ISSN 2079-701X (Print)
ISSN 2658-5790 (Online)

РЕМЕДИУМ ГРУППА

медицинский совет

2024 | Том 18 | № 16

MEDICAL COUNCIL | MEDITSINSKIY SOVET



электронная версия статьи

Фенотип пациента с артериальной гипертензией для терапии кандесартаном и его комбинациями с диуретиком или антагонистом кальция

КАРДИОЛОГИЯ / ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

КАРДИОЛОГИЯ / ЭНДОКРИНОЛОГИЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ • SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL

BY-NC-ND

https://doi.org/10.21518/ms2024-307

Обзорная статья / Review article

Фенотип пациента с артериальной гипертензией для терапии кандесартаном и его комбинациями с диуретиком или антагонистом кальция

С.В. Недогода[1], С.Л. Болотова[1], О.И. Бычкова[1,2], Д.С. Власов[1], А.А. Ледяева[1], А.С. Саласюк[1]✉, salasyukas@outlook.com, **В.В. Цома[1]**

[1] Волгоградский государственный медицинский университет; 400066, Россия, Волгоград, Площадь Павших Борцов, д. 1

[2] Военно-медицинская служба Управления Федеральной службы безопасности Российской Федерации по Волгоградской области; 400131, Россия, Волгоград, ул. Рокоссовского, д. 26

Резюме

Проведен обзор эффективности и безопасности применения кандесартана при артериальной гипертензии с позиции современных клинических рекомендаций, а также рассмотрены обновленные данные по эффективности и метаболическим эффектам различных комбинаций на его основе. Сформирован понятный фенотип пациента с артериальной гипертензией для выбора кандесартана, сформулированы принципы дифференцированного подхода к назначению комбинаций на его основе при лечении артериальной гипертензии с учетом метаболических эффектов и влияния на конечные точки. Показано, что кандесартан эффективнее ирбесартана, валсартана и лозартана способен снижать артериальное давление, может уменьшать риск развития артериальной гипертензии у лиц с нормальным высоким уровнем артериального давления или у молодых лиц с семейным риском, имеет самую большую и разноплановую доказательную базу при лечении хронической сердечной недостаточности, способен достоверно снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений, задерживать прогрессирование диабетической ретинопатии. Фенотип пациента для комбинации кандесартана с амлодипином предполагает наличие у пациента одного или нескольких из следующих состояний: метаболический синдром (особенно с нарушенной толерантностью к глюкозе и гипертриглицеридемией), необходимость целенаправленной ангиопротекции, гиперурикемия, склонность к гипокалиемии или необходимость замены других блокаторов рецепторов ангиотензина II на кандесартан в комбинации. Комбинация кандесартана с гидрохлоротиазидом предпочтительна для HOPE-3-подобных пациентов, пациентов с инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе, а также с повторными инсультами, наличием гиперволемии (ожирение, перименопауза), необходимостью в лечении или профилактике хронической сердечной недостаточности, замены других блокаторов рецепторов ангиотензина II на кандесартан в комбинации. При использовании комбинации с гидрохлоротиазидом с помощью суточного мониторирования артериального давления у пациента необходимо исключить вариант суточного профиля night-picker или non-dipper и утренний подъем артериального давления, поскольку длительность действия гидрохлоротиазида не превышает 12 ч. Для обеих комбинаций также доказано улучшение когнитивных функций.

Ключевые слова: предгипертония, фиксированные комбинации, амлодипин, гидрохлоротиазид, метаболические эффекты

Для цитирования: Недогода СВ, Болотова СЛ, Бычкова ОИ, Власов ДС, Ледяева АА, Саласюк АС, Цома ВВ. Фенотип пациента с артериальной гипертензией для терапии кандесартаном и его комбинациями с диуретиком или антагонистом кальция. *Медицинский совет*. 2024;18(16):11–18. https://doi.org/10.21518/ms2024-307.

Конфликт интересов: материал подготовлен при финансовой поддержке компании АО «АКРИХИН» (Россия). Это никак не повлияло на результаты исследования и мнение авторов.

Phenotype of a patient with arterial hypertension for therapy with candesartan and its combinations with a diuretic or calcium antagonist

Sergey V. Nedogoda[1], Svetlana L. Bolotova[1], Olga I. Bychkova[1,2], Daniil S. Vlasov[1], Alla A. Ledyaeva[1], Alla S. Salasyuk[1]✉, salasyukas@outlook.com, **Vera V. Tsoma[1]**

[1] Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia

[2] Military Medical Service of the Federal Security Service Administration of the Russian Federation for the Volgograd Region; 26, Rokossovsky St., Volgograd, 400131, Russia

Abstract

The article provides a review on the efficacy and safety of the use of candesartan in hypertension through the lens of current clinical guidelines, and considers updated data on the efficacy and metabolic effects of different candesartan-based combinations. A clear phenotype of a patient with hypertension who can be selected for the prescription of candesartan has been built-up, and the principles of differentiated approach to prescribing candesartan-based combinations for the treatment of hypertension have been outlined, taking into account metabolic effects and impact on the end points. It has been shown

© Недогода СВ, Болотова СЛ, Бычкова ОИ, Власов ДС, Ледяева АА, Саласюк АС, Цома ВВ, 2024

that candesartan is more effective than irbesartan, valsartan and losartan in lowering blood pressure, can reduce the risk of hypertension in people with normal high blood pressure or in young people with familial risks, and has the largest and most diverse evidence in the treatment of chronic heart failure, and significantly reduces the risk of cardiovascular complications as well as restrains the progression rates of diabetic retinopathy. The patient's phenotype for the candesartan and amlodipine combination suggests that the presence of one or more of the following conditions: metabolic syndrome (particularly with impaired glucose tolerance and hypertriglyceridemia), the need for targeted angioprotection, hyperuricemia, hypokalemia tendency, or the necessity to replace other angiotensin II receptor blockers with candesartan-based combinations. The candesartan and hydrochlorothiazide combination is preferable for HOPE-3-like patients, patients with a history of strokes or transient ischemic attacks, as well as recurrent strokes, the presence of hypervolemia (obesity, perimenopause), the need for treatment or prevention of chronic heart failure, replacement of other angiotensin II receptor blockers with candesartan-based combinations. The prescription of the candesartan and hydrochlorothiazide combination using the 24-hour blood pressure monitoring in a patient requires to exclude the 24-hour night-picker or non-dipper profile and the morning blood pressure surge, as the effect of hydrochlorothiazide does not exceed 12 hours. Both combinations have also been shown to improve cognitive function.

