

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1



Эффективность сакубитрила/валсартана по сравнению с валсартаном у пациентов с артериальной гипертензией

А. С. Рязанов¹, Л. В. Мельникова¹,
М. В. Макаровская^{1,2}, О. В. Кечина²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Клинико-диагностический центр № 4 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Контактная информация:

Макаровская Мария Владимировна,
ГБУЗ КДЦ № 4 ДЗМ г. Москвы
ул. Крылатские холмы, д. 3, Москва,
Россия, 121609.
E-mail: marja.makarovska@mail.ru

Статья поступила в редакцию
08.11.23 и принята к печати 26.04.24.

Резюме

Цель исследования — выявить эффективность в отношении снижения артериального давления (АД) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 1–2-й степени тяжести сакубитрила/валсартана по сравнению с валсартаном. **Материалы и методы.** В исследование включили 105 пациентов, из них в анализ эффективности — 90, которых наблюдали в течение 12 месяцев в амбулаторно-поликлинических условиях. В соответствии с протоколом исследование завершили 90 пациентов, 44 из которых получали сакубитрил/валсартан (97/103 мг), 46 — валсартан (160 мг). Оценивали динамику клинического АД в мм рт. ст. и достижение целевого уровня АД между группами лечения. **Результаты.** Систолическое АД через 12 месяцев снизилось более значительно на фоне приема сакубитрила/валсартана, чем на фоне приема валсартана: на $14,68 \pm 9,33$ против $6,17 \pm 4,81$ мм рт. ст. ($p = 0,007$). Отмечена высокая частота достижения целевого АД у пациентов группы сакубитрила/валсартана (61,41 % против 34,8 %) ($p < 0,01$). **Заключение.** Среди пациентов с АГ 1–2-й степени сакубитрил/валсартан снижал АД в большей степени, чем монотерапия валсартаном, и не уступал последнему по критериям безопасности.

Ключевые слова: валсартан, сакубитрил/валсартан, артериальная гипертензия

Для цитирования: Рязанов А. С., Мельникова Л. В., Макаровская М. В., Кечина О. В. Эффективность сакубитрила/валсартана по сравнению с валсартаном у пациентов с артериальной гипертензией. 2024;30(2):198–206. doi:10.18705/1607-419X-2024-2375. EDN: VHPBYX

Efficacy of sacubitril/valsartan versus valsartan in patients with arterial hypertension

A. S. Ryazanov¹, L. V. Melnikova¹,
M. V. Makarovskaya^{1, 2}, O. V. Kechina²

¹ Russian Medical Academy

of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

² GBUZ Clinical Diagnostic Center No. 4 DZM, Moscow, Russia

Corresponding author:

Maria V. Makarovskaya,

Clinical and Diagnostic Center No. 4

MHD

3, Krylatskie holmy str., Moscow,

121609 Russia.

E-mail: marja.makarovska@mail.ru

Received 08 November 2023;

accepted 26 April 2024.

Abstract

Objective. To identify the effectiveness of sacubitril/valsartan versus valsartan in reducing blood pressure (BP) in patients with arterial hypertension (HTN) 1–2 degree. **Design and methods.** The study included 105 patients, among them 90 were included in the effectiveness analysis and were observed for 12 months in an outpatient setting. In accordance with the protocol, 90 patients completed the study, 44 of them received sacubitril/valsartan (97/103 mg), 46 received valsartan (160 mg). The dynamics of clinical BP in mm Hg and rates of achieving target BP levels in treatment groups were assessed. **Results.** Systolic after 12 months decreased more significantly in sacubitril/valsartan group versus valsartan: by $14,68 \pm 9,33$ vs $6,17 \pm 4,81$ mmHg ($p = 0,007$). The rate of achieving target BP was higher in the sacubitril/valsartan group (61,41 % vs 34,8 %, $p < 0,01$). **Conclusions.** Among patients with 1–2 degree HTN, sacubitril/valsartan reduced blood pressure to a greater extent than valsartan alone and was not inferior to the latter in terms of safety criteria.

Key words: valsartan, sacubitril/valsartan, arterial hypertension

For citation: Ryazanov AS, Melnikova LV, Makarovskaya MV, Kechina OV. Efficacy of sacubitril/valsartan versus valsartan in patients with arterial hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2024;30(2):198–206. doi:10.18705/1607-419X-2024-2375. EDN: VHPBYX

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) — один из главных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременной смерти во всем мире [1]. У взрослого населения распространенность АГ составляет 30–45 % [2]. К 2025 году ожидаемое число пациентов с АГ может достичь 1,5 миллиардов [3]. Несмотря на наличие в арсенале врача эффективных и безопасных антигипертензивных препаратов, АГ остается ведущим фактором сердечно-сосудистого риска [4].

