

**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 Джамиля 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 пациентов с АГ 1-ой степенью с низким риском или у пациентов старческого возраста. Причем, ключевым положением современной стратегии лечения является то, что при монотерапии на старте лечения необходимо назначать или ИАПФ или БРА.

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.

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.

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 $47.5 \pm 8,09$

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 (NewYorkHeartAssociation), 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: визит1-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-TheHamiltonAnxietyRatingScale), 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 ₁₋₄
ИМТ, кг/м ²	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±8,4	0,047
Среднее ДАД, мм рт.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, р
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, ммрт.ст.	86,35±7,16	75,3±5,5	0,031
Ср. (сут) ПАД, ммрт.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, ммрт.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, ммрт.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 мониторинга 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±2,12	-	-	5,1±1,34	<0,01
Качество жизни, баллы	42,2±7,6	-	-	69,3±8,32	0,044
Приверженность терапии, %	-	96,9±4,23	97,3±0,51	99,8±0,31	

Как видно из таблицы замечена 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 САМД. 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. Williams Mancia et al. *J. Hypertens* 2018 and *Eur Heart J*. 2018, in press