Keywords: prehypertension, fixed combinations, amlodipine, hydrochlorothiazide, metabolic effects

For citation: Nedogoda SV, Bolotova SL, Bychkova OI, Vlasov DS, Ledyaeva AA, Salasyuk AS, Tsoma VV. Phenotype of a patient with arterial hypertension for therapy with candesartan and its combinations with a diuretic or calcium antagonist. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(16):11–18. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2024-307.

Conflict of interest: the material was prepared with the financial support of AKRIKHIN JSC (Russia). This did not in any way affect the results of the study or the opinion of the authors.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема выбора оптимального препарата для лечения артериальной гипертензии (АГ) продолжает оставаться чрезвычайно актуальной. Во-первых, имеется огромное количество вариантов лечения, обусловленное наличием значительного числа препаратов внутри каждого из пяти их основных классов. Так, уже при монотерапии с учетом международного непатентованного названия, торговых наименований и возможных режимов дозирования речь идет почти о 600 вариантах лечения. Если рассматривать варианты двойной АГ-терапии с использованием антагонистов к рецепторам ангиотензина II (блокаторы рецепторов ангиотензина II – БРА), то число возможных комбинаций увеличивается до более чем 27 000 [1]. Во-вторых, современные рекомендации по лечению АГ часто не дают четкого указания не только на выбор конкретного препарата в определенных клинических ситуациях, но и преференции для использования тех или иных классов АГ-препаратов при комбинированной терапии [2, 3]. Есть ли выход из этой ситуации? Безусловно, есть. Международные рекомендации по лечению АГ прямо указывают, что при выборе препарата необходимо учитывать, есть ли у него доказанная способность снижать заболеваемость и смертность по данным рандомизированных клинических исследований [2], и имеются ли доказательства выгоды использования препарата в популяциях, в которых он должен применяться [4]. Именно с этих позиций предлагается рассмотреть кандесартан и различные комбинации с ним, поскольку за время многолетнего опыта его применения в отечественной литературе было большое количество публикаций по этой проблеме [5–7], но они в полной мере не позволяют сформировать для практического врача понятный фенотип пациента с АГ для кандесартана как препарата выбора с опорой на данные доказательной медицины.

КАНДЕСАРТАН В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ АНТАГОНИСТАМИ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II

Среди всех препаратов своего класса кандесартан обладает одной из самых больших способностей надолго связываться с АТ1-рецепторами благодаря своему высокому сродству с ними [6], что предопределяет ряд его важных клинических преимуществ, в частности, по силе и продолжительности АГ-эффекта. По данным метаанализа [8], а также прямых и опосредованных клинических исследований[1] [9, 10], можно предложить варианты терапевтической взаимозаменяемости в группе БРА (*таблица*) и констатировать, что кандесартан оказывается эффективнее ирбесартана, валсартана и лозартана [11, 12]. Более того, возможно, именно лучший контроль артериального давления (АД) на протяжении суток на кадесартане по сравнению с лозартаном [13] стал причиной того, что в условиях реальной клинической практики в ходе исследования REAL LIFE с участием более 14 000 пациентов было выявлено достоверное снижение риска развития сердечно-сосудистых (СС) осложнений (в том числе инфаркта миокарда и инсульта) и СС-смертности на 14,4%, развития сердечной недостаточности (СН) – на 36% и нарушений ритма сердца – на 20% [14]. При этом пациенты, получавшие кандесартан, со статистической достоверностью на 4% реже прекращали прием препарата, на 3% реже переводились на другой АГ-препарат, на 16% реже требовали усиления терапии с назначением гидрохлоротиазида (ГХТЗ). Для реальной клинической практики имеют значение данные исследований CLAIM I и II [15, 16], в которых кандесартан по всем параметрам оказался эффективнее лозартана, что обосновывает целесообразность замены лозартана на кандесартан, в том числе и в комбинациях.

[1] Thames Valley Family Health Team (Ontario). *The Dose: An estimation of equivalent doses between ARBs and ACEIs.* 2020. Available at: https://thamesvalleyfht.ca/wp-content/uploads/2020/05/TheDoseACEIsARBs-drina.pdf.

● ***Таблица.*** Терапевтическая взаимозаменяемость блокаторов рецепторов ангиотензина II
● ***Table.*** Therapeutic interchange between angiotensin II receptor blockers

Блокаторы рецепторов ангиотензина II	Кандесартан		
	4–8 мг	8–16 мг	16–32 мг
Эпросартан	150 мг	300 мг	600 мг
Ирбесартан	75–150 мг	150 мг	300 мг
Лозартан	25–50 мг	50 мг	100 мг
Олмесартан	5–10 мг	10–20 мг	20–40 мг
Телмисартан	20 мг	40 мг	80 мг
Валсартан	40–80 мг	80–160 мг	160–320 мг
Азилсартан	20 мг	40 мг	80 мг

ВЫСОКОЕ НОРМАЛЬНОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ (ПРЕДГИПЕРТОНИЯ)

В соответствии с действующими российскими рекомендациями «АГ у взрослых» [3], пациентам с высоким нормальным АД (130–139/85–89 мм рт. ст.) рекомендуется начало АГ-терапии при очень высоком уровне СС-риска вследствие наличия СС-заболеваний, особенно ишемической болезни сердца (ИБС). Возможность предотвратить конверсию из пограничной в стабильную АГ была изучена в исследовании Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) [17]. В него были включены 772 пациента, средний возраст – 48 лет, средний уровень АД – 134/84 мм рт. ст., ранее не получавших АГ-терапии, со средним индексом массы тела (ИМТ) 30 кг/м^2. Только 14% пациентов не имели факторов риска. Терапия кандесартаном в дозе 16 мг 1 раз в сутки проводилась на протяжении 2 лет. Такой подход на 66% снизил частоту перехода из предгипертонии в стабильную АГ. Более того, в последующие 2 года после завершения активной терапии кандесартаном сохранялось статистически достоверное снижение риска конверсии в стабильную АГ на 16% при сохранении хорошего качества жизни [18]. Различие абсолютных показателей перехода в АГ между группами принимавших кандесартан и плацебо через 4 года составило 9,8%. При этом в группе пациентов с предгипертонией, получавших плацебо, за 4 года наблюдения почти у 2/3 лиц развилась АГ 1-й степени. Полученные результаты сегодня становятся особенно актуальными в свете более раннего начала медикаментозной терапии при кардио-сосудисто-рено-метаболическом синдроме [19] и наличия, в том числе у гипотензивной терапии, эффекта наследования (legacy effect) [20] или кардиометаболической памяти [21].

