

Состояние функции почек у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением и метаболическими нарушениями на фоне терапии азилсартана медоксомилом

В.А. Невзорова¹, Т.А. Петричко², И.Е. Чазова³, Ю.В. Жернакова[✉] от имени участников исследования

¹ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия;

²КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края, Хабаровск, Россия;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить влияние антигипертензивной терапии азилсартана медоксомилом на динамику функционального состояния почек у пациентов с избыточной массой тела или ожирением и сопутствующими метаболическими нарушениями.

Материалы и методы. Оценено состояние функции почек у 1945 пациентов, включенных в международное многоцентровое наблюдательное неинтервенционное проспективное исследование с применением азилсартана медоксомила в соответствии с утвержденной инструкцией по использованию препарата. Период наблюдения составил 6 мес.

Результаты. Выделены 2 группы пациентов в зависимости от исходной скорости клубочковой фильтрации (СКФ): 1-я группа с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² и 2-я – с СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м². В обеих группах пациентов среднее изменение систолического артериального давления через 6 мес терапии достигло -32,5±11,1 и -30,4±13,6 мм рт. ст. соответственно, а изменение диастолического артериального давления – -13,7±8,8 и -14,2±9,4 мм рт. ст. соответственно. В результате исследования не отмечено ухудшения функции почек на фоне терапии азилсартана медоксомилом. Более того, у пациентов с исходной СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² установлено статистически значимое увеличение СКФ по сравнению с исходными показателями ($p < 0,001$).

Заключение. Азилсартана медоксомилом как в режиме монотерапии, так и в свободных комбинациях с другими антигипертензивными препаратами обеспечивает эффективный контроль артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями как при нормальной или умеренно сниженной, так и при исходно значительно сниженной функции почек. Высокая эффективность и хорошая переносимость препарата сочетаются с нефропротективным действием, что позволяет рассматривать азилсартана медоксомилом как препарат выбора для терапии артериальной гипертензии у пациентов с сопутствующими метаболическими нарушениями и сниженной функцией почек.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, избыточная масса тела, ожирение, азилсартана медоксомилом, функция почек, неинтервенционное исследование

Для цитирования: Невзорова В.А., Петричко Т.А., Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени участников исследования. Состояние функции почек у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением и метаболическими нарушениями на фоне терапии азилсартана медоксомилом. Терапевтический архив. 2021;93(12):1510–1515. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201270

ORIGINAL ARTICLE

The assessment of renal function during the therapy of arterial hypertension with azilsartan medoxomil in patients with obesity or overweight and concomitant metabolic disorders

Vera A. Nevzorova¹, Tatiana A. Petrichko², Irina E. Chazova³, Juliya V. Zhernakova[✉] on behalf of the research participants

¹Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;

²Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk, Russia;

³National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To assess the influence of the therapy of arterial hypertension with azilsartan medoxomil on the renal function in overweight or obese patients with concomitant metabolic disorders.

Materials and methods. An international multicenter observational nonintervention prospective study included 1945 patients, taking azilsartan medoxomil in accordance with approved prescribing information. The observation period reached 6 months.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Жернакова Юлия Валерьевна** – д-р мед. наук, ученый секретарь Института клинической кардиологии им. А.А. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». Тел.: +7(495)414-63-00; e-mail: juli001@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7895-9068

Невзорова Вера Афанасьевна – д-р мед. наук, проф., дир. Института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО ТГМУ. ORCID: 0000-0002-0117-0349

Петричко Татьяна Алексеевна – д-р мед. наук, зав. каф. терапии и профилактической медицины КГБОУ ДПО ИПКЦЗ. ORCID: 0000-0003-1770-3370

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научно-экспертной работе ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-9822-4357

✉ **Juliya V. Zhernakova.** E-mail: juli001@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7895-9068

Vera A. Nevzorova. ORCID: 0000-0002-0117-0349

Tatiana A. Petrichko. ORCID: 0000-0003-1770-3370

Irina E. Chazova. ORCID: 0000-0002-9822-4357

Results. In patients with an initial glomerular filtration rate (GFR) <60 ml/min/1.73 m² or ≥ 60 ml/min/1.73 m² mean change in systolic blood pressure after 6 months of therapy reached -32.5 ± 11.1 and -30.4 ± 13.6 mmHg, correspondingly, while the change in diastolic blood pressure was -13.7 ± 8.8 and -14.2 ± 9.4 mmHg, respectively. No decrease in renal function was observed. Moreover, in patients with an initial GFR <60 ml/min/1.73 m² GFR increased significantly ($p < 0.001$).

