

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИЙ АЗИЛСАРТАНА МЕДОКСОМИЛА ИЛИ ОЛМЕСАРТАНА МЕДОКСОМИЛА С АМЛОДИПИНОМ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

И.А. Луконин, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова, А.В. Скибицкий, И.А. Антипов

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Цель: сравнить эффективность влияния двух вариантов комбинированной терапии на показатели офисного артериального давления (АД), параметры суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и суточного профиля АД (СПАД) у пациентов с артериальной гипертонией (АГ), сочетанной с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). **Материалы и методы:** обследовано 137 пациентов с неконтролируемой АГ, сочетанной с СД2 и НАЖБП. После рандомизации методом «конвертов» больным I группы была назначена комбинация азилсартана медоксомила (Аз-М) с амлодипином (Амл), II — комбинация олмесартана медоксомила (Ол-М) с Амл. Исходно, через 4, 8, 12 и 24 недели измерялись показатели офисного АД, анализ параметров СМАД и СПАД проводился исходно и через 24 недели исследования. **Результаты:** уже через 12 недель в I и II группах 86,8% и 84,1% больных соответственно достигли целевого уровня (ЦУ) АД, который удерживался до конца исследования. Через 24 недели в обеих группах регистрировалось статистически значимое улучшение параметров СМАД и оптимизация профилей СПАД. В то же время приём комбинации Ол-М/Амл сопровождался более выраженной позитивной динамикой некоторых прогностически важных показателей СМАД. **Заключение:** несмотря на значимый антигипертензивный эффект на фоне применения обеих комбинаций, влияние на отдельные параметры СМАД Ол-М/Амл оказалось более выраженным.

Ключевые слова: артериальная гипертония, неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2 типа, суточное мониторирование артериального давления, комбинированная антигипертензивная терапия

Для цитирования: Луконин И.А., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Скибицкий А.В., Антипов И.А. Сравнительная антигипертензивная эффективность комбинаций азилсартана медоксомила или олмесартана медоксомила с амлодипином у пациентов с артериальной гипертонией, сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2023;4(1):68-74. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-68-74

Контактное лицо: Луконин Илья Андреевич, lukonin-ilya2013@yandex.ru

COMPARATIVE ANTIHYPERTENSIVE EFFICACY OF COMBINATIONS OF AZILSARTAN MEDOXOMIL OR OLMESARTAN MEDOXOMIL WITH AMLODIPINE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

I.A. Lukonin, V.V. Skibitskiy, A.V. Fendrikova, A.V. Skibitskiy, I.A. Antipov

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Objective: to compare the effectiveness of the effect of two combination therapy options on office blood pressure (BP), 24-hour blood pressure monitoring (ABPM) and 24-hour BP profile (DAP) in patients with arterial hypertension (AH) associated with type 2 diabetes mellitus (T2D) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Materials and methods:** 137 patients with uncontrolled hypertension combined with DM2 and NAFLD were examined. After randomization by the "envelope" method, patients of the 1st group were assigned a combination of azilsartan medoxomil (Az-M) with amlodipine (Aml), the 2nd group a combination of olmesartan medoxomil (Ol-M) with Aml. At baseline, at 4, 8, 12, and 24 weeks, office BP was measured, and ABPM and DAP were analyzed at baseline and at 24 weeks of the study. **Results:** after 12 weeks in the 1st and 2nd groups, 86,8% and 84,1% of patients, respectively, reached the target level (TA) of blood pressure, which was maintained until the end of the study. After 24 weeks, both groups showed a statistically significant improvement in ABPM parameters and optimization of

DAP. At the same time, taking the Ol-M/Aml combination was accompanied by more pronounced positive dynamics of some prognostically important ABPM indicators. **Conclusion:** despite the significant antihypertensive effect on the background of the use of both combinations, the effect on individual parameters of ABPM Ol-M/Aml was more pronounced.