Исследование Danish Hypertension Prevention Project (DHyPP) [22] сравнивало прием в течение 12 мес. кандесартана в дозе 16 мг/сут с плацебо у 110 молодых лиц (средний возраст – 29 лет) с нормальным уровнем АД (123/74 мм рт. ст.) и ИМТ (средний – 25,5 кг/м^2), у которых родители страдали АГ. При снижении АД по данным суточного мониторирования на кандесартане в среднем на 3,9/3,4 мм рт. ст. против 0,3/0,6 мм рт. ст. на плацебо было также выявлено уменьшение массы миокарда левого желудочка на 9,4 г/м^2 против 3,3 г/м^2, улучшение почечной гемодинамики и достоверное снижение уровня ренина и ангиотензина II. Однако после отмены кандесартана в последующие 6–24 мес. различия в эффектах кандесартана и плацебо исчезали. Таким образом, эти исследования показали, что кандесартан может снижать риск развития АГ у лиц с нормальным высоким уровнем АД или молодых лиц с семейным риском.

ПАЦИЕНТЫ С УМЕРЕННЫМ (СРЕДНИМ) СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ

Исследование Heart Outcomes Prevention Evaluation-3 (HOPE-3) оценивало возможность снижения риска развития СС-событий у пациентов из группы умеренного риска при терапии статинами (розувастатин 10 мг) и комбинациями кандесартана 16 мг и ГХТЗ 12,5 мг или кандесартана 16 мг и ГХТЗ 12,5 мг и розувастатина 10 мг [23–26]. В исследовании участвовали 12 705 пациентов, средний возраст – 65,8 года, имевших один и более фактор риска СС-заболеваний: соотношение окружности талии и бедер 0,85 и более у женщин и 0,90 и более у мужчин, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) (менее 1,0 ммоль/л у мужчин и менее 1,3 ммоль/л у женщин), курение (текущее или регулярное употребление табака в течение последних 5 лет), нарушение углеводного обмена (нарушенная толерантность к глюкозе, гликемия натощак или неосложненный сахарный диабет (СД), леченный только диетой), семейный анамнез раннего развития ИБС у родственников первой линии (до 55 лет у мужчин и до 65 лет у женщин), нарушения работы почек (микроальбуминурия, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2 или уровень креатинина выше 124 мкмоль/л, если у пациента нет протеинурии или АД выше 130/85 мм рт. ст.). При этом исходные уровни ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и АД не были критериями включения в исследование. У всей группы включенных в исследование пациентов средний уровень АД был 136,6/81,6 ± 9,3 мм рт. ст., ИМТ – 27,1 кг/м^2, общий холестерин – 5,2 ммоль/л, ХС ЛПНП – 3,2 ммоль/л, ХС ЛПВП – 1,3 ммоль/л, С-реактивный белок – 1,9 мг/дл. В качестве первой первичной комбинированной конечной точки оценивалось наступление СС-смерти, нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта. В качестве второй первичной комбинированной конечной точки оценивалось наступление СС-смерти, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта, реваскуляризации, СН или успешной реанимации по поводу остановки сердца. Анализ результатов группы пациентов, получавших только комбинированную АГ-терапию против плацебо, продемонстрировал, что достоверных различий по первой и второй первичной комбинированной точке не было, так же как и по инсультам и госпитализации из-за СС-причин.

Дальнейший подгрупповой анализ показал, что применение комбинации кандесартана и ГХТЗ достоверно снижало риск наступления первой на 27% и второй на 24% первичной комбинированной точки у пациентов с исходным систолическим АД выше 143,5 мм рт. ст. При более низком уровне АД эффект от комбинированной терапии отсутствовал. Эффект влияния исходного уровня АД сохранялся и при дальнейшем наблюдении за пациентами спустя 3 года после прекращения основной части исследования [27]. При уровне систолического АД выше 143,5 мм рт. ст. было выявлено снижение первой комбинированной конечной точки на 24%. При оценке эффекта совместного применения розувастатина и комбинации кандесартана + ГХТЗ было выявлено достоверное снижение первой и второй первичной комбинированной точки на 29 и 28% соответственно при отсутствии различий по побочным эффектам и переносимости. Важно отметить, что в подгруппе пациентов с более высоким (в среднем 156 мм рт. ст.) уровнем систолического АД и ХС ЛПНП (в среднем 4,2 ммоль/л) комбинированная (АГ + липиднижающая) терапия сопровождалась достоверным замедлением скорости снижения когнитивной функции по шкале Digit Symbol Substitution Test (DSST). Возможным объяснением этого факта являются результаты исследования Candesartan Atenolol Carotid Hemodynamics Endpoint Trial (CACHET), в котором кандесартан в дозе 8–16 мг/сут, в том числе в комбинации с ГХТЗ, применяемый для достижения целевого АД менее 140/90 мм рт. ст. у пациентов с эхокардиографически подтвержденным утолщением интима-медиа в сонных артериях, оказал влияние на уменьшение толщины комплекса интима-медиа при тенденции к улучшению кровотока в сонных артериях [28].