Для медикаментозного лечения АГ используют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), диуретики, блокаторы кальциевых каналов и β -адреноблокаторы в виде как моно-, так и комбинированной терапии [5]. Несмотря на высокую

эффективность антигипертензивных препаратов, не все пациенты достигают целевого уровня артериального давления (АД), частота контроля АД составляет около 10 % в мире [6,7] и 21,4 % и 14,1 % соответственно для женщин и для мужчин в РФ [8]. Согласно данным исследования ЭССЕ-РФ-3 в Российской Федерации, частота удовлетворительного контроля АД составляет всего 23 % [2]. Необходимо выявлять новые варианты терапевтического воздействия. К возможным вариантам решения проблемы можно отнести поиск лекарств с новыми механизмами действия.

К одной из новых комбинаций препаратов, способных снижать артериальное давление, относится рекомендованная в 2016 году для лечения сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса комбинация валсартана с ингибитором неприлизина

сакубитрилом. Неприлизин является потенциальной терапевтической мишенью в лечении АГ. Он представляет собой нейтральную эндопептидазу, разрушающую эндогенные вазоактивные пептиды, такие как натрийуретические пептиды (НУП), брадикинин и адреномедуллин. При ингибировании неприлизина уровни НУП повышаются, уменьшая объем циркулирующей плазмы, увеличивая гематокрит путем увеличения проницаемости сосудов, вызывая системную вазодилатацию за счет высвобождения оксида азота и блокируя как ренин-ангиотензиновую систему (РАС), так и симпатическую нервную систему [9]. Блокада РАС при одновременной активации системы НУП обеспечивает дополнительное снижение АД и может оказывать дополнительное органопротективное действие, в частности, уменьшение жесткости крупных артерий при изолированной систолической артериальной гипертензии (ИСАГ) [10–12]. Применение сакубитрила/валсартана, по-видимому, приносит большую пользу, чем монотерапия ИАПФ/БРА, у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) и АГ [12–14]. Сакубитрил и валсартан обладают взаимодополняющим антигипертензивным действием. Предыдущие исследования продемонстрировали достоинства сакубитрила/валсартана в снижении АД у пациентов с АГ 1–2-й степени [15–17]. Однако эффективность и безопасность сакубитрила/валсартана по сравнению с валсартаном у пациентов с артериальной гипертензией в условиях реальной клинической практики недостаточно изучены.

Цель исследования — оценить антигипертензивную эффективность сакубитрила/валсартана в дозе 200 мг/сутки по сравнению с валсартаном в дозе 160 мг/сутки у пациентов с артериальной гипертензией 1–2-й степени тяжести. Валсартан был выбран в качестве активного контроля для оценки эффекта сакубитрила [18].

Материалы и методы

Выполнено одноцентровое, контролируемое, проспективное исследование

Критерии включения

В программу включались пациенты обоего пола в возрасте от 55 лет и старше с АГ 1–2-й степени тяжести, не принимавшие антигипертензивную терапию или не достигшие целевого уровня АД на фоне моно- или двухкомпонентной антигипертензивной терапии; подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения

Пациенты с тяжелой артериальной гипертензией (систолическое артериальное давление (САД) \geq

180 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) \geq 110 мм рт. ст.); вторичные формы АГ; ангионевротический отек в анамнезе; инсульт или транзиторная ишемическая атака, инфаркт миокарда, коронарное шунтирование и/или чрескожное коронарное вмешательство в течение 12 месяцев, предшествовавших скринингу; гиперкалиемия (калий \geq 5,5 ммоль/л); сахарный диабет (СД) 1-го типа или неконтролируемый СД 2-го типа (гликированный гемоглобин \geq 8%).

Исследование проводилось на базе ГБУЗ «Клинико-диагностический центр» № 4 Департамента здравоохранения Москвы с декабря 2021 года по декабрь 2022 года.

Первичная конечная точка — динамика клинического АД в мм рт. ст. и достижение целевого уровня АД <140/90 мм рт. ст.

Вторичные конечные точки включали: достижение «целевого» САД < 140 мм рт. ст., достижение «целевого» ДАД < 90 мм рт. ст., число больных, ответивших на лечение, — снижение САД по крайней мере на 10 мм рт. ст. и/или его нормализация или снижение ДАД по крайней мере на 5 мм рт. ст. и/или его нормализация; а также безопасность и переносимость. Оценка безопасности включала нежелательные явления (НЯ) и серьезные нежелательные явления, в том числе любые клинически значимые отклонения от нормы при физикальном обследовании или лабораторных исследованиях. Для всех нежелательных явлений документировалась информация о симптомах, степени тяжести, связи с исследуемым препаратом, вмешательством и исходом.

На момент включения в исследование 20 пациентов не принимали антигипертензивную терапию, 34 пациента уже получали БРА или ингибиторы АПФ (лозартан 100 мг в сутки, эналаприл 20 мг/сутки, периндоприл 10 мг в сутки). Эти пациенты ($n = 54$) переводились на прием валсартана. Не принимавшие антигипертензивную терапию пациенты (20 человек) начