity becomes a complex clinical problem, which requires new highly effective antihypertensive drugs.

Aim. To assess the effectiveness and safety of novel angiotensin II receptor blocker azilsartan medoxomil (AZL-M) as monotherapy and in free combinations with diuretics and/or calcium antagonists in obese or overweight patients with HTN in real clinical practice.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Перепеч Никита Борисович – д-р мед. наук, проф., рук. научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» ФГБОУ ВО СПбГУ.
E-mail: nikita_perepech@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4057-5813

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по научно-экспертной работе, рук. отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»; E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9822-4357

Жернакова Юлия Валерьевна – д-р мед. наук, уч. секр. Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: juli001@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7895-9068

✉ Nikita B. Perepech – D. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg State University.
E-mail: nikita_perepech@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4057-5813

Irina E. Chazova – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9822-4357

Juliya V. Zhernakova – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology.
E-mail: juli001@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7895-9068

²National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

For citation: Perepech NB, Chazova IE, Zhernakova JuV. Efficacy and safety of azilsartan medoxomil in various doses in patients with metabolic disorders. Systemic Hypertension. 2021; 18 (3): 130–139.

DOI: 10.26442/2075082X.2021.3.201078

Materials and methods. An international multicenter observational non-interventional prospective study of the efficacy and safety of AZL-M in patients with hypertension and overweight or obesity was performed in the Russian Federation and the Republic of Kazakhstan. Patients took the drug for 6 months in accordance with the approved local instructions for use. All examinations were performed in accordance with routine clinical practice on the basis of a physician's decision.

Results. In patients prescribed AZL-M as monotherapy (without dosage changes during the study) a significant decrease in systolic and diastolic blood pressure (systolic BP and diastolic BP, respectively) was observed ($p < 0.001$, compared to baseline); the average decrease in systolic BP and diastolic BP was 30.50 ± 12.67 and 14.47 ± 8.65 mmHg, respectively ($n = 865$). Target BP (140/90 mmHg or 140/85 mmHg in patients with diabetes mellitus) was achieved in 112 (94.12%), 547 (92.24%) and 135 (88.24%) of patients who were prescribed AZL-M at doses of 20, 40, or 80 mg/day, correspondingly. In patients receiving AZL-M in combination with a diuretic or calcium antagonist, the rate of achievement of ad blood pressure targets was 78.8–87.5% and 81.3–85.5%, respectively, and the frequency of response to therapy was 68.8–92.9% and 81.3–93.9%, respectively. During the entire observation period, 43 adverse events (AEs) were recorded, the most common of which were arterial hypotension (14 cases). All AEs associated with the study drug were of mild or moderate intensity.

Conclusion. AEs administered as monotherapy and as part of combination therapy provided a statistically and clinically significant decrease in BP and a high frequency of target BP achievement in patients with HTN and metabolic disorders associated with overweight or obesity. Given the high efficacy and good tolerance of the drug, AEs can be considered as the drug of choice for the treatment of HTN in patients with overweight or obesity.

Keywords: arterial hypertension, overweight, obesity, azilsartan medoxomil, non-intervention study

Введение

Терапия артериальной гипертензии (АГ) у лиц, страдающих ожирением, затруднена в связи с тем, что ожирение может напрямую способствовать увеличению артериального давления (АД) [1, 2] и повышать риск сердечно-сосудистых осложнений [3]. В частности, избыточная масса тела или ожирение наблюдаются у 50–60% пациентов с неконтролируемой АГ [4, 5]. По результатам эпидемиологических исследований, среди пациентов с АГ избыточная масса тела встречается у 39%, а ожирение – у 52%. При этом обеспечение адекватного контроля АД у пациентов с избыточной массой тела или ожирением было возможно не более чем в 22 и 15% случаев соответственно [6]. Таким образом, лечение пациентов с АГ и избыточной массой тела или ожирением представляет собой социально значимую медицинскую проблему, для успешного решения которой необходим анализ эффективности новых антигипертензивных препаратов (АГП).

В соответствии с результатами метаанализа результатов рандомизированных клинических исследований, включавших в общей сложности 6152 пациента, прием азилсартана медоксомила (АЗЛ-М), нового блокатора рецепторов ангиотензина II (АТ II), приводил к более выраженному снижению АД по сравнению с приемом ряда других АГП – кандесартана, валсартана, олмесартана, рамиприла или хлорталидона [7]. В реальной клинической практике эффективность АЗЛ-М также была высокой: по данным проспективного регистра EARLY (Германия, 2016 г.), включавшего 3849 пациентов, применение АЗЛ-М в течение 12 мес позволяло добиться большей частоты достижения целевого уровня АД и более выраженного снижения систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, чем при использовании ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ (рамиприла, эналаприла, лизиноприла, каптоприла, периндоприла и др.) [8]. Помимо этого АЗЛ-М выгодно отличает от других сартанов дополнительные фармакодинамические эффекты, в частности способность улучшать функцию и структуру левого желудочка у пациентов с АГ и ожирением [9] или метаболическим синдромом (МС) [10]. В связи с этим проведено международное многоцентровое наблюдательное неинтервенционное проспективное исследование эффективности и безопасности АЗЛ-М у пациентов с АГ и избыточной массой тела или ожирением.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности применения АЗЛ-М в режиме монотерапии и в составе свободных комбинаций с диуретиками и/или антагонистами кальция у пациентов с АГ в сочетании с избыточной массой тела или ожирением в реальной клинической практике.

Материалы и методы

Исследование CONSTANT (идентификационный номер на сайте ClinicalTrials.gov: NCT02756819), подробный дизайн которого описан ранее [11], стало первым крупным наблюдательным международным исследованием реальной клинической практики применения АЗЛ-М и охватывало 64 клинических центра в Российской Федерации и 5 центров в Республике Казахстан. Участниками исследования стали мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше с АГ 1 или 2-й степени с избыточной массой тела или ожирением, которым назначали АЗЛ-М в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии с диуретиком или антагонистом кальция. Все пациенты подписывали форму информированного согласия на участие в неинтервенционном исследовании. Лечащие врачи назначали АЗЛ-М в рамках рутинной клинической практики, самостоятельно определяя частоту визитов; предполагалось, что в соответствии с действовавшими на момент исследования рекомендациями по ведению больных АГ [12] в среднем за 6 мес наблюдения будет проведено 4 визита для оценки эффективности и безопасности лечения. Основные характеристики пациентов, регистрируемые в ходе исследования, включали демографические данные; анамнез (стадия и степень АГ, предшествующая терапия, факторы риска, поражения органов-мишеней вследствие АГ, сопутствующие заболевания); результаты осмотра и оценки показателей жизненно важных функций; лабораторные данные и результаты инструментальных исследований; сведения о терапии АГ и сопутствующей терапии (препараты, режимы дозирования); данные о нежелательных явлениях (НЯ).

Первичной конечной точкой исследования было изменение САД на фоне терапии, которое определяли как разность между показателем, зарегистрированным на визите 4 (приблизительно 6 мес), и исходным значением. Вторичные конечные точки включали изменение ДАД, долю пациентов, ответивших на терапию, а также долю пациентов, достигших целевого АД (САД/ДАД < 140/90 мм рт. ст.

или <140/85 мм рт. ст. для больных сахарным диабетом – СД) к визиту 4 [12]. В качестве критериев ответа на терапию принимали снижение САД на ≥ 20 мм рт. ст. или ДАД на ≥ 10 мм рт. ст. по сравнению с исходными значениями. Конечной точкой безопасности стала частота и тип НЯ, возникших в ходе исследования.

