

ISSN 1607-419X  
ISSN 2411-8524 (Online)  
УДК 615:616.379-008.64

## Возможности и перспективы применения азилсартана медоксомила у пациентов с сахарным диабетом

**А. М. Кочергина<sup>1,2</sup>, О. Л. Барбараш<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет», Кемерово, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

**Контактная информация:**

Кочергина Анастасия Михайловна,  
ФГБНУ НИИ КПССЗ,  
Сосновый бул., д. 6, Кемерово,  
Россия, 650002.  
E-mail: noony88@mail.ru

*Статья поступила в редакцию  
08.03.21 и принята к печати 20.04.21.*

### Резюме

Приведены актуальные данные о распространенности артериальной гипертензии и сахарного диабета (СД). Наличие сопутствующего СД осложняет течение кардиологических заболеваний, влияя на эффективность антигипертензивной терапии. Наряду с повышенным артериальным давлением, коррекции должны подвергаться показатели липидного и углеводного обмена, а также осуществляться нефропротекция. Благодаря плеiotропным возможностям некоторых препаратов решение данной задачи становится возможным. Аналитический обзор посвящен плеiotропным органопротективным эффектам антигипертензивного препарата азилсартана медоксомила (АЗЛ-М). Приведены данные о сравнительной антигипертензивной эффективности АЗЛ-М с другими представителями класса блокаторов рецепторов к ангиотензину II, описаны результаты клинических исследований в подгруппе пациентов с различными компонентами метаболического синдрома (ожирением, дислипидемией, гипергликемией) и СД. Уделено внимание описанию метаболических эффектов, наблюдаемых в эксперименте.

**Ключевые слова:** азилсартана медоксомил, плеiotропный эффект, сахарный диабет

*Для цитирования:* Кочергина А. М., Барбараш О. Л. Возможности и перспективы применения азилсартана медоксомила у пациентов с сахарным диабетом. Артериальная гипертензия. 2021;27(2):247–254. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-2-247-254

---

---

## Azilsartan medoxomil: opportunities and prospects in diabetes mellitus

A. M. Kochergina<sup>1,2</sup>, O. L. Barbarash<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

<sup>2</sup> Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

**Corresponding author:**

Anastasia M. Kochergina,  
Research Institute for Complex Issues  
of Cardiovascular Diseases,  
6 Sosnoviy bul., Kemerovo,  
650002 Russia.  
E-mail: noony88@mail.ru

Received 8 March 2021;  
accepted 20 April 2021.

---

---

### Abstract

Current data on the prevalence of hypertension and diabetes mellitus (DM) are presented. Concomitant DM complicates the course of cardiac diseases, affecting the effectiveness of antihypertensive therapy. Along with high blood pressure, lipid and carbohydrate metabolism parameters should be corrected. Nephroprotection is also important in these patients. These goals are achievable due to the pleiotropic effects of some drugs. The analytical paper reviews the pleiotropic organoprotective effects of the antihypertensive drug azilsartan medoxomil. The data on its antihypertensive efficacy versus other angiotensin II receptor blockers are presented. In addition, the results of clinical trials in patients with various components of the metabolic syndrome (obesity, dyslipidemia, hyperglycemia) and DM are described.

**Key words:** azilsartan medoxomil, pleiotropic effect, diabetes mellitus

*For citation: Kochergina AM, Barbarash OL. Azilsartan medoxomil: opportunities and prospects in diabetes mellitus. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2021;27(2):247–254. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-2-247-254*

Проблема ведения пациентов с артериальной гипертензией (АГ) не теряет своей научной и практической актуальности. Повышенное артериальное давление (АД) в мире выявляется более чем у 1 миллиарда взрослых людей, и ожидается, что к 2025 году это число возрастет в 1,5 раза [1]. Распространенность АГ в России составляет 40,8% населения страны, что соответствует более чем 42 миллионам. Поиск и внедрение способов эффективного контроля АД имеют глобальное значение: доля больных, достигших целевого уровня АД, в Германии и Турции составила всего около 8%, в Англии — 27%, а самые высокие показатели отмечены в Америке (53%) и Канаде (66%) [2]. Распространенность АГ в России, по данным ЭССЕ-РФ, составила около 40%, при этом доля эффективно леченных больных составляет 53,8% и 41,4% среди женщин и мужчин соответственно [3].

Эффективный контроль АГ особенно значим для пациентов с сопутствующим сахарным диабетом (СД). Повышенное АД ассоциировано у них с 2–3-кратным увеличением абсолютного риска сердечно-сосудистой смертности по сравнению с лицами без СД [4]. Эффективный контроль АД у пациентов с СД способствует замедлению процесса прогрессирования почечной дисфункции и снижает риск кардиоваскулярных осложнений. При наличии сопутствующего СД целевыми значениями АД будут уровни менее 130/80 мм рт. ст. [5–9].

