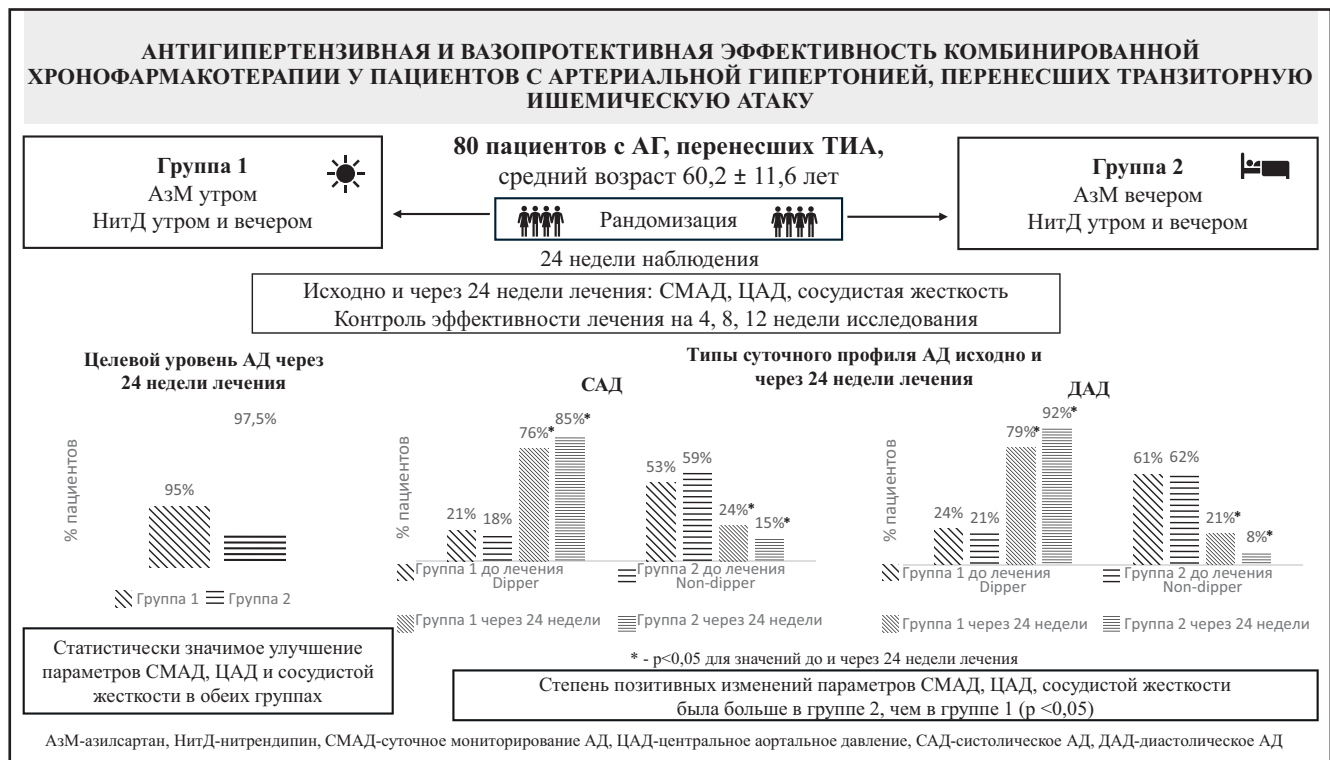


Антигипертензивная и вазопротективная эффективность комбинированной хронофармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией, перенесших транзиторную ишемическую атаку

*Анашкина Д.В., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, улица Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар 350063, Российская Федерация



Аннотация

Цель. Определить влияние различных режимов назначения в течение суток азилсартана медоксомила и нитрендипина на основные показатели суточного мониторирования артериального давления, центральной гемодинамики и жесткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертонией, перенесших транзиторную ишемическую атаку.

