

Плейотропные эффекты азилсартана медоксомила у больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких

Д.м.н. Н.Ю. Григорьева, М.Е. Королёва, Д.м.н. К.Н. Конторщикова, Д.В. Соловьева

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: у больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) сравнивали влияние применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) на функцию эндотелия и показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Материал и методы: пациентов разделили на 2 группы (по 30 в каждой). В 1-й группе пациенты получали БРА (азилсартана медоксомил) в дозе 40 мг/сут, во 2-й группе — иАПФ (фозиноприл) в дозе 20 мг/сут. Всем больным до и через 1 и 6 мес. от начала лечения выполняли суточное мониторирование артериального давления (АД), а также исследовали среднее давление в легочной артерии (ДЛА_{ср.}), функцию эндотелия, показатели ПОЛ.

Результаты исследования: через 6 мес. исследования всем пациентам 1-й группы удалось достичь целевых показателей АД без повышения дозы препарата. Во 2-й группе АД нормализовалось также у всех больных, однако 5 больным пришлось увеличить дозу фозиноприла до 40 мг/сут. Через 6 мес. у всех пациентов отмечали статистически значимое снижение ДЛА_{ср.} по сравнению с исходным ($p < 0,001$), более выраженное у пациентов 1-й группы ($p = 0,01$). Через 6 мес. эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД) у больных 1-й группы приблизилась к норме и составила $9,4 \pm 2,1\%$ ($p < 0,001$ по сравнению с исходной). Во 2-й группе ЭЗВД достоверно увеличилась к концу лечения до $8,5 \pm 2,3$ ($p < 0,001$). Степень различий ЭЗВД между группами азилсартана медоксомила и фозиноприла составила 3,7%. У больных 1-й группы наблюдали существенно более выраженную нормализацию продуктов ПОЛ, а также показателей NO_2 и NO_3 .

Заключение: у больных АГ и ХОБЛ через 6 мес. лечения азилсартана медоксомилом по сравнению с больными, получавшими терапию фозиноприлом, отмечается существенно более выраженное улучшение показателей ПОЛ, функции эндотелия, а также снижение ДЛА_{ср.}, что позволяет говорить о более выраженной реализации плейотропных эффектов БРА у данной категории больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, эндотелиальная дисфункция, перекисное окисление липидов, азилсартана медоксомил.

Для цитирования: Григорьева Н.Ю., Королёва М.Е., Конторщикова К.Н., Соловьева Д.В. Плейотропные эффекты азилсартана медоксомила у больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. РМЖ. 2020;10:12–16.

ABSTRACT

Pleiotropic effects of azilsartan medoxomil in patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease
N.Yu. Grigorieva, M.E. Koroleva, K.N. Kontorschikova, D.V. Solovieva

Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod

Aim: to compare the effect of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin II receptor blockers (ARBs) on endothelial function and lipid peroxidation (LP) in patients with arterial hypertension (AH) in combination with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Patients and Methods: patients were divided into 2 groups ($n=30$ each). In the first group, patients received ARBs II (azilsartan medoxomil) at a dose of 40 mg/day, in the second group — ACE (fosinopril) at a dose of 20 mg/day. Ambulatory blood pressure monitoring was performed in all patients before and after 1 and 6 months from the start of treatment, as well as the mean pulmonary artery pressure (mPAP), endothelial function, and COPD indicators were studied.

Results: after 6 months of the study, all patients in group 1 managed to achieve the target blood pressure (BP) without increasing the dose of the drug. In group 2, BP was also normalized in all patients, but 5 patients had to increase the fosinopril dose to 40 mg/day. After 6 months, all patients had a statistically significant decrease in mPAP vs. the baseline ($p < 0.001$); it was more significant in group 1 ($p = 0.01$). After 6 months, endothelium-dependent vasodilation (EDV) in group 1 improved and amounted to $9.4 \pm 2.1\%$ ($p < 0.001$ vs. the baseline). In group 2, EDV significantly increased to 8.5 ± 2.3 ($p < 0.001$) by the end of treatment. The degree of differences in EDV between the azilsartan medoxomil and fosinopril groups was 3,7,5%. In group 1, there was more significant normalization of COPD products, as well as NO_2 and NO_3 indicators.