Все лабораторные и инструментальные исследования выполняли в соответствии с рутинной клинической практикой и на основании решения врача, чем объясняется отсутствие данных о ряде показателей у отдельных пациентов в ходе визитов, запланированных в рамках исследования. Статистическую обработку полученных результатов производили методами описательной статистики: количественные показатели представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения, качественные и порядковые показатели – в виде количества и доли (%) пациентов. Для сравнения количественных показателей применяли *t*-критерий Стьюдента или *W*-критерий Вилкоксона, для качественных – критерий Фишера или критерий χ^2 ; в случае множественных сравнений использовали поправку на множественную проверку гипотез (поправка Бонферрони).

Результаты

В исследовании приняли участие 1945 пациентов, из них 1373 (70,6%) исходно получали АЗЛ-М в режиме монотерапии. Возраст больных данной субпопуляции (46,8% мужчин, 53,2% женщин) составил $53,1 \pm 11,8$ года; 956 (69,7%) пациентов были моложе 60 лет. Подавляющее большинство пациентов относились к европеоидной расе ($n=1242$, 90,5%). Основные характеристики общей популяции и субпопуляций пациентов, получавших монотерапию или комбинированную терапию, обобщены в табл. 1.

У пациентов, получавших монотерапию, средняя длительность АГ составляла $6,2 \pm 6,8$ года; субпопуляция включала 326 (23,7%) пациентов с АГ 1-й степени и 1047 (76,3%) пациентов с АГ 2-й степени. Гипертоническая болезнь I, II или III стадии диагностирована у 398 (29%), 837 (61%) и 138 (10,1%) пациентов соответственно. Низкий, умеренный, высокий или очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений имели 60 (4,4%), 509 (37,1%), 592 (43,1%) и 212 (15,4%) пациентов соответственно. Повреждение органов-мишеней диагностировано у 794 (57,8%) пациентов. Наиболее распространенными сопутствующими АГ факторами сердечно-сосудистого риска были абдоминальное ожирение (89,8%), МС (57,9%), дислипидемия (56%) и семейная история сердечно-сосудистых заболеваний – ССЗ (51,6%). Индекс массы тела (ИМТ) у пациентов данной субпопуляции составил в среднем $31,9 \pm 4,1$ кг/м². СД диагностирован у 129 (9,4%) пациентов. На момент подписания формы информированного согласия хроническая сердечная недостаточность (ХСН) диагностировалась у 247 (18%) пациентов, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 148 (10,8%), аритмии – у 114 (8,3%), заболевания периферических артерий – у 102 (7,4%). Другие сопутствующие заболевания, не относящиеся к болезням сердечно-сосудистой системы, диагностированы у 259 (18,9%) пациентов.

Комбинированную терапию получали 572 (29,4%) пациента. Из них 244 (42,7%) принимали АЗЛ-М в сочетании с антагонистом кальция, 129 (22,6%) – в сочетании с диуретиком, 45 (7,9%) – в сочетании с диуретиком и антагонистом кальция, а оставшиеся принимали другие свободные

комбинации лекарственных препаратов. При сравнении с субпопуляцией пациентов, которым назначали монотерапию, больные, принимавшие комбинированную терапию (35% мужчин, 65% женщин; $p < 0,001$), были старше (53% в возрасте более 60 лет; средний возраст – $59,9 \pm 10,2$ года; $p < 0,001$), чаще имели АГ 2-й степени (90,2%, $p < 0,001$) и III стадии (30,4%, $p < 0,001$); средняя длительность анамнеза АГ у этих пациентов составила $11 \pm 8,7$ года ($p < 0,001$). Низкий, умеренный, высокий или очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений отметили у 4 (0,7%), 71 (12,4%), 274 (47,9%) и 223 (39%) пациентов, находящихся на комбинации АГП. Пациенты с очень высоким уровнем сердечно-сосудистого риска в этой субпопуляции встречались в 2,5 раза чаще. Повреждение органов-мишеней диагностировано у 483 (84,4%) пациентов. Наиболее распространенными сопутствующими АГ факторами сердечно-сосудистого риска были абдоминальное ожирение (91,6%), МС (74,8%), дислипидемия (71,9%) и семейная история ССЗ (51,4%). ИМТ у пациентов данной субпопуляции составил $32,7 \pm 4,6$ кг/м². СД диагностирован у 107 (18,7%) больных. На момент подписания формы информированного согласия ХСН диагностировалась у 269 (47%) пациентов, ИБС – у 187 (32,7%), аритмии – у 132 (23,1%), заболевания периферических артерий – у 67 (11,7%) пациентов, принимавших комбинированную терапию. Другие сопутствующие заболевания, не относящиеся к болезням сердечно-сосудистой системы, диагностированы у 177 (30,9%) данных пациентов.

Среди пациентов, получавших исследуемый препарат в режиме монотерапии, доза АЗЛ-М до конца исследования не менялась в 888 (64,7%) случаях. Сведения о динамике САД и ДАД у пациентов, получавших препарат в режиме монотерапии в дозах 20, 40, 80 мг/сут или в режиме комбинированной терапии с диуретиками или антагонистами кальция, представлены в табл. 2.

У пациентов, получавших монотерапию, САД и ДАД значительно снизились к визиту 4 (через 6 мес от начала терапии) при сравнении с исходными показателями ($p < 0,001$); среднее снижение САД и ДАД составило $30,50 \pm 12,67$ и $14,47 \pm 8,65$ мм рт. ст. соответственно ($n=865$). Изменение САД у пациентов, получавших АЗЛ-М в дозах 20, 40 и 80 мг/сут, составило $26,78 \pm 12,03$ мм рт. ст. ($n=119$), $30,53 \pm 12,16$ мм рт. ст. ($n=593$) и $33,26 \pm 14,35$ мм рт. ст. ($n=153$) соответственно. Снижение САД у пациентов, принимавших АЗЛ-М в дозе 20 мг/сут, было менее выраженным, чем у больных, получавших препарат в более высоких дозах ($p=0,001$), что, по-видимому, обусловлено не только более слабым лекарственным воздействием, но и более низкими исходными значениями данного показателя ($149,42 \pm 11,82$ мм рт. ст. против $155,43 \pm 10,47$ мм рт. ст. и $159,78 \pm 12,22$ мм рт. ст. у больных, получавших препарат в дозах 40 и 80 мг/сут соответственно). У пациентов, которые принимали АЗЛ-М в дозах 20, 40 и 80 мг/сут, ДАД снизилось на $13,03 \pm 8,14$, $14,54 \pm 8,47$ и $15,30 \pm 9,58$ мм рт. ст. соответственно, статистически значимые межгрупповые различия по данному показателю отсутствовали.