Материалы и методы. В исследование отобрано 80 пациентов: 30 мужчин и 50 женщин, средний возраст $60,18 \pm 11,59$ лет. СМАД проводилось до и через 24 недели лечения с оценкой основных параметров СМАД. Пациенты методом случайных чисел рандомизированы в 2 группы в зависимости от режима комбинированной антигипертензивной хронофармакотерапии: 1 группа ($n=40$) – лица, получавшие азилсартана медоксомил в стартовой дозе 40 мг утром и нитрендипин по 10 мг утром и вечером, 2 группа ($n=40$) – азилсартана медоксомил в стартовой дозе 40 мг вечером, также с двукратным в течение суток приемом нитрендипина по 10 мг.

Результаты. Через 24 недели на фоне коррекции доз используемых препаратов в 1 группе целевой уровень АД был достигнут в 95% случаев (38 человек), в группе 2 – 97,5% (39 пациентов). Спустя 24 недели лечения, у пациентов достигших целевых уровней АД, в обеих группах отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение показателей СМАД, ЦАД и артериальной ригидности. Однако степень изменений оказалась различной в зависимости от варианта назначенной терапии. Применение азилсартана медоксомила в вечернее время с двукратным в течение суток приемом нитрендипина обеспечивало статистически более значимое уменьшение средних дневных и ночных САД и ДАД, вариабельности САД и ДАД в дневные и ночные часы, а также отмечалось более выраженное улучшение параметров сосудистой жесткости и центральной гемодинамики, чем назначение азилсартана медоксомила утром.

Заключение. У пациентов с АГ, перенесших ТИА, вечерний прием азилсартана медоксомила вместе с двукратным в течение суток приемом БКК нитрендипина обеспечивал более выраженный антигипертензивный и вазопротективный эффект, чем утреннее назначение блокатора ангиотензина II. Таким образом, хронотерапевтический подход может способствовать повышению эффективности лечения у данной категории больных и, возможно, в перспективе уменьшению риска повторных цереброваскулярных осложнений.

Ключевые слова: артериальная гипертония, транзиторная ишемическая атака, нитрендипин, азилсартана медоксомил, сосудистая жесткость

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку: Анашкина Дарья Владимировна**, ассистент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России, ул. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар 350063, Российская Федерация, e-mail: perfidy@inbox.ru, ORCID: 0009-0001-9638-5835

Скибицкий Виталий Викентьевич, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация, e-mail: vvsdoctor@mail.ru, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-7750-7358

Фендрикова Александра Вадимовна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация, e-mail: alexandra2310@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-4323-0813

Вклад авторов. Все авторы соответствуют международным критериям авторства СМЖЕ. Вклад по системе Credit: Анашкина Д.В. – программное обеспечение, верификация данных, формальный анализ, проведение исследования, ресурсы, администрирование данных, подготовка и создание черновика рукописи, визуализация; Скибицкий В.В. – концептуализация, методология исследования, проведение исследования, ресурсы, администрирование данных, подготовка и создание рукописи и её редактирование, руководство исследованием, администрирование проекта; Фендрикова А.В. – концептуализация, методология исследования, проведение исследования, ресурсы, администрирование данных, подготовка и создание черновика рукописи, визуализация, подготовка и создание рукописи и её редактирование, руководство исследованием, администрирование проекта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Статья подготовлена при поддержке ОА «Нижфарм». Мнение авторов может не совпадать с точкой зрения компании.

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования и форма информированного согласия одобрены независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол №67 от 05.10.2018 г). Все пациенты подписали информированное согласие.

Для цитирования: Анашкина Д.В., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В. Антигипертензивная и вазопротективная эффективность комбинированной хронофармакотерапии у пациентов с артериальной гипертонией, перенесших транзиторную ишемическую атаку. Системные гипертензии. 2026;23(2):19-25. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-19-25>

ORIGINAL ARTICLE

Antihypertensive and vasoprotective efficacy of combined chronopharmacotherapy in patients with arterial hypertension who have experienced a transient ischemic attack

*Daria V. Anashkina, Vitaly V. Skibitsky, Alexandra V. Fendrikova

Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedina Street, Krasnodar 350063, Russian Federation

Abstract

Objective. To determine the influence of different daily administration regimens of azilsartan medoxomil and nitrendipine on the main parameters of 24-hour blood pressure monitoring, central hemodynamics, and vascular wall stiffness in patients with arterial hypertension who have experienced a transient ischemic attack.

