

Гиляревский С. Р.
Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

ИЗМЕНЕНИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ ОБ ОПТИМАЛЬНЫХ
ЦЕЛЕВЫХ УРОВНЯХ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ АЗИЛСАРТАНА
МЕДОКСОМИЛА ДЛЯ ИХ ДОСТИЖЕНИЯ

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Таблица 1. Краткая характеристика исследований, включенных в систематический обзор

Автор, год публикации [ссылка]	Число участников, основные демографические и клинические характеристики	Группы сравнения	Период терапии	Основные результаты	Побочные эффекты	Примечание
Сравнение эффективности приема АЗЛ-М и приема плацебо						
Johnson W. et al. 2017 [15]	413 участников негроидной расы с АГ I или II степени; средний возраст 52 года; 57% женщины. Исходное АД (СМАД): 146/91 мм рт. ст.	АЗЛ-М 40 мг/сут, АЗЛ-М 80 мг/сут, Плацебо	6 нед	ΔСАД АЗЛ-М 40 мг/сут: -7,7 мм рт. ст. (p≤0,001); АЗЛ-М 80 мг/сут: -10,5 мм рт. ст. (p≤0,001) Плацебо: -2,7 мм рт. ст.	Сходная частота ПЭ во всех группах	Только пациенты негроидной расы
Сравнительная антигипертензивная эффективность применения азилсартана медоксомила и других блокаторов рецепторов ангиотензина II						
Wu J. et al., 2020 [16]	612 пациентов с АГ (средний возраст 57,1 года; 57,5% мужчины). Исходное САД (ИАД-МУ): от 157,9 до 158,5 мм рт. ст.	АЗЛ-М 80 мг/сут, АЗЛ-М 40 мг/сут, ВАС 160 мг/сут	8 нед	ΔСАД АЗЛ-М 80 мг/сут: -24,2 мм рт. ст.; ВАС 160 мг: -20,6 мм рт. ст.; АЗЛ-М 40 мг/сут: -22,5 мм рт. ст. (р для сравнения АЗЛ-М 80 и 40 мг и ВАС 0,010 и 0,184 соответственно)	Сходная безопасность и переносимость АЗЛ-М и ВАС	Только жители Китая
Sica D. et al., 2011 [17]	984 пациента с АГ (средний возраст 58 лет, 52% мужчины). Исходное САД (СМАД): 145,6 мм рт. ст.	АЗЛ-М 80 мг/сут, АЗЛ-М 40 мг/сут, ВАС 320 мг/сут	24 нед	ΔСАД (СМАД) АЗЛ-М 40 мг/сут 14,9 мм рт. ст.; АЗЛ-М 80 мг/сут: 15,3 мм рт. ст. ВАС 320 мг/сут: -11,3 мм рт. ст. (p<0,001 для сравнения обеих доз АЗЛ-М и ВАС)	При приеме АЗЛ-М более частое небольшое и обратимое повышение концентрации креатинина	15% лица негроидной расы
White W. B. et al., 2011 [18]	1291 пациент с АГ I или II ст. (средний возраст 56 лет; 54% мужчины). Исходное САД (СМАД): 145 мм рт. ст.	АЗЛ-М 80 мг/сут, АЗЛ-М 40 мг/сут, ОЛМ 40 мг/сут, ВАС 320 мг/сут	6 нед	ΔСАД (СМАД) АЗЛ-М 80 мг/сут: -14,5 мм рт. ст. АЗЛ-М 40 мг/сут: -13,4 мм рт. ст. ВАС 320 мг/сут: -10,3 мм рт. ст. (p<0,001)* ОЛМ 40 мг/сут: -12,0 мм рт. ст. (p=0,009)*	Безопасность и переносимость всех исследуемых препаратов сходная	17–19% пациентов негроидной расы