У пациентов, получавших комбинированную терапию АЗЛ-М и диуретиком или антагонистом кальция, снижение САД через 6 мес от начала терапии составило $28,20 \pm 13,85$ мм рт. ст. ($n=171$) и $29,53 \pm 13,52$ мм рт. ст. ($n=186$) соответственно, ДАД – $11,54 \pm 10,95$ мм рт. ст. ($n=171$) и $13,25 \pm 9,33$ мм рт. ст. ($n=186$) соответственно. Статистически значимых различий выраженности снижения САД и

Таблица 1. Основные характеристики участников исследования в зависимости от режима применения АЗЛ-М
Table 1. General characteristics of study subjects by type of azilsartan medoxomil (AZL-M) therapy

Характеристика	Монотерапия (n=1373)	Комбинированная терапия (n=572)	Общая популяция (n=1945)
Возраст	53,1±11,8*	59,9±10,2	55,1±11,7
Моложе 60 лет	956 (69,7%)*	269 (47%)	1225 (63%)
Пол			
Женщины	731 (53,2%)	372 (65%)	1103 (56,7%)
Мужчины	642 (46,8%)	200 (35%)	842 (43,3%)
χ^2	≤0,001		–
Расовая принадлежность			
Европеоиды	1242 (90,5%)	545 (95,3%)	1787 (91,9%)
Монголоиды	131 (9,5%)	27 (4,7%)	158 (8,1%)
χ^2	≤0,001		–
Длительность АГ, лет	6,2±6,8	11±8,7	7,6±7,7
Степень АГ			
1-я	326 (23,7%)	56 (9,8%)	382 (19,6%)
2-я	1047 (76,3%)	516 (90,2%)	1563 (80,4%)
χ^2	≤0,001		–
Стадия гипертонической болезни			
I	398 (29%)	48 (8,4%)	1187 (61%)
II	837 (61%)	350 (61,2%)	446 (22,9%)
III	138 (10,1%)	174 (30,4%)	312 (16%)
χ^2	≤0,001		–
Риск сердечно-сосудистых осложнений			
Низкий	60 (4,4%)	4 (0,7%)	64 (3,3%)
Умеренный	509 (37,1%)	71 (12,4%)	580 (29,8%)
Высокий	592 (43,1%)	274 (47,9%)	866 (44,5%)
Очень высокий	212 (15,4%)	223 (39%)	435 (22,4%)
χ^2	≤0,001		–
Наличие повреждений органов-мишеней	794 (57,8%)*	483 (84,4%)	1277 (65,7%)
Наличие факторов риска			
Абдоминальное ожирение	1232 (89,8%)	524 (91,6%)	1756 (90,3%)
Дислипидемия	769 (56%)*	411 (71,9%)	1180 (60,7%)
СД	129 (9,4%)*	107 (18,7%)	236 (12,1%)
МС	795 (57,9%)*	428 (74,8%)	1223 (62,9%)
Семейный анамнез ССЗ	708 (51,6%)	294 (51,4%)	1002 (51,5%)
Наличие ССЗ			
ИБС	148 (10,8%)*	187 (32,7%)	335 (17,2%)
ХСН	247 (18%)*	269 (47%)	516 (26,5%)
Аритмии	114 (8,3%)*	132 (23,1%)	246 (12,6%)
Заболевания периферических сосудов	102 (7,4%)*	67 (11,7%)	169 (8,7%)
Перенесенный инфаркт миокарда	23 (1,7%)*	38 (6,6%)	61 (3,1%)
Перенесенный инсульт	26 (1,9%)*	31 (5,4%)	57 (2,9%)
Другие ССЗ	58 (4,2%)	36 (6,3%)	94 (4,8%)
Другие сопутствующие заболевания	259 (18,9%)	177 (30,9%)	436 (22,4%)
ИМТ, кг/м ²	31,9±4,1*	32,7±4,6	32,1±4,3
Степень ожирения			
1-я	628 (45,8%)	249 (43,5%)	877 (45,1%)
2-я	208 (15,2%)	122 (21,3%)	330 (17%)
3-я	59 (4,3%)	36 (6,3%)	95 (4,9%)
χ^2	≤0,001		–

* $p \leq 0,001$ при сравнении с показателями, зарегистрированными у пациентов из группы комбинированной терапии (t-критерий Стьюдента или W-критерий Вилкоксона для количественных показателей; критерий Фишера – для качественных показателей); количественные данные представлены в виде: среднее ± стандартное отклонение, качественные и ранговые – в виде количества наблюдений (доли в %).

Таблица 2. Динамика САД и ДАД (среднее ± стандартное отклонение) на фоне применения АЗЛ-М в дозах 20, 40, 80 мг/сут в режиме моно- или комбинированной терапии

Table 2. Dynamics of SBP and DBP (mean ± standard deviation) during monotherapy with 20, 40, 80 mg/day dose of AZL-M or during combined therapy

Визит	Монотерапия (мг/сут)			Комбинированная терапия	
	20	40	80	+ диуретик	+ антагонист кальция
САД, мм рт. ст., среднее ± стандартное отклонение; n					
Визит 1 (исходно)	149,42±11,82; 124	155,43±10,47; 608	159,78±12,22; 156	156,82±12,64; 174	156,94±12,51; 189
Визит 2 (1 мес)	129,56±12,86; 124	132,96±10,84; 605	133,63±11,76; 156	136,79±13,87; 173	137,86±12,95; 189
Визит 3 (3 мес)	125,07±10,17; 120	127,93±9,22; 599	129,41±9,76; 154	130,59±10,82; 172	130,57±11,83; 188
Визит 4 (6 мес)	122,74±8,26; 119	125,05±7,67; 593	126,58±8,09; 153	128,33±9,89; 171	127,79±9,32; 186
ДАД, мм рт. ст., среднее ± стандартное отклонение; n					
Визит 1 (исходно)	90,21±8,07; 124	92,41±7,56; 608	94,10±7,83; 156	91,95±9,16; 174	92,66±9,17; 189
Визит 2 (1 мес)	80,48±7,24; 124	81,62±7,39; 605	82,39±6,99; 156	83,87±9,00; 173	84,65±9,10; 189
Визит 3 (3 мес)	78,53±6,53; 120	79,24±6,29; 599	79,75±6,34; 154	80,71±7,63; 172	81,05±8,16; 188
Визит 4 (6 мес)	77,18±5,51; 119	77,83±5,79; 593	78,75±6,37; 153	80,36±7,40; 171	79,59±6,52; 186

Таблица 3. Динамика ответа на терапию на фоне применения АЗЛ-М в дозах 20, 40, 80 мг/сут в режиме моно- или комбинированной терапии

Table 3. Dynamics of the response on 20, 40, 80 mg/day dose of AZL-M as monotherapy or combined therapy

Визит	Доза, мг	Монотерапия (процент пациентов, у которых)		Комбинация с диуретиком (процент пациентов, у которых)		Комбинация с антагонистом кальция (процент пациентов, у которых)	
		достигнуты целевые уровни АД	зарегистрирован ответ на терапию	достигнуты целевые уровни АД	зарегистрирован ответ на терапию	достигнуты целевые уровни АД	зарегистрирован ответ на терапию
Визит 2 (1 мес)	20	83 (66,94)	95 (76,61)	11 (68,75)	8 (50,00)	14 (82,35)	13 (76,47)
	40	366 (60,50)	492 (81,32)	48 (41,74)	75 (65,22)	57 (42,86)	93 (69,92)
	80	97 (62,18)	131 (83,97)	18 (42,86)	31 (73,81)	14 (35,90)	24 (61,54)
	$p(\chi^2)$	0,402	0,288	0,122	0,224	0,004	0,472
Визит 3 (3 мес)	20	99 (82,50)	101 (84,17)	14 (87,50)	11 (68,75)	14 (82,35)	15 (88,24)
	40	495 (82,64)	539 (89,98)	77 (67,54)	96 (84,21)	96 (72,73)	112 (84,85)
	80	116 (75,32)	143 (92,86)	27 (64,29)	38 (90,48)	31 (79,49)	33 (84,62)
	$p(\chi^2)$	0,109	0,058	0,215	0,127	0,771	1,000
Визит 4 (6-й месяц)	20	112 (94,12)	104 (87,39)	14 (87,50)	11 (68,75)	13 (81,25)	13 (81,25)
	40	547 (92,24)	559 (94,27)	89 (78,76)	101 (89,38)	112 (85,50)	123 (93,89)
	80	135 (88,24)	143 (93,46)	34 (80,95)	39 (92,86)	32 (82,05)	36 (92,31)
	$p(\chi^2)$	0,167	0,025	0,797	0,042	0,752	0,172

Примечание. Целевые уровни АД: САД/ДАД < 140/90 мм рт. ст. (или < 140/85 мм рт. ст. для больных СД); ответ на терапию: САД на ≥ 20 мм рт. ст. или ДАД на ≥ 10 мм рт. ст.