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Среди всех БРА кандесартан имеет самую большую и разноплановую доказательную базу при лечении хронической СН (ХСН) благодаря программе CHARM (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) [29], в рамках которой проводилась оценка его эффективности у разных категорий больных ХСН: у 2548 пациентов с фракцией выброса менее 40% при наличии современной на тот момент фармакотерапии – CHARM-Added trial [30], у 2028 пациентов с фракцией выброса менее 40%, которые не переносили ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – CHARM-Alternative [31] и у 3023 больных ХСН с сохраненной фракцией выброса более 40% на фоне терапии иАПФ и β-адреноблокаторами – CHARM-Preserved [32]. Во всех этих исследованиях было выявлено положительное влияние на частоту госпитализаций в связи с ХСН, а при низкой фракции выброса – снижение смертности от СС-причин. Препарат также улучшал переносимость физических нагрузок и снижал функциональный класс по классификации NYHA (New York Heart Association) во всех трех группах пациентов. В настоящее время, когда доказана тесная взаимосвязь ХСН и хронической болезни почек (ХБП), необходимо вспомнить о способности кандесартана уменьшать протеинурию и замедлять снижение СКФ (расчетная СКФ – менее 30 мл/мин/1,73 м^2) при ХБП IV–V стадии [33]. Кандесартан имеет сильную доказательную базу по уменьшению гипертрофии левого желудочка: исследование Candesartan Assessment in the Treatment of Cardiac Hypertrophy (CATCH) [34], The Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan (CASE-J) [35], Candesartan use in Hypertrophic And Non-obstructive Cardiomyopathy Estate (CHANCE) Study [36].

В настоящее время особенно важными представляются результаты исследования кандесартана при сохраненной фракции выброса левого желудочка, которой сопутствует многочисленная коморбидная патология. У препарата имеются многочисленные плейотропные эффекты, например повышение адипонектина и снижение PAI-1 (ингибитор активности плазминогена-1). Кроме того, выделение предстадии СН позволяет использовать кандесартан с его положительным влиянием на ремоделирование левого желудочка (антипролиферативное действие на миоциты и матрикс, антиапоптическое действие через стимуляцию АТ2-рецепторов, уменьшение образования альдостерона, синтеза коллагена, жесткости сердечной мышцы и сосудов, улучшение функции эндотелия и подавление воспаления) [37] и комбинацию с ГХТЗ в качестве упреждающей терапии, направленной на предотвращение перехода СН в необратимую стадию.

СНИЖЕНИЕ РИСКА ИНСУЛЬТА

Исследование Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) – проспективное рандомизированное двойное слепое многоцентровое параллельное исследование, которое оценивало эффективность кандесартана в снижении риска СС-осложнений у пожилых пациентов (средний возраст – 76 лет, среднее АД – 166/90 мм рт. ст.). Через 3,7 года лечения кандесартан достоверно снижал риск основных СС-осложнений на 64% (p = 0,004), риск нефатального мозгового инсульта на 27,8% и риск любого (фатального и нефатального) мозгового инсульта на 23,6% (p = 0,056) [38], в том числе у пациентов с изолированной систолической АГ на 42% (p = 0,049). Важно отметить, что эффективность кандесартана была выше у пациентов с инсультом в анамнезе. Субанализ продемонстрировал эффективность кандесартана в режиме монотерапии (снижение риска СС-смерти на 29%, общей смертности – на 27% и основных СС-осложнений – на 32%) с сохранением этого тренда на протяжении 3 лет после окончания исследования. Одним из важных итогов исследования SCOPE стало доказательство того, что кандесартан не только улучшал качество жизни пожилых пациентов с АГ, но и замедлял темп ухудшения когнитивной функции, особенно при ее исходно низких значениях по тесту MMSE (Mini-Mental State Examination), в сочетании со снижением темпа ухудшения внимания и краткосрочной памяти.

Логичным продолжением исследований кандесартана у пациентов с инсультом стало исследование ACCESS (The Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors) [39], в котором у 339 пациентов, перенесших инсульт, оценивали безопасность умеренного снижения АД при назначении кандесартана и титрации его дозы с 4 до 16 мг/сут до достижения АД менее 135/85 мм рт. ст. в первые 3 дня после события. В группе сравнения кандесартан назначали начиная с 7-х суток и титровали дозу до достижения АД 140/90 мм рт. ст. Через 12 мес. терапии в группе раннего применения препарата общая летальность оказалась ниже на 4,3%, частота СС-осложнений – на 8,9%.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ

Как показали результаты исследований DIRECT [40], кандесартан способен предупреждать или задерживать прогрессирование диабетической ретинопатии (ДР). Программа DIRECT состояла из трех блоков:

- DIRECT-Prevent 1: пациенты с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) без ДР согласно протоколу ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study) с уровнем АД 130/85 мм рт. ст. и менее. При приеме кандесартана относительный риск развития ДР 2-го уровня по ETDRS составил 0,82 (p = 0,0508) при сравнении с плацебо, а ДР 3-го уровня по ETDRS – 0,65 (p = 0,0034);
- DIRECT-Protect 1: пациенты с СД1 с непролиферативной ДР согласно протоколу ETDRS с уровнем АД 130/85 мм рт. ст. и менее. При приеме кандесартана относительный риск прогрессирования ДР был таким же, как и в группе плацебо;
- DIRECT-Protect 2: пациенты с СД 2-го типа (СД2) с непролиферативной ДР согласно протоколу ETDRS с АД 130/85 мм рт. ст. и менее без лечения или 160/90 мм рт. ст. и ниже при АГ-терапии, исключающей иАПФ и БРА. При приеме кандесартана относительный риск прогрессирования ДР по сравнению с плацебо составил 0,87 (p = 0,20).

Для диагностики ДР использовали 11-уровневую шкалу ETDRS при 7-польном стереофотографировании глазного дна. Полученные результаты доказывают возможность первичной профилактики ДР у больных СД1 и индуцирование регрессии ДР у больных СД2 при применении кандесартана [41].

КОМБИНАЦИИ С КАНДЕСАРТАНОМ

К пониманию возможностей комбинаций, основанных на кандесартане, приближают исследования, в которых он сравнивался с другим компонентом, входящим в них. В исследовании CHILI Triple T [42] в течение 12 нед. сравнивали эффективность монотерапии кандесартаном в дозе 32 мг/сут или его комбинации 16 мг/сут с ГХТЗ 12,5 мг/сут. Результаты этого исследования выявили модулирующий (чем выше исходное АД и тяжелее стадия АГ, тем сильнее гипотензивное действие) АГ-эффект при обоих сценариях использования препарата при сопоставимом числе побочных эффектов.