Rakugi H. et al., 2012 [19]	622 пациента с АГ I или II степени (средний возраст 57 лет, 61% мужчины). Исходное САД (ИАДМУ): 159,8/100,4 мм рт. ст.	АЗЛ-М 20–40 мг/сут, КНД 8–12 мг/сут	16 нед	ΔДАД (ИАДМУ) АЗЛ-М 20–40 мг/сут: –12,4 мм рт. ст. КНД 8–12 мг/сут: –9,8 мм рт. ст. (p=0,0003)** ΔСАД (ИАДМУ) АЗЛ-М 20–40 мг/сут: –21,8 мм рт. ст. КНД 8–12 мг/сут: –17,5 мм рт. ст. (p<0,0001)**	Безопасность и переносимость были сходными в обеих группах	Только жители Японии
Bakris G. L. et al., 2011 [20]	1275 пациентов с АГ и САД от 130 до 170 мм рт. ст. по СМАД (средний возраст 58±11 лет; доля лиц ≥65 лет 29,5%; сходная доля мужчин и женщин). Исходное САД (СМАД): 146 мм рт. ст.	АЗЛ-М 20 мг/сут АЗЛ-М 40 мг/сут АЗЛ-М 80 мг/сут ОЛМ 40 мг/сут Плацебо	6 нед	ΔСАД (СМАД) АЗЛ-М 20 мг/сут: –12,2 мм рт. ст. АЗЛ-М 40 мг/сут: –13,5 мм рт. ст. АЗЛ-М 80 мг/сут: –14,6 мм рт. ст. (p=0,038)*** ОЛМ 40 мг/сут: –12,6 мм рт. ст. Плацебо: –1,4 мм рт. ст.	Частота побочных эффектов при применении обоих БРА была сходной с таковой при приеме плацебо	11% пациенты негроидной расы
Perez A. et al., 2017 [21]	449 пациентов с АГ (средний возраст 55 лет; средний индекс массы тела 30 кг/м²; у; сходное число мужчин и женщин). Исходное САД (ИАДМУ): 150/100 мм рт. ст.	АЗЛ-М 5 мг/сут АЗЛ-М 10 мг/сут АЗЛ-М 20 мг/сут АЗЛ-М 40 мг/сут АЗЛ-М 80 мг/сут ОЛМ 20 мг/сут Плацебо	8 нед	ΔДАД/ΔСАД (СМАД) АЗЛ-М 5 мг/сут: –10,8/–11,0 мм рт. ст. АЗЛ-М 10 мг/сут: –10,8/–11,0 мм рт. ст. АЗЛ-М 20 мг/сут: –10,8/–11,0 мм рт. ст. АЗЛ-М 40 мг/сут: –10,8/–10,8/–11,0 мм рт. ст. АЗЛ-М 80 мг/сут: –10,8/–11,0 мм рт. ст. ОЛМ 20 мг/сут: –11,0/–13,5 мм рт. ст. Плацебо: –7,9/–4,9 мм рт. ст.	Частота развития НЯ во всех группах АЗЛ-М была сходной с таковой в группе плацебо	Применение исследуемых препаратов в виде капсул. У 77% участников европеоидная раса.

Сравнительная антигипертензивная эффективность применения азилсартана медоксомила и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента

Bönnner G. et al., 2013 [22]	884 пациента с АГ (средний возраст 57±11 лет; 52,4% мужчины). Исходное САД (ИАДМУ): 161,1±7,9 мм рт. ст.	АЗЛ-М 40 мг/сут АЗЛ-М 80 мг/сут РМП 10 мг/сут	22 нед	ΔСАД (ИАДМУ): АЗЛ-М по 40 мг/сут –20,6 мм рт. ст. (p<0,001)* АЗЛ-М по 80 мг/сут –21,2 мм рт. ст. (p<0,001)* РМП по 10 мг/сут –12,2 мм рт. ст.	Частота прекращения приема АЗЛ-М 40 и 80 мг и РМП по 10 мг/сут: 2,4, 3,1 и 4,8% соотв.	99,5% участников европеоидной расы
------------------------------	--	---	--------	--	--	------------------------------------