Materials and methods. The study included 80 patients: 30 men and 50 women, with a mean age of 60,18±11,59 years. 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) was performed before and after 24 weeks of treatment, with assessment of the main ABPM parameters. Patients were randomly assigned to 2 groups depending on the regimen of combined antihypertensive chronopharmacotherapy: Group 1 (n=40): patients receiving azilsartan medoxomil at a starting dose of 40 mg in the morning and nitrendipine 10 mg in the morning and evening; Group 2 (n=40): patients receiving azilsartan medoxomil at a starting dose of 40 mg in the evening, also with twice-daily administration of nitrendipine 10 mg.

Results. After 24 weeks, with dose adjustments of the medications used, target blood pressure levels were achieved in 95 % of cases (38 patients) in Group 1 and 97.5 % (39 patients) in Group 2. After 24 weeks of treatment, in patients who achieved target blood pressure levels, both groups showed a statistically significant improvement ($p < 0,05$) in ABPM parameters, central blood pressure (CBP), and arterial stiffness. However, the degree of change varied depending on the prescribed therapy regimen. Administration of azilsartan medoxomil in the evening with twice-daily nitrendipine intake provided a statistically more significant reduction in mean daytime and nighttime systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), as well as SBP and DBP variability during daytime and nighttime hours. Additionally, a more pronounced improvement in vascular stiffness parameters and central hemodynamics was observed compared to morning administration of azilsartan medoxomil.

Conclusion. In patients with arterial hypertension (AH) who have experienced a transient ischemic attack (TIA), evening administration of azilsartan medoxomil together with twice-daily intake of the calcium channel blocker (CCB) nitrendipine provided a more pronounced antihypertensive and vasoprotective effect than morning administration of the angiotensin II receptor blocker. Thus, a chronotherapeutic approach may enhance treatment efficacy in this patient population and, potentially, reduce the risk of recurrent cerebrovascular complications in the future.

Keywords: arterial hypertension, transient ischemic attack, nitrendipine, azilsartan medoxomil, vascular stiffness

Authors' Information:

***Corresponding author:** Daria V. Anashkina, assistant of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, 4 Mitrofan Sedina Street, Krasnodar 350063, Russian Federation, e-mail: perfidy@inbox.ru, ORCID: 0009-0001-9638-5835

Vitaliy V. Skibitsky, Professor, Dr. Of Sci. (Med.), Head of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, e-mail: vvsdoctor@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7750-7358

Alexandra V. Fendrikova, Cand. Of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, e-mail: alexandra2310@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-4323-0813

Authors' contributions. All authors meet the CMJE international authorship criteria. CRediT author's statement: Daria V. Anashkina – software, data verification, formal analysis, research, resources, data administration, preparation and draft of the manuscript, visualization; Vitaliy V. Skibitsky – conceptualization, research methodology, research, resources, data administration, preparation and creation of the manuscript and its editing, research management, project administration; Alexandra V. Fendrikova – conceptualization, research methodology, research, resources, data administration, preparation and draft of the manuscript, visualization, research management, project administration.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study received no sponsorship support. The article was prepared with the support of Nizhpharm JSC. The authors' opinions may not reflect the views of the company.

Information on compliance with ethical standards. The study was performed in accordance with the standards of Good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The protocol of the study was approved at a meeting of the local ethics committee of Kuban State Medical University (No. 67 of October 5, 2018). All patients signed informed consent.

For citation: Daria V. Anashkina, Vitaliy V. Skibitsky, Alexandra V. Fendrikova. Antihypertensive and vasoprotective efficacy of combined chronopharmacotherapy in patients with arterial hypertension who have experienced a transient ischemic attack. *Systemic Hypertension*. 2026;23(2):19-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2026-2-19-25>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 03.04.2026

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 23.04.2026

Введение

Цереброваскулярная патология, в том числе транзиторная ишемическая атака (ТИА), остается одной из основных причин смертности и инвалидизации населения [1]. Развитие ТИА часто ассоциировано с неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ), а также высокой вариабельностью артериального давления (АД) в течение суток, недостаточным его снижением в ночные часы [2,3].