Вместе с этим именно лица с СД 2-го типа представляют одну из самых трудных категорий в клинической практике. По данным исследования ЭССЕ-РФ, 50,8% пациентов с АГ, ассоциированной с СД, лечатся неэффективно, а еще 13,4% совсем не принимают антигипертензивную терапию [10]. Согласно данным литературы, пациенты с сопутствующим СД

2-го типа демонстрируют низкую приверженность к лечению и ригидны к методам ее повышения [11]. Среди причин низкой приверженности описаны как социальные (уровень дохода, образование, наличие семьи), так и медицинские (когнитивный дефицит, иные сопутствующие заболевания). Наличие коморбидности ухудшает когнитивный статус и оказывает отрицательное влияние на приверженность к выполнению рекомендаций, затрудняя достижение целевых значений АД [12].

Пациент с сочетанием таких нозологий, как АГ и СД, является довольно частым явлением в кардиологической практике, составляя 21,5% от всех пациентов в возрасте старше 65 лет [13]. Необходимость одновременно контролировать 2 самостоятельных, но вместе с этим отягощающих друг друга заболеваний ведет к вынужденной полипрагмазии. В этой связи подбор препаратов должен быть особенно оправдан, а предпочтение следует отдавать препаратам с плеiotропным (метаболическим, органопротективным) действием.

АГ и СД, являясь факторами сердечно-сосудистого риска, ускоряют развитие атеросклероза. У подавляющего большинства пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) отмечается повышение АД, а не менее чем у трети оно сочетается с хронической гипергликемией.

Наличие сопутствующего СД является независимым предиктором неблагоприятных событий у пациентов со стабильной ИБС. Установлено, что наличие СД 2-го типа у пациентов с ИБС приводит к более значительным изменениям структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы, которые проявляются в уменьшении коронарного резерва, снижении деформации миокарда, утолщении комплекса интима-медиа общих сонных артерий, нарушении эндотелийзависимой вазодилатации сосудов [14]. Помимо отягощения течения стабильной ИБС, СД также оказывает влияние на ранние [15] и поздние исходы реваскуляризации у таких пациентов [16–18]. Представленные факты являются основанием к тщательной оценке адекватности назначаемой медикаментозной терапии у данной категории пациентов.

Блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА) (сартаны) являются группой лекарственных средств, широко применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Препараты этой группы демонстрируют не только антигипертензивное действие, но и ряд органопротективных и метаболических эффектов. В связи с этим сартаны применяют для лечения не только АГ, но и сердечной недостаточности и нефропатии [19]. БРА имеют хорошую переносимость как при монотерапии, так и при назначении

комбинированного лечения, обеспечивая тем самым высокую приверженность пациентов к лечению. Таким препаратом является один из представителей класса — азилсартана медоксомил (АЗЛ-М) [20].

#### **Антигипертензивный и метаболический эффекты азилсартана медоксомила и других представителей класса**

БРА II являются одним из пяти классов препаратов для лечения АГ [21] и препаратами выбора при лечении коморбидных пациентов с АГ и СД [22].

В ходе изучения антигипертензивного действия препаратов данного класса было отмечено наличие целого ряда положительных метаболических эффектов. В частности, несколько исследований выявили сниженный риск развития СД 2-го типа у пациентов, получавших сартаны. В другом исследовании представлены эффекты сартанов в повышении уровня адипонектина у пациентов с АГ, обладающего рядом эффектов, ассоциированных с улучшением чувствительности к инсулину, снижением массы висцеральной жировой ткани, снижением концентрации триглицеридов плазмы и повышением концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности. Его противовоспалительные, антиатерогенные и вазопротективные эффекты являются предметом глубокого изучения во многих исследованиях [23]. Снижение частоты СД у пациентов, получающих сартаны для лечения АГ или хронической сердечной недостаточности, также продемонстрировано в исследовании VALUE, в ходе которого прием валсартана улучшал чувствительность периферических тканей к глюкозе у пациентов с АГ. Убедительные доказательства антидиабетогенного действия БРА были также получены в исследованиях ALPINE, SCOPE, где оценивались длительные эффекты кандесартана [24].

Возможность повышать чувствительность периферических тканей к инсулину, а также благоприятно влиять на уровень липидов у пациентов с АГ показана в ряде клинических исследований и для другого представителя БРА — телмисартана. Метаболические основы этого эффекта изучены на биологических моделях в эксперименте [25]. Еще один БРА — кандесартан также продемонстрировал снижение в 8 раз риска развития СД в сравнении с низкими дозами гидрохлоротиазида [26]. В целом положительное влияние на углеводный и липидный обмен, а также синергизм эффекта сартанов со статинами позволяет считать их перспективными препаратами для коморбидных пациентов.