Сравнительная антигипертензивная эффективность сочетанного применения азилсартана медоксомила и хлорталидона с изолированным приемом азилсартана медоксомила

Collier D. J. et al., 2018 [23]	507 пациентов с АГ II или III степени и САД по данным ИАДМУ и СМАД были в диапазоне 160–190 и 140–175 мм рт. ст. соответственно (средний возраст 58,3±10,4 года; 62,5% мужчины). Исходное САД (ИАДМУ): от 149,8 до 150,7 мм рт. ст.	АЗЛ-М/ХЛТ 40/25 мг/сут АЗЛ-М/ХЛТ 40/12,5 мг/сут АЗЛ-М 40 мг II	8 нед	ΔСАД (ИАДМУ) АЗЛ-М/ХЛТ 40/25 мг/сут –21,1 мм рт. ст. (p<0,001) [†] АЗЛ-М/ХЛТ 40/12,5 мг/сут –15,8 мм рт. ст. (p<0,001) [†] АЗЛ-М 40 мг/сут: –6,4±1,05 мм рт. ст.	Прекратили прием АЗЛ-М/ХЛТ –40/25 мг/сут, АЗЛ-М/ХЛТ –40/12,5 мг/сут и АЗЛ-М –8,9; 7,5 и 3,9% пациентов соотв. Концентрация креатинина в группе АЗЛ-М 40 мг/сут, АЗЛ-М/ХЛТ 40/25 мг/сут и АЗЛ-М/ХЛТ 40/12,5 мг/сут ↑ у 8,1; 3,1 и 3,0% пациентов соотв.	99% участников европеоидной расы
---------------------------------	---	--	-------	---	--	----------------------------------

Сравнительная антигипертензивная эффективность сочетанного применения азилсартана медоксомила и хлорталидона с изолированным приемом хлорталидона

Weber M.A. et al., 2018 [24]	551 пациент с АГ II степени (средний возраст 59 лет; 51,7% мужчины). Исходное САД (СМАД) от 151,9 до 153,4 мм рт. ст.	АЗЛ-М/ХЛТ 40/25 мг/сут АЗЛ-М/ХЛТ 80/25 мг/сут ХЛТ 25 мг/сут	6 нед	ΔСАД (СМАД) АЗЛ-М/ХЛТ 40/25 мг/сут –31,7 мм рт. ст. (p<0,001) ^{††} АЗЛ-М/ХЛТ 80/25 мг: –31,3 мм рт. ст. (p<0,001) ^{††} ХЛТ 25 мг/сут –15,9 мм рт. ст.	Частота развития артериальной гипотонии и ↑ концентрации креатинина была выше в группах АЗЛ-М/ХЛТ по сравнению с группой ХЛТ, но такие НЯ были обратимы после прекращения приема препаратов. Концентрация калия в крови в группе ХЛТ и в группах сочетанного приема АЗЛ-М по 40 и 80 мг/сут в сочетании с ХЛТ снижалась на 0,43; 0,13 и 0,05 мэкв/л соотв.	60% участников европеоидной расы
------------------------------	---	---	-------	--	--	----------------------------------

Сравнение эффектов применения разных доз азилсартана медоксомила и хлорталидона в виде фиксированных комбинаций и в виде монотерапии разными дозами азилсартана медоксомила и хлорталидона

