

УДК 616.12-008.331.1:615.225.3-085  
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЗИЛСАРТАНА МЕДОКСАМИЛА (ЭДАРБИ) ПРИ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

**Атаева Зульмира Наримановна,**  
*к.м.н., доцент, кафедра терапии ФПК и ППС,  
Дагестанский государственный медицинский университет,  
г. Махачкала.*

**Шамилова Сабина Гаджимагомедовна,**  
*к.м.н., ассистент, кафедра терапии ФПК и ППС, Дагестанский  
государственный медицинский университет, г. Махачкала.*

**Кудаев Магомед Таирович,**  
*д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ФПК и ППС, Дагестанский  
государственный медицинский университет, г. Махачкала.*

**Магомедов Абдулхалим Зугаирович,**  
*к.м.н., доцент, кафедра терапии ФПК и ППС,  
Дагестанский государственный медицинский университет,  
г. Махачкала.*

**Османова Аида Вахаевна,**  
*к.м.н., доцент, кафедра терапии ФПК и ППС, Дагестанский  
государственный медицинский университет, г. Махачкала.*

**Гусейнова Резеда Камильевна,**  
*к.м.н., доцент, кафедра терапии ФПК и ППС,  
Дагестанский государственный медицинский университет,  
г. Махачкала.*

**Ахмедова Джамия Абдулаевна**  
*к.м.н., доцент, кафедра терапии ФПК и ППС,  
Дагестанский государственный медицинский университет,  
г. Махачкала.*

**Введение.** Важнейшим фактором риска, прежде всего, таких опасных заболеваний для жизни как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность является артериальная гипертензия (АГ) [1-3]. Установлено, что 13,5 % смертей от их общего числа в мире исходит от АГ [4]. В Российской Федерации страдают АГ более 42 миллиона человек, что составляет 40% взрослого населения. Поэтому поиск рациональной эффективной терапии пациентов с АГ представляется весьма актуальной. Для выработки тактики лечения пациентов с АГ всех больных с АГ стратифицируют по степени риска: низкий, умеренный, высокий и очень высокий. Степень риска в свою очередь зависит от наличия или отсутствия факторов риска, поражения органов мишеней и ассоциированных клинических состояний. Максимальное снижение риска

развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них является основной целью лечения пациентов с АГ.

Диагностика АГ основывается на следующих параметрах: повторное измерение «офисного» АД или внеофисные измерения АД с использованием суточного мониторирования АД (СМАД) и или домашнего самоконтроля в тех случаях, когда это удобно и экономически оправдано [5].

В качестве первого целевого уровня рекомендуется использовать значения АД < 140/90 мм рт. ст. у всех пациентов, при условии, что лечение хорошо переносится, при дальнейшем лечении следует стремиться снижать АД до значений 130/80 мм рт. ст. у большинства больных. У лиц моложе 65 лет рекомендуется снижать систолическое АД (САД) до значений 120-129 мм рт. ст. Пациентам старше 65 лет рекомендуется снижать САД до значений 130-139 мм рт.ст. Целевой уровень диастолического АД (ДАД) < 80 мм рт. ст. и > 70 мм рт. ст. рекомендован всем больным АГ, вне зависимости от степени риска и наличия сопутствующей патологии.

В настоящее время препаратами первой линии в лечении АГ рекомендованы 5 классов антигипертензивных препаратов: диуретики; бета-адреноблокаторы; антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ); блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). Согласно рекомендациям по артериальной гипертензии ЕОК/ЕОАГ 2018 года [5] назначение монотерапии рассматривается только у

и Действительно, наиболее часто применяемыми лекарственными средствами при лечении больных АГ являются ИАПФ и БРА. Многочисленные многоцентровые исследования доказали их высокую эффективность и хорошую переносимость больными любого возраста, пола, при любом варианте гемодинамики. Препараты этой группы хорошо комбинируются с другими антигипертензивными препаратами, а также с гиполипидемическими средствами. Они блокируют действие ангиотензина II, тем самым устраняя патологическую вазоконстрикцию, ослабляя симпатическую активацию, подавляя интерстициальный рост в миокарде и пролиферацию гладкомышечных клеток, уменьшают задержку натрия и воды.

Г В этой связи, представляется привлекательным изучение эффективности одного из представителей нового поколения сартанов – азилсартана медоксомила, являющегося специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II типа I.