Conclusion. Azilsartan medoxomil, prescribed as monotherapy or in free combinations, provided an effective control of blood pressure in patients with arterial hypertension with both normal or moderately reduced and initially significantly reduced renal function. High efficacy and acceptability of the drug was associated with a beneficial effect on renal function, which allows to consider azilsartan medoxomil as the drug of choice for the treatment of hypertension in patients with concomitant metabolic disorders.

Keywords: arterial hypertension, overweight, obesity, renal function, azilsartan medoxomil, nonintervention study

For citation: Nevzorova VA, Petrichko TA, Chazova IE, Zhernakova JuV on behalf of the research participants. The assessment of renal function during the therapy of arterial hypertension with azilsartan medoxomil in patients with obesity or overweight and concomitant metabolic disorders. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(12):1510–1515. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201270

Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы и почек имеют общие «традиционные» факторы риска, среди которых основная роль принадлежит артериальной гипертензии (АГ), сахарному диабету (СД), ожирению и дислипидемии. По данным регистра Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), сочетание любых двух факторов сердечно-сосудистого риска приводит к вероятности снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин более чем в 3,7 раза. У пациентов с артериальным давлением (АД) даже в пределах 130–139/85–89 мм рт. ст. при наличии дополнительного фактора риска (ожирение или дислипидемия) более чем в 2,13 раза увеличивается частота появления микроальбуминурии по сравнению с таковой при более низких значениях АД [1]. Одновременно стремление к более жесткому контролю АД у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска может сопровождаться повышением содержания креатинина и снижением СКФ (исследование SPRINT). Известно, что избыточная масса тела, ожирение, дислипидемия и нарушения толерантности к глюкозе относятся к факторам, напрямую связанным с ухудшением функции почек. Рост числа пациентов с АГ и неблагоприятным метаболическим фенотипом требует поиска препаратов, не только контролирующих уровень АД, но и обладающих органопротективными свойствами, которые включают защиту функции почек. В условиях сочетания АГ с ожирением и метаболическими нарушениями предпочтительны антигипертензивные препараты с высокой липофильностью, способные уменьшить продукцию адипокинов и гиперактивацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в периваскулярной и висцеральной жировой ткани [2]. Согласно рекомендациям по лечению АГ (Европейское общество кардиологов, 2018; Российское медицинское общество по артериальной гипертензии, 2019) препаратами выбора для стартовой терапии при метаболическом синдроме и СД 2-го типа следует считать блокаторы РААС, в том числе блокаторы рецепторов ангиотензина [3, 4]. Последние не только не оказывают неблагоприятного влияния на метаболический профиль больных, но и увеличивают чувствительность периферических тканей к инсулину, снижают концентрацию атерогенных липидов, т.е. обеспечивают позитивное влияние на углеводный и липидный обмен [3].

Результаты, полученные в «пилотных» рандомизированных клинических исследованиях, свидетельствуют о том, что новый блокатор рецепторов ангиотензина II, азилсартана медоксомил, обладает рядом преимуществ у пациентов с сопутствующими нарушениями углеводного обмена и превосходит по эффективности многие антигипертензивные препараты, в частности ингибитор ангиотензинпревращающего фермента рамиприл [5], другие сартаны – олмесартан [6–9], кандесартан [10] и валсартан [6, 7, 11], а также телмисартан

и лозартан [12], что подтверждается как результатами метаанализа, выполненного Н. Takagi и соавт. (2014 г.) [13], и интервенционными исследованиями, так и реальной клинической практикой [14].

Цель исследования – оценка влияния антигипертензивной терапии азилсартана медоксомилом на динамику функционального состояния почек у пациентов с избыточной массой тела или ожирением и сопутствующими метаболическими нарушениями.

Материалы и методы

В данной работе представлены результаты международного многоцентрового наблюдательного неинтервенционного проспективного исследования (идентификационный номер на сайте ClinicalTrials.gov: NCT02756819), подробный дизайн которого описан ранее [15]. Наблюдение проводилось на базе 64 клинических центров в Российской Федерации и 5 центров в Республике Казахстан. Проведение данного исследования осуществлялось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, трехстороннего соглашения по надлежащей клинической практике (ICH GCP) и действующего законодательства РФ и РК. Скрининг и включение пациентов в исследование проводили после одобрения его проведения Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований, Центральной комиссией по вопросам этики при Министерстве здравоохранения РК, а также после одобрения локальными этическими комитетами исследовательских центров. Все пациенты подписывали форму информированного согласия на участие в неинтервенционном исследовании.