Sica D. et al., 2012 [25]	1714 пациентов с АГ и САД (ИАДМУ) от 160 до 190 мм рт. ст. (средний возраст 57 лет; 47% мужчины). Исходное САД (СМАД): 151/91 мм рт. ст.	ХЛТ 12,5 мг/сут ХЛТ 25 мг/сут АЗЛ-М 20 мг/сут АЗЛ-М 40 мг/сут АЗЛ-М 80 мг/сут АЗЛ-М/ХЛТ 20/12,5 мг/сут АЗЛ-М/ХЛТ 40/12,5 мг/сут АЗЛ-М/ХЛТ 80/12,5 мг/сут АЗЛ-М/ХЛТ 20/25 мг/сут АЗЛ-М/ХЛТ 40/25 мг/сут АЗЛ-М/ХЛТ 80/25 мг/сут	8 нед	ΔСАД (СМАД) ХЛТ 12,5 мг/сут: –12,7 мм рт. ст. ХЛТ 25 мг/сут: –15,9 мм рт. ст. АЗЛ-М 20 мг/сут: –12,1 мм рт. ст. АЗЛ-М 40 мг/сут: –12,6 мм рт. ст. АЗЛ-М 80 мг/сут: –15,1 мм рт. ст. АЗЛ-М/ХЛТ 20/12,5 мг/сут –22,9 мм рт. ст. АЗЛ-М/ХЛТ 40/12,5 мг/сут –24,4 мм рт. ст. АЗЛ-М/ХЛТ 80/12,5 мг/сут –26,3 мм рт. ст. АЗЛ-М/ХЛТ 20/25 мг/сут –26,3 мм рт. ст. АЗЛ-М/ХЛТ 40/25 мг/сут –29,8 мм рт. ст. АЗЛ-М/ХЛТ 80/25 мг/сут –28,0 мм рт. ст.	Частота прекращения исследуемого препарата и повышения концентрации креатинина в крови зависела от дозы и была выше в группах сочетанного приема АЗЛ-М/ХЛТ	20% участников негроидной расы
---------------------------	--	---	-------	--	--	--------------------------------

Сравнение эффектов приема азилсартана медоксомила с хлорталидоном («фиксированная комбинация») с сочетанным приемом азилсартана медоксомила и гидрохлортиазида

Bakris G.L. et al., 2012 [26]	609 пациентов – жителей США и Российской Федерации с АГ II стадии и уровнем САД в диапазоне от 160 до 190 мм рт. ст. (средний возраст 56,4 года; сходное число мужчин и женщин). Исходное САД/ДАД (ИАДМУ): 164,6/95,4 мм рт. ст.	АЗЛ-М/ХЛТ 40/12,5–25 мг/сут АЗЛ-М 40 мг/сут + ГХТЗ 12,5–25 мг/сут	6 нед	ΔСАД (ИАДМУ) АЗЛ-М/ХЛТ 40/12,5–25 мг/сут –35,1 мм рт. ст. АЗЛ-М 40 мг/сут + ГХТЗ 12,5–25 мг/сут –29,5 мм рт. ст. (p<0,001 для сравнения между группами)	Частота прекращения приема исследуемых препаратов в группе АЗЛ-М/ХЛТ и группе АЗЛ-М + ГХТЗ: 9,3 и 7,3% соотв. (p=0,38)	13,8% участников негроидной расы. Доля пациентов, достигших через 6 нед целевого АД: в группе АЗЛ-М/ХЛТ и в группе АЗЛ + ГХТЗ 64,1 и 45,9% соответственно (p<0,001)
-------------------------------	--	--	-------	---	--	---

Сравнение эффектов сочетанного применения азилсартана медоксомила и хлорталидона и олмесартана в сочетании с гидрохлоротиазидом