Conclusion: there was more significant improvement in COPD indicators, endothelial function, as well as a decrease in mPAP in patients with AH and COPD after 6 months of treatment with azilsartan medoxomil vs. fosinopril treatment, which suggests a more pronounced performance of pleiotropic effects of ARBs in this patient cohort.

Keywords: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, endothelial dysfunction, lipid peroxidation, azilsartan medoxomil.

For citation: Grigorieva N.Yu., Koroleva M.E., Kontorschikova K.N., Solovieva D.V. Pleiotropic effects of azilsartan medoxomil in patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. RMJ. 2020;10:12–16.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания относятся к числу наиболее часто встречающихся коморбидных состояний, наблюдаемых при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), причем они не просто сопутствуют, а оказывают непосредственное отрицательное влияние на течение ХОБЛ, увеличивая частоту госпитализаций и уровень смертности [1–4]. С увеличением степени тяжести ХОБЛ возрастает риск развития артериальной гипертензии (АГ) [1], что, безусловно, подтверждает патогенетическую зависимость между уровнем артериального давления (АД) и степенью бронхиальной обструкции у больных с сочетанием АГ и ХОБЛ. Это является неоспоримым доказательством существующей коморбидности, причем начиная уже с общих факторов риска. Пусковыми механизмами системного воспаления при ХОБЛ являются не только хроническая гипоксия, наблюдаемая прежде всего у больных с тяжелой ХОБЛ, но и эндотелиальная дисфункция и окислительный стресс, которые реализуются при незначительной бронхиальной обструкции [4–8] и усиливаются по мере прогрессирования заболевания. В связи с этим возникает вопрос о необходимости проведения ранней и точной диагностики нарушений со стороны сосудистой стенки и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при АГ и ХОБЛ, а значит, и о своевременных способах их коррекции. Наблюдаемая избыточная активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у больных с данной сочетанной патологией [9–11], скорее всего, и будет запускать интенсификацию ПОЛ, приводя к развитию дисфункции эндотелия. Следовательно, ключом к коррекции этих нарушений будут выступать препараты, блокирующие РААС. Однако до сих пор не решен вопрос, какому из блокаторов РААС — ингибитору ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокатору рецепторов ангиотензина II (БРА) — следует отдавать предпочтение при лечении АГ у больных с ХОБЛ [9, 11]. Гипотензивное действие указанных групп лекарственных препаратов неоднократно изучалось [1, 9, 11], однако единого мнения относительно преимуществ одной группы перед другой до сих пор не достигнуто. Возможно, различное влияние иАПФ и БРА на систему ПОЛ и эндотелий сосудистой стенки позволит выделить преимущества одного класса перед другим при лечении больных АГ с ХОБЛ. В связи с этим предпринято настоящее исследование.

Цель исследования: провести сравнительное исследование для оценки влияния на функцию эндотелия и показатели ПОЛ применения иАПФ и БРА в течение 6 мес. у больных АГ, имеющих сопутствующую ХОБЛ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включили 60 человек, страдающих АГ 1–2 степени и имеющих сопутствующую ХОБЛ средней степени тяжести вне обострения. Не включали больных с резистентной и вторичной АГ, имеющих хроническую сердечную недостаточность со сниженной фракцией выброса и выше III функционального класса, с бронхиальной астмой. Больные получали различную антигипертензивную терапию, однако целевой уровень АД меньше 130/80 мм рт. ст. (в соответствии с последними европейскими рекомендациями по АГ 2018 г. [9]) у них достигнут не был. Для коррекции АД была выбрана комбинация диуретика гидрохлортиазида в дозе 12,5 мг/сут с блокатором РААС — иАПФ или БРА. Ме-