В исследовании участвовали мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше с АГ 1 или 2-й степени с избыточной массой тела или ожирением любой степени как с впервые выявленной АГ, так и не достигшие контроля АД на фоне ранее назначенной монотерапии блокатором РААС или комбинированной терапии блокатором РААС и диуретиком или антагонистом кальция. В рамках исследования больным назначали азилсартана медоксомил в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии с диуретиком или антагонистом кальция. Азилсартана медоксомил рекомендовали в соответствии с утвержденной инструкцией по применению данного лекарственного препарата в рамках рутинной клинической практики. Частоту визитов определяли лечащие врачи согласно стандартной клинической практике. Предполагалось, что, в соответствии с действующими рекомендациями по ведению больных АГ в среднем за 6 мес периода наблюдения будет проведено 4 визита для оценки эффективности и безопасности осуществляемого лечения.

В качестве первичной конечной точки оценивалось изменение систолического АД (САД) на фоне терапии, которое определяли как разность между САД, зарегистрирован-

ным на 4-м визите (6 мес), и исходным значением данного показателя. Вторичные конечные точки включали изменение диастолического АД (ДАД), а также долю пациентов, достигших целевого АД к 4-му визиту. Целевые показатели АД (САД/ДАД < 140/90 мм рт. ст. или < 140/85 мм рт. ст. для пациентов с СД) соответствовали действовавшим на момент проведения исследования клиническим рекомендациям [16]. Кроме того, оценивались динамика СКФ, клинико-лабораторные показатели и безопасность терапии по частоте нежелательных явлений (НЯ), возникших на фоне лечения. В статистический анализ вошли данные всех пациентов, включенных в исследование. Все обследования, в том числе лабораторные анализы и инструментальные исследования, выполнялись в соответствии с рутинной клинической практикой и на основании решения врача. Данные о наличии у пациента поражения органов-мишеней, сопутствующих состояний и заболеваний получены из отчетов врачей. Наблюдательный характер исследования обуславливает отсутствие данных о ряде показателей у отдельных пациентов в ходе визитов, запланированных в рамках исследования. В связи с этим при статистической обработке результатов проводили не сравнение средних значений показателей, а оценку разности между конечными и исходными значениями, вычисленной индивидуально для каждого пациента.

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 числа и доли (%) пациентов. Для сравнения количественных показателей применяли *t*-критерий Стьюдента или *W*-критерий Вилкоксона, для качественных – критерий Фишера или критерий χ^2 .

Результаты

В исследовании приняли участие 1945 пациентов (56,7% женщин, 43,3% мужчин), средний возраст которых составил 55,1±11,7 года. Сведения об исходной величине расчетной СКФ, которую вычисляли по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [17], были доступны у 1122 пациентов; в соответствии с величиной данного показателя участников исследования разделили на 2 группы: с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² (СКФ 51,6±5,7 мл/мин/1,73 м²; *n*=188) и ≥ 60 мл/мин/1,73 м² (СКФ 84±15,3 мл/мин/1,73 м²; *n*=934).

Большинство (75%) пациентов с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² были старше 60 лет (средний возраст 64,9±9,1 года). В данной популяции преобладали женщины европейской расы (88,3%), пациенты, проживающие в городах с населением от 250 тыс. до 1 млн человек (45,2%) или > 1 млн (33%). Средняя длительность АГ составляла 12,5±9,7 года; АГ I или 2-й степени была диагностирована у 13,3 и 86,7% пациентов соответственно, АГ II или III стадии – у 59 и 34,6% пациентов соответственно. Наиболее распространенными сопутствующими АГ факторами сердечно-сосудистого риска были абдоминальное ожирение (91,5%), метаболический синдром (85,1%), дислипидемия (84,6%), семейная история сердечно-сосудистых заболеваний – ССЗ (54,3%) и нарушенная толерантность к глюкозе (43,1%). Распространенность СД составила 23,4%. Поражение органов-мишеней установлено у 88,3% пациентов. Сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца и нарушения ритма выявлены у 45,2, 36,7 и 23,4% пациентов соответственно. Более 1/2 (53,7%) пациентов с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² получали исследуемый препарат в режиме монотерапии,

33 и 11,7% – в режиме двух- или трехкомпонентной терапии соответственно, в 3 (1,6%) случаях режим терапии отличался от перечисленных выше. В 70,2% случаев стартовая доза азилсартана медоксомила составила 40 мг/сут, в 19,7% – 80 мг/сут, в 8,5% – 20 мг/сут.