Cushman W. C. et al., 2012 [27]	1071 пациент с уровнем САД в диапазоне от 160 до 190 мм рт. ст. и ДАД не более 119 мм рт. ст. (средний возраст 57 лет; 59% мужчины). Исходное САД (ИАДМУ): 165/96 мм рт. ст.	АЗЛ-М/ХЛТ 40/25 мг/сут АЗЛ-М/ХЛТ 80/25 мг/сут ОЛМ/ГХТЗ 40/25 мг/сут	12 нед	ΔСАД (ИАДМУ): АЗЛ-М/ХЛТ 40/25 мг/сут –42,5 мм рт. ст. АЗЛ-М/ХЛТ 80/25 мг/сут –44,0 мм рт. ст. ОЛМ/ГХТЗ 40/25 мг/сут –37,1 мм рт. ст.	Частота НЯ, обусловивших стойкое прекращение приема препарата в группе АЗЛ-М/ХЛТ 40/25 мг/сут, группе АЗЛ-М/ХЛТ 80/25 мг/сут и группе ОЛМ/ГХТЗ: 7,9; 14,5 и 7,1% соотв.	Использование протокола с быстрым достижением высоких доз исследуемых препаратов
	1085 пациентов с уровнем САД от 160 до 190 мм рт.ст. и уровнем ДАД не более 119 мм рт. ст. (средний возраст 56 лет; 48% женщины). Исходный уровень САД (ИАДМУ): 165 мм рт. ст.	АЗЛ-М/ХЛТ 20–40/12,5–25 мг/сут АЗЛ-М/ХЛТ по 40–80/12,5–25 мг/сут ОЛМ/ГХТЗ по 20–40/12,5–25 мг/сут	8 нед	ΔСАД (ИАДМУ): АЗЛ-М/ХЛТ 20–40/12,5–25 мг/сут –37,6 мм рт. ст. АЗЛ-М/ХЛТ 40–80/12,5–25 мг/сут –38,2 мм рт. ст. ОЛМ/ГХТЗ 20–40/12,5–25 мг/сут –31,5 мм рт. ст. (p<0,001 для сравнения каждой из групп АЗЛ-М/ХЛТ с группой ОЛМ/ГХТЗ)	Частота НЯ, обусловивших стойкое прекращение приема исследуемого препарата в группе начального приема АЗЛ-М/ХЛТ по 20/12,5 мг/сут, группе начального приема АЗЛ-М/ХЛТ по 40/12,5 мг/сут и группе ОЛМ/ГХТЗ составляла 6,2; 9,5 и 3,1% соотв.	Использование протокола, в большей степени приближенного к клинической практике. Европейская и негроидная раса у 63% и 27% участников соотв.
Weber M. A. et al., 2014 [29]	566 пациентов с АГ II степени (средний возраст 58 лет; одинаковое число мужчин и женщин). Исходный уровень САД (СМАД): 153–154 мм рт. ст.	АЗЛ-М/АМЛ 40/5 мг/сут АЗЛ-М/АМЛ 80/5 мг/сут 24,5/15,4 мм рт. ст. АМЛ: 13,6/7,8 мм рт. ст.	6 нед	ΔСАД/ΔДАД (СМАД): АЗЛ-М/АМЛ 40/5 мг/сут –24,8/15,3 мм рт. ст. АЗЛ-М/АМЛ 80/5 мг/сут –24,5/15,4 мм рт. ст. АМЛ: –13,6/7,8 мм рт. ст. (p≤0,001 для обоих сравнений групп АЗЛ-М/АМЛ с группой монотерапии АМЛ)	Все типы терапии хорошо переносились, частота развития НЯ не увеличивалась при увеличении дозы АЗЛ-М. Частота развития отеков или задержки жидкости была меньше при приеме АЗЛ-М/АМЛ 40/5 мг/сут и АЗЛ-М/АМЛ 80/5 мг/сут по сравнению с АМЛ: 2,6; 2,7 и 7,6% соотв.	Около 60% участников европейской расы, около 15% негроидной расы

Сравнение эффективности 2-компонентной терапии азилсартаном медоксомилом и амлодипином с эффектом монотерапии азилсартаном медоксомилом и монотерапией амлодипином