тодом конвертов больные были рандомизированы на 2 группы. В 1-й группе пациенты получали свободную комбинацию гидрохлортиазида в дозе 12,5 мг с БРА азилсартана медоксомилом в дозе 40 мг/сут, во 2-й группе — свободную комбинацию гидрохлортиазида в дозе 12,5 мг с иАПФ фозиноприлом в дозе 20 мг/сут. Таким образом, группы отличались по назначенному блокатору РААС. Входящий в состав комбинированной терапии диуретик гидрохлортиазид, как известно, не обладает плеiotропными свойствами [11], что позволило в дальнейшем трактовать полученную динамику, как связанную с действием блокатора РААС. Больные продолжали назначенную ранее бронхолитическую терапию м-холинолитиками, β_2 -агонистами или их комбинацией (в ходе исследования дозы указанных препаратов были постоянными). Общие характеристики пациентов обеих групп были описаны нами ранее [12].

Всем больным до и через 1 и 6 мес. от начала лечения проводили полное клинико-инструментальное обследование, включающее офисное измерение АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), суточное мониторирование АД (СМАД), исследование функции внешнего дыхания (ФВД). Функция эндотелия изучалась с помощью пробы с эндотелий-зависимой вазодилатацией (ЭЗВД), а также путем определения в крови метаболитов оксида азота (нитрит и нитрат ионы). При эхокардиографии акцент сделан на измерении среднего давления легочной артерии (ДЛА_{ср.}). Интенсификация ПОЛ изучалась по определению первичных и конечных продуктов методом биофлуоресценции. Анализировались такие параметры хемилюминограммы, как индекс I_{\max} (мВ) — максимальная интенсивность свечения, которая отражает потенциальную способность биологического объекта к свободнорадикальному окислению; индекс S (мВ) — светосумма хемилюминесценции за 30 с, т. е. величина, которая соответствует обрыву цепи свободнорадикального окисления и является обратно пропорциональной антиоксидантной активности сыворотки крови. Также оценивали в динамике уровень первичных и конечных продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов (ДК), триеновых конъюгатов (ТК), оснований Шиффа (ОШ). Исходно САД, ДАД, ЧСС, пульсовое давление и объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) (%) у пациентов обеих групп были сопоставимы [12].

Диагноз АГ устанавливался на основании общепринятых критериев [9, 11]. Диагноз ХОБЛ определялся в соответствии с признаками, изложенными в отечественных рекомендациях и в международной программе «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ» [10, 13].

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакетов прикладных компьютерных программ IBM SPSS Statistics 24 (IBM), Statistica 6.0 для Windows (StatSoft) и Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст больных в обеих группах составил $56,5 \pm 7,5$ года. Через 1 мес. лечения у больных из группы азилсартана медоксомила систолическое артериальное давление (САД) снизилось до $128,0 \pm 6,4$ мм рт. ст., в группе фозиноприла — до $134,2 \pm 7,0$ мм рт. ст. (при сравнении показателей у пациентов обеих групп $p < 0,001$). Диастолическое артериальное давление (ДАД) через 1 мес. лечения у пациентов из группы азилсартана медоксоми-

ла равнялось $78,7 \pm 4,5$ мм рт. ст., в группе фозиноприла — $81,1 \pm 6,8$ мм рт. ст. (при сравнении показателя у пациентов обеих групп $p < 0,001$). По результатам СМАД через 6 мес. исследования всем пациентам 1-й группы удалось достичь целевых значений АД без повышения дозы препарата, тогда как 5 больным из 2-й группы пришлось увеличить дозу фозиноприла до 40 мг/сут [12].

При исследовании ФВД в динамике зарегистрировали статистически значимое улучшение ОФВ₁ у пациентов из обеих групп ($p < 0,001$), однако клинически оно было незначимым (прирост меньше 100 мл). Положительное влияние блокаторов РААС на показатели бронхиальной обструкции хорошо известно [1, 9–11] и может быть использовано в качестве дополнительного критерия эффективности проводимой антигипертензивной терапии у данной группы больных.