ДАД у пациентов, получавших моно- и комбинированную терапию, не зарегистрировано ($p < 0,05$), что объясняется разницей исходных значений АД.

Через 6 мес от начала терапии целевые значения АД достигнуты у 112 (94,12%, 95% доверительный интервал – ДИ 88,26–97,60%), 547 (92,24%, 95% ДИ 89,79–94,27%) и 135 (88,24%, 95% ДИ 82,05–92,88%) пациентов, которым АЗЛ-М назначали в дозах 20, 40 и 80 мг/сут соответственно (табл. 3). Частота достижения целевых уровней АД у пациентов, получавших различные дозы препарата, статистически значимо не различалась ($p = 0,167$). В то же время число пациентов, ответивших на терапию, было выше среди больных, получавших АЗЛ-М в дозах 40 мг/сут ($n = 559$; 94,27%, 95% ДИ 92,08–96,00%) и 80 мг/сут ($n = 143$; 93,46%, 95% ДИ 88,31–96,82%), чем среди больных, кото-

рым препарат назначали в дозе 20 мг/сут ($n = 104$; 87,39%, 95% ДИ 80,06–92,77%; $p = 0,025$). У пациентов, получавших АЗЛ-М в сочетании с диуретиком или антагонистом кальция, частота достижения целевых значений АД составила 78,76–87,5 и 81,25–85,5% соответственно, а частота ответа на терапию – 68,75–92,86 и 81,25–93,89% соответственно.

Помимо эффективного контроля АД применение АЗЛ-М сопровождалось и благоприятными изменениями липидного спектра, отмеченными как у лиц, дополнительно получавших статины, так и у пациентов, не получавших средств для коррекции дислипидемии (табл. 4). У пациентов, получавших статины, содержание общего холестерина в сыворотке крови на визите 4 снизилось на $1,4 \pm 1,2$ ммоль/л ($n = 398$; $p < 0,001$), содержание триглицеридов – на $0,5 \pm 1,0$ ммоль/л ($n = 262$; $p < 0,001$), липопротеинов

Таблица 4. Динамика липидного спектра на фоне терапии АЗЛ-М в зависимости от наличия статинотерапии
Table 4. Dynamics of lipid fractions during therapy of AZL-M depending on statins intake

Визит	Пациенты, не получавшие статины	Пациенты, получавшие статины
Общий холестерин, ммоль/л, среднее ± стандартное отклонение; n		
Визит 1 (исходно)	5,4±1,1; 692	5,9±1,2; 639
Визит 2 (1 мес)	5,2±0,9; 330	5,3±1,1; 304
Визит 3 (3 мес)	5,0±0,9; 360	4,9±0,9; 363
Визит 4 (6 мес)	4,9±0,8; 489	4,7±0,8; 473
Триглицериды, ммоль/л, среднее ± стандартное отклонение; n		
Визит 1 (исходно)	1,8±1,1; 425	2,0±1,0; 481
Визит 2 (1 мес)	1,7±0,9; 194	1,8±0,9; 231
Визит 3 (3 мес)	1,6±0,7; 209	1,7±0,6; 242
Визит 4 (6 мес)	1,6±0,6; 292	1,6±0,7; 350
Лipoproteины низкой плотности, ммоль/л, среднее ± стандартное отклонение; n		
Визит 1 (исходно)	3,3±0,9; 434	3,6±1,1; 496
Визит 2 (1 мес)	3,0±0,9; 228	3,1±1,0; 249
Визит 3 (3 мес)	2,9±0,8; 237	2,7±0,9; 288
Визит 4 (6 мес)	2,7±0,7; 309	2,5±0,7; 394
Лipoproteины высокой плотности, ммоль/л, среднее ± стандартное отклонение; n		
Визит 1 (исходно)	1,3±0,4; 378	1,4±0,4; 443
Визит 2 (1 мес)	1,4±0,5; 192	1,5±0,5; 210
Визит 3 (3 мес)	1,5±0,4; 197	1,5±0,5; 219
Визит 4 (6 мес)	1,4±0,4; 263	1,4±0,4; 316

низкой плотности – на 1,3±1,1 ммоль/л (n=298; p<0,001); изменение содержания липопротеинов высокой плотности было незначительным. У больных, не принимавших статины, на фоне применения АЗЛ-М как в режиме монотерапии, так и в свободных комбинациях с диуретиками и/или антагонистами кальция уровень холестерина снизился на 0,6±0,9 ммоль/л (n=368; p<0,001), триглицеридов – на 0,3±0,8 ммоль/л (n=183; p<0,001), липопротеинов низкой плотности – на 0,6±0,8 ммоль/л (n=198; p<0,001), что сопровождалось увеличением содержания липопротеинов высокой плотности на 0,1±0,4 ммоль/л (n=163; p=0,008).

Как следует из представленных результатов, применение АЗЛ-М как в режиме монотерапии, так и в свободных комбинациях сопровождалось благоприятными изменениями липидного профиля, т.е. дополнительным снижением общего сердечно-сосудистого риска, что особенно важно в лечении больных АГ с избыточной массой тела и ожирением, часто имеющих дислипидемию.

В течение всего периода наблюдения в общей популяции зарегистрировано 43 НЯ, 21 из которых, возможно, связано с исследуемым препаратом. Наиболее распространенными НЯ стали: нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы – артериальная гипотония (в 14 случаях, 0,72% пациентов); нарушения со стороны нервной системы – головокружение (в 2 случаях, 0,1% пациентов), головная боль (1 случай, 0,05% пациентов). Все НЯ, связанные с исследуемым препаратом, были легкой или умеренной интенсивности и не требовали отмены препарата; при возникновении артериальной гипотонии дозу исследуемого препарата в каждом случае снижали. Статистически значимые различия в частоте возникновения НЯ у пациентов, получавших АЗЛ-М в различных дозах, отсутствовали. Таким образом, в реальной клинической практике

АЗЛ-М позволял эффективно контролировать АД у пациентов с АГ и избыточной массой тела или ожирением и обладал хорошим профилем безопасности и переносимости.

Обсуждение

Первостепенной целью антигипертензивной терапии является поддержание АД на уровне целевых значений, составляющих <140/90 мм рт. ст. или <140/85 мм рт. ст. для больных СД (в соответствии с рекомендациями, актуальными на момент инициации исследования). Несмотря на существенное расширение арсенала средств для лечения АГ, проблема эффективного контроля АД остается актуальной [10, 13]. Одним из способов контроля АД является воздействие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) при помощи таких средств, как ИАПФ, блокаторы рецепторов АТ II, антагонисты альдостерона и прямые ингибиторы ренина. Помимо контроля АД воздействие на РААС приводит к устранению негативного влияния АТ II на сердечно-сосудистую систему, почки, поджелудочную железу, жировую ткань, углеводный и липидный обмены. Препараты с подобным плеiotропным действием востребованы в терапии АГ у пациентов с такими нарушениями метаболизма, как ожирение и СД [10, 14].