Принцип действия сартанов также оправдывает гипотезу о наличии у препаратов возможного нефропротективного эффекта, механизмом которого является противовоспалительное (снижение

маркеров воспаления — высокочувствительного С-реактивного белка, мочевой фракции PGF2 $\alpha$ ) и антипролиферативное действие, снижение проницаемости ренальных артерий для белков (микроальбуминурия и  $\beta$ -микроглобулинурия), а также снижение их резистивности. Кроме этого, сартаны способствуют дилатации сосудов, подверженных спазму при АГ и диабетической нефропатии, восстановлению оттока по выносящим артериолам почечного клубочка, снижению внутриклубочковой гипертензии [27]. Особенное клиническое значение нефропротективное действие препарата приобретает для пациентов с СД, составляющих группу высокого риска нефропатии.

АЗЛ-М — оригинальный БРА II, один из самых современных сартанов, зарегистрированных в России. Это восьмой БРА, появившийся на фармацевтическом мировом рынке. В 2011 году АЗЛ-М (Эдарби®) был одобрен Food and Drug Administration для лечения АГ у взрослых, а в начале 2012 года препарат появился на фармацевтическом рынке Европы. Препарат зарегистрирован к настоящему времени в 61 стране и является одним из лидеров по числу назначений.

Эффективность препарата в отношении нормализации и контроля АД продемонстрирована в ряде клинических исследований, общее количество которых по состоянию на 2020 год на портале [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) составляет не менее 58 (в том числе 2 исследования препарата у детей). Оценка антигипертензивной эффективности АЗЛ-М 40 и 80 мг в сравнении с 10 мг рамиприла первично выполнена в исследовании ТАК-491 (NCT00760214) [28]. Набор участников в 24-недельный протокол производился в период с января 2008 по апрель 2009 года. Всего включено 885 человек, 52,4% из которых — женщины, с офисным систолическим АД от 150 до 180 мм рт. ст.; средний возраст пациентов составил 57 лет. Препарат показал преимущество над рамиприлом в отношении снижения уровня АД: систолическое давление, оцененное на приеме, снизилось на  $12,2 \pm 0,95$  мм рт. ст. в подгруппе рамиприла, на  $20,6 \pm 0,95$  мм рт. ст. в подгруппе 40 мг АЗЛ-М и на  $21,2 \pm 0,95$  мм рт. ст. — в подгруппе 80 мг АЗЛ-М ( $p < 0,001$  для всех групп). Прием АЗЛ-М также был ассоциирован с меньшим числом побочных эффектов (2,4% для АЗЛ-М 40 мг; 3,1% для 80 мг; 4,8% для рамиприла 10 мг) [28]. Таким образом, препарат АЗЛ-М сочетает в себе не только преимущество в отношении снижения АД, но и имеет лучшую переносимость по сравнению с эталонным ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ).

Многоцентровое 16-недельное сравнение АЗЛ-М в дозе 20–40 мг и кандесартана цилексетила в дозе

8–12 мг было выполнено на 622 пациентах с верифицированной эссенциальной АГ 1–2-й степени, средний возраст составил 57 лет, 61% — мужчины. Эффективность препарата оценивалась по уровню офисного АД, а также с помощью суточного мониторинга АД на 16-й неделе участия в исследовании. Снижение САД составило  $-21,8$  мм рт. ст. для АЗЛ-М и  $-17,5$  мм рт. ст. для кандесартана ( $p < 0,0001$ ), снижение ДАД  $-12,4$  мм рт. ст. и  $-9,8$  мм рт. ст. соответственно ( $p = 0,0003$ ) [29].

Еще одним исследованием, продемонстрировавшим преимущество АЗЛ-М над представителями БРА, является его сравнение с валсартаном. В многоцентровом рандомизированном исследовании с участием 984 пациентов, средний возраст которых составил 58 лет, оценка эффективности препаратов производилась по данным суточного мониторинга АД на 24-й неделе и показателей офисного АД. Исходное АД в среднем составило 145,6 мм рт. ст. АЗЛ-М в дозе 40 мг приводил к снижению АД по данным суточного мониторинга в среднем на 14,9 мм рт. ст., в дозе 80 мг — на 15,3 мм рт. ст., в то время как валсартан в дозе 320 мг — на 11,3 мм рт. ст. ( $p < 0,001$  для всех групп сравнения) [30].

Для оценки эффективности и безопасности АЗЛ-М в сравнении с олмесартаном было выполнено многоцентровое, двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 1275 пациентов. В 6-недельном исследовании приняли участие 140 центров из США, Перу, Аргентины и Мексики. Все участники были распределены на 5 групп: АЗЛ-М 20, 40, 80 мг, олмесартана медоксомил 40 мг и группа плацебо. Достигнутая степень снижения АД была более значимой в группе, получавшей 80 мг АЗЛ-М в сравнении с 40 мг олмесартана медоксомила, в то время как между подгруппами с равной дозировкой существенных различий обнаружено не было. Эффективность АЗЛ-М в максимальной суточной дозе (80 мг) была выше эффективности олмесартана медоксомила в максимальной суточной дозе (40 мг): снижение среднесуточного систолического АД было больше на  $-2,1$  мм рт. ст. (ДИ 95%;  $-4,0, -0,1$ ;  $p = 0,038$ ).