- **Цель:** изучение клинической эффективности и переносимости монотерапии азилсартана медоксомила у пациентов АГ.

й **Материал и методы**

В исследование было включено 60 пациентов с АГ I-степенью. Среди них были 45,5% мужчин и 64,5% женщин. Средний возраст группы составил 47.5±

т  
е  
п  
е

8,09 года. Ишемической болезнью сердца страдали 32 пациента (53,3%), сахарным диабетом 12 (20%). Длительность исследования составила 12 недель.

Критерии включения: возраст больных от 30-65 лет, уровень АД в момент включения более 140/90 и меньше 160/100 мм рт.ст., длительность заболевания АГ не менее 12 месяцев.

Критерии исключения: симптоматическая АГ, нарушение мозгового кровообращения или острый коронарный синдром в течение ближайшего года, наличие хронической сердечной недостаточности III-IV классов по NYHA (New York Heart Association), декомпенсированный сахарный диабет 2 или 1 типа, атриовентрикулярные блокады II-III степени, нарушение функции почек и печени, хронические обструктивные заболевания легких, беременность и лактация, повышенная чувствительность к препарату или его компонентам.

Азилсартан медоксомил пациенты принимали в течение 12 недель 1 раз в сутки в начальной дозе 40 мг с последующим ее возможным увеличением в случае недостижения целевого уровня АД (менее 140/90 мм рт.ст.) до 80 мг/сут в один прием.

Оценка безопасности применения азилсартана медоксомила проведена на основании данных о побочных эффектах препарата, выявленных в процессе применения, с учетом изучения субъективных и объективных критериев. В зависимости от наличия и выраженности побочных эффектов выносилось заключение о переносимости препарата.

За время исследования (12 недель) предусматривалось проведение четырех визитов: визит 1-включения (в течение 5 дней до визита включения пациент не получал антигипертензивной терапии). Во время контрольных визитов проводилось физикальное исследование, включающее определение индекса массы тела (ИМТ), индекса талии/ объема бедра (ОТ/ОБ), измерение АД в положении сидя и стоя, определение частоты сердечных сокращений. Кроме того, на визитах 1 и 4 проведены лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, липидный профиль, определены уровни глюкозы крови, калия крови, креатинина крови. Из функциональных исследований проведены ЭКГ, ЧСС, вольтажные критерии гипертрофии миокарда левого желудочка-ЛЖ), суточное мониторирование АД - СМАД (средние суточные, дневные и ночные цифры АД, индексы нагрузки, суточный индекс, вариабельность АД), ЭхоКГ (размеры камер сердца, гипертрофия миокарда ЛЖ). Во время визитов также определены уровень тревоги по шкале Гамильтона (HARS-The Hamilton Anxiety Rating Scale), показатель качества жизни по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), оценена приверженность терапии.

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью компьютерной статистической программы Statistica 6.0 с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни.

## Результаты и их обсуждение.

Динамика данных физикального обследования и биохимических показателей представлена в таблице 1.

Таблица 1

**Динамика данных физикального обследования и биохимических показателей (M±d)**

Параметры	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4	Статистическая значимость, P <sub>1-4</sub>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,9±2,8	29,7±2,9	28,96±3,8	29,97±2,1	>0,05
ОТ/ОБ	0,87±0,03	0,87±0,04	0,87±0,05	0,87±0,02	>0,05
ЧСС, уд/мин	73,5±5,25	73,8±4,84	72,18±2,35	70,34±2,62	>0,05
Среднее САД, ммрт.ст.	157,5±3,5	140,37±12,7	135,03±9,8	130,15±8,45	0,047
Среднее ДАД, ммрт.ст.	96,7±5,21	85,09±8,3	83,6±6,1	80,8±7,6	0,043
Общий ХС, ммоль/л	5,3±0,65	-	-	4,9±0,76	>0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,12±0,79	-	-	3,02±0,65	>0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,85±0,26	-	-	0,97±0,35	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	2,32±1,2	-	-	2,22±1,3	>0,05
Глюкоза крови, ммоль/л	5,28±0,89	-	-	4,71±0,54	<0,01
Калий крови, ммоль/л	4,21±0,4	-	-	4,22±0,4	>0,05
Креатинин крови, ммоль/л	86,3±10,6	-	-	85,9±10,2	>0,05

*Примечание.* Здесь и далее: САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ХС – холестерин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности.