Keywords: arterial hypertension, non-alcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus, 24-hour blood pressure monitoring, combined antihypertensive therapy

For citation: Lukonin I.A., Skibitskiy V.V., Fendrikova A.V., Skibitskiy A.V., Antipov I.A. Comparative antihypertensive efficacy of combinations of azilsartan medoxomil or olmesartan medoxomil with amlodipine in patients with arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(1):68-74. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-68-74

Corresponding author: Ilya A.Lukonin, lukonin-ilya2013@yandex.ru

Введение

АГ встречается более чем у половины больных с СД2, что вносит существенный вклад в увеличение риска сердечно-сосудистых осложнений и ухудшение прогноза [1]. Кроме того, у 70–95% пациентов с СД2 диагностируется НАЖБП, что также существенно повышает шансы развития кардиоваскулярных событий [2]. Можно полагать, что ряд сложных и взаимодополняющих механизмов, таких как гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпато-адреналовой систем (РААС и САС), окислительный стресс, инсулино-резистентность, хроническая гипергликемия и вялотекущее воспаление, способствует более тяжёлому течению АГ у пациентов с СД2 и НАЖБП и значительно затрудняет достижение ЦУ АД [3,4].

Согласно действующим клиническим рекомендациям, больные с АГ и сочетанным СД2, как правило, относятся к категории высокого/очень высокого риска, что диктует необходимость назначения уже на старте лечения комбинации антигипертензивных препаратов [5,6]. Обязательным компонентом терапии в данном случае являются блокаторы РААС, в частности блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА). Учитывая необходимость применения достаточно большого количества лекарственных препаратов у больных АГ с СД2 и НАЖБП, целесообразно назначение длительно действующих и эффективных БРА, например, Аз-М и Ол-М, которые в ряде исследований продемонстрировали не только выраженный антигипертензивный, но и позитивный метаболический эффекты [7, 8].

Оптимальным «компаньоном» для БРА у лиц с АГ, СД2 и НАЖБП можно считать блокаторы

кальциевых каналов (БКК), в частности Амл. Вместе с тем прямого сравнения эффективности комбинаций Аз-М/Амл и Ол-М/Амл у данной категории больных ранее не проводилось.

Цель исследования — сравнение эффективности влияния двух вариантов комбинированной антигипертензивной терапии (Аз-М/Амл и Ол-М/Амл) на показатели офисного АД, параметры СМАД и СПАД у пациентов с АГ, сочетанной с СД2 и НАЖБП.

Материалы и методы

Обследовано 137 жителей Краснодарского края с АГ, сочетанной с СД2 и НАЖБП (увеличение линейных размеров печени при ультразвуковом исследовании, FLI (Fatty Liver Index) >60) [9,10], получавших недостаточно эффективную антигипертензивную терапию и не достигших ЦУ АД (АД ≥ 130/80 мм рт. ст.) [5, 6].

Всем участникам исследования был разъяснён дизайн, после чего они подписали форму информированного добровольного согласия. Критерии включения и исключения пациентов представлены в таблице 1. Настоящее исследование было утверждено на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол № 67 от 05.10.2018 г.) и проводилось на клинических базах ГБУЗ ГКБ №1 г. Краснодара МЗ КК и ГБУЗ ККБСМП.

Включённым в исследование больным проводилось клиническое обследование: сбор жалоб, анамнеза, выполнена антропометрия, оценены

Таблица 1

Критерии включения и исключения пациентов из исследования

Критерии включения	Критерии исключения
Неконтролируемая АГ (уровень офисного АД ≥ 130/80 мм рт.ст.), компенсированный СД2 (уровень гликированного гемоглобина не более 7,5%) и НАЖБП Получаемая не менее 3 месяцев антигипертензивная терапия Подписанное информированное согласие пациента	Индивидуальная непереносимость Аз-М, Ол-М или Амл а также противопоказания к их приему Вторичная АГ, нестабильная стенокардия, сердечная недостаточность II-IV функционального класса по NYHA и хроническая болезнь почек 3Б-5 стадии, острые и хронические заболевания, негативно влияющие на исследуемые показатели