При этом АЗЛ-М демонстрировал сопоставимую с плацебо частоту побочных эффектов независимо от дозировки [31].

Помимо этого, изучена эффективность препарата в подгруппе лиц с СД. В 12-недельное исследование включались пациенты с установленным ранее СД 2-го типа и АГ, имеющие показатели АД более 140/90 мм рт. ст., несмотря на принимаемую антигипертензивную терапию. При включении в исследование выполнена замена ранее принимаемого ИАПФ или БРА на АЗЛ-М в дозе 40 мг. Через 12 недель те-

рапии 25 (83%) пациентов достигли целевого периферического АД < 140/85 мм рт. ст. Увеличение дозы АЗЛ-М до 80 мг на 6 недель потребовалось 11 (37%) пациентам. Через 12 недель отмечено значимое снижение клинического периферического и центрального АД, среднего дневного периферического АД на 22/9 мм рт. ст., центрального — на 18/13 мм рт. ст., среднего ночного АД — на 24/9 и 19/10 мм рт. ст. соответственно. Отмечено снижение дневной и ночной вариабельности систолического АД (с  $15 \pm 4$  до  $10 \pm 3$  мм рт. ст. и с  $11 \pm 3$  до  $8 \pm 2$  мм рт. ст. соответственно), скорости распространения пульсовой волны (с  $10,2 \pm 2,3$  до  $9,5 \pm 2,2$  м/с) и индекса аугментации (с  $24,6 \pm 8,6$  до  $13 \pm 7,0\%$ );  $p < 0,05$  для всех приведенных различий. Улучшение суточного индекса систолического АД на фоне терапии АЗЛ-М зарегистрировано в 53% случаев [31].

### **Преимущества азилсартана медоксомила у лиц с компонентами метаболического синдрома**

В настоящее время выбор лекарственного препарата основывается не только на наличии доказанного «прямого» эффекта, но и возможности реализации плеiotропных эффектов. В ряде доклинических и клинических исследований АЗЛ-М продемонстрировал выраженный антигипертензивный эффект в сравнении с олмесартаном и валсартаном, а также эффекты, которые имеют преимущества в отношении пациентов с АГ и СД: улучшение эндотелиальной функции, противовоспалительное действие, улучшение чувствительности тканей к инсулину [13, 19, 27].

После регистрации на российском рынке эффективность препарата была оценена в международном многоцентровом неинтервенционном исследовании Azilsmedox-5008 (NCT02756819) [32]. Исследуемая группа пациентов имела не только АГ, но и избыточную массу тела или ожирение (средний индекс массы тела  $35,67 \pm 8,44$  кг/м<sup>2</sup>). Результаты исследования показали, что АЗЛ-М обладает дополнительными свойствами, позволяющими благотворно влиять на метаболические процессы независимо от антигипертензивного действия [32]. Вероятно, это влияние связано со способностью препарата повышать чувствительность периферических тканей к инсулину благодаря частичному взаимодействию с рецепторами висцеральной жировой ткани, а также улучшением периферического кровотока на фоне уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления. Снижение инсулинорезистентности косвенно подтверждает улучшение показателей постпрандиальной гликемии на фоне терапии препаратом. Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой си-

стемы с одновременной стимуляцией рецепторов сопровождается снижением поступления в кровь свободных жирных кислот, что нашло отражение в уменьшении уровня триглицеридов [33].

Также положительные метаболические эффекты АЗЛ-М продемонстрировало открытое наблюдательное исследование длительностью 24 недели, куда было включено 60 пациентов, получавших ранее терапию оригинальными сартанами: лозартаном, валсартаном или телмисартаном. В ходе исследования всем пациентам проведены суточное мониторирование АД, лабораторное обследование (липидный спектр, мочевиная кислота, глюкоза натощак, индекс инсулинорезистентности НОМА-IR, гомоцистеин, лептин, адипонектин, высокочувствительный С-реактивный белок, фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-6). После перевода пациентов с терапии лозартаном, валсартаном и телмисартаном на АЗЛ-М снижение систолического АД составило соответственно 29,05%, 22,5% и 8,9%, диастолического АД — 18,82%, 20,46% и 8,54% ( $p < 0,05$ ).

Наблюдалось снижение уровня лептина на 13,96%, 9,39%, 16,19%; С-реактивного белка соответственно на 20,93%, 22,22%, 11,25%; интерлейкина-6 на 6,15%, 28,92%, 14,81%; повышение адипонектина на 8,1%, 6,9, 4,7% в группах исходной терапии лозартаном, валсартаном и телмисартаном ( $p < 0,05$ ) [33, 34].