В исследовании ALPINE (Antihypertensive Treatment and Lipid Profile in a North of Sweden Efficacy Evaluation) [43] у 392 пациентов с умеренной АГ сравнивали эффекты кандесартана в дозе 16 мг/сут и его комбинации с фелодипином в дозе 2,5 мг/сут с применением ГХТЗ в дозе 25 мг/сут или с эффектами комбинации ГХТЗ с атенололом в дозе 50–100 мг/сут. При сопоставимой АГ-эффективности в группах с использованием ГХТЗ уже через 12 нед. лечения выявлено достоверное повышение уровня глюкозы, инсулина в крови натощак, уровня триглицеридов и снижение уровня ХС ЛПВП. При этом исходно с метаболическим синдромом (МС) по критериям Всемирной организации здравоохранения было 12 пациентов в группе кандесартана и 13 пациентов – в группе ГХТЗ. По окончании исследования критериям МС соответствовали 18 пациентов из группы ГХТЗ и 5 – из группы кандесартана.

Важно отметить, что в исследовании The Estudio del Tratamiento con Candesartan en pacientes con Hipertension arterial según Criterios Electrocardiográficos (SARA) было продемонстрировано уменьшение гипертрофии левого желудочка у больных АГ и МС по электрокардиографическим признакам при приеме кандесартана [44].

В исследовании CASTLE (Candesartan and Amlodipine for Safety, Tolerability and Efficacy) [45] у 251 пациента с мягкой АГ сравнивали эффективность кандесартана в дозе 16 мг/сут и амлодипина в дозе 5 мг/сут. Целевой уровень диастолического АД менее 90 мм рт. ст. был достигнут у 79% пациентов из группы кандесартана и 87% – из группы амлодипина. Из-за побочных эффектов 4,7% пациентов прекратили прием амлодипина и 2,4% – кандесартана. Таким образом, при назначении кандесартана в достаточно высокой дозе, а амлодипина – в средней их эффективность оказалась практически одинаковой, но отеки чаще встречались при приеме амлодипина. Следовательно, объединение этих препаратов в фиксированной комбинации позволит повысить эффективность лечения при снижении риска побочных эффектов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящее время на российском рынке присутствует несколько генериков кандесартана. Так, компания «АКРИХИН» предлагает целую линейку препаратов: Гипосарт, Гипосарт Н (комбинация кандесартана с ГХТЗ) и Гипосарт А (комбинация кандесартана с амлодипином). Важно отметить, что воспроизведенный кандесартан имеет доказанную биоэквивалентиность оригинальному препарату[2], что позволяет транспонировать результаты, которые получены на оригинальном препарате, на Гипосарт и его комбинации, но при лучших фармакоэкономических характеристиках. С учетом данных доказательной медицины можно предложить дифференцированный выбор между комбинациями, основанными на кандесартане.

[2] Открытое рандомизированное перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Гипосарт, таблетки 32 мг, Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО (Польша), и Атаканд®, таблетки 32 мг, «АстраЗенека АБ» (Швеция) с участием здоровых добровольцев. Режим доступа: https://grlsbase.ru/clinicaltrails/clintrail/5237.

Фенотип пациента для комбинации кандесартана с амлодипином:

- МС, особенно с нарушенной толерантностью к глюкозе и гипертриглицеридемией;
- целенаправленная ангиопротекция (повышенное АД, ИБС, сосуды сетчатки);
- гиперурикемия;
- склонность к гипокалиемии;
- замена лозартана, валсартана и ирбесартана на кандесартан в комбинации.

Фенотип пациента для комбинации кандесартана с ГХТЗ:

- HOPE-3-подобные пациенты (имеющие один и более фактор риска СС-заболеваний:
- соотношение окружности талии и бедер 0,85 и более у женщин и 0,90 и более у мужчин;
- снижение уровня ХС ЛПВП (менее 1,0 ммоль/л у мужчин и менее 1,3 ммоль/л у женщин);
- курение (текущее или предшествующее регулярное употребление табака в течение последних 5 лет);
- нарушение углеводного обмена (нарушенная толерантность к глюкозе, гипергликемия натощак или неосложненный СД, леченный только диетой);
- семейный анамнез раннего развития ИБС у родственников первой линии (до 55 лет у мужчин и до 65 лет у женщин);
- нарушение работы почек (микроальбуминурия, СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м^2 или уровень креатинина выше 124 мкмоль/л, если у пациента нет протеинурии или систолическое АД выше 130 мм рт.ст.);
- инсульт / транзиторная ишемическая атака в анамнезе и повторный инсульт;
- гиперволемия (ожирение, перименопауза);
- лечение и профилактика ХСН;
- замена лозартана, валсартана и ирбесартана на кандесартан в комбинации.

При использовании комбинации с ГХТЗ необходимо с помощью суточного мониторирования у пациента исключить вариант суточного профиля АД night-picker или non-dipper и утренний подъем АД, поскольку длительность действия ГХТЗ не превышает 12 ч. Для обеих комбинаций – улучшение когнитивных функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по результатам обзора эффективности и безопасности применения кандесартана при АГ с позиции современных клинических рекомендаций и данных об эффективности и метаболических эффектах различных комбинаций на его основе сформирован понятный фенотип пациента с АГ для выбора кандесартана, а также сформулированы принципы дифференцированного подхода к назначению комбинаций на его основе при лечении АГ с учетом метаболических эффектов и влияния на конечные точки.