Данному исследованию присущи ограничения, характерные для любых многоцентровых неинтервенционных исследований: полнота, точность и согласованность данных могли быть неодинаковыми; отсутствие строгих критериев отбора пациентов затрудняло однозначное разделение пациентов на группы для проведения межгрупповых сравнений, а решение о назначении или изменении дозы препарата и контроль достижения целевых значений АД осуществлялись лечащими врачами в соответствии с рутинной клинической практикой. В то же время эффекты

исследуемого препарата сопоставимы с результатами ранее проведенных рандомизированных клинических исследований, обобщенных в метаанализе Н. Takagi и соавт. (2014 г.) [7]. В исследовании CONSTANT у пациентов с АГ и избыточной массой тела или ожирением, получавших препарат АЗЛ-М в режиме монотерапии в дозах 20, 40 и 80 мг/сут в течение 6 мес, отмечена выраженная положительная динамика уровня АД и высокая частота достижения целевых значений АД. В наблюдательном исследовании EARLY, которое включало 2237 пациентов, получавших АЗЛ-М в течение 12 мес, доля пациентов, достигших целевых значений АД, составила 61,4%, а среднее снижение АД достигло 25,9/13,0 мм рт. ст. [8], что уступает показателям, зарегистрированным в ходе исследования CONSTANT. Возможной причиной этого расхождения может быть различие исследуемых популяций, поскольку в соответствии с поставленной целью у подавляющего большинства пациентов, участвовавших в настоящем исследовании, выявлен такой фактор риска АГ, как абдоминальное ожирение (89,8%). Эффекты АЗЛ-М могут быть обусловлены не только блокадой рецепторов АТ II, но и взаимодействием с рецепторами, активируемыми пероксисомным пролифератором типа γ (PPAR- γ), расположенными в висцеральной жировой ткани. Благодаря воздействию на PPAR- γ -рецепторы АЗЛ-М может влиять на метаболические процессы – повышать чувствительность периферических тканей к инсулину и снижать поступление в кровь свободных жирных кислот [11, 15–17], что согласуется с результатами оценки липидного спектра, полученными в настоящем исследовании как у пациентов, которым назначены статины, так и у больных, не принимавших лекарственных средств, предназначенных для коррекции дислипидемии.

Полученные данные показали, что применение АЗЛ-М обеспечивает сопоставимый контроль АГ как в режиме монотерапии, так и в составе свободных комбинаций АГП. Отсутствие статистически значимых различий выраженности снижения САД и ДАД у пациентов, получавших монотерапию АЗЛ-М и комбинированную терапию в сочетании с диуретиком и/или антагонистом кальция, объясняется тем, что у больных, получавших комбинированную терапию, течение АГ было более тяжелым, чем у пациентов, которым назначалась монотерапия, эти субпопуляции пациентов имели разные исходные значения АД. При назначении комбинированной терапии в большинстве случаев происходила замена только одного компонента исходной комбинации препаратов – либо ИАПФ, либо блокатора рецепторов АТ II на АЗЛ-М, а другие компоненты (диуретик, антагонист кальция или их сочетание) оставались прежними. Таким образом, АЗЛ-М был новым компонентом фармакотерапии у больных обеих субпопуляций и обеспечивал выраженный антигипертензивный эффект как в режиме монотерапии, так и в составе комбинированного фармакологического воздействия.

Высокая эффективность АЗЛ-М сочеталась с благоприятным профилем безопасности: НЯ, связанные с исследуемым препаратом, регистрировались лишь в 21 случае (1,08% пациентов), были выражены в легкой или умеренной степени и не требовали отмены препарата. Наиболее частым НЯ стала артериальная гипотония, которую зарегистрировали в 14 случаях (0,72% пациентов). С учетом высокой антигипертензивной эффективности, хорошей переносимости препарата, малого количества и низкой интенсивности НЯ, отмеченных в данном исследовании,

АЗЛ-М можно рассматривать как предпочтительный АГП у пациентов с избыточной массой тела или ожирением, обладающий определенными фармакоэкономическими преимуществами [18] у данной категории больных.

Заключение

АЗЛ-М в дозах 20, 40 и 80 мг/сут, применяемый как в режиме монотерапии, так и в составе свободных комбинаций, является эффективным средством контроля АД у больных АГ с избыточной массой тела или ожирением.

Применение АЗЛ-М в дозах 20, 40 и 80 мг/сут в режиме монотерапии позволило через 6 мес терапии достичь целевых значений АД соответственно у 94,12, 92,24 и 88,24% пациентов с АГ и метаболическими нарушениями, обусловленными наличием избыточной массы тела или ожирения.

Высокая частота ответа на терапию сочеталась с хорошей переносимостью АЗЛ-М: НЯ, связанные с исследуемым препаратом, регистрировались у 1,1% пациентов, были выражены в легкой или умеренной степени и не требовали его отмены.

Участники исследования CONSTANT	
Тундыбаева Мейрамгуль Капсиметовна	Алматы, Республика Казахстан
Исабекова Асель Хозеди	Алматы, Республика Казахстан
Леонович Татьяна Николаевна	Алматы, Республика Казахстан
Доспанова Алина Аскарровна	Алматы, Республика Казахстан
Алиева Гузель Рахматовна	Алматы, Республика Казахстан
Джунусбекова Гульнара Алдешовна	Алматы, Республика Казахстан
Жанузак Мурат Ахметович	Алматы, Республика Казахстан
Камежанова Барно Тургунбаевна	Алматы, Республика Казахстан
Бапаева Магрипа Каденовна	Алматы, Республика Казахстан
Мукатова Айгуль Мулдашевна	Алматы, Республика Казахстан
Экибаева Дарияш Жаксыбековна	Алматы, Республика Казахстан
Камшибаева Ульпа Кабиевна	Алматы, Республика Казахстан
Ливашская Ольга Александровна	Алматы, Республика Казахстан
Сугралиев Ахметжан Бегалиевич	Алматы, Республика Казахстан
Муктарканова Саня Мукановна	Алматы, Республика Казахстан
Жумашева Замзагуль Аманжоловна	Алматы, Республика Казахстан
Мордвинова Наталья Ивановна	Барнаул, Российская Федерация
Семенова Наталья Николаевна	Барнаул, Российская Федерация
Шишкина Ирина Николаевна	Барнаул, Российская Федерация
Кузнецова Татьяна Сергеевна	Барнаул, Российская Федерация
Бормантова Ольга Александровна	Барнаул, Российская Федерация
Панфилова Елена Николаевна	Барнаул, Российская Федерация
Жеребцова Анжелика Геннадьевна	Барнаул, Российская Федерация
Гурьянова Наталья Борисовна	Барнаул, Российская Федерация
Титова Татьяна Сергеевна	Белгород, Российская Федерация
Бондарева Лариса Леонидовна	Брянск, Российская Федерация
Фролова Олеся Михайловна	Брянск, Российская Федерация
Кондрашина Светлана Анатольевна	Брянск, Российская Федерация
Конциц Марина Алексеевна	Брянск, Российская Федерация
Редькина Марина Валерьевна	Челябинск, Российская Федерация
Якимец Надежда Станиславовна	Челябинск, Российская Федерация
Колесникова Ирина Андреевна	Челябинск, Российская Федерация