показатели общего анализа крови и мочи, биохимического анализа крови. Инструментальное обследование включало электрокардиографию, эхокардиографию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Показатели офисного АД и данные дневников самоконтроля анализировались при первичном визите, через 4, 8, 12 и 24 недели от начала лечения. СМАД и анализ СПАД проводились исходно и спустя 24 недели приёма антигипертензивных препаратов с использованием аппаратного комплекса ВРLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Россия), интервал измерений — 30 минут днём и 60 минут во время сна. Оценивалась динамика следующих параметров: среднесуточное, дневное, ночное систолическое и диастолическое АД (САД₂₄ и ДАД₂₄, САДд и ДАДд, САДн и ДАДн), индекс времени систолического и диастолического АД днём и ночью (ИВ САДд и ИВ ДАДд, ИВ САДн и ИВ ДАДн), вариабельность систолического АД и диастолического АД днём и ночью (ВарСАДд и ВарДАДд, ВарСАДн и ВарДАДн), величина утреннего подъёма и скорость утреннего подъёма систолического и диастолического АД (ВУП САД и ВУП ДАД, СУП САД и СУП ДАД).

После получения информированного согласия больным на 2–3 суток отменялась предшествующая антигипертензивная терапия, а по истечении «отмывочного» периода пациенты рандомизированы методом «конвертов» на две группы: включённым в I группу (n=68) была назначена комбинация Аз-М (Эдарби) с Амл (Нормодипин) в стартовой дозе 40/5 мг/сут., больным II группы (n=69) — фиксированная комбинация Ол-М/Амл (Аттенго) в дозе 20/5 мг/сут. При недостижении ЦУ АД дозы препаратов увеличивались до 80/10 мг/сут. и 40/10 мг/сут. соответственно. Всем пациентам,

не достигшим ЦУ АД через 12 недель лечения, проводилась коррекция комбинированной фармакотерапии, и они исключались из исследования. Для коррекции углеводного обмена пациенты получали инсулин (средней продолжительности или длительного действия либо в сочетании с инсулином короткого действия) и Метформин 1000-2000 мг/сут.

Статистическая обработка результатов выполнена при помощи программы Statistica 10 (StatSoftInc., США). Количественные признаки на предмет соответствия нормальному распределению оценивались при помощи критерия Шапиро-Уилка, в случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Сравнение двух связанных групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни, для внутригруппового анализа использовался критерий Вилкоксона, а статистическая значимость качественных переменных определялась посредством χ^2 -критерия в модификации Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При сравнении исходных клинико-демографических характеристик обе группы оказались сопоставимы (табл. 2).

Анализ результатов показал, что ЦУ офисного АД (АД < 130/80 мм рт. ст.) регистрировался у большинства пациентов обеих групп уже через 12 недель от начала лечения и сохранялся до окончания исследования (рис. 1).

Таблица 2

Клинико-демографические показатели включенных в исследование пациентов

Показатель	Значение		p
	I группа	II группа	
Возраст, лет	55 (50-57)	56 (51-58)	0,5
Длительность АГ, лет	7 (6-11)	8 (7-11)	0,4
Количество мужчин, n (%)	28 (52,8)	26 (50)	0,3
Количество женщин, n (%)	25 (47,2)	26 (50)	0,8
Офисное САД, мм рт. ст.	156 (148-165)	154,5 (143-163)	0,3
Офисное ДАД, мм рт. ст.	95 (93-98)	93 (91-97)	0,7
ЧСС, уд./мин.	95 (89-102)	92 (87-100)	0,1
ИМТ, кг/м ²	33,1 (29,5- 35,3)	31,9 (27,8- 34,7)	0,2
FLI, ед.	79 (69- 88)	81 (70-92)	0,3

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, p — для различий между группами