Популяция пациентов с СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² существенно отличалась от популяции больных с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м². Большинство пациентов (67,7%) были моложе 60 лет (средний возраст 53,8±11,7 года). Число мужчин и женщин было примерно одинаковым (48,4 и 51,6% соответственно). В данной популяции преобладали пациенты европейской расы (91,6%), а также проживающие в городах с населением более 1 млн (42,8%) и от 250 тыс. до 1 млн (37,9%). Средняя длительность АГ составляла 7,4±7,6 года; АГ I или 2-й степени диагностировали у 21,3 и 78,7% пациентов соответственно, АГ II или III стадии – у 58,6 и 16,3% соответственно. Наиболее распространенными сопутствующими АГ факторами сердечно-сосудистого риска были абдоминальное ожирение (90,9%), метаболический синдром (75,8%), дислипидемия (74,3%) и семейная история ССЗ (53,7%). Распространенность СД составила 12,8%. Поражение органов-мишеней отмечали у 66,5% пациентов. Сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца и нарушения ритма выявлены у 24,4, 15,1 и 12,4% пациентов соответственно. Большинство пациентов из данной группы (70,3%) получали исследуемый препарат в режиме монотерапии, 25,4 и 3,9% – в режиме двух- или трехкомпонентной терапии соответственно; в 67,3% случаев стартовая доза азилсартана медоксомила составила 40 мг/сут, в 21,9% случаев – 80 мг/сут, в 10,1% случаев – 20 мг/сут.

Обе группы пациентов (с СКФ < или ≥ 60 мл/мин/1,73 м²) не имели значимых различий в показателях индекса массы тела, который составил соответственно 32,8±4,3 и 32,3±4,3 кг/м²; *p*>0,05. Доли пациентов с избыточной массой тела или ожирением в обеих группах составили 26,1% против 30,5% и 73,9% против 69,5% соответственно (*p*>0,05).

Согласно цели исследования оценена антигипертензивная эффективность азилсартана медоксомила в обеих группах пациентов. Установлено, что независимо от функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² или ≥ 60 мл/мин/1,73 м²) динамика САД составила на 4-м визите 32,5±11,1 и 30,4±13,6 мм рт. ст. соответственно (*p*>0,05); ДАД – 13,7±8,8 и 14,2±9,4 мм рт. ст. (*p*>0,05). Снижение САД и ДАД было статистически значимым по сравнению с исходными уровнями (*p*<0,001), межгрупповых различий не обнаружено (*p*>0,05). Среди пациентов с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² частота достижения целевых значений АД (< 140/90 мм рт. ст.) составила 81,9% (95% доверительный интервал 75,7–87,1), а среди пациентов с СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² – 85,6% (95% доверительный интервал 83,1–87,8; *p*=0,202).

Несмотря на значительные темпы снижения АД у пациентов с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м², содержание сывороточного креатинина к 4-му визиту снизилось на 7,1±11,8 мкмоль/л (*p*<0,001), а СКФ увеличилась на 5±8,8 мл/мин/1,73 м² (*p*<0,001), причем у 25 (24,3%) пациентов данный показатель превысил 60 мл/мин/1,73 м². У больных с СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² содержание креатинина и СКФ статистически значимо не изменилось. Таким образом, за 6 мес терапии не отмечено снижения СКФ у пациентов с разными исходными уровнями данного показателя. Сведения о динамике СКФ в зависимости от других исходных характеристик пациентов обобщены в **табл. 1**.