Использование АЗЛ-М на животной модели (крысы линии Wistar) в качестве препарата фармакологической коррекции метаболического синдрома приводило к плеiotропному эффекту посредством активации внутриядерных рецепторов, способствуя нормализации углеводно-липидного обмена на молекулярном, биохимическом и клиническом уровнях, эффективно снижая проявления дисметаболических и острофазных реакций [35]. Способность АЗЛ-М улучшать чувствительность тканей к инсулину, углеводный и липидный обмены благодаря взаимодействию с рецепторами отмечена как в эксперименте, так и в ряде клинических исследований [36, 37]. Представленные данные свидетельствуют о том, что АЗЛ-М как часть комплексного плана лечения сердечно-сосудистых факторов риска и сопутствующих заболеваний имеет преимущество для пациентов с АГ в сочетании с СД. При необходимости усиления антигипертензивного эффекта за счет использования комбинации препаратов возможно использование фиксированной комбинации с хлорталидоном, эффективность которой также хорошо изучена в многочисленных клинических исследованиях [38, 39].

## Заключение

АЗЛ-М является не только эффективным антигипертензивным препаратом, но и обладает плеiotропными метаболическими эффектами, позволяющими считать его оптимальным для пациентов с АГ в сочетании с метаболическим синдромом, ожирением и СД.

## Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

## Список литературы / References

1. Beaney T, Burrell LM, Castillo RR, Charchar FJ, Cro S, Damasceno A et al. May Measurement Month 2018: a pragmatic global screening campaign to raise awareness of blood pressure by the International Society of Hypertension. *Eur Heart J*. 2019; 40(25):2006–2017. doi:10.1093/eurheartj/ehz373
2. Ротарь О. П., Толкунова К. М., Солнцев В. Н., Ерина А. М., Бояринова М. А., Алиева А. С. и др. Приверженность к лечению и контроль артериальной гипертензии в рамках российской акции скрининга МММ19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):98–108. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3745 [Rotar OP, Tolkunova KM, Solntsev VN, Erina AM, Boyarinova MA, Alieva AS et al. May measurement month 2019: adherence to treatment and hypertension control in Russia. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):98–108. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3745. In Russian].
3. Шальнова С. А., Драпкина О. М. Значение исследования ЭССЕ-РФ для развития профилактики в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):209–215. doi:10.15829/1728-8800-2020-2602 [Shalnova SA, Drapkina OM. Contribution of the ESSE-RF study to preventive healthcare in Russia. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):209–215. doi:10.15829/1728-8800-2020-2602. In Russian].
4. Морозова Т. Е., Андрущишина Т. Б. Артериальная гипертензия у больных с сахарным диабетом. Индивидуализированный выбор антигипертензивных лекарственных средств. *Российский кардиологический журнал*. 2011;16(2):72–77. doi:10.15829/1560-4071-2011-2 [Morozova TE, Andrushchishina TB. Arterial hypertension in patients with diabetes mellitus: an individualized choice of antihypertensive medications. *Russian Journal of Cardiology*. 2011;16(2):72–77. doi:10.15829/1560-4071-2011-2. In Russian].
5. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И., Барбараш О. Л. и др. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 года. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(12):131–142. doi:10.15829/1560-4071-2018-12-131-142 [Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Arutyunov GP, Baranova EI, Barbarash OL et al. Russian society of cardiology position paper on 2018 guidelines of the European society of cardiology/European society of arterial hypertension for the management of arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(12):131–142. doi:10.15829/1560-4071-2018-12-131-142. In Russian].
6. Подзолков В. И., Брагина А. Е., Ишина Т. И., Брагина Г. И., Васильева Л. В. Непропротективная стратегия в лечении артериальной гипертензии как современная общепризнанная задача. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(12):107–118. doi:10.15829/1560-4071-2018-12 [Podzolkov VI, Bragina AE, Ishina TI, Bragina LV, Vasilyeva LV. Nephroprotective strategy in the treatment of hypertension as a modern general medical problem. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(12):107–118. doi:10.15829/1560-4071-2018-12. In Russian].
7. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey GJ, Ceriello A, Delgado V et al. 2019 Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(4):3839. doi:10.15829/1560-4071-2020-3839 [Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey GJ, Ceriello A, Delgado V et al. Leeds institute of cardiovascular and metabolic medicine, university of Leeds/Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, LIGHT Laboratories, Clarendon Way. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(4):3839. doi:10.15829/1560-4071-2020-3839. In Russian].
8. Клинические рекомендации. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 9-й вып. М., 2019. [Электронный ресурс]. URL: <https://diabetmed.net/wp-content/uploads/2019/12/12211-29550-6-PB.pdf> [Clinical guidelines. Algorithms of specialized diabetes care. specialized diabetes care. 9nd ed. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, eds M., 2019. URL: <https://diabetmed.net/wp-content/uploads/2019/12/12211-29550-6-PB.pdf>. In Russian].
9. Евдокимова А. Г., Голикова А. А., Стрюк Р. И., Лобанова Е. Г. Современные аспекты лечения сахарного диабета 2-го типа в кардиологической практике (в свете консенсуса EASD/ADA и отечественных рекомендаций). *Consilium Medicum*. 2019;21(5):69–77. doi:10.26442/20751753.2019.5.190449 [Evdokimova AG, Golikova AA, Striuk RI, Lobanova EG. Modern aspects of diabetes mellitus type 2 treatment in cardiology practice (in the context of EASD/ADA consensus and Russian guidelines). *Consilium Medicum*. 2019;21(5):69–77. doi:10.26442/20751753.2019.5.190449. In Russian].
10. Шальнова С. А., Конради А. О., Баланова Ю. А., Девев А. Д., Имаева А. Э., Муромцева Г. А. и др. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(4):53–60. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-53-60 [Shalnova SA, Konradi AO, Balanova YUA, Deev AD, Imaeva AE, Muromtseva GA et al. What factors do influence arterial hypertension control in Russia. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(4):53–60. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-53-60. In Russian].
11. Лиходей Н. В., Калашникова М. Ф., Лиходей Е. М., Фадеев В. В. Анализ факторов, препятствующих формированию приверженности лечению среди больных сахарным диабетом, и стратегий, способствующих ее повышению. *Сахарный диабет*. 2018;21(1):5–14. doi:10.14341/DM8781 [Likhodey NV, Kalashnikova MF, Likhodey EM, Fadeyev VV. Analysis of the factors that prevent adherence to treatment in patients with diabetes mellitus and the strategies that contribute to the improvement in adherence. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(1):5–14. doi:10.14341/DM8781. In Russian].
12. Добрынина И. С., Алёхин И. О., Разворотнев А. В. Оценка когнитивных нарушений у пациентов сахарным диабетом II типа и их влияние на приверженность к терапии. *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2019;22(1):4–9. [Dobrynina IS, Alyokhin IO, Razvorotnev AV. Assessment of cognitive impairment in patients with diabetes type ii and their impact on adherence to therapy. *Prikladnyes Informatsionnye Aspekty Meditsiny = Applied Issues of Medicine*. 2019;22(1):4–9. In Russian].
13. Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Барбараш О. Л., Бойцов С. А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики

- и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18(1):5–66. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66 [Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, Bakulina NV, Barbarash OL, Boytsov SA et al. Comorbidities in clinical practice. algorithms for diagnostics and treatment. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019; 18(1):5–66. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66. In Russian].
14. Науменко Е. П. Диагностика ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Здоровоохранение (Минск). 2018;(9):38–46. [Naumenko E. Diagnosis of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes. Healthcare (Minsk). 2018;(9):38–46. In Russian].
15. Шамес Д. В. Факторы риска рестенозов коронарных артерий при экстренном или плановом стентировании. Вестник современной клинической медицины. 2019;12(4):116–123. doi:10.20969/VSKM.2019.12(4).116–123 [Shames DV. Coronary artery restenosis risk factors in emergency or planned stenting. Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Meditsiny = Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019;12(4):116–123. doi:10.20969/VSKM.2019.12(4).116–123. In Russian].
16. Ахтереев Р. Н., Галявич А. С., Балеева Л. В., Галеева З. М. Исходы у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа, стентированных по поводу стенокардии напряжения. Российский кардиологический журнал. 2020;25(4):3800. doi:10.15829/1560-4071-2020-3800 [Akhtereyev RN, Galyavich AS, Baleeva LV, Galeeva ZM. Outcomes in patients with hypertension and type 2 diabetes receiving a stent for angina. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(4):3800. doi:10.15829/1560-4071-2020-3800. In Russian].
17. Сумин А. Н., Безденежных Н. А., Безденежных А. В., Осокина А. В., Кузьмина А. А., Груздева О. В. и др. Предоперационный статус и госпитальные осложнения коронарного шунтирования у пациентов с предиабетом и сахарным диабетом 2-го типа. Российский кардиологический журнал. 2018;(5):40–48. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-40-48 [Sumin AN, Bezdenezhnykh NA, Bezdenezhnykh AV, Osokina AV, Kuzmina AA, Gruzdeva OV et al. Pre-surgery status and in-hospital complications of coronary bypass grafting in prediabetes and type 2 diabetes patients. Russian Journal of Cardiology. 2018;(5):40–48. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-40-48. In Russian].
18. Вершинина Е. О., Репин А. Н. Предикторы отдаленных фатальных сердечно-сосудистых событий после плановых чрескожных коронарных вмешательств. Российский кардиологический журнал. 2018;(11):34–43. doi:10.15829/1560-4071-2018-11-34-43 [Vershinina EO, Repin AN. Predictors of long-term fatal cardiovascular events after planned percutaneous coronary interventions. Russian Journal of Cardiology. 2018;(11):34–43. doi:10.15829/1560-4071-2018-11-34-43. In Russian].
19. Карева Е. Н. Эволюция сартанов или все ли сартаны одинаковы? Клиническая фармакология и терапия. 2016;25(3):11–21. [Kareva EN. Evolution of angiotensin receptor blockers. Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy. 2016;25(3):11–21. In Russian].
20. Cosentino F, Johansson I, Mellbin LG, Ostgren CJ, Linde C, Rydén L et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41(2):255–323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486
21. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova E et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].
