

# Азилсартана медоксомил – расширение возможностей в улучшении контроля артериального давления

Материал подготовлен по инициативе и от имени экспертов Российского медицинского общества артериальной гипертонии (РМОАГ)

Состав группы экспертов:

Чазова Ирина Евгеньевна – президент РМОАГ, чл.-кор. РАМН, проф., рук. отд. системных гипертензий,

дир. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России

Карпов Юрий Александрович – вице-президент РМОАГ, проф., зам. ген. дир. по науке ФГБУ РКНПК Минздрава России

Остроумова Ольга Дмитриевна – вице-президент РМОАГ, д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии и профболезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России, проф. каф. клин. фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России

Чукаева Ирина Ивановна – профессор, д-р мед. наук, зав. каф. поликлинической терапии №2 Московского факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Жернакова Юлия Валерьевна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК Минздрава России

---

## **Azilsartan medoxomil – broaden options to improve blood pressure control**

The information is prepared at the initiative and on behalf of the experts of the Russian Medical Society on Arterial Hypertension (RMSAH).

The expert group: I.Ye.Chazova, Yu.A.Karpov, O.D.Ostroumova, I.I.Chukaeva, Yu.V.Zhernakova

---

### **Актуальность проблемы**

Общепризнанно, что артериальная гипертония (АГ) является основным фактором риска сосудистых заболеваний сердца, головного мозга и почек [1]. По данным эпидемиологических исследований, в России около 40% населения страдают АГ [2, 3], и лишь у 27% из них антигипертензивная терапия является эффективной [4]. АГ остается ведущей причиной развития таких тяжелых заболеваний, как острый коронарный синдром и инсульт. Таким

образом, проблема информированности населения об АГ, а также ее диагностики и лечения остается актуальной.

Повышенного внимания требуют пациенты с АГ в сочетании с такими сопутствующими состояниями, как ожирение, метаболический синдром и сахарный диабет 2-го типа. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что у таких больных существенно выше риск развития поражений органов-мишеней, АГ и сердечно-сосудистых заболеваний [5–7].

Контроль артериального давления (АД) у пациентов с перечисленными заболеваниями затруднен. Это связано с тем, что некоторые звенья патогенеза ожирения и метаболического синдрома напрямую способствуют повышению АД [6, 7]. По данным эпидемиологических исследований, достичь адекватного контроля АД у пациентов с метаболическим синдромом и диабетом удается не более чем в 64 и 61% случаев соответственно [8]. Отечественные исследования свидетельствуют о том, что среди пациентов с неконтролируемым АД распространенность избыточной массы тела и сахарного диабета достаточно велика: 56 и 13% соответственно [9]. По данным исследования РЕГАТА-ПРИМА, среди пациентов с резистентной и неконтролируемой АГ метаболический синдром был диагностирован у 61% больных [10].

### Место БРА в отечественной практике лечения АГ

В настоящее время, согласно Российским [1, 2] и Европейским [11] рекомендациям по лечению АГ, терапия может быть начата с любого из пяти классов антигипертензивных препаратов: ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), антагонистов кальция (АК),  $\beta$ -адреноблокаторов ( $\beta$ -АБ) и тиазидных диуретиков. Каждый из этих классов продемонстрировал особую эффективность в определенных клинических ситуациях и при наличии конкретных поражений органов-мишеней [1, 2, 11].

Одну из ключевых ролей в патогенезе АГ и ее осложнений играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС). Эффекты ангиотензина II (вазоконстрикция, задержка натрия и воды, повышение активности симпатoadrenalовой системы) приводят к повышению АД и ремоделированию сосудистой стенки и миокарда. Учитывая большое значение, которое РААС играет в развитии АГ, неудивительно, что препараты, воздействующие на эту систему, получили очень широкое распространение в клинической практике. Блокада РААС не только нормализует АД, но и позволяет предотвратить развитие патологических изменений сосудистой стенки и миокарда [1]. В настоящее время в рутинной клинической практике наиболее распространены две группы препаратов, влияющих на РААС: ИАПФ и БРА.

БРА широко применяются для лечения АГ с начала 1990-х годов. Как показали результаты клинических исследований, эти препараты характеризуются высокой эффективностью в снижении АД и низкой частотой побочных эффектов, сопоставимой с плацебо [1, 2]. Хороший профиль безопасности выгодно отличает БРА от других антигипертензивных препаратов.

В связи с этим неудивительно, что частота назначения БРА неуклонно растет, в том числе и в России. Так, по данным фармакоэпидемиологических исследований группы ПИФАГОР [12, 13], доля БРА в общей структуре назначений антигипертензивных препаратов также возросла: с 8% в 2008 г. до 16,4% в 2013 г. [12, 13]. Преимущественные показания к назначению БРА расширяются по мере накопления доказательной базы [14]. Так, в четвертом пересмотре отечественных рекомендаций РМОАГ и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по лечению АГ [1] к ранее имевшимся в предыдущей редакции [15] показаниям (диабетическая нефропатия, протеинурия/микроальбуминурия, хроническая сердечная недостаточность, гипертерфия левого желудочка, пароксизмальная мерцательная аритмия, кашель при приеме ИАПФ и т.д.) добавились такие показания, как ишемическая болезнь сердца, недиабетическая нефропатия, дисфункция левого желудочка, пожилой возраст пациентов.