Как следует из представленной таблицы, наиболее существенное изменение СКФ в виде статистически значимого

Таблица 1. Изменения расчетной СКФ у пациентов с избыточной массой тела или ожирением, получавших азилсартана медоксомил, в зависимости от клинико-демографических показателей**Table 1.** Glomerular filtration rate changes in overweight or obese patients treated with azilsartan medoxomil, depending on clinical and demographics parameters

Характеристика, <i>n</i>	СКФ, мл/мин/1,73 м ² (<i>n</i>)		
	исходно	через 6 мес	изменение СКФ
Возраст <60 лет	85,2±17,8 (679)	85,7±18,2 (463)	1,2±10,8 (331)*
Возраст ≥60 лет	68,5±15 (443)	68,1±14,3 (287)	0,2±10,8 (218)
Мужчины	88,4±16,9 (474)	91,3±16,3 (319)	2,3±11,2 (228)**
Женщины	71,5±16,5 (648)	69,9±15,1 (431)	-0,3±10,4 (321)
СКФ<60 мл/мин/1,73 м ²	51,6±5,7 (188)	56±10,2 (103)	5±8,8 (103)***
СКФ≥60 мл/мин/1,73 м ²	84±15,3 (934)	83,3±17 (446)	-0,2±11 (446)
Избыточная масса тела	80,1±18,7 (334)	81±19,8 (202)	2,5±11,8 (142)*
Ожирение 1-й степени	78,3±18,3 (526)	78,7±18 (385)	0±10,2 (286)
Ожирение 2-й степени	76,3±18,7 (199)	76,6±19,3 (127)	1,1±11 (91)
Ожирение 3-й степени	80,3±20,3 (62)	78,4±20,7 (35)	-0,2±11 (29)
СД	74,6±18,2 (164)	70,2±16,2 (89)	-2±10,4 (70)
Нарушенная толерантность к глюкозе	74,1±18,7 (325)	72,5±18,2 (212)	0,6±10,2 (171)*
Метаболический синдром	77,2±18,4 (868)	77,2±19,1 (523)	0,6±10,8 (435)
Пациенты, достигшие целевого АД<140/90 мм рт. ст.	78,8±18,7 (992)	79±18,8 (664)	0,6±10,7 (485)
Пациенты, достигшие целевого АД<130/80 мм рт. ст.	80,1±18,3 (438)	81,2±18,8 (286)	1,4±10,9 (214)

p*<0,05; *p*<0,01; ****p*<0,001 (при сравнении с исходным уровнем).

увеличения отмечали у пациентов с исходно сниженной СКФ (<60 мл/мин/1,73 м²; *p*<0,001 при сравнении с исходными показателями).

В ходе проведения исследования прекратили прием азилсартана медоксомила 56 (2,9%) пациентов. Среди причин прекращения установлены потеря связи с пациентом в ходе наблюдения (23 случая), нежелание пациента продолжать участие в исследовании (16), другие причины (9), серьезные НЯ (2), недостаточная эффективность (2). В течение всего периода наблюдения зарегистрировали 43 НЯ, 21 из которых, возможно, было связано с исследуемым препаратом. Наиболее распространенными НЯ были: нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы – артериальная гипотония в 14 (0,72%) случаях; нарушения со стороны нервной системы – головокружение в 2 (0,1%) случаях, головная боль в 1 (0,05%) случае. Все НЯ, связанные с исследуемым препаратом, имели легкую или умеренную интенсивность. В ходе исследования зарегистрировали 4 серьезных НЯ (ангионевротический отек, нейросенсорная тугоухость, рак предстательной железы и перелом костей черепа), не связанных с приемом исследуемого препарата. Нарушений со стороны функции почек и мочевыводящих путей не зарегистрировано.

Обсуждение

Борьба с факторами риска, непосредственно вносящими вклад в поддержание высокого уровня заболеваемости и смертности от ССЗ в нашей стране, требует высокоэффективных мер, способных обеспечить сбалансированный подход к контролю их воздействия с соблюдением правил надлежащей клинической практики (GCP). Наиболее значимые успехи в медикаментозных подходах к борьбе с факторами риска ССЗ достигнуты с помощью антигипертензивной и гиполипидемической терапии. При выборе препаратов для контроля АД важное место зани-

мает возможность их позитивного влияния на компоненты метаболического синдрома (избыточная масса тела, объем жировой ткани, повышенный уровень холестерина и триглицеридов, нарушения углеводного обмена, инсулинорезистентность), которые в популяции в целом и среди пациентов с АГ приобретают характер «неинфекционной эпидемии». Перечисленные факторы наряду с самой АГ способствуют развитию почечной дисфункции, поддерживая «порочный круг» патогенеза АГ и являясь одними из ведущих звеньев кардиоваскулярного/кардиоренального континуума, связанного с высоким риском развития сердечно-сосудистых катастроф.