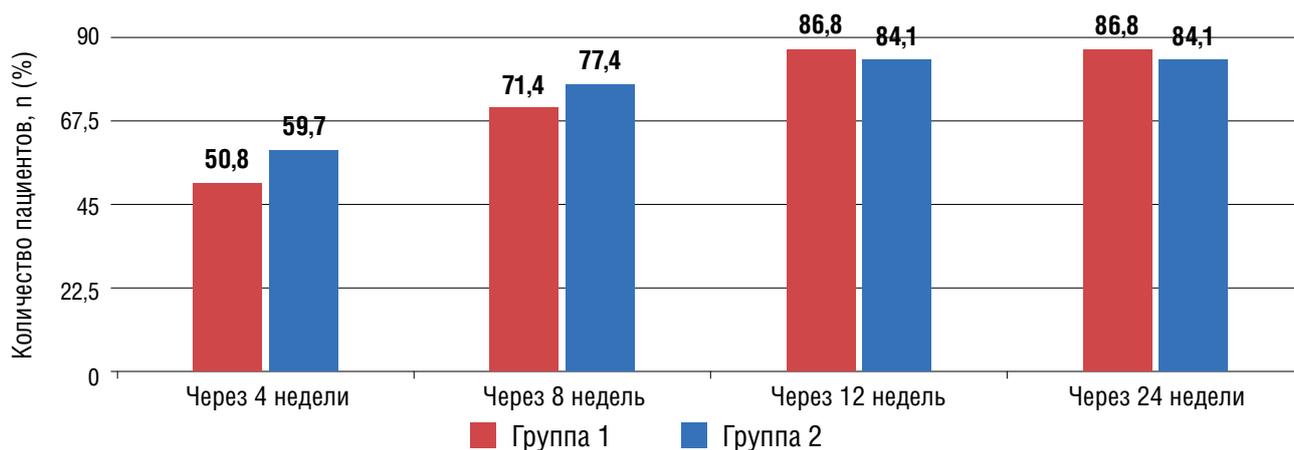


Рисунок 1. Количество пациентов, достигших ЦУ АД через 4 и 8 недель терапии

С учётом лиц, не достигших ЦУ АД и выбывших из исследования, через 24 недели лечения влияние исследуемых комбинаций на показатели СМАД оценивалось у 59 и 58 больных в I и II группах соответственно (табл. 3).

Так, в обеих группах установлено статистически значимое улучшение всех показателей СМАД

спустя 24 недели лечения. Однако выраженность изменений в зависимости от выбранной комбинации препаратов оказалась неодинаковой. При сравнении степени изменения показателей СМАД на фоне применения комбинации Ол-М/Амл отмечалась более выраженная позитивная динамика ДАДн, ИВ САДд, ИВ САДн,

Таблица 3

Сравнительная эффективность влияния различных вариантов комбинированной фармакотерапии на параметры СМАД

Показатель	I группа (n=59)				II группа (n=58)				P ₂
	До лечения	Через 24 недели	Δ ₁ ,%	p ₁	До лечения	Через 24 недели	Δ ₂ ,%	p ₁	
САД _{24ч} , мм рт. ст.	154 (148-166)	126 (123-127)	-19	< 0,001	156 (149-161)	127 (123-129)	-18	< 0,001	0,159
САД _д , мм рт. ст.	156 (149-166)	126 (123-127)	-20	< 0,001	158 (153-164)	127 (126-128)	-19	< 0,001	0,208
САД _н , мм рт. ст.	155 (150-170)	125 (123-127)	-20	< 0,001	154 (147-167)	124 (122-124)	-20	< 0,001	0,452
ДАД _{24ч} , мм рт. ст.	95 (94-98)	76 (74-77)	-20	< 0,001	96 (93-99)	77 (75-79)	-19	< 0,001	0,141
ДАД _д , мм рт. ст.	95 (95-97)	75 (73-76)	-21	< 0,001	96 (95-98)	77 (75-79)	-20	< 0,001	0,206
ДАД _н , мм рт. ст.	95 (92-97)	75 (73-77)	-21	< 0,001	95 (93-97)	73 (73-75)	-23	< 0,001	0,022
ИВ САД _д , %	80 (68-69)	36 (33-40)	-52	< 0,001	78 (72-85)	32 (29-37)	-58	< 0,001	0,044
ИВ САД _н , %	78 (70-87)	41 (37-45)	-46	< 0,001	74 (69-79)	33 (30-38)	-56	< 0,001	0,006
ИВ ДАД _д , %	75 (71-82)	37 (34-41)	-52	< 0,001	75 (70-83)	28 (27-30)	-63	< 0,001	< 0,001
ИВ ДАД _н , %	82 (78-88)	40 (36-41)	-52	< 0,001	74 (68-78)	27 (26-29)	-61	< 0,001	< 0,001
ВарСАД _д , мм рт.ст.	15 (14-16)	12 (10-13)	-24	< 0,001	15 (14-17)	11 (10-12)	-26	< 0,001	0,421
ВарСАД _н , мм рт.ст.	14 (13-15)	11 (9-12)	-22	< 0,001	16 (14-17)	10 (9-12)	-33	< 0,001	0,003
ВарДАД _д , мм рт.ст.	12 (12-15)	10 (9-11)	-25	< 0,001	14 (13-15)	10 (9-11)	-27	< 0,001	0,114
ВарДАД _н , мм рт. ст.	12 (11-12)	9 (8-11)	-19	< 0,001	13 (13-16)	9 (8-10)	-36	< 0,001	0,006
ВУП САД, мм рт. ст.	52 (48-59)	40 (38-44)	-22	< 0,001	50 (47-54)	38 (36-41)	-22	< 0,001	0,319
ВУП ДАД, мм рт. ст.	42 (40-44)	36 (33-38)	-16	< 0,001	46 (41-50)	31 (30-32)	-32	< 0,001	< 0,001
СУП САД, мм рт. ст./ч	21 (18-23)	16 (15-18)	-24	< 0,001	18 (17-21)	15 (13-17)	-21	< 0,001	0,973
СУП ДАД, мм рт. ст./ч	18 (16-20)	14 (13-16)	-24	< 0,001	17 (14-19)	12 (11-14)	-24	< 0,001	0,758