Поступила / Received 14.06.2024
Поступила после рецензирования / Revised 05.07.2024
Принята в печать / Accepted 15.07.2024

Список литературы / References

1. Недогода СВ, Сабанов АВ, Саласюк АС, Лутова ВО, Попова ЕА, Бычкова ОИ, Рубцова МВ. Количественная оценка вариантов применения однокомпонентных антигипертензивных препаратов на различных этапах интенсификации терапии артериальной гипертензии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2021;18(2):141–145. https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-2(78)-141-145.
Nedogoda SV, Sabanov AV, Salasyuk AS, Lutova VO, Popova EA, Bychkova OI, Rubtsova MV. Quantitative assessment of options for the use of single-component antihypertensive drugs at various stages of the intensification of hypertension therapy. *Journal of Volgograd State Medical University.* 2021;18(2):141–145. (In Russ.) https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-2(78)-141-145.
2. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874–2071. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480.
3. Кобалава ЖД, Конради АО, Недогода СВ, Шляхто ЕВ, Арутюнов ГП, Баранова ЕИ и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
4. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020;75(6):1334–1357. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
5. Евдокимова АГ, Ложкина МВ, Коваленко ЕВ. Особенности применения кандесартана в клинической практике. *Consilium Medicum.* 2016;18(1):54–59. Режим доступа: https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94388.
Evdokimova AG, Lozhkina MV, Kovalenko EV. Key features of candesartan application in clinical practice. *Consilium Medicum.* 2016;18(1):54–59. (In Russ.) Available at: https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94388.
6. Гиляревский СР, Голшмид МВ, Кузьмина ИМ. Доказательная история кандесартана: прошлое, будущее и настоящее. *Сердечная недостаточность.* 2015;16(5):303–310. Режим доступа: https://elibrary.ru/vhcyzf.
Gilyarevsky SR, Golshmid MV, Kuzmina IM. Evidence-based history of candesartan: past, future and present. *Serdechnaya Nedostatochnost.* 2015;16(5):303–310. (In Russ.) Available at: https://elibrary.ru/vhcyzf.
7. Сиренко ЮН, Донченко НВ. Симпозиум «Место кандесартана в современной терапии сердечно-сосудистых заболеваний: обзор доказательств». *Артеріальна гіпертензія та серцево-судинні захворювання.* 2011;(4):141–153. Режим доступа: http://www.mif-ua.com/archive/article/21168.
Sirenko YuN, Donchenko NV. Symposium "The place of candesartan in modern therapy of cardiovascular diseases: a review of the evidence." *Arterial Hypertension and Cardiovascular Disease.* 2011;(4):141–153. (In Russ.) Available at: http://www.mif-ua.com/archive/article/21168.
8. Hansson L. The relationship between dose and antihypertensive effect for different AT1-receptor blockers. *Blood Press Suppl.* 2001;(3):33–39. https://doi.org/10.1080/08037050152518348.
9. Coca A, Kreutz R, Manolis AJ, Mancia G. A practical approach to switch from a multiple pill therapeutic strategy to a polypill-based strategy for cardiovascular prevention in patients with hypertension. *J Hypertens.* 2020;38(10):1890–1898. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002464.
10. Burnier M, Brunner HR. Comparative antihypertensive effects of angiotensin II receptor antagonists. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(12 Suppl.):S278–282. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10201883/.
11. Elmfeldt D, Olofsson B, Meredith P. The relationships between dose and antihypertensive effect of four AT1-receptor blockers. Differences in potency and efficacy. *Blood Press.* 2002;11(5):293–301. https://doi.org/10.1080/080370502320779502.
12. Meredith PA. Clinical comparative trials of angiotensin II type 1 (AT1)-receptor blockers. *Blood Press Suppl.* 2001;(3):11–17. https://doi.org/10.1080/08037050152518311.
13. Lacourcière Y, Asmar R. A comparison of the efficacy and duration of action of candesartan cilexetil and losartan as assessed by clinic and ambulatory blood pressure after a missed dose, in truly hypertensive patients: a placebo-controlled, forced titration study. Candesartan/Losartan study investigators. *Am J Hypertens.* 1999;12(12):1181–1187. https://doi.org/10.1016/s0895-7061(99)00142-9.
14. Kjeldsen SE, Stålhammar J, Hasvold P, Bodegard J, Olsson U, Russell D. Effects of losartan vs candesartan in reducing cardiovascular events in the primary treatment of hypertension. *J Hum Hypertens.* 2010;24(4):263–273. https://doi.org/10.1038/jhh.2009.77.