Выбор азилсартана медоксомила (Эдарби®) у пациентов с АГ в сочетании с ожирением и метаболическими нарушениями не является случайным и связан с данными, полученными в предыдущих «пилотных» рандомизированных клинических исследованиях [5–11], метаанализах [13] и в реальной клинической практике [14]. Большинство результатов лечения с использованием азилсартана медоксомила свидетельствует не только о его выраженном антигипертензивном действии, но и о позитивных плейотропных эффектах препарата относительно контроля показателей липидного и углеводного обмена, а также жировой ткани [18]. Более того, в ряде исследований установлено благоприятное действие препарата на состояние почечного фильтра. В частности, С.Л. Петросов и соавт. (2015 г.) провели проспективное наблюдение за 120 пациентами с АГ 1–2-й степени, которые принимали азилсартана медоксомила в дозах 40 или 80 мг/сут в течение 12 нед. Помимо эффективного контроля АД и улучшения показателя жесткости артерий эластического и смешанного типа, авторы отметили у пациентов, принимавших исследуемый препарат, снижение уровня глюкозы в крови и уменьшение микроальбуминурии [19]. Т. Takami и соавт. (2018 г.) показали, что азилсартан и олесартан в большей степени, чем другие блокато-

ры рецепторов ангиотензина II, уменьшали выраженность альбуминурии у больных АГ, что исследователи связали с благоприятным профилем действия препаратов на внутрипочечную систему РААС [20]. Нефропротективные свойства азилсартана хорошо соотносятся и с его эффективностью у пациентов с неконтролируемой АГ, проходящих гемодиализ [21]. А. Ukimura и соавт. (2014 г.) отметили, что азилсартан эффективнее, чем олмесартан, снижал АД [21], а по данным Т. Kusuyama и соавт. (2014 г.), препарат также статистически значимо уменьшал содержание норадреналина в сыворотке крови [22].

Однако, принимая во внимание высокую эффективность препарата с точки зрения снижения АД, нужно учитывать правомочность вопроса о возможных неблагоприятных последствиях, касающихся уровня креатинина в сыворотке крови и, соответственно, показателей СКФ. В нашем исследовании установлено, что независимо от показателей СКФ < или ≥ 60 мл/мин/1,73 м² азилсартана медоксомил эффективно снижал АД и одновременно не ухудшал функцию почек. Более того, в группе пациентов с АГ и СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² содержание сывороточного креатинина к 4-му визиту снизилось, а СКФ увеличилась.

Данному исследованию присущи ограничения, характерные для любых многоцентровых неинтервенционных исследований: полнота, точность и согласованность данных могли быть неодинаковыми, а отсутствие строгих критериев отбора пациентов затрудняло однозначное разделение их на группы для проведения межгрупповых сравнений. В то же время полученные результаты позволяют утверждать, что антигипертензивная эффективность азилсартана медоксомила не зависит от функционального состояния почек, а у больных со сниженной СКФ приводит к ее увеличению.

Таким образом, в реальной клинической практике азилсартана медоксомил позволяет эффективно контро-

лировать АД у больных АГ с избыточной массой тела или ожирением, обладает хорошим профилем безопасности и благоприятно влияет на функцию почек; в первую очередь это касается пациентов с исходно сниженной СКФ на фоне АГ и ожирения.

Заключение

Азилсартана медоксомил как в режиме монотерапии, так и в свободных комбинациях обеспечивает эффективный контроль АГ и высокую частоту достижения целевых показателей АД. Учитывая, что высокая эффективность и хорошая переносимость препарата сочетаются с его благоприятным влиянием на функцию почек, азилсартана медоксомила можно рассматривать как препарат выбора для терапии АГ у пациентов с хронической болезнью почек.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Проведение исследования CONSTANT, статистическая обработка данных поддерживалась компанией «Штада».