22. Чазова И. Е., Шестакова М. В., Жернакова Ю. В., Маркова Т. Н., Мазурина Н. В., Ежов М. В. и др. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа. Системные гипертензии. 2020;17(1):7–45. doi:10.26442/2075082X.2020.1.200051 [Chazova IE, Shestakova MV, Zhernakova YuV, Markova TN, Mazurina NV, Yezhov MV et al. Guidelines on treatment of patients with arterial hypertension comorbid with metabolic disorders and diabetes mellitus type 2. Systemic Hypertension. 2020;17(1):7–45. doi:10.26442/2075082X.2020.1.200051. In Russian].
23. Rizos CV, Milionis HJ, Kostapanos MS, Florentin M, Kostara CE, Elisaf MS et al. Effects of rosuvastatin combined with olmesartan, irbesartan, or telmisartan on indices of glucose metabolism in Greek adults with impaired fasting glucose, hypertension, and mixed hyperlipidemia: a 24-week, randomized, open-label, prospectivestudy. Clin Ther. 2010;32(3):492–505. doi:10.1016/j.clinthera.2010.03.018
24. Карпов Ю. А., Мелехов А. В. Кандесартан: выход за пределы сердечно-сосудистого континуума. Атмосфера. Новости кардиологии. 2019;(2):31–40. URL: <https://rucont.ru/efd/683574> (Дата обращения: 06.04.2021). [Karpov YuA, Melekhov AV. Candesartan: going beyond cardiovascular continuum. Atmosfera. News Card. 2019;(2):31–40. URL: <https://rucont.ru/efd/683574> (Accessed: 06.04.2021). In Russian].
25. Rawish E, Nickel L, Schuster F, Stoelting I, Frydrychowicz A, Saar K et al. Telmisartan prevents development of obesity and normalizes hypothalamic lipid droplets. J Endocrinol. 2020;244(1):95–110. doi:10.1530/JOE-19-0319
26. Трухан Д. И. Блокаторы рецепторов к ангиотензину II в лечении артериальной гипертензии у пациентов с сопутствующей патологией: фокус внимания на кандесартан. Системные гипертензии. 2014;11(3):24–29. doi:10.26442/SG29031 [Trukhan DI. Angiotensin II receptor blockers in the treatment of arterial hypertension in patients with concomitant pathology: focus on candesartan. Systemic Hypertensions. 2014;11(3):24–29. doi:10.26442/SG29031. In Russian].
27. Леонова М. В. Клиническая фармакология антагонистов рецепторов АТ II: особенности валсартана. Медицинский совет. 2014;17:66–71. [Leonova MV. Clinical pharmacology of angiotensin II receptor blockers: valsartan. Meditsinskiy Sovet = Medical Council. 2014;17:66–71. In Russian].
28. Bönner G, Bakris GL, Sica D, Weber MA, White WB, Perez A et al. Antihypertensive efficacy of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil compared with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. J Hum Hypertens. 2013;27(8):479–486. doi:10.1038/jhh.2013.6
29. Rakugi H, Enya K, Sugiura K, Ikeda Y. Comparison of the efficacy and safety of azilsartan with that of candesartan cilexetil in Japanese patients with grade I–II essential hypertension: a randomized, double-blind clinical study. Hypertens Res. 2012;35(5):552–558. doi:10.1038/hr.2012.8
30. Sica D, White WB, Weber MA, Bakris GL, Perez A, Cao C et al. Comparison of the novel angiotensin II receptor blocker azilsartan medoxomil vs valsartan by ambulatory blood pressure monitoring. J Clin Hypertens (Greenwich). 2011;13(7):467–472. doi:10.1111/j.1751-7176.2011.00482.x
31. Bakris GL, Sica D, Weber M, White WB, Roberts A, Perez A et al. The comparative effects of azilsartan medoxomil and olmesartan on ambulatory and clinic blood pressure. J Clin Hypertens (Greenwich). 2011;13(2):81–88. doi:10.1111/j.1751-7176.2010.00425.x
32. Троицкая Е. А., Старостина Е. С., Кобалава Ж. Д. Эффективность азилсартана медоксомила в отношении суточного профиля периферического и центрального артериального