В исследовании ABC-H была проанализирована база данных суточного мониторирования артериального давления (СМАД) 17312 пациентов с АГ из разных стран [4]. Установлена тесная связь между ночным АД, сердечно-сосудистыми осложнениями, в частности, инсультами и ТИА, и риском сердечно-сосудистой смерти. Так, у пациентов с профилем «non-dipper» риск сердечно-сосудистых осложнений возрастает на 40%, смерти – на 57%, а при профиле «night-peaker» по сравнению с «dipper» на 27% и 29% соответственно. Недостаточное снижение давления

ночью (тип «non-dipper»), а также его повышение в ночные часы («night-peaker») доказанно увеличивают риски цереброваскулярных осложнений [5]. В этой связи представляется актуальным использование принципа хронотерапии, подразумевающего назначение у лиц с АГ антигипертензивных средств в разное время суток для адекватного контроля ночного АД [6].

При наличии ночной АГ рекомендован прием хотя бы одного препарата в вечернее время [7]. Но не все группы препаратов одинаково эффективны и безопасны при вечернем приеме. Некоторые преимущества показаны для блокаторов ренин-ангиотензиновой системы, в частности, блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), а также блокаторов кальциевых каналов (БКК) [8]. Вместе с тем сведения о возможности применения представителей данных классов у лиц, перенесших нарушение мозгового кровообращения, ограничены. Представляет практический интерес определение эффективности у этой категории пациентов азилсартана медоксомила как современного БРА

с высокой антигипертензивной эффективностью и позитивным влиянием на показатели артериальной ригидности и центральной гемодинамики [9, 10], а также нитрендипина – БКК с доказанным достаточно выраженным церебропротективным действием [11, 12].

Следует отметить, что работ, посвященных использованию азилсартана медоксомила и нитрендипина в рамках хронотерапии крайне мало. Так, исследования Syst-Eur и Syst-China можно назвать хронотерапевтическими условно, поскольку в них оценивалась антигипертензивная эффективность только вечернего приема препарата в сравнении с плацебо. Изучение антигипертензивного эффекта азилсартана медоксомила в режиме хронофармакотерапии не проводилось, за исключением одного небольшого по объему «поискового» исследования у лиц с АГ и метаболическим синдромом [13]. Кроме того, антигипертензивная, а тем более вазопротективная, с определением показателей артериальной жесткости и центрального аортального давления (ЦАД), эффективность комбинации этих препаратов при назначении БРА в утренние или вечерние часы у пациентов, перенесших ТИА ранее не изучалась.

Цель исследования – определить влияние различных режимов назначения в течение суток азилсартана медоксомила и нитрендипина на основные показатели суточного мониторирования артериального давления, центральной гемодинамики и жесткости сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших транзиторную ишемическую атаку.

Материалы и методы

В исследование отобрано 80 пациентов с АГ (30 мужчин и 50 женщин, средний возраст $60,18 \pm 11,59$ лет). Критериями включения являлись: возраст старше 18 лет, неконтролируемая АГ, перенесенная ТИА в течение предшествующих 1-2 недель, подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были выбраны: острейший и острый периоды ишемического инсульта, вторичные АГ, инфаркт миокарда в анамнезе, стенокардия напряжения III-IV функционального класса, любые формы фибрилляции предсердий, хроническая сердечная недостаточность II-IV ФК, пороки сердца.

Исследование являлось открытым проспективным рандомизированным сравнительным в параллельных группах. Протокол исследования одобрен независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (№67 от 05.10.2018 г). На основании рандомизации пациентов методом случайных чисел были сформированы 2 группы в зависимости от режима комбинированной антигипертензивной хронофармакотерапии: 1 группа (n=40) – лица, получавшие азилсартана медоксомил (АзМ) в стартовой дозе 40 мг (Эдарби, «Нижфарм», Россия) утром и нитрендипин (НитД) по 10 мг (Нитремед, «PRO.MED.CS Praha a.s.», Чешская Республика) утром и вечером, 2 группа (n=40) – азилсартана медоксомил в стартовой дозе 40 мг вечером и нитрендипин по 10 мг утром и вечером. На 4 и 8 неделе при необходимости проводилась титрация доз препаратов. Все пациенты получали сопоставимую гиполипидемическую и нейропротективную сопутствующую терапию, согласованную с неврологом.