Тарелкина Ольга Александровна	Челябинск, Российская Федерация
Харлова Татьяна Эдуардовна	Челябинск, Российская Федерация
Бавыкина Екатерина Леонидовна	Челябинск, Российская Федерация
Гильманшина Диана Ралифовна	Челябинск, Российская Федерация
Яковлева Софья Васильевна	Челябинск, Российская Федерация
Пустовалова Ирина Александровна	Челябинск, Российская Федерация
Фанина Эльвира Ринатовна	Челябинск, Российская Федерация
Алексеева Ольга Леонидовна	Челябинск, Российская Федерация
Рослов Игорь Евгеньевич	Челябинск, Российская Федерация
Голубева Нина Владимировна	Челябинск, Российская Федерация
Никифорова Наталья Дмитриевна	Челябинск, Российская Федерация
Хайрулина Ольга Михайловна	Челябинск, Российская Федерация
Мальхина Ольга Павловна	Челябинск, Российская Федерация
Задорина Наталья Владимировна	Челябинск, Российская Федерация
Смольникова Наталья Владимировна	Челябинск, Российская Федерация
Побережная Лидия Николаевна	Челябинск, Российская Федерация
Рослова Елена Владимировна	Челябинск, Российская Федерация
Гусева Екатерина Сергеевна	Чита, Российская Федерация
Воронина Елена Игоревна	Чита, Российская Федерация
Шкунова Марина Валерьевна	Чита, Российская Федерация
Зайцев Дмитрий Николаевич	Чита, Российская Федерация
Муха Наталья Вячеславовна	Чита, Российская Федерация
Радаева Евгения Владимировна	Чита, Российская Федерация
Ращина Екатерина Владимировна	Чита, Российская Федерация
Даньшова Мария Сергеевна	Чита, Российская Федерация
Храмцова Наталья Анатольевна	Иркутск, Российская Федерация
Максюта Елена Викторовна	Иркутск, Российская Федерация
Пенега Елена Владимировна	Иркутск, Российская Федерация
Аксенченко Наталья Анатольевна	Иркутск, Российская Федерация
Рачкова Светлана Алексеевна	Иваново, Российская Федерация
Исхакова Альфия Сабитовна	Ижевск, Российская Федерация
Нургулиева Светлана Юрьевна	Ижевск, Российская Федерация
Набиулина Альмира Мансуровна	Ижевск, Российская Федерация
Новицкий Николай Игоревич	Калуга, Российская Федерация
Стручкова Людмила Васильевна	Калуга, Российская Федерация
Пушина Маргарита Михайловна	Калуга, Российская Федерация
Новиков Павел Анатольевич	Калуга, Российская Федерация
Бубликова Юлия Викторовна	Калуга, Российская Федерация
Сенченкова-Оленичева Евгения Андреевна	Калуга, Российская Федерация
Галивич Альберт Сарварович	Казань, Российская Федерация
Алиханова Карлыгаш Ангелбаевна	Караганда, Республика Казахстан
Абугалиева Тлеужан Оразалиевна	Караганда, Республика Казахстан
Жакипбекова Венера Амантаевна	Караганда, Республика Казахстан
Жолдыбекова Айзат Амановна	Караганда, Республика Казахстан
Барбараш Ольга Леонидовна	Кемерово, Российская Федерация
Ситников Дмитрий Владимирович	Кемерово, Российская Федерация
Башева Лилия Ивановна	Кемерово, Российская Федерация
Андреева Ольга Вениаминовна	Кемерово, Российская Федерация
Горбунова Елена Владимировна	Кемерово, Российская Федерация

Петричко Татьяна Алексеевна	Хабаровск, Российская Федерация
Бережная Лариса Георгиевна	Хабаровск, Российская Федерация
Зайцева Татьяна Владимировна	Хабаровск, Российская Федерация
Ермолаева Надежда Анатольевна	Хабаровск, Российская Федерация
Лукьянчикова Вера Филипповна	Хабаровск, Российская Федерация
Тетерьева Елена Анатольевна	Хабаровск, Российская Федерация
Приходченко Ольга Ивановна	Хабаровск, Российская Федерация
Хен Инна Федоровна	Хабаровск, Российская Федерация
Басова Ирина Сергеевна	Хабаровск, Российская Федерация
Шермет Анна Владимировна	Хабаровск, Российская Федерация
Сычева Анастасия Игоревна	Хабаровск, Российская Федерация
Рычкова Ольга Викторовна	Хабаровск, Российская Федерация
Проклова Татьяна Геннадьевна	Хабаровск, Российская Федерация
Игитова Нина Леонидовна	Киров, Российская Федерация
Цыпленкова Екатерина Андреевна	Киров, Российская Федерация
Разина Юлия Павловна	Киров, Российская Федерация
Зорина Елена Николаевна	Киров, Российская Федерация
Рябова Юлия Владимировна	Киров, Российская Федерация
Наймушина Надежда Сергеевна	Киров, Российская Федерация
Скопич Игорь Николаевич	Кострома, Российская Федерация
Солодова Екатерина Васильевна	Кострома, Российская Федерация
Федотов Сергей Юрьевич	Кострома, Российская Федерация
Михайлова Юлия Михайловна	Кострома, Российская Федерация
Скибицкий Виталий Викентьевич	Краснодар, Российская Федерация
Ноговицына Анна Сергеевна	Липецк, Российская Федерация
Нестерова Екатерина Александровна	Липецк, Российская Федерация
Рязанцева Екатерина Николаевна	Липецк, Российская Федерация
Бачурина Светлана Николаевна	Липецк, Российская Федерация
Аникеев Вадим Алексеевич	Магнитогорск, Российская Федерация
Калиновская Александра Александровна	Магнитогорск, Российская Федерация
Чазова Ирина Евгеньевна	Москва, Российская Федерация
Жернакова Юлия Валерьевна	Москва, Российская Федерация
Ивлиева Евгения Сергеевна	Москва, Российская Федерация
Титова Тамара Юрьевна	Москва, Российская Федерация
Пинадзян Наира Мартуновна	Москва, Российская Федерация
Боднар Виктория Васильевна	Москва, Российская Федерация
Маркитантова Елена Николаевна	Москва, Российская Федерация
Шейкина Елена Валерьевна	Москва, Российская Федерация
Пожогина Галина Константиновна	Москва, Российская Федерация
Шугай Наталья Владимировна	Москва, Российская Федерация
Бондарева Татьяна Михайловна	Москва, Российская Федерация
Киракосян Анна Феликсовна	Москва, Российская Федерация
Соловьева Светлана Федоровна	Москва, Российская Федерация
Аскерко Светлана Николаевна	Москва, Российская Федерация
Маляренко Елена Николаевна	Москва, Российская Федерация
Корнеева Ольга Николаевна	Москва, Российская Федерация
Платонова Анастасия Александровна	Москва, Российская Федерация
Бикеева Любовь Владимировна	Москва, Российская Федерация
Спивак Екатерина Юрьевна	Москва, Российская Федерация
Молчанова Ирина Владимировна	Москва, Российская Федерация