Исходно у пациентов обеих групп ДЛА_{ср.} было сопоставимо ($18 \pm 2,0$ и $19,6 \pm 3,0$ мм рт. ст. в группах азилсартана медоксомила и фозиноприла соответственно, $p = 0,6$). Через 6 мес. от начала терапии на фоне применения азилсартана медоксомила и фозиноприла отмечали статистически значимое снижение ДЛА_{ср.} до $16,9 \pm 1,8$ и $18,4 \pm 2,6$ мм рт. ст. соответственно ($p < 0,001$ по сравнению с исходным в обоих случаях), при этом в группе азилсартана медоксомила снижение данного показателя было более выраженным ($p = 0,01$).

Одним из пусковых механизмов развития легочной гипертензии у больных АГ и ХОБЛ явился окислитель-

ный стресс [6, 7]. Накопление конечных продуктов ПОЛ всегда сопровождается вазоконстрикцией артериол и повышением общего периферического сопротивления, что вносит вклад в формирование АГ у больных ХОБЛ [6, 7]. Окислительный стресс — это, прежде всего, нарушение баланса антиоксидантов и прооксидантов в периферической крови, которое носит системный характер. Эти изменения приводят к повреждению сосудистой стенки и формированию эндотелиальной дисфункции [6, 7, 14, 15].

В нашем исследовании через 6 мес. лечения азилсартана медоксомилом отмечалось существенное улучшение показателей ПОЛ по сравнению с показателями у больных, получающих фозиноприл: ДК на 7,6 Δ%, ОШ на 9,3 Δ%; ОШ/(ДК+ТК) на 6,9 Δ% (табл. 1).

С точки зрения современных представлений, дисфункция эндотелия может рассматриваться как начальное звено развития многих заболеваний, способствующее их прогрессированию и присоединению осложнений, а также как одна из главных составляющих патологического процесса [6]. Одни авторы связывают ее развитие, прежде всего, с недостатком вазодилатирующего соединения оксида азота (NO), другие в качестве ключевого звена рассматривают дисбаланс между вазоконстрикторами и вазодилататорами (в т. ч. и снижение продукции NO) [6, 7, 15]. Содержание метаболитов NO косвенно отражает продукцию самого NO и может использоваться для оценки ЭД, что и было предпринято нами. Известно, что NO является медиатором эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) благодаря

Таблица 1. Показатели перекисного окисления липидов и метаболитов оксида азота у больных изучаемых групп

Показатель	Азилсартана медоксомил исходно (n=30)	Азилсартана медоксомил через 6 мес. (n=30)	Фозиноприл исходно (n=30)	Фозиноприл через 6 мес. (n=30)	Уровень значимо- сти различий, p
I _{max} , мВ	753,5±76,4	689±49,3	809,5±72,1	788,3±47,1	p1<0,001 p2<0,001 p3=0,04
S, мВ	1915,3±278,4	1813±127,2	2127,1±327,6	1984±271,8	p1<0,001 p2<0,001 p=0,05
ДК, уе	0,17 [0,15; 0,34]	0,15 [0,09; 0,26]	0,31 [0,17; 0,36]	0,25 [0,11; 0,33]	p1<0,001 p2<0,001 p3=0,01
ТК, уе	0,29 [0,09; 0,25]	0,12 [0,07; 0,18]	0,12 [0,05; 0,20]	0,09 [0,05; 0,17]	p1<0,001 p2<0,001 p=0,32
ОШ, уе	5,9±1,6	4,7±1,3	6,1±1,7	5,1±1,4	p1<0,001 p2<0,001 p3=0,03
ОШ/(ДК+ТК)	17,4±3,4	14,9±2,2	18,0±3,3	15,6±2,1	p1<0,001 p2<0,001 p3=0,04
NO ₃ , мкмоль/л	50,4±18,3	39,1±13,2	51,1±21,3	45,7±17,7	p1<0,001 p2<0,001 p3=0,01
NO ₂ , мкмоль/л	44,4±15,6	36,0±11,3	44,1±16,1	39,3±14,5	p1<0,001 p2<0,001 p3=0,01