Funding source. Conducting the CONSTANT study, statistical data processing was supported by Stada.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертония
АД – артериальное давление
ДАД – диастолическое артериальное давление
НЯ – нежелательное явление
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Clase CM, Garg AX, Kiberd BA. Prevalence of low glomerular filtration in nondiabetic Americans: Third national Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(5):1338-49. DOI:10.1097/01.asn.0000013291.78621.26
- Российское медицинское общество по артериальной гипертонии. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа. *Системные гипертензии.* 2020;17(1):7-45 [Russian society of hypertension. Guidelines on treatment of patients with arterial hypertension comorbid with metabolic disorders and diabetes mellitus type 2. *Systemic Hypertension.* 2020;17(1):7-45 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075082X.2020.1.200051
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. *Системные гипертензии.* 2019;16(1):6-31 [Chazova IE, Zhernakova YuV on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension.* 2019;16(1):6-31 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075082X.2019.1.190179
- Böner G, Bakris GL, Sica D, et al. Antihypertensive efficacy of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil compared with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. *J Hum Hypertens.* 2013;27(8):479-86. DOI:10.1038/jhh.2013.6
- White WB, Cuadra RH, Lloyd E, et al. Effects of azilsartan medoxomil compared with olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with type 2 diabetes and prediabetes. *J Hypertens.* 2016;34(4):788-97. DOI:10.1097/HJH.0000000000000839
- White WB, Weber MA, Sica D, et al. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with stages 1 and 2 hypertension. *Hypertension.* 2011;57(3):413-20. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163402
- Bakris GL, Sica D, Weber M, et al. The comparative effects of azilsartan medoxomil and olmesartan on ambulatory and clinic blood pressure. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011;13(2):81-8. DOI:10.1111/j.1751-7176.2010.00425.x
- Ferdinand KC, Bakris GL, Cushman WC, et al. Comparison of effectiveness of azilsartan medoxomil and olmesartan in blacks versus whites with systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 2018;122(9):1496-505. DOI:10.1016/j.amjcard.2018.07.022

10. Rakugi H, Enya K, Sugiura K, Ikeda Y. Comparison of the efficacy and safety of azilsartan with that of candesartan cilexetil in Japanese patients with grade I-II essential hypertension: a randomized, double-blind clinical study. *Hypertens Res.* 2012;35(5):552-8. DOI:10.1038/hr.2012.8
11. Sica D, White WB, Weber MA, et al. Comparison of the novel angiotensin II receptor blocker azilsartan medoxomil vs valsartan by ambulatory blood pressure monitoring. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011;13(7):467-72. DOI:10.1111/j.1751-7176.2011.00482.x
12. Недогада С.В., Чумачек Е.В., Цома В.В., и др. Возможности азилсартана в коррекции инсулинорезистентности и уровня адипокинов при артериальной гипертензии в сравнении с другими сартанами. *Российский кардиологический журнал.* 2019;1:70-9 [Nedogoda SV, Chumachek EV, Tsoma VV, et al. Effectiveness of insulin resistance correction and the adipokines level reduction in patients with arterial hypertension in comparison with other ARBs. *Russian journal of cardiology.* 2019;1:70-9 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2019-1-70-79
13. Takagi H, Mizuno Y, Niwa M, et al.; ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. 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
14. 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
15. 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. *Системные гипертензии.* 2018;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)].
16. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал.* 2015;2:3-30 [Chazova IE, Oshepkova EV, Zhernakova YuV. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. *Eurasian heart journal.* 2015;2:3-30 (in Russian)].
17. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12. DOI:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
18. Iwai M, Chen R, Imura Y, Horiuchi M. TAK-536, a new AT1 receptor blocker, improves glucose intolerance and adipocyte differentiation. *Am J Hypertens.* 2007;20(5):579-86. DOI:10.1016/j.amjhyper.2006.12.010
19. Петросов С.Л., Фомин В.В. Опыт применения азилсартана медоксомила (Эдарби) у пациентов с артериальной гипертензией в амбулаторной практике. *Фарматека.* 2015;9:51-5 [Petrosov SL, Fomin VV. Opyt primeneniia azilsartana medoksomila (Edarbi) u patsientov s arterial'noi gipertenziei v ambulatornoj praktike. *Pharmateca.* 2015;9:51-5 (in Russian)].
20. Takami T, Okada S, Saito Y, et al. Effects of Olmesartan and Azilsartan on Albuminuria and the Intrarenal Renin-Angiotensin System. *World J Res Rev.* 2018;6(1):7-10.
21. Ukimura A, Matsuda H, Yamauchi Y, et al. Azilsartan is more effective as compared to olmesartan in hemodialysis patients with uncontrolled hypertension. *J Nephrol Ther.* 2014;5(1). DOI:10.4172/2161-0959.1000193
22. Kusuyama T, Ogata H, Takeshita H, et al. Effects of azilsartan compared to other angiotensin receptor blockers on left ventricular hypertrophy and the sympathetic nervous system in hemodialysis patients: comparison of azilsartan with other ARBs. *Ther Apher Dial.* 2014;18(5):398-403. DOI:10.1111/1744-9987.12168

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.11.2021



OMNIDOCTOR.RU