Как видно из таблицы 1 значения ИМТ, ОТ/ОБ, ЧСС, показатели липидного

обмена, уровни калия и креатинина крови не имели статистически значимой динамики, однако отмечена стойкая тенденция улучшения этих параметров. Динамика показателей АД, а также уровня глюкозы крови, напротив, была достоверной.

Динамика показателей инструментальных исследований представлена в таблице 2.

Таблица 2

**Динамика показателей инструментальных исследований  
(ЭхоКГ, СМАД), М±d**

Параметры	Визит 1	Визит 4	Статистическая значимость, p
Индекс Соколова-Лайона, мм	27,4±6,5	26,5±6,3	>0,05
КДРЛЖ, см	5,24±0,25	5,21±0,23	>0,05
ЛП, см	3,63±0,51	3,64±0,41	>0,05
МЖП в диастолу, см	1,11±0,22	1,12±0,21	>0,05
ЗСЛЖ в диастолу, см	1,01±0,11	1,09±0,18	>0,05
Ср. (сут) САД, ммрт.ст.	144,7±8,13	127,12±8,6	0,047
Ср. (сут) ДАД, мм рт.ст.	86,35±7,16	75,3±5,5	0,031
Ср. (сут) ПАД, мм рт.ст.	56,87±8,4	50,56±8,71	0,048
Ср. (д) САД, ммрт.ст.	149,88±8,8	130,5±8,1	0,044
Ср. (д) ДАД, мм рт.ст.	90,4±8,2	78,3±7,5	0,033
Ср. (н) САД, ммрт.ст.	137,65±10,1	120,44±12,8	0,045
Ср. (н) ДАД, мм рт.ст.	80,8±8,7	69,8±6,65	0,031
СИ САД, %	8,53±6,6	8,35±6,7	>0,05
СИ ДАД, %	10,03±6,1	10,8±6,02	>0,05
ИН САД, %	88,4±10,2	30,5±10,5	0,045
ИН ДАД, %	88,5±10,6	30,4±10,5	0,043
Вариабельность САД	14,49±0,41	14,15±0,37	0,015
Вариабельность ДАД	12,24±0,38	12,31±0,35	>0,05

Как видно из таблицы 2 через три месяца монотерапии азилсартана медоксомилом изменения показателей ЭКГ и ЭхоКГ не имели статистической значимости, что следует объяснить малым сроком исследования. Статистически значимой была положительная динамика следующих показателей суточного мониторирования АД: средние суточные, дневные и ночные цифры АД, индексы нагрузки САД и ДАД, вариабельность САД.

Динамика показателей уровня тревоги, качества жизни и приверженности

терапии представлена в таблице 3.

Таблица 3

**Динамика показателей уровня тревоги, качества жизни и приверженности терапии (M±d)**

Параметры	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4	Статистическая значимость, p1-4
НARS, баллы	7,42±2,1 2	-	-	5,1±1,34	<0,01
Качество жизни, баллы	42,2±7,6	-	-	69,3±8,3 2	0,044
Приверженность терапии, %	-	96,9±4,2 3	97,3±0,5 1	99,8±0,3 1	

Как видно из таблицы 3 отмечена статистически значимая положительная динамика показателей уровня тревоги и качества жизни.

За время исследования у 8 пациентов (13,3%) наблюдались побочные эффекты, характерные для приема сартанов: повышенная утомляемость, общая слабость. Все явления были кратковременными и не потребовали отмены препарата.

**Выводы**

Таким образом, азилсартан медоксомил, применяемый в виде монотерапии в течение 3 месяцев в дозах 40 и 80 мг у больных с АГ I степени, является эффективным антигипертензивным средством, которое статистически значимо снижает цифры АД и улучшает показатели СМАД. Препарат хорошо переносится больными. Азилсартан медоксомил является метаболически нейтральным препаратом, при этом в проведенном исследовании было выявлено статистически значимое снижение уровня глюкозы крови. В результате лечения азилсартаном медоксомилом достоверно улучшаются и показатели качества жизни пациентов и снижается уровень тревоги по шкале Гамильтона.

**Список литературы**

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2013; 34:2159-219.
2. 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 Hypertens 2014; 32: 3-15.
3. Barrios V, Escobar C. Is a new crash coming? J Hypertens Open Access 2012;

1: e105.

4. Lowes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A; International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008; 371 (9623): 1513-8.

5. WilliamsMancia et al. *J. Hypertens* 2018 and *Eur Heart J.* 2018, in press