давления и артериальной ригидности у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(1):74–81. doi:10.15829/1728-8800-2017-1-74-81 [Troitskaya EA, Starostina ES, Kobalava ZhD. Efficacy of azilsartan medoxomil on the daily profile of peripheral and central arterial pressure and arterial stiffness in hypertensives with type 2 diabetes. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(1):74–81. doi:10.15829/1728-8800-2017-1-74-81. In Russian].

33. Chazova IE, Zhernakova YV. An international multicenter observational non-interventional prospective study of the efficacy of azilsartan medoxomil in overweight or obese patients with arterial hypertension (CONSTANT). *Curr Med Res Opin*. 2021;37(2):185–193. doi:10.1080/03007995.2020.1844647

34. Жернакова Ю. В., Чазова И. Е. Возможности нового блокатора рецепторов к ангиотензину в улучшении контроля артериальной гипертензии. Международное многоцентровое наблюдательное неинтервенционное проспективное исследование применения азилсартана медоксомила у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела или ожирением в Российской Федерации и Республике Казахстан. Системные гипертензии. 2016;13(3):6–12. URL: file://vozmozhnosti-novogo-blokatora-retseptorov-k-angiotenzinu-v-uluchshenii-kontrolya-arterialnoy-gipertonii-mezhdunarodnoe-mnogotsentrovoye-nablyudatelnoe-neinterventsionnoe-prospektivnoe-issledovanie-primeneniya-.pdf. (Дата обращения: 06.04.2021). [Zhernakova YuV, Chazova IE. The possibility of a new receptor blocker to angiotensin in improving control of hypertension. Non-intervention international multicenter observational prospective study of the use azilsartan medoxomil in patients with arterial hypertension and overweight or obesity in the Russian Federation and the Republic of Kazakhstan. *Systemic Hypertension*. 2016;13(3):6–12. Available at: file://vozmozhnosti-novogo-blokatora-retseptorov-k-angiotenzinu-v-uluchshenii-kontrolya-arterialnoy-gipertonii-mezhdunarodnoe-mnogotsentrovoye-nablyudatelnoe-neinterventsionnoe-prospektivnoe-issledovanie-primeneniya-.pdf. (Accessed: 06.04.2021). In Russian].

35. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В., Блинова Н. В., Рогоза А. Н. Новый блокатор рецепторов ангиотензина II Эдарби® как часть патогенетического лечения артериальной гипертензии у больных с метаболическими нарушениями. Системные гипертензии. 2017;14(3):28–35. doi:10.26442/2075-082X\_14.3.28-35 [Chazova IYe, Zhernakova YuV, Blinova NV, Rogozha AN. The new angiotensin II receptor blocker Edarbi as part of the pathogenetic treatment of arterial hypertension in patients with metabolic disorders. *Systemic Hipertension*. 2017;14(3):28–35. doi:10.26442/2075-082X\_14.3.28-35. In Russian].

36. Georgiopoulos G, Katsi V, Oikonomou D. Azilsartan as a potent antihypertensive drug with possible pleiotropic cardiometabolic effects: a review study. *Front Pharmacol*. 2016;7:235. doi:10.3389/fphar.2016.00235

37. Недогода С. В., Чумачек Е. В., Цома В. В., Саласюк А. С., Смирнова В. О., Попова Е. А. Возможности азилсартана в коррекции инсулинорезистентности и уровня адипокинов при артериальной гипертензии в сравнении с другими сартанами. Российский кардиологический журнал. 2019;24(1):70–79. doi:10.15829/1560-4071-2019-1-70-79 [Nedogoda SV, Chumachek EV, Tsoma VV, Salasyuk AS, Smirnova VO, Popova EA. Effectiveness of in insulin resistance correction and the adipokines level reduction in patients with arterial hypertension in comparison with other arbs. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(1):70–79. doi:10.15829/1560-4071-2019-1-70-79. In Russian].

38. Петренко В. И., Кубышкин А. В., Фомочкина И. И., Гордиенко А. И., Сорокина Л. Е., Кучеренко А. Экспериментальное

исследование патогенетических механизмов развития метаболического синдрома и возможности их коррекции с помощью азилсартана. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2018;8(4):21–27. [Petrenko VI, Kubyshkin AV, Fomochkina II, Gordienko AI, Sorokina LE, Kucherenko AS. Experimental study of pathogenetic mechanisms of the metabolic syndrome at the molecular level and its correction with azilsartan. *Krymskiy Zhurnal Eksperimental'noy i Klinicheskoy Meditsiny = Crimean Journal Experimental and Clinical Medicine*. 2018;8(4):21–27. In Russian].

39. Kwon A, Kim GH. Single-pill combination therapy of Azilsartan Medoxomil/Chlorthalidone for treatment of hypertension: a systematic review. *Clin Ther*. 2020;42(7):1390–1403. doi:10.1016/j.clinthera.2020.05.015

#### Информация об авторах

Кочергина Анастасия Михайловна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО КемГМУ, научный сотрудник отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ НИИ КПССЗ, ORCID: 0000-0003-3998-7028, e-mail: noony88@mail.ru;

Барбараш Ольга Леонидовна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО КемГМУ, директор ФГБНУ НИИ КПССЗ, ORCID: 0000-0002-4642-3610, e-mail: olb61@mail.ru.

#### Author information

Anastasia M. Kochergina, MD, PhD, Assistant, Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University, Researcher Staff, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, ORCID: 0000-0003-3998-7028, e-mail: noony88@mail.ru;

Olga L. Barbarash, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief, Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University, Director, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, ORCID: 0000-0002-4642-3610, e-mail: olb61@mail.ru.