Примечание: Δ₁ и Δ₂ — разница параметров СМАД в % по сравнению с исходными для I и II групп соответственно; p₁ — для различий параметров СМАД исходно и через 24 недели лечения; p₂ — для различий между Δ₁ и Δ₂.

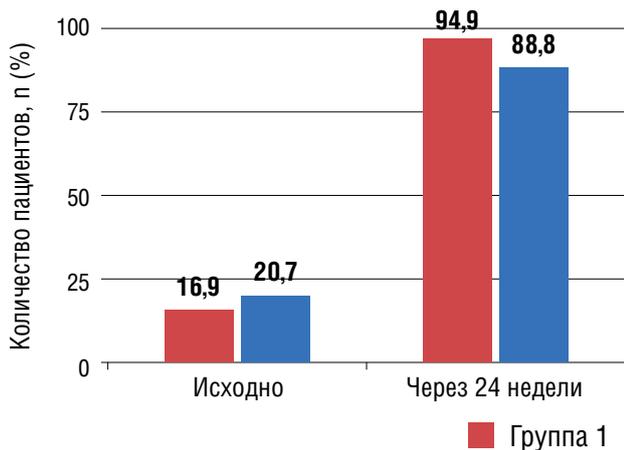


Рисунок 2. Количество пациентов с профилем «dipper» до и через 24 недели лечения

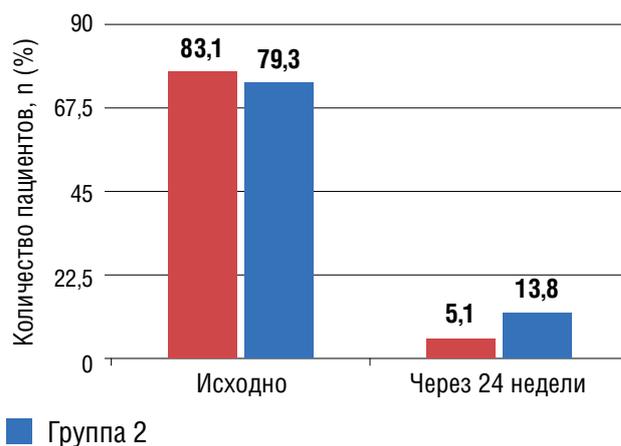


Рисунок 3. Количество пациентов с профилем «non-dipper» до и через 24 недели лечения

Примечание: * — статистическая значимость для различий исходно и через 24 недели лечения.

ИВ ДАДд, ИВ ДАДн, ВарСАДн, ВарДАДн, ВУП ДАД (см. табл. 3).