Rakugi H. et al., 2014 [30]	603 пациента – жители Японии с АГ I или II степени (САД/ДАД в диапазоне 150–180/95–110 мм рт. ст.; средний возраст в диапазоне 56,4–58,9 года; мужчины 56,3–64,9%). Исходный уровень САД/ДАД (ИАДМУ): в диапазоне 160,2–161,1/99,9–101,0 мм рт. ст.	АЗЛ-М/АМЛ 20/5 мг/сут АЗЛ-М/АМЛ 20/2,5 мг/сут АЗЛ-М 20 мг/сут АМЛ 5 мг/сут АМЛ 2,5 мг/сут	8 нед	ΔСАД/ΔДАД (ИАДМУ) АЗЛ-М/АМЛ 20/5 мг/сут –35,3/22,3 мм рт. ст. (p<0,0001) ⁺⁺⁺ АЗЛ-М/АМЛ 20/2,5 мг/сут –31,4/19,2 мм рт. ст. (p<0,0001) ⁺⁺⁺ АЗЛ-М 20 мг/сут –21,5/13,9 мм рт. ст. АМЛ 5 мг/сут –26,4/15,59 мм рт. ст. АМЛ 2,5 мг/сут –19,3/11,6 мм рт. ст. (p<0,0001 для всех сравнений групп «фиксированных комбинаций» по сравнению с группами монотерапии)	Не было отмечено существенных различий между группами по частоте НЯ	Только жители Японии
-----------------------------	---	---	-------	---	---	----------------------

Сравнение эффекта 3-компонентной терапии азилсартаном медоксомилом, амлодипином и гидрохлоротиазидом с 2-компонентной терапией азилсартаном медоксомилом и амлодипином и монотерапией гидрохлортиазидом

Rakugi H. et al., 2018 [31]	353 пациента с АГ (САД/ДАД в диапазоне 150–180/95–110 мм рт. ст.; средний возраст 56,5–58,9 года; мужчины 62,0–71,6%). Исходный уровень САД/ДАД (ИАДМУ): 159,4–162,3/99,2–100,3 мм рт. ст.	АЗЛ-М/АМЛ/ГХТЗ 20/5/12,5 мг/сут АЗЛ-М/АМЛ/ГХТЗ 20/5/6,25 мг/сут АЗЛ-М/АМЛ 20/5 мг/сут ГХТЗ 12,5 мг/сут ГХТЗ по 6,25 мг/сут	10 нед	ΔСАД (ИАДМУ) АЗЛ-М/АМЛ/ГХТЗ 20/5/12,5 мг/сут –41,4 мм рт. ст. АЗЛ-М/АМЛ/ГХТЗ 20/5/6,25 мг/сут –38,6 мм рт. ст. p=0,0042 (для сравнения групп 3-КТ) АЗЛ-М/АМЛ 20/5 мг/сут –34,5 мм рт. ст. ГХТЗ 12,5 мг/сут –12,5 мм рт. ст. ГХТЗ по 6,25 мг/сут –14,6 мм рт. ст. (p<0,0001 для всех сравнений групп 3-КТ с группами монотерапии)	Приемлемая переносимость 3-КТ АЗЛ-М/АМЛ/ГХТЗ	Только жители Японии
-----------------------------	--	--	--------	--	--	----------------------

* – p для сравнения с группой АЗЛ-М 80 мг/сут; ** – для сравнения между группами; *** – по сравнению с группой ОЛМ 40 мг/сут. # – для сравнения между приемом АЗЛ-М и РМП. + – для сравнения между группой АЗЛ-М/ХТЛ и группой АМЛ; ++ – для сравнения группы АЗЛ-М/ХЛТ с группой ХЛТ. АЗЛ-М – азилсартан медоксомил; АГ – артериальная гипертензия; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПЭ – побочные эффекты; НЯ – нежелательные явления; ВЛС – валсартан; ОЛМ – олмесартан; КНД – кандесартан; ВЛС – валсартан; БРА – блокатор рецепторов ангиотензина II; ИАДМУ – измерение АД в медицинском учреждении; СМАД – суточное мониторирование артериального давления; РМП – рамиприл; ХЛТ – хлорталидон; 3-КТ – трехкомпонентная терапия.