Исходно, через 4, 8, 12 и 24 недели терапии у всех па-

циентов анализировались значения офисного АД. СМАД (ООО «Петр Телегин» BPLab Vasotens, Россия) проводилось до и через 24 недели лечения с оценкой среднего дневного (д), ночного (н) систолического и диастолического АД (САД, ДАД), среднесуточного пульсового АД (ПАД24), индекса времени (ИВ) гипертензии, вариабельности (Var) САД и ДАД днем и ночью, а также показателей жесткости сосудистой стенки и центральной гемодинамики: среднесуточное значение САД и ДАД в аорте (САД24ао и ДАД24ао), пульсовое АД в аорте (ПАД24ао), среднее давление в аорте (СрАДао), индекс аугментации в аорте (АІхао), время распространения отраженной волны (RWTТ), время распространения отраженной волны, приведенное к САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 ударов в минуту (RWTТ пр.), оценочная скорость пульсовой волны в аорте (PWVao), оценочная скорость пульсовой волны в аорте, приведенная к САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 ударов в минуту (PWVao пр.), индекс аугментации (АІх), индекс аугментации, приведенный к ЧСС 75 ударов в минуту (АІх пр), амбулаторный индекс ригидности сосудов (АSI).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы StatTech v. 4.12.1 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Нормальное распределение количественных показателей оценивалось по критерию Шапиро-Уилка. Количественные показатели с нормальным распределением представлены средними арифметическими величинами (M) и стандартным отклонением (SD), в случае отсутствия нормального распределения – медианой (Me), нижним и верхним квартилем (Q1-Q3). При сравнении нормально распределенных количественных показателей, рассчитанных для двух связанных выборок, использовался парный t-критерий Стьюдента, при отсутствии нормального распределения – критерий Уилкоксона. Для категориальных показателей были использованы критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На момент включения в исследование пациенты обеих групп были сопоставимы по клинико-анамнестическим параметрам (табл. 1), а также показателям СМАД, центральной гемодинамики и сосудистой жесткости (табл. 2 и 3).

Через 12 недель применения комбинированной антигипертензивной терапии целевой уровень (ЦУ) АД был зафиксирован у 27 (67,5%) больных, производилась коррекция доз. Через 24 недели на фоне коррекции доз используемых препаратов в 1 группе ЦУ АД был достигнут в 95% случаев (38 человек), в группе 2 – 97,5% (39 пациентов). Респондентам, не достигшим ЦУ АД, проводилась коррекция терапии (перевод на трехкомпонентную комбинацию), и они исключались из исследования. Средние суточные дозы препаратов составили: в 1 группе – азилсартана медоксомил – 74 мг, нитрендипина – 34,75 мг, в группе 2 – азилсартана медоксомил – 75 мг, нитрендипина – 35,5 мг.

Спустя 24 недели лечения у пациентов, достигших целевых уровней АД, в обеих группах отмечалось статистически значимое улучшение показателей СМАД, ЦАД и артериальной ригидности (табл. 2 и 3). Однако степень изменений оказалась различной в зависимости от варианта назначенной терапии. Так, применение азилсартана ме-

Таблица 1. Клинико-anamnestические характеристики пациентов на момент рандомизации (M±SD/Me [Q1-Q3]) [собственные данные]**Table 1. Clinical and anamnetic characteristics of patients at the time of randomization (M±SD/Me [Q1-Q3]) [own data]**

Характеристика	Группа 1 (n=40)	Группа 2 (n=40)	p
Возраст, лет	58,50±11,96	61,87±11,16	0,303
Пол, м/ж (n (%))	14 (35%)/26 (65%)	16 (40%)/ 24 (60%)	0,901
Длительность АГ, годы	9,97±5,57	9,60±4,45	0,771
Офисное САД, мм рт. ст.	150,83±8,21	149,50 (145,25-155,00)	0,903
Офисное ДАД, мм рт. ст.	94,80±5,44	92,70±3,42	0,088
Офисная ЧСС, уд/мин	77,23±11,80	76,90±10,32	0,900

Примечание/Note: p – статистическая значимость различий показателей двух групп пациентов (p – statistical significance of differences in indicators between two groups of patients)