Независимо от варианта назначенной терапии, в обеих группах отмечалась нормализация профиля у большинства больных и статистически значимое уменьшение количества пациентов с типом суточной кривой «non-dipper» (рис. 2, 3). В то же время значимых различий регистрации как оптимального профиля, так и с недостаточным снижением в ночные часы через 24 недели в группах не отмечалось.

Обсуждение

В нашем исследовании сравнивалась антигипертензивная эффективность комбинаций АЗ-М/Амл и Ол-М/Амл у пациентов с неконтролируемой АГ, сочетанной с СД 2 и НАЖБП. Установлено, что применение обеих комбинаций сопровождалось достижением ЦУ АД у 86,8% и 84,1% больных соответственно, а также улучшением большинства показателей СМАД и СПАД. Значительный антигипертензивный эффект АЗ-М в комбинации с амлодипином в данной клинической ситуации можно объяснить дополнительным воздействием азилсартана на ряд патогенетических механизмов кардиометаболического континуума, поддерживающих высокий уровень АД: усиление секреции адипонектина, снижение количества адипоцитов и более выраженная утилизация глюкозы [11,12,13]. Результаты нашего исследования сопоставимы с работами других авторов [14,15,16].

В свою очередь более значимое по сравнению с применением АЗ-М/Амл позитивное влияние

на исследуемые параметры СМАД комбинации Ол-М/Амл может объясняться ключевыми особенностями Ол-М, имеющими клиническое значение: способность вызывать выраженное накопление ангиотензина 1-7 в периферической крови и тканях, взаимодействующего с MAS-рецепторами, что потенцирует антигипертензивный, органопротективный и антиатеросклеротический эффекты [17,18]. Кроме того, для Ол-М характерно наличие двойной связи с рецептором к ангиотензину II, что может объяснять выраженность и длительность его эффектов [19].

В отношении эффективности двух представителей класса БРА Азил-М и Ол-М данные противоречивы: работа G.L. Bakris отразила превосходство 80 мг/сут. Азил-М над 40 мг/сут. Ол-М в снижении САД [20], W.V. White продемонстрировал большее снижение САД при использовании АЗ-М 80 мг/сут. в сравнении с Ол-М 40 мг и валсартаном 320 мг/сут. [21], но исследование SNAOS показало, что при прямом сопоставлении Ол-М и АЗ-М в группе Ол-М для удержания ЦУ АД добавление второго антигипертензивного препарата понадобилось в 3 раза меньшему количеству пациентов [22]. В сравнительном исследовании CANZONE оценены дополнительные антигипертензивные свойства Ол-М и АЗ-М у пациентов с неудовлетворительным контролем АД при применении иных представителей БРА (телмисартана, ирбесартана, кандесартана, валсартана и лозартана): при переходе с других сартанов за 12 недель терапии выявлено дополнительное снижение как САД, так и ДАД, однако статистически значимой разницы не отмечалось [23].

Несмотря на то, что АЗ-М и Ол-М являются хорошо изученными препаратами, возможности

их применения у больных АГ, сочетанной с СД2 и НАЖБП, в том числе и в комбинации с Амл, практически не исследованы. Некоторые различия в эффективности данных БРА, полученные в нашей работе, можно объяснить в том числе и нюансами метаболизма в печени, что крайне важно при наличии патологии печени, в частности НАЖБП. Так, для Аз-М характерна активная биотрансформация в печени с участием изофермента CYP2C9. В свою очередь Ол-М быстро превращается из пролекарства в фармакологически активный метаболит в слизистой кишечника и в портальной крови. Внутривенная циркуляция олмесартана минимальна, для его метаболизма не требуется участие системы цитохромов P450. Вероятно, изменения функции печени, наблюдающиеся при НАЖБП, могут сопровождаться некоторым снижением эффективности Аз-М. В этой связи представляется перспективным сравнение антигипертензивного действия Аз-М и Ол-М у данной категории больных с учётом полиморфизмов генов детоксикации ксенобиотиков [16,24].

Явлений непереносимости какого-либо из препаратов выявлено не было. Основное ограничение исследования может заключаться в относительно малой выборке.