### Азилсартана медоксомил – новый представитель класса БРА

В феврале 2014 г. в России был зарегистрирован препарат Эдарби (азилсартана медоксомил) – новый представитель группы БРА. По данным доклинических исследова-

ний, азилсартан характеризуется наиболее прочным и длительным связыванием с рецептором ангиотензина I по сравнению с другими представителями класса [16]. Клинические исследования подтвердили, что это фармакологическое свойство обеспечивают азилсартану преимущества в контроле АД. Так, в прямых сравнительных исследованиях было показано, что азилсартан более эффективно снижает АД, чем другие представители группы БРА: олмесартан [17], кандесартан [18], валсартан [17], а также ИАПФ рамиприл [19]. При этом большая эффективность была подтверждена не только при клиническом измерении АД, но и по данным 24-часового мониторинга. Азилсартан обеспечивал надежный контроль АД в пределах нормальных значений в течение 1 сут после приема.

При субанализе полученных данных было выявлено, что азилсартан демонстрирует более выраженное превосходство над другими БРА (валсартаном и олмесартаном) в группе пациентов с нарушениями углеводного обмена и сахарным диабетом 2-го типа [20].

Помимо влияния на АД, в доклинических исследованиях азилсартана были выявлены и другие благоприятные эффекты этого препарата. Известно, что блокада эффектов РААС способствует замедлению прогрессирования метаболических нарушений [21]. Для азилсартана в экспериментальных исследованиях на животных были получены данные о способности повышать чувствительность тканей к инсулину [22]. Показано, что азилсартан в большей степени, чем кандесартан, снижает концентрации глюкозы и жирных кислот в крови у мышей. Кроме того, азилсартан снижает массу жировой ткани и размеры адипоцитов, повышает экспрессию рецепторов PPAR- $\gamma$  и адипонектина [22]. Все эти данные свидетельствуют о том, что азилсартан может быть эффективен в лечении пациентов с нарушениями углеводного обмена не только за счет контроля АД, но и благодаря своим метаболическим эффектам.

Под эгидой РМОАГ запланировано проведение обсервационной программы по оценке эффективности и переносимости Эдарби (азилсартана медоксомила), которая позволит врачам оценить преимущества использования этого препарата в реальной клинической практике.

### Литература

1. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010; 3: 5–26.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ. М., 2013. [http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations\\_hypertension.docx](http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_hypertension.docx)
3. Шальнова С.В., Кукушкин С., Маношкина Е. и др. Артериальная гипертензия и приверженность терапии. Врач. 2009; 12: 39–42.
4. Тимофеева Т.Н., Деев А.Д., Шальнова С.А. и др. Аналитическая справка об эпидемиологической ситуации по АГ в 2008 г. и ее динамике с 2003 по 2008 г. по трем проведенным мониторингам. М., 2009.
5. 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.
6. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клини. рекомендации. Министерство здравоохранения РФ. М., 2013. [http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations\\_metabolic\\_syndrome.docx](http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_metabolic_syndrome.docx)
7. Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. Влияние числа одновременно встречающихся компонентов метаболического синдрома на тяжесть артериальной гипертензии, распространенность и выраженность поражения органов-мишеней у данных больных. Системные гипертензии. 2011; 3: 47–52.
8. 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.
9. Карпов Ю.А., Деев А.Д. Неконтролируемая артериальная гипертензия – новые возможности в решении проблемы повышения эффективности лечения. Кардиология. 2012; 2: 29–35.
10. Чазова И.Е., Фолин В.В., Разуваева М.А., Вигдорчик А.В. Эпидемиологическая характеристика резистентной и

- неконтролируемой артериальной гипертензии РЕГАТА-ПРИМА. Системные гипертензии. 2010; 3: 34–41.
11. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2013; 31: 1281–357.
12. Леонова МВ, Белоусов ДЮ, Штейнберг ЛЛ и др. Результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР III. Системные гипертензии. 2010; 1: 8–15.
13. Рогова НВ, Коровина ЕВ, Первий ЕИ и др. Оценка рациональности фармакотерапии артериальной гипертензии в лечебных учреждениях Волгограда. Результаты четвертого этапа «Первого исследования фармакоэпидемиологии артериальной гипертензии, ограниченного Россией» (ПИФАГОР IV). *Вестн. ВолгГМУ*. 2013; 4 (48): 16–7.
14. Чукаева ИИ, Соловьева МВ, Литвинова СН. Место блокаторов рецепторов ангиотензина в лечении артериальной гипертензии согласно последним рекомендациям (2013 г.) Европейского общества по гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) по лечению артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2013; 4: 27–30.
15. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваск. терапия и профилактика. (Прил. 2). 2008; 7 (6).
16. Ojima M, Igata H, Tanaka M et al. In vitro antagonistic properties of a new angiotensin type 1 receptor blocker, azilsartan, in receptor binding and function studies. *J Pharmacol Exp Ther* 2011; 336 (3): 801–8.
17. White W, Weber M, 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.
18. Rakugi H, Enya K, Sugiura K et al. 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.
19. Bönner G, Bakris G, 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.
20. White W et al. 22nd Scientific Meeting of the European Society of Hypertension. London 2012.
21. Prasad A, Qunyyumi A. Renin-angiotensin system and angiotensinreceptor blockers in the metabolic syndrome. *Circulation* 2004; 110: 1507–12.
22. 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: 579–86.

\* ———

### Уважаемые авторы!

Просим вас высылать рукописи на электронный адрес научного редактора журнала «Системные гипертензии» **Ю.В.Жернаковой (juli001@mail.ru)** либо на электронный адрес редакции (**or@hptmp.ru**).