Таблица 2. Динамика показателей СМАД на фоне хронофармакотерапии (M±SD/Me [Q1-Q3]) [собственные данные]**Table 2. Dynamics of ABPM parameters under chronopharmacotherapy (M±SD/Me [Q1-Q3]) [own data]**

Показатель	Группа 1 (АзМ утром, НитД утром и вечером) (n=38)			Группа 2 (АзМ вечером, НитД утром и вечером) (n=39)			p Δ1%-Δ2%
	До лечения	Через 24 недели	Δ1%	До лечения	Через 24 недели	Δ2%	
САДд, мм рт. ст.	141,4 (135,68-147,12)	124,0 (115,5-128,8)*	-13,3	142,3±11,75	118,37±5,36*	-16,5	0,042
ДАДд, мм рт. ст.	84,1 (79,58-88,62)	78,0 (66,5-81,0)*	-10,8	87,17±9,93	69,43±3,78*	-19,5	0,002
САДн, мм рт. ст.	132,4±17,2	111,17±8,12*	-15,1	137,10±10,93	110,00 (108,00-112,00)*	-20,1	0,039
ДАДн, мм рт. ст.	76,53±10,9	66,3±7,39*	-12,2	76,00 (72,25-80,75)	63,20±4,44*	-22,0	0,031
ПАД24, мм рт. ст.	57,0 (51,58-62,42)	40,5 (36,3-48,0)*	-22,0	55,43±10,94	39,83±3,96*	-26,2	0,310
ИВ САДд, %	47,93±30,34	8,33±5,04*	-82,4	51,53±27,38	11,23±5,95*	-78,8	0,626
ИВ ДАДд, %	23,50 (7,00-61,00)	7,0 (4,00-18,00)*	-38,8	28,00 (19,25-38,75)	4,00 (2,25-6,00)*	-83,5	<0,001
ИВ САДн, %	57,00 (30,75-91,50)	10,00 (5,00-12,00)*	-82,5	61,37±23,15	6,00 (4,25-11,75)*	-87,7	0,041
ИВ ДАДн, %	64,50 (24,0-83,00)	15,50 (9,50-25,00)*	-71,5	52,5 (43,00-59,50)	13,00 (10,00-21,75)*	-75,7	0,015
ВарСАДд, мм рт. ст.	15,27±3,79	10,37±2,16*	-28,7	14,97±4,01	10,00 (8,00-11,00)*	-32,5	0,375
ВарДАДд, мм рт. ст.	11,10±2,67	8,00 (7,00-9,00)*	-23,4	11,00 (8,00-14,00)	7,00 (6,00-8,75)*	-32,5	0,044
ВарСАДн, мм рт. ст.	13,00 (9,25-15,00)	10,27±2,48*	-16,1	12,83±3,76	7,00 (6,00-8,00)*	-38,6	<0,001
ВарДАДн, мм рт. ст.	9,73±2,27	8,00 (7,00- 9,00)*	-17,4	10,57±2,71	7,00 (6,00-8,00)*	-27,9	0,026
ЧСС24, уд/мин	71,57±6,65	66,93±6,13*	-9,0	72,32±5,72	66,43±5,38*	-9,3	0,249

Примечание/Note: * – p<0,05 для различий показателей до и через 24 недели лечения (p<0,05 for differences in parameters before and after 24 weeks of treatment); Δ1% и Δ2% – изменение показателей (в %) через 24 недели лечения в группах (change in parameters (in %) after 24 weeks of treatment in groups); p Δ1%-Δ2% – статистическая значимость различий между Δ1% и Δ2% (statistical significance of differences between Δ1% and Δ2%); АзМ – азилсартана медоксомил (azilsartan medoxomil), НитД – нитрендипин (nitrendipine)

Таблица 3. Динамика показателей ЦАД и сосудистой жесткости на фоне хронофармакотерапии (M±SD/Me [Q1-Q3]) [собственные данные]**Table 3. Dynamics of central aortic pressure (CAP) and vascular stiffness parameters under chronopharmacotherapy (M±SD/Me [Q1-Q3]) [own data]**