15. Bakris G, Gradman A, Reif M, Wofford M, Munger M, Harris S et al. Antihypertensive efficacy of candesartan in comparison to losartan: the CLAIM study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2001;3(1):16–21. https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2001.00826.x.
16. Vidt DG, White WB, Ridley E, Rahman M, Harris S, Vendetti J et al. A forced titration study of antihypertensive efficacy of candesartan cilexetil in comparison to losartan: CLAIM Study II. *J Hum Hypertens.* 2001;15(7):475–480. https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001205.
17. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med.* 2006;354(16):1685–1697. https://doi.org/10.1056/NEJMoa060838.
18. Williams SA, Michelson EL, Cain VA, Yang M, Nesbitt SD, Egan BM, Julius S. An evaluation of the effects of an angiotensin receptor blocker on health-related quality of life in patients with high-normal blood pressure (prehypertension) in the Trial of Preventing Hypertension (TROPHY). *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008;10(6):436–442. https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2008.07837.x.
19. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2023;148(20):1606–1635. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184.
20. Pothen L, Balligand JL. Legacy in Cardiovascular Risk Factors Control: From Theory to Future Therapeutic Strategies? *Antioxidants (Basel).* 2021;10(11):1849. https://doi.org/10.3390/antiox10111849.
21. Itoh H, Kurihara I, Miyashita K, Tanaka M. Clinical significance of 'cardiometabolic memory': a systematic review of randomized controlled trials. *Hypertens Res.* 2017;40(6):526–534. https://doi.org/10.1038/hr.2016.192.
22. Skov K, Eiskjaer H, Hansen HE, Madsen JK, Kvist S, Mulvany MJ. Treatment of young subjects at high familial risk of future hypertension with an angiotensin-receptor blocker. *Hypertension.* 2007;50(1):89–95. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.089532.
23. Lonn E, Bosch J, Pogue J, Avezum A, Chazova I, Dans A et al. Novel Approaches in Primary Cardiovascular Disease Prevention: The HOPE-3 Trial Rationale, Design, and Participants' Baseline Characteristics. *Can J Cardiol.* 2016;32(3):311–318. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.07.001.
24. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, Zhu J, Xavier D, Liu L et al. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2016;374(21):2021–2031. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600176.
25. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P et al. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2016;374(21):2009–2020. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600175.
26. Yusuf S, Lonn E, Pais P, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J et al. Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2016;374(21):2032–2043. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600177.
27. Bosch J, Lonn EM, Jung H, Zhu J, Liu L, Lopez-Jaramillo P et al. Lowering cholesterol, blood pressure, or both to prevent cardiovascular events: results of 8.7 years of follow-up of Heart Outcomes Evaluation Prevention (HOPE)-3 study participants. *Eur Heart J.* 2021;42(31):2995–3007. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab225.
28. Ariff B, Zambanini A, Vamadeva S, Barratt D, Xu Y, Sever P et al. Candesartan- and atenolol-based treatments induce different patterns of carotid artery and left ventricular remodeling in hypertension. *Stroke.* 2006;37(9):2381–2384. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000236839.69658.c5.
29. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet.* 2003;362(9386):759–766. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)14282-1.
30. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet.* 2003;362(9386):767–771. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14283-3.
31. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet.* 2003;362(9386):772–776. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14284-5.
32. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet.* 2003;362(9386):777–781. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14285-7.
33. Burgess E, Muirhead N, Rene de Cotret P, Chiu A, Pichette V, Tobe S. Supramaximal dose of candesartan in proteinuric renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(4):893–900. https://doi.org/10.1681/ASN.2008040416.
34. Cuspidi C, Muiesan ML, Valagussa L, Salvetti M, Di Biagio C, Agabiti-Rosei E et al. Comparative effects of candesartan and enalapril on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension: the candesartan assessment in the treatment of cardiac hypertrophy (CATCH) study. *J Hypertens.* 2002;20(11):2293–2300. https://doi.org/10.1097/00004872-200211000-00030.
35. Ogihara T, Fujimoto A, Nakao K, Saruta T. ARB candesartan and CCB amlodipine in hypertensive patients: the CASE-J trial. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008;6(9):1195–1201. https://doi.org/10.1586/14779072.6.9.1195.
36. Penicka M, Gregor P, Kerekes R, Marek D, Curila K, Krupicka J. The effects of candesartan on left ventricular hypertrophy and function in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: a pilot, randomized study. *J Mol Diagn.* 2009;11(1):35–41. https://doi.org/10.2353/jmoldx.2009.080082.
37. Sakamoto M, Suzuki H, Hayashi T, Iuchi H, Isaka T, Sakamoto N et al. Effects of candesartan in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus on inflammatory parameters and their relationship to pulse pressure. *Cardiovasc Diabetol.* 2012;11:118. https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-118.
38. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens.* 2003;21(5):875–886. https://doi.org/10.1097/00004872-200305000-00011.
39. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Berger J, Zidek W, Treib J et al. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke.* 2003;34(7):1699–1703. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000075777.18006.89.
40. Chaturvedi N, Porta M, Klein R, Orchard T, Fuller J, Parving HH et al. Effect of candesartan on prevention (DIRECT-Prevent 1) and progression (DIRECT-Protect 1) of retinopathy in type 1 diabetes: randomised, placebo-controlled trials. *Lancet.* 2008;372(9647):1394–1402. https://doi.org/-10.1016/S0140-6736(08)61412-9.
41. Sjølie AK, Porta M, Parving HH, Bilous R, Klein R. The DIabetic REtinopathy Candesartan Trials (DIRECT) Programme: baseline characteristics. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2005;6(1):25–32. https://doi.org/10.3317/jraas.2005.003.
42. Bönner G, Landers B, Bramlage P. Candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide combination treatment versus high-dose candesartan cilexetil monotherapy in patients with mild to moderate cardiovascular risk (CHILI Triple T). *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:85–95. https://doi.org/10.2147/VHRM.S17004.
43. Lindholm LH, Persson M, Alaupovic P, Carlberg B, Svensson A, Samuelsson O. Metabolic outcome during 1 year in newly detected hypertensives: results of the Antihypertensive Treatment and Lipid Profile in a North of Sweden Efficacy Evaluation (ALPINE study). *J Hypertens.* 2003;21(8):1563–1574. https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000084723.53355.76.
44. Escobar C, Barrios V, Calderón A, Barrios S, Echarri R, Navarro-Cid J et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy regression induced by an angiotensin receptor blocker-based regimen in hypertensive patients with the metabolic syndrome: data from the SARA Study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008;10(3):208–214. https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2008.07596.x.
45. Kloner RA, Weinberger M, Pool JL, Chrysant SG, Prasad R, Harris SM et al. Comparative effects of candesartan cilexetil and amlodipine in patients with mild systemic hypertension. Comparison of Candesartan and Amlodipine for Safety, Tolerability and Efficacy (CASTLE) Study Investigators. *Am J Cardiol.* 2001;87(6):727–731. https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01491-0.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **С.В. Недогода**
Концепция и дизайн исследования – **С.В. Недогода**
Написание текста – **С.В. Недогода, С.Л. Болотова, О.И. Бычкова, Д.С. Власов, А.А. Ледяева, А.С. Саласюк, В.В. Цома**
Сбор и обработка материала – **С.В. Недогода, С.Л. Болотова, О.И. Бычкова, Д.С. Власов, А.А. Ледяева, А.С. Саласюк, В.В. Цома**
Анализ материала – **С.В. Недогода, С.Л. Болотова, О.И. Бычкова, Д.С. Власов, А.А. Ледяева, А.С. Саласюк, В.В. Цома**
Редактирование – **С.В. Недогода, С.Л. Болотова, О.И. Бычкова, Д.С. Власов, А.А. Ледяева, А.С. Саласюк, В.В. Цома**
Утверждение окончательного варианта статьи – **С.В. Недогода**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Sergey V. Nedogoda**
Study concept and design – **Sergey V. Nedogoda**
Text development – **Sergey V. Nedogoda, Svetlana L. Bolotova, Olga I. Bychkova, Daniil S. Vlasov, Alla A. Ledyaeva, Alla S. Salasyuk, Vera V. Tsoma**