Заключение

В исследовании продемонстрирована высокая антигипертензивная эффективность комбинаций Аз-М/Амл и Ол-м/Амл у пациентов с АГ, СД2 и НАЖБП: при применении обоих вариантов комбинированной фармакотерапии отмечалось достижение ЦУ АД у 86,8% и 84,1% пациентов соответственно, статистически значимое улучшение параметров СМАД и оптимизация профилей СПАД. В свою очередь применение Ол-М/Амл сопровождалось более выраженным снижением отдельных прогностически важных показателей СМАД. Полученные результаты могут быть использованы при подборе антигипертензивной терапии больным АГ, сочетанной с СД2 и НАЖБП и обеспечении более эффективного контроля АД.

Благодарность. Авторы выражают благодарность главному врачу ГБУЗ ГКБ №1 г. Краснодара МЗ КК Курносенкову В.В. и главному врачу ГБУЗ ККБСМП Босаку Н.В. за предоставленные клинические базы для проведения исследования.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Can J Cardiol.* 2018;34(5):575-584. doi: 10.1016/j.cjca.2017.12.005
- Kim KS, Lee BW, Kim YJ, Lee DH, Cha BS, Park CY. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Diabetes: Part II: Treatment. *Diabetes Metab J.* 2019;43(2):127-143. doi: 10.4093/dmj.2019.0034/
- Kasper P, Martin A, Lang S, Kütting F, Goeser T, Demir M, et al. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(7):921-937. doi: 10.1007/s00392-020-01709-7
- Vaduganathan M, Claggett BL, Juraschek SP, Solomon SD. Assessment of Long-term Benefit of Intensive Blood Pressure Control on Residual Life Span: Secondary Analysis of the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *JAMA Cardiol.* 2020;5(5):576-581. doi: 10.1001/jamacardio.2019.6192
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(12):2284-2309. doi: 10.1097/HJH.0000000000001961
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Сиротенко Д.В., Скибицкий А.В. Хронотерапевтические аспекты эффективности азилсартана медоксомила в составе комбинированной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. *Кардиология.* 2016;56(10):35-40. doi: 10.18565/cardio.2016.10.35-40
- Redon J, Weber MA, Reimitz PE, Wang JG. Comparative effectiveness of an angiotensin receptor blocker, olmesartan medoxomil, in older hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2018;20(2):356-365. doi: 10.1111/jch.13183
- Маевская М.В., Котовская Ю.В., Ивашкин В.Т., Ткачева О.Н., Трошина Е.А., Шестакова М.В. и др. Национальный Консенсус для врачей по ведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ее основными коморбидными состояниями. *Терапевтический архив.* 2022;94(2):216-253. doi: 10.26442/00403660.2022.02.201363
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск (дополненный). М.; 2019. doi: 10.14341/DM221S1
- Tarikuz Zaman AK, McLean DL, Sobel BE. The efficacy and tolerability of azilsartan in obese insulin-resistant mice with left ventricular pressure overload. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2013;62(4):381-7. doi: 10.1097/FJC.0b013e31829f0c1b
- 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