Чудиновских Юлия Анатольевна	Москва, Российская Федерация
Гиляров Михаил Юрьевич	Москва, Российская Федерация
Богданова Александра Андреевна	Москва, Российская Федерация
Константинова Екатерина Владимировна	Москва, Российская Федерация
Латышева (Периг) Мария Ярославовна	Москва, Российская Федерация
Карзова Наталья Юрьевна	Москва, Российская Федерация
Арсельгова Фатима Хаджимурадовна	Москва, Российская Федерация
Мазалов Константин Викторович	Нижний Новгород, Российская Федерация
Камардина Надежда Александровна	Нижний Новгород, Российская Федерация
Мазалова Марина Евгеньевна	Нижний Новгород, Российская Федерация
Куванова Юлия Владимировна	Нижний Новгород, Российская Федерация
Староверова Татьяна Анатольевна	Нижний Новгород, Российская Федерация
Цибисова Анна Борисовна	Нижний Новгород, Российская Федерация
Кочкина Милана Валерьевна	Нижний Новгород, Российская Федерация
Зенькович Светлана Алексеевна	Нижний Новгород, Российская Федерация
Молдабеков Талгат Каркенович	Нур-Султан, Республика Казахстан
Эскараев Талгат Шакенович	Нур-Султан, Республика Казахстан
Аймакова Гульнара Оразхановна	Нур-Султан, Республика Казахстан
Лепесова Гульжайна Ульгайсыновна	Нур-Султан, Республика Казахстан
Морова Наталия Александровна	Омск, Российская Федерация
Нечаева Галина Ивановна	Омск, Российская Федерация
Лялюкова Елена Александровна	Омск, Российская Федерация
Терещенко Юлия Васильевна	Омск, Российская Федерация
Друк Инна Викторовна	Омск, Российская Федерация
Шупина Марина Ивановна	Омск, Российская Федерация
Надея Елена Витальевна	Омск, Российская Федерация
Семенкин Александр Анатольевич	Омск, Российская Федерация
Гудилин Виталий Анатольевич	Омск, Российская Федерация
Мохначева Елена Владимировна	Орехово-Зуево, Российская Федерация
Коньшина Наталья Александровна	Орехово-Зуево, Российская Федерация
Нужный Владимир Владимирович	Орехово-Зуево, Российская Федерация
Макарова Татьяна Александровна	Пенза, Российская Федерация
Иванкина Наталья Александровна	Пенза, Российская Федерация
Володина Елена Николаевна	Пенза, Российская Федерация
Карпунин Денис Михайлович	Пенза, Российская Федерация
Шевченко Елена Александровна	Пенза, Российская Федерация
Щекотов Владимир Валерьевич	Пермь, Российская Федерация
Павлова Ольга Борисовна	Пермь, Российская Федерация
Мокрушина Юлия Сергеевна	Пермь, Российская Федерация
Борисова Анастасия Борисовна	Пермь, Российская Федерация
Ильиных Елена Анатольевна	Пермь, Российская Федерация
Врублевская Нина Сергеевна	Ростов-на-Дону, Российская Федерация
Мартиросова Виктория Владимировна	Ростов-на-Дону, Российская Федерация
Тимофеева Екатерина Владимировна	Ростов-на-Дону, Российская Федерация
Ерева Ирина Саркисовна	Ростов-на-Дону, Российская Федерация
Волкова Наталья Ивановна	Ростов-на-Дону, Российская Федерация
Давиденко Илья Юрьевич	Ростов-на-Дону, Российская Федерация
Перепеч Никита Борисович	Санкт-Петербург, Российская Федерация
Тихонов Юрий Иванович	Санкт-Петербург, Российская Федерация
Свешников Юрий Георгиевич	Санкт-Петербург, Российская Федерация

Бекоева Анжела Борисовна	Санкт-Петербург, Российская Федерация
Абдувалиева Вера Альфредовна	Санкт-Петербург, Российская Федерация
Жук Вадим Сергеевич	Санкт-Петербург, Российская Федерация
Акуленко Евгения Владимировна	Санкт-Петербург, Российская Федерация
Зелянина Елена Леонидовна	Санкт-Петербург, Российская Федерация
Минакова Мария Александровна	Санкт-Петербург, Российская Федерация
Суханкина Ирина Евгеньевна	Санкт-Петербург, Российская Федерация
Сонин Александр Сергеевич	Санкт-Петербург, Российская Федерация
Медведева Елена Александровна	Санкт-Петербург, Российская Федерация
Кузьмин Владимир Петрович	Самара, Российская Федерация
Костомарова Светлана Владимировна	Самара, Российская Федерация
Косицына Галина Владимировна	Самара, Российская Федерация
Чурашова Ольга Юрьевна	Самара, Российская Федерация
Соснова Юлия Геннадьевна	Самара, Российская Федерация
Плаксина Галина Васильевна	Самара, Российская Федерация
Журавлева Анна Александровна	Самара, Российская Федерация
Липатова Татьяна Евгеньевна	Саратов, Российская Федерация
Дудаева Наталья Гивиевна	Саратов, Российская Федерация
Петров Эдуард Александрович	Саратов, Российская Федерация
Михайлова Елена Александровна	Саратов, Российская Федерация
Каламина Елена Федоровна	Саратов, Российская Федерация
Калинина Екатерина Геннадьевна	Саратов, Российская Федерация
Нуртазина Алма Уахитовна	Семей, Республика Казахстан
Даутов Даулет Хапасович	Семей, Республика Казахстан
Кожаметова Дана Кенжебаевна	Семей, Республика Казахстан
Шаханова Айжан Тунгышхановна	Семей, Республика Казахстан
Иванова Светлана Юрьевна	Томск, Российская Федерация
Проскокова Ирина Юрьевна	Томск, Российская Федерация
Пермякова Оксана Владимировна	Томск, Российская Федерация
Политова Любовь Викторовна	Томск, Российская Федерация
Иванова Мария Мухамотхановна	Томск, Российская Федерация
Зубова Ольга Валерьевна	Томск, Российская Федерация
Антипов Сергей Иванович	Томск, Российская Федерация
Рудык Ульяна Валерьевна	Томск, Российская Федерация
Квач Эльвира Сергеевна	Томск, Российская Федерация
Лькова Екатерина Вадимовна	Томск, Российская Федерация
Вдовина Инна Викторовна	Томск, Российская Федерация
Канаки Юлия Адольфовна	Томск, Российская Федерация
Чистякова Юлия Сергеевна	Тверь, Российская Федерация
Орлова Екатерина Сергеевна	Тверь, Российская Федерация
Колесникова Наталья Юрьевна	Тверь, Российская Федерация
Бахтилов Андрей Владимирович	Тверь, Российская Федерация
Антипина Наталья Сергеевна	Тюмень, Российская Федерация
Калинина Вероника Андреевна	Тюмень, Российская Федерация
Бахматова Юлия Александровна	Тюмень, Российская Федерация
Пургина Галина Яковлевна	Тюмень, Российская Федерация
Фролова Елена Юрьевна	Тюмень, Российская Федерация
Веселина Галина Николаевна	Тюмень, Российская Федерация
Григоренко Ирина Иосифовна	Тюмень, Российская Федерация
Денисова Ирина Давыдовна	Уфа, Российская Федерация