Примечание. Индекс I_{max} (мВ) — максимальная интенсивность свечения, которая отражает потенциальную способность биологического объекта к свободнорадикальному окислению; индекс S (мВ) — светосумма хемилюминесценции за 30 с; ДК — диеновые конъюгаты; ТК — триеновые конъюгаты; ОШ — основания Шиффа; p1 — исходно и через 6 мес. лечения азилсартана медоксомилом (t-критерий для независимых выборок); p2 — исходно и через 6 мес. лечения фозиноприлом (t-критерий для независимых выборок); p3 — между азилсартана медоксомилом и фозиноприлом через 6 мес. (t-критерий для независимых выборок).

Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение, за исключением показателей ДК и ТК, которые представлены как Me [Q₁; Q₃].




эдарби®
азилсартана медоксомил
40 мг • 80 мг таблеток

**РАННЕЕ
НАЧАЛО ДЕЙСТВИЯ**

**МОЖЕТ ПОКАЗАТЬ ЗНАЧИМЫЙ
ЭФФЕКТ НА 2-й НЕДЕЛЕ ТЕРАПИИ¹⁻⁴**

**ПРЕВОСХОДИТ
ДРУГИЕ САРТАНЫ*
В СНИЖЕНИИ АД¹⁻⁴**

**СТАБИЛЬНЫЙ
КОНТРОЛЬ АД
В ТЕЧЕНИЕ 24 ЧАСОВ¹⁻⁴**


Наша миссия – ваше здоровье

УВЕРЕННОЕ ПРЕВОСХОДСТВО**



*Валсартан, олмесартан. **Статистически значимое превосходство в снижении клинического систолического АД vs. валсартан 320 мг и олмесартан 40 мг^{3,4}.

Информация для специалистов здравоохранения. 1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эдарби®, таблетки 20 мг, 40 мг, 80 мг. Рег. уд. ЛП-002359 от 03.02.2014. 2. Bakris G., et al. J. Clin. Hypertens. (Greenwich). 2011; 13(2): 81–8. 3. Sica D., et al. J. Clin. Hypertension (Greenwich). 2011; 13: 467–472. 4. White W., et al. Hypertension. 2011; 57(3): 413–20.

СОКРАЩЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Торговое название: Эдарби®. **Международное непатентованное название (МНН):** азилсартана медоксомил. **Лекарственная форма и дозировка:** таблетки 20 мг, 40 мг и 80 мг. **Показания к применению:** эссенциальная гипертензия. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к действующему веществу и другим компонентам препарата; беременность; одновременный приём препаратов, содержащих алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными и тяжёлыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); тяжёлые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) (отсутствует опыт применения). **Способ применения и дозы:** Эдарби® принимают внутрь один раз в сутки независимо от времени приема пищи. Рекомендованная начальная доза – 40 мг 1 раз в сутки. При необходимости дополнительного снижения АД дозу препарата

можно увеличить до максимальной – 80 мг 1 раз в сутки. В случае неадекватного контроля АД в монотерапии препаратом Эдарби® возможно его одновременное применение с другими гипотензивными средствами. Эдарби® следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае пропуска приёма очередной дозы пациенту следует принять следующую дозу в обычное время. Не следует принимать двойную дозу препарата Эдарби®. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу. **Побочное действие:** головокружение, диарея, повышение активности креатинфосфокиназы, выраженное снижение АД, тошнота, сыпь, зуд, мышечные спазмы, повышение концентрации креатинина, гиперурикемия, повышенная утомляемость, периферические отёки. **Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по медицинскому применению. С осторожностью:** тяжёлая хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA); почечная недостаточность тяжёлой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин); двусторонний стеноз почечных артерий и стеноз артерии единственной функционирующей почки; ишемическая