- Georgiopoulos G, Katsi V, Oikonomou D, Vamvakou G, Koutli E, Laina A, et al. Azilsartan as a Potent Antihypertensive Drug with Possible Pleiotropic Cardiometabolic Effects: A Review Study. *Front Pharmacol*. 2016;7:235. doi: 10.3389/fphar.2016.00235
- Троицкая Е.А., Старостина Е.С., Кобалава Ж.Д. Эффективность азилсартана медоксомила в отношении суточного профиля периферического и центрального артериального давления и артериальной ригидности у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(1):74-81. doi: 10.15829/1728-8800-2017-1-74-81
- Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Сиротенко Д.В., Скибицкий А.В. Хронотерапевтические аспекты эффективности азилсартана медоксомила в составе комбинированной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. *Кардиология*. 2016;56(10):35-40. doi: 10.18565/cardio.2016.10.35-40
- Луконин И.А., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Павлюченко И.И., Лазарев К.Ю., Коваленко Ф.А. Эффективность комбинированной антигипертензивной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с сахарным диабетом 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени. *Системные гипертензии*. 2022;19(1):31-38. doi: 10.38109/2075-082X-2022-1-31-38.
- Furuhashi M, Moniwa N, Mita T, Fuseya T, Ishimura S, Ohno K et al. Urinary angiotensin-converting enzyme 2 in hypertensive patients may be increased by olmesartan, an angiotensin II receptor blocker. *Am J Hypertens*. 2015;28(1):15-21. doi: 10.1093/ajh/hpu086
- Agata J, Ura N, Yoshida H, Shinshi Y, Sasaki H, Hyakkoku M et al. Olmesartan is an angiotensin II receptor blocker with an inhibitory effect on angiotensin-converting enzyme. *Hypertens Res*. 2006;29(11):865-74. doi: 10.1291/hypres.29.865
- Kiya Y, Miura S, Fujino M, Imaizumi S, Karnik SS, Saku K. Clinical and pharmacotherapeutic relevance of the double-chain domain of the angiotensin II type 1 receptor blocker olmesartan. *Clin Exp Hypertens*. 2010;32(2):129-36. doi: 10.3109/10641960903254430
- Bakris GL, Sica D, Weber M, White WB, Roberts A, Perez A 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.
- White WB, Weber MA, Sica D, Bakris GL, Perez A, Cao C 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
- Sezai A, Osaka S, Yaoita H, Arimoto M, Hata H, Shiono M et al. Changeover Trial of Azilsartan and Olmesartan Comparing Effects on the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Patients with Essential Hypertension after Cardiac Surgery (CHAOS Study). *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;22(3):161-7. doi: 10.5761/atcs.0a.16-00054
- Shiga Y, Miura SI, Motozato K, Norimatsu K, Yano M, Hitaka Y et al. Comparison of Efficacy and Safety of Azilsartan and Olmesartan in Patients With Essential Hypertension. *Int Heart J*. 2017;58(3):416-421. doi: 10.1536/ihj.16-285
- Луконин И.А., Антипов И.А., Скибицкий В.В. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022623028 Российская Федерация. База данных исходов лечения больных артериальной гипертензией, сочетанной с E11 и K76.0, в зависимости от полиморфизмов гена CYP2C9 : № 2022622909 : заявл. 10.11.2022 : опубл. 22.11.2022 / . – EDN YJMSWW

Информация об авторах

Луконин Илья Андреевич, ассистент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; ORCID 0000-0003-2097-4227, e-mail: lukonin-ilya2013@yandex.ru.

Скибицкий Виталий Викентьевич, д.м.н., проф., заведующий кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; ORCID 0000-0002-7750-7358, e-mail: vvsdoctor@mail.ru.

Фендрикова Александра Вадимовна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; ORCID 0000-0002-4323-0813, e-mail: alexandra2310@rambler.ru.

Скибицкий Александр Витальевич, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; ORCID 0000-0001-6833-9033, e-mail: avdoctor@gmail.com.

Антипов Иван Андреевич, студент, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; ORCID 0000-0002-2554-6259, e-mail: ivananti2016@gmail.com.

Information about the authors

Ilya A. Lukonin, the assistant to chair of Hospital Therapy, Kuban State Medical University; Krasnodar, Russia, ORCID 0000-0003-2097-4227, e-mail: lukonin-ilya2013@yandex.ru.

Vitaly V. Skibitsky, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University; Krasnodar, Russia, ORCID 0000-0002-7750-7358, e-mail: vvsdoctor@mail.ru.

Aleksandra V. Fendrikova, the associate professor of Hospital Therapy, Kuban State Medical University; Krasnodar, Russia, ORCID 0000-0002-4323-0813, e-mail: alexandra2310@rambler.ru.

Aleksander V. Skibitsky, the associate professor of Hospital Therapy, Kuban State Medical University; Krasnodar, Russia, ORCID 0000-0001-6833-9033, e-mail: avdoctor@gmail.com.

Ivan A. Antipov, the student of Kuban State Medical University; Krasnodar, Russia, ORCID 0000-0002-2554-6259, e-mail: ivananti2016@gmail.com.

Получено / Received: 05.02.2023

Принято к печати / Accepted: 21.02.2023