Показатель	Группа 1 (АзМ утром, НитД утром и вечером) (n=38)			Группа 2 (АзМ вечером, НитД утром и вечером) (n=39)			p Δ1%-Δ2%
	До лечения	Через 24 недели	Δ1%	До лечения	Через 24 недели	Δ2%	
САД24ао, мм рт. ст.	127,50 (117,75-134,00)	111,29±7,52*	-13,6	130,75±10,22	109,0±5,97*	-15,7	0,019
ДАД24ао, мм рт. ст.	83,82±11,28	73,14±6,90*	-11,9	84,93±9,52	71,61±5,57*	-15,2	0,021
ПАД24ао, мм рт. ст.	45,64±12,07	34,00 (29,00-40,00)*	-22,3	46,00±9,92	33,00 (28,00-36,25)*	-25,8	0,026
СрАДао, мм рт. ст.	108,04±12,31	97,39±9,97*	-9,3	109,39±11,69	93,93±8,39*	-13,5	0,001
Alxao, %	19,75±8,28	13,64±9,15*	43,96	18,68±5,4	12,04±4,13*	-33,9	<0,001
RWTT, мс	126,50 (120,75-131,25)	142,36±13,98*	11,46	127,64±7,25	147,5 (144,50-149-25)*	17,1	0,019
RWTT пр., мс	131,50 (125,00-146,25)	148,64±17,21*	7,6	134,50 (127-146,2)	150,5 (147,75-159,00)*	12,9	0,002
PWVao, м/с	8,22±1,60	6,93±1,33*	-18,0	8,11±1,46	6,54±1,03*	-18,5	0,035
PWVao пр., м/с	7,45±1,49	6,47±1,09*	-14,2	7,51±1,29	5,93±0,81*	-20,0	0,002
Alx, %	1,43±23,02	-21,00 (-28,00-(-14,00))*	-154,5	1,71±20,76	-23,00 (-31-(-20))*	-75,7	0,035
Alx пр., %	-5,29±31,77	-26,18±18,40*	-105,5	-4,64±30,55	-32,96±12,86*	-115,0	0,031
ASI, мм рт.ст	0,50±0,16	0,38±0,10*	-23,6	0,51±0,16	0,35±0,10*	-28,6	0,008

Примечание/Note: * – p<0,05 для различий показателей до и через 24 недели лечения (p<0,05 for differences in parameters before and after 24 weeks of treatment); Δ1% и Δ2% – изменение показателей (в %) через 24 недели лечения в группах (change in parameters (in %) after 24 weeks of treatment in groups); p Δ1%-Δ2% – статистическая значимость различий между Δ1% и Δ2% (statistical significance of differences between Δ1% and Δ2%); АзМ – азилсартана медоксомил (azilsartan medoxomil), НитД – нитрендипин (nitrendipine)

доксомила в вечернее время с двукратным в течение суток приемом нитрендипина обеспечивало статистически более значимое уменьшение средних дневных и ночных САД и ДАД, вариабельности САД и ДАД в дневные и ночные часы, индекса времени САД в ночные часы и ДАД в течение суток по сравнению с динамикой этих показателей в 1 группе. Кроме того, у пациентов второй группы отмечалось более выраженное уменьшение сосудистой жесткости и улучшение параметров центральной гемодинамики, что проявлялось увеличением RWTТ, RWТТ пр, снижением РWVao, РWVao пр., АIх, АIх пр., АIхао, ASI, САДао, ДА-Дао, среднего АДао.

На фоне лечения отмечались положительные и сопоставимые изменения суточных профилей АД в обеих группах: трансформация патологических «non-dipper» и «night-peaker» в «dipper» (табл. 4 и 5).

Следует отметить, что комбинированная терапия азилсартаном и нитрендипином пациентами переносилась хорошо, эпизодов гипотонии не наблюдалось. В процессе лечения были зарегистрированы единичные нежелательные явления в виде приливов крови к коже лица (у 6 человек) и отежности в области голеностопных суставов, нижней трети голеней (у 5 пациентов) на старте терапии нитрендипином, которые проходили самостоятельно и не потребовали отмены препарата.