кардиомиопатия; ишемические цереброваскулярные заболевания; состояние после трансплантации почки; состояния, сопровождающиеся снижением объёма циркулирующей крови (в том числе рвота, диарея), а также у пациентов, соблюдающих диету с ограничением поваренной соли; при одновременном применении с большими дозами диуретиков; первичный гиперальдостеронизм; гиперкалиемия; стеноз аортального и митрального клапанов; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; возраст старше 75 лет. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.**

АО «Нижфарм», Россия, 603950,
г. Нижний Новгород, ул. Салганская, 7.
Тел.: +7 (831) 278 80 88,
E-mail: med@stada.ru,
www.stada.ru

6666822002M00072

Реклама

ингибирующему действию на такие вазоконстрикторы, как ангиотензин II и эндотелин. Следовательно, нарушение процессов вазодилатации позволяет оценить метод ЭЗВД.

Таким образом, эндотелиальная дисфункция — сложный процесс, в основе которого, во-первых, лежит дисбаланс между вазоконстрикцией и вазодилатацией, во-вторых, нарушение выработки факторов воспаления и пролиферации сосудов, в-третьих, повреждение в системе тромбообразования. Все это приводит к ремоделированию сосудистой стенки [1], при этом механизм окончательной реализации вышеперечисленных процессов неясен. Для полноты представления нарушений функции эндотелия следует использовать комплексную оценку. Нами была предпринята попытка такого комплексного изучения: по количеству метаболитов NO и с помощью пробы с ЭЗВД. Были получены однонаправленные изменения, которые в совокупности с определением продуктов ПОЛ позволили дать оценку плейотропных эффектов изучаемых лекарственных препаратов.

Через 6 мес. лечения отмечено снижение показателей NO₂ и NO₃ у пациентов из обеих групп. Однако в группе азилсартана медоксомила динамика была более заметной и составила по NO₂ 4,3 Δ%, по NO₃ 12,1 Δ% (табл. 1).

До начала терапии ЭЗВД у пациентов из групп азилсартана медоксомила и фозиноприла равнялся 8,0±1,9% и 7,1±2,1% соответственно (p=0,073). Через 6 мес. лечения показатель ЭЗВД в 1-й группе составил 9,4±2,1% (p<0,001 по сравнению с исходным), во 2-й группе — 8,5±2,3 (p<0,001 по сравнению с исходным). Степень различий ЭЗВД между азилсартаном медоксомилом и фозиноприлом составила 3,7 Δ%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хорошо известно, что любой блокатор РААС может приводить к улучшению функции эндотелия [11], однако от фармакокинетических характеристик лекарственного препарата будет зависеть его гипотензивное действие, его продолжительность и сила, а также плейотропные эффекты. Продемонстрированное нами преимущество азилсартана медоксомила связано с его большим сродством к рецепторам ангиотензина II, что позволяет удерживать АД в целевом диапазоне в течение 24 ч, а также положительно влиять на органы-мишени, в т. ч. на сосудистую стенку. Косвенно это отражают и сниженная интенсификация ПОЛ под воздействием лечения, и улучшение функции эндотелия, и снижение давления в легочной артерии.

Таким образом, у больных АГ и ХОБЛ через 6 мес. лечения азилсартаном медоксомилом отмечается достоверно большее улучшение показателей ПОЛ, функции эндотелия, а также снижение давления в легочной артерии по сравнению с показателями при лечении фозиноприлом, что позволяет говорить о более выраженных плейотропных

эффектах БРА. При выборе лекарственного препарата для лечения АГ у больных с сопутствующей ХОБЛ следует учитывать не только его гипотензивное действие, что, несомненно, важно, но и плейотропные эффекты, прежде всего влияние на сосудистую стенку. Таким критериям в полной мере отвечает последний представитель группы сартанов — азилсартан медоксомил.