Куликова Татьяна Вячеславовна	Ульяновск, Российская Федерация
Севастьянова Елена Анатольевна	Ульяновск, Российская Федерация
Андреева Ольга Анатольевна	Ульяновск, Российская Федерация
Кулибаба Елена Викторовна	Владимир, Российская Федерация
Саверова Юлия Сергеевна	Владимир, Российская Федерация
Парфенова Наталья Дмитриевна	Владимир, Российская Федерация
Невзорова Вера Афанасьевна	Владивосток, Российская Федерация
Максимова Елена Владимировна	Волгоград, Российская Федерация
Адельшин Рафик Николаевич	Волгоград, Российская Федерация
Марковская Диана Георгиевна	Волгоград, Российская Федерация
Лонгус Кристина Андреевна	Волгоград, Российская Федерация
Атаманчук Наталья Михайловна	Волгоград, Российская Федерация
Спицина Татьяна Юрьевна	Волгоград, Российская Федерация
Князева Валентина Васильевна	Волгоград, Российская Федерация
Гулова Ольга Александровна	Волгоград, Российская Федерация
Фурменко Галина Ивановна	Воронеж, Российская Федерация
Кулешова Наталья Анатольевна	Воронеж, Российская Федерация
Заречнова Светлана Вадимовна	Воронеж, Российская Федерация
Проваторова Людмила Ивановна	Воронеж, Российская Федерация
Комякова Елена Александровна	Воронеж, Российская Федерация
Кулумбегова Галина Викторовна	Воронеж, Российская Федерация
Набокин Андрей Юрьевич	Воронеж, Российская Федерация
Топоркова Елена Вячеславовна	Воронеж, Российская Федерация

Кузузова Светлана Александровна	Воронеж, Российская Федерация
Ильин Николай Васильевич	Якутск, Российская Федерация
Румянцева Туяра Дмитриевна	Якутск, Российская Федерация
Павлова Розалия Валерьевна	Якутск, Российская Федерация
Ерегин Сергей Янович	Ярославль, Российская Федерация
Можейко Мария Евгеньевна	Ярославль, Российская Федерация
Бушуева Екатерина Владимировна	Ярославль, Российская Федерация
Красильникова Юлия Анатольевна	Ярославль, Российская Федерация
Савичева Светлана Валерьевна	Ярославль, Российская Федерация
Сударева Наталья Валерьевна	Ярославль, Российская Федерация
Леонова Ольга Анатольевна	Екатеринбург, Российская Федерация
Николин Денис Юрьевич	Екатеринбург, Российская Федерация
Суворова Татьяна Евгеньевна	Екатеринбург, Российская Федерация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об источниках финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке ООО «Такеда Фармасьютикалс».

Information about the sources of financing. The study was carried out with the financial support of Takeda Pharmaceuticals LLC.

Литература/References

1. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. М., 2004 [Chazova IE, Mychka VB. Metabolic syndrome. Moscow, 2004 (in Russian)].
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339
3. Wilson P, D'Agostino R, Sullivan L, et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002;162(16):1867-72.
4. Карпов Ю.А. Программа ФОРТИССИМО: преимущества фиксированной полнородовой комбинации периндоприла аргинина и индапамиды в лечении плохо контролируемой артериальной гипертензии. *Кардиология*. 2013;3:37-43 [Karpov YuA. Programma FORTISSIMO: preimushchestva fiksirovannoi polnodozovoi kombinatsii perindopрила аргинина и indapamida v lechenii plokho kontroliruemoi arterial'noi gipertenzii. *Kardiologiya*. 2013;3:37-43 (in Russian)].
5. Wong D, Lopez V, L'Italien G, et al. Inadequate control of hypertension in US adults with cardiovascular disease comorbidities in 2003–2004. *Arch Intern Med*. 2007;167(22):2431-6.
6. Romero R, Bonet J, de la Sierra A, Aguilera MT; Esoph Study Investigators. Undiagnosed obesity in hypertension: clinical and therapeutic implications. *Blood Press*. 2007;16(6):347-53.
7. Takagi H, Mizuno Y, Niwa M, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials of azilsartan therapy for blood pressure reduction. *Hypertens Res*. 2014;37(5):432-7. DOI:10.1038/hr.2013.142
8. Gitt AK, Bramlage P, Potthoff SA, et al; EARLY Registry Group. Azilsartan compared to ACE inhibitors in anti-hypertensive therapy: one-year outcomes of the observational EARLY registry. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16(1):56. DOI:10.1186/s12872-016-0222-6
9. Васюк Ю.А., Шупенина Е.Ю., Несветов В.В. и др. Возможности азилсартана медоксомила при артериальной гипертензии и ожирении. *Кардиология*. 2016;56(11):108-12 [Vasyuk YuA, Shupenina EYu, Nesvetov VV et al. Vozmozhnosti azilsartana medoksomila pri arterial'noi gipertenzii i ozhirenii. *Kardiologiya*. 2016;56(11):108-12 (in Russian)].
10. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В., Рогоза А.Н. Новый блокатор рецепторов ангиотензина II Эдарби® как часть патогенетического лечения артериальной гипертензии у больных с метаболическими нарушениями. *Системные гипертензии*. 2017;14(3):90-7 [Chazova IYe, Zhernakova YuV, Blinova NV, Rogoza AN. The new angiotensin II receptor blocker Edarbi® as part of the pathogenetic treatment of arterial hypertension in patients with metabolic disorders. *Systemic Hypertension*. 2017;14(3):28-35 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075-082X_14.3.28-35
11. Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. Возможности нового блокатора рецепторов к ангиотензину в улучшении контроля артериальной гипертензии. Международное многоцентровое наблюдательное неинтервенционное проспективное исследование применения азилсартана медоксомила у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела или ожирением в Российской Федерации и Республике Казахстан. *Системные гипертензии*. 2016;13(3):6-12 [Zhernakova YuV, Chazova IE. The possibility of a new receptor blocker to angiotensin in improving control of hypertension. Non-

- intervention international multicenter observational prospective study of the use azilsartan medoxomil in patients with arterial hypertension and overweight or obesity in the Russian Federation and the Republic of Kazakhstan. *Systemic Hypertension*. 2016;13(3):6-12 (in Russian)].
12. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. 2013 [Chazova IE, Oshchepkova EV, Zhernakova YuV. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. Clinical guidelines. 2013 (in Russian)].
13. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16(1):14-26 (in Russian)]. DOI:10.1111/jch.12237
14. Appel GB, Appel AS. Angiotensin II receptor antagonists: role in hypertension, cardiovascular disease, and renoprotection. *Prog Cardiovasc Dis*. 2004;47(2):105-15.
15. Feige JN, Gelman L, Michalik L, et al. From molecular action to physiological outputs: peroxisome proliferator-activated receptors are nuclear receptors at the crossroads of key cellular functions. *Prog Lipid Res*. 2006;45(2):120-59. DOI:10.1016/j.plipres.2005.12.002
16. Berger J, Moller D.E. The mechanisms of action of PPARs. *Annu Rev Med*. 2002;53:409-35.
17. Liu H, Mao P, Wang J, et al. Azilsartan, an angiotensin II type 1 receptor blocker, attenuates tert-butyl hydroperoxide-induced endothelial cell injury through inhibition of mitochondrial dysfunction and anti-inflammatory activity. *Neurochem Int*. 2016;94:48-56. DOI:10.1016/j.neuint.2016.02.005
18. Недогода С.В., Барыкина И.Н., Саласюк А.С., Смирнова В.О. Фармакоэкономический анализ использования азилсартана медоксомила в лечении мягкой и умеренной эссенциальной гипертензии. *РМЖ*. 2016;12:734-8 [Nedogoda SV, Barykina IN, Salasyuk AS, Smirnova VO. Farmakoeconomicheskii analiz ispol'zovaniya azilsartana medoksomila v lechenii myagkoi i umerennoi essentsial'noi gipertenzii. *RMZh*. 2016;12:734-8 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.08.2021
Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.09.2021