Обсуждение

В ходе проведенного исследования установлено, что прием азилсартана медоксомила в вечернее время совместно с двукратным в течение суток приемом нитрендипина оказал более выраженные антигипертензивный и вазопротективный эффекты по сравнению с назначением БРА утром. Полученные данные созвучны с результатами исследований Хронос [14], МАРЕС [15], Hugia [16], в которых продемонстрирована не только высокая антигипертензивная эффективность при использовании хотя бы

одного препарата перед ночным сном, но и снижение сердечно-сосудистых осложнений, включая инсульты и ТИА. Крупное клиническое исследование OMAN [17] показало, что прием препаратов перед сном обеспечивал лучший контроль АД, улучшение циркадного ритма, при этом не снижалась эффективность воздействия на дневное, среднесуточное АД и не повышался риск ночной гипотонии. В исследованиях HARMONY [18] и TIME [19] утренний прием препаратов не показал существенных преимуществ перед их вечерним назначением, за исключением лучшей приверженности лечению. В этой связи рекомендуется выбирать удобный для пациента режим приема антигипертензивных препаратов [20]. Таким образом, хронотерапевтический подход в лечении пациентов с АГ остается одной из дискуссионных проблем.

Антигипертензивная и вазопротективная эффективность комбинации азилсартана медоксомила и нитрендипина у пациентов с АГ, перенесших ТИА, с точки зрения хронофармакотерапии не изучалась. Кроме того, использование хронотерапевтического подхода, по мнению экспертов, представляется актуальным и требуются дополнительные исследования именно при коморбидных состояниях [21].

Полученные в нашей работе результаты, свидетельствующие о преимуществе назначения БРА непосредственно перед сном по сравнению с утренним приемом в комбинации с нитрендипином, можно попытаться объяснить несколькими причинами. Во-первых, вероятно, у пациентов с АГ, перенесших ТИА, в ночное время имеет место гиперактивация САС и РААС. Экспериментальные и клинические работы свидетельствуют, что при ночной гипертонии часто повышается активность не только циркулирующей РААС, но и тканевой, в том числе внутривисцеральной [22]. Лабораторные исследования с использованием микронефрографии выявили повышение уровня ночной симпатической активности у пациентов с профилем «non-dipper» и «night-peaker» [23]. Назначение азилсартана медоксомила в

Таблица 4. Изменение типов суточного профиля на фоне фармакотерапии в 1 группе (n=38) [собственные данные]

Table 4. Changes in circadian blood pressure profile types under pharmacotherapy in group 1 (n=38) [own data]

Тип СПАД	По САД		По ДАД	
	До лечения	Через 24 недели	До лечения	Через 24 недели
Dipper	8 (21,1%)	29 (76,3%)*	9 (23,7%)	30 (79%)*
Non-dipper	20 (52,6%)	9 (23,7%)*	23 (60,5%)	8 (21%)*
Night-peaker	9 (23,7%)	0 (0%)*	5 (13,2%)	0 (0%)*
Over-dipper	1 (2,6%)	0 (0%)	1 (2,6%)	0 (0%)

Примечание/Note: * – $p < 0,05$ для различий показателей до и через 24 недели лечения ($p < 0,05$ for differences in parameters before and after 24 weeks of treatment)

Таблица 5. Изменение типов суточного профиля на фоне фармакотерапии во 2 группе (n=39) [собственные данные]

Table 5. Changes in circadian blood pressure profile types under pharmacotherapy in group 2 (n=39) [own data]

Тип СПАД	По САД		По ДАД	
	До лечения	Через 24 недели	До лечения	Через 24 недели
Dipper	7 (18%)	33 (84,6%)*	8 (20,5%)	36 (92%)*
Non-dipper	23 (59%)	6 (15,4%)*	24 (61,5%)	3 (8%)*
Night-peaker	9 (23%)	0 (0%)*	7 (18%)	0 (0%)*
Over-dipper	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Примечание/Note: * – $p < 0,05$ для различий показателей до и через 24 недели лечения ($p < 0,05$ for differences in parameters before and after 24 weeks of treatment)



ЕВРАЗИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ КАРДИОЛОГОВ

V КОНФЕРЕНЦИЯ

КАРДИО РЕВМАТОЛОГИЯ 2026

10 сентября 2026 года
онлайн-трансляция

CARDIO-EUR.ASIA/CONFERENCES