Литература

1. Кароли Н.А., Ребров А.П. Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертония: сосудистая стенка как орган-мишень у коморбидных больных. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(4):513–518 [Karoli N.A., Rebrov A.P. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Arterial Hypertension: Vascular Wall as the Target Organ in Comorbid Patients. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(4):513–518 (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-4-513-518.
2. Зафираки В.К., Космачева Е.Д., Шульженко А.В. и соавт. Легочная гиперинфляция при хронической обструктивной болезни легких и отдаленные исходы плановых чрескожных коронарных вмешательств. Кардиология. 2018;58(1):11–16 [Zafiraki V.K., Kosmacheva E.D., Shulzhenko L.V. et al. Lung Hyperinflation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Long-Term Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention. Kardiologiya. 2018;58(1):11–16 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2018.1.10034.
3. Dal Negro R.W., Bonadiman L., Turco P. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. R Multidiscip Respir Med. 2015;10(1):24. DOI: 10.1186/s40248-015-0023-2.
4. Höcht C. Blood Pressure Variability: Prognostic Value and Therapeutic Implications. Hypertension. 2013;2013. DOI: 10.5402/2013/398485.
5. Wacker M.E., Jörres R.A., Schulz H. et al. Direct and indirect costs of COPD and its comorbidities: results from the German CO-SYCONET study. Respir. Med. 2016;111:39–46. DOI: 10.1016/j.rmed.2015.12.001.
6. Gungor Z.B., Sipahioglu N., Sonmez H. et al. Endothelial dysfunction markers in low cardiovascular risk individuals: comparison of males and females. J Med Biochem. 2017;36(1):62–72. DOI: 10.1515/jomb-2016-0030.
7. Sundar I.K., Rashid K., Sellix M.T., Rahman I. The nuclear receptor and clock gene REV-ERBa regulates cigarette smoke-induced lung inflammation. Biochem Biophys Res Commun. 2017;493(4):1390–1395. DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.09.157.
8. Tomiyama H., Ishizu T., Kohro T. et al. Longitudinal association among endothelial function, arterial stiffness and subclinical organ damage in hypertension. Int J Cardiol. 2018;253:161–166. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.11.022.
9. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [published correction appears in Eur Heart J. 2019;40(5):475]. Eur Heart J. 2018;39(33):3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
10. Федеральные клинические рекомендации ХОБЛ. 2018. (Электронный ресурс). URL: http://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendaciy_hobl.pdf (дата обращения: 09.03.2020). [Federal Clinical Guidelines for COPD. 2018. (Electronic resource). URL: http://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendaciy_hobl.pdf (access date: 09.03.2020) (in Russ.)].
11. Артериальная гипертония у взрослых. Клинические рекомендации. 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;3:149–218 [Arterial hypertension in adults. Clinical recommendations. 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;3:149–218 (in Russ.)].
12. Григорьева Н.Ю., Королёва М.Е. Влияние азилсартана медоксомила на вариабельность артериального давления у больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. Лечащий врач. 2019;7:17–22 [Grigoryeva N.Yu., Koroleva M.E. The effect of azilsartan medoxomil on blood pressure variability in patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Attending doctor. 2019;7:17 (in Russ.)]. DOI: 10.26295/OS.2019.40.83.003.
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. NHLBI/WHO workshop report. Updated 2019. (Электронный ресурс). URL: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en>. (дата обращения: 15.02.2020).
14. Sunnetcioglu A., Alp H.H., Sertogullarndan B. et al. Evaluation of oxidative damage and antioxidant mechanisms in COPD, lung cancer, and obstructive sleep apnea syndrome. Respir Care. 2016;61(2):205–211. DOI: 10.4187/respcare.04209.
15. Ambrosino L. Clinical assessment of endothelial function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review with meta-analysis. Internal and Emergency Medicine. 2017;5:877–885. DOI: 10.1007/s11739-017-1690-0.