Collection and processing of material – **Sergey V. Nedogoda, Svetlana L. Bolotova, Olga I. Bychkova, Daniil S. Vlasov, Alla A. Ledyaeva, Alla S. Salasyuk, Vera V. Tsoma**
Literature review – **Sergey V. Nedogoda, Svetlana L. Bolotova, Olga I. Bychkova, Daniil S. Vlasov, Alla A. Ledyaeva, Alla S. Salasyuk, Vera V. Tsoma**
Material analysis – **Sergey V. Nedogoda, Svetlana L. Bolotova, Olga I. Bychkova, Daniil S. Vlasov, Alla A. Ledyaeva, Alla S. Salasyuk, Vera V. Tsoma**
Editing – **Sergey V. Nedogoda, Svetlana L. Bolotova, Olga I. Bychkova, Daniil S. Vlasov, Alla A. Ledyaeva, Alla S. Salasyuk, Vera V. Tsoma**
Approval of the final version of the article – **Sergey V. Nedogoda**

Информация об авторах:

Недогода Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; 400066, Россия, Волгоград, Площадь Павших Борцов, д. 1; https://orcid.org/0000-0001-5981-1754; nedogodasv@mail.ru

Болотова Светлана Леонидовна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; 400066, Россия, Волгоград, Площадь Павших Борцов, д. 1; https://orcid.org/0000-0001-6654-1000; bolotovasl@yandex.ru

Бычкова Ольга Игоревна, к.м.н., подполковник медицинской службы, начальник, Военно-медицинская служба Управления Федеральной службы безопасности Российской Федерации по Волгоградской области; 400131, Россия, Волгоград, ул. Рокоссовского, д. 26; ассистент кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; 400066, Россия, Волгоград, Площадь Павших Борцов, д. 1; https://orcid.org/0000-0002-7075-1235; bychkova_006@mail.ru

Власов Даниил Сергеевич, аспирант кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; 400066, Россия, Волгоград, Площадь Павших Борцов, д. 1; https://orcid.org/0000-0001-6321-7205; danilvlasov@mail.ru

Ледяева Алла Александровна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; 400066, Россия, Волгоград, Площадь Павших Борцов, д. 1; https://orcid.org/0000-0003-4771-6025; ledy-alla@yandex.ru

Саласюк Алла Сергеевна, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; 400066, Россия, Волгоград, Площадь Павших Борцов, д. 1; https://orcid.org/0000-0002-6611-9165; salasyukas@outlook.com

Цома Вера Владимировна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; 400066, Россия, Волгоград, Площадь Павших Борцов, д. 1; https://orcid.org/0000-0002-0662-1217; vtsoma38@gmail.com

Information about the authors:

Sergey V. Nedogoda, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; https://orcid.org/0000-0001-5981-1754; nedogodasv@mail.ru

Svetlana L. Bolotova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; https://orcid.org/0000-0001-6654-1000; bolotovasl@yandex.ru

Olga I. Bychkova, Cand. Sci. (Med.), Lieutenant Colonel of the Medical Service, Head, Military Medical Service of the Federal Security Service Administration of the Russian Federation for the Volgograd Region; 26, Rokossovsky St., Volgograd, 400131, Russia; Assistant of the Department of Internal Medicine, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; https://orcid.org/0000-0002-7075-1235; bychkova_006@mail.ru

Daniil S. Vlasov, Postgraduate Student of the Department of Internal Medicine, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; https://orcid.org/0000-0001-6321-7205; danilvlasov@mail.ru

Alla A. Ledyaeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; https://orcid.org/0000-0003-4771-6025; ledy-alla@yandex.ru

Alla S. Salasyuk, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Medicine, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; https://orcid.org/0000-0002-6611-9165; salasyukas@outlook.com

Vera V. Tsoma, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; 400066, Russia, Volgograd, Square of Fallen Fighters, 1; https://orcid.org/0000-0002-0662-1217; vtsoma38@gmail.com

«ДАВЛЕНИЕ КАК У КОСМОНАВТА»



ГИПОСАРТ А

«Двойная сила»[1]

Старт терапии для пациентов с АД > 140/90 с риском ССО выше умеренного[2]

атеросклерозом, ИБС, СД, заболеваниями легких[3,4,5], на неэффективной терапии/ без терапии

АД – артериальное давление, ССО – сердечно-сосудистые осложнения, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СД – сахарный диабет

1. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Фиксированные комбинации в лечении артериальной гипертензии. РМЖ. 2011;12:779.
2. Клинические рекомендации МЗ РФ Артериальная гипертензия у взрослых, 2024.
3. Адапт. из Клинические рекомендации МЗ РФ Стабильная ишемическая болезнь сердца 2020.
4. Чесникова А.И. и соавт. Оценка эффективности применения амлодипина для лечения артериальной гипертензии у больных хронической обструктивной болезнью легких. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2005; 4(4).
5. Bakris G. et al. ACCOMPLISH Trial. 2008, 3(4), 229–233

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

АО «АКРИХИН»,
105064, Бизнес-центр «СИТИДЕЛ», Земляной Вал, дом 9.
Телефон: +7 495 721-36-97, факс: +7 495 723-72-82. www.akrikhin.ru

Акрихин

РИМ-2025-0104

Реклама

ДАВЛЕНИЕ КАК У КОСМОНАВТА



ГИПОСАРТ Н
«Мягкая сила»[1]

Старт терапии для пациентов с АД > 140/90 и риском ССО выше умеренного[2]

и склонностью к задержке жидкости[3] на неэффективной терапии/ без терапии

АД – артериальное давление, ССО – сердечно-сосудистые осложнения

1. Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Фиксированные комбинации в лечении артериальной гипертензии. РМЖ. 2011;12:779.
2. Клинические рекомендации МЗ РФ Артериальная гипертензия у взрослых, 2024.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Гидрохлоротиазид таблетки 25 мг.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

АО «АКРИХИН»,
105064, Бизнес-центр «СИТИДЕЛ», Земляной Вал, дом 9.
Телефон: +7 495 721-36-97, факс: +7 495 723-72-82. www.akrikhin.ru

Акрихин

РИМ-2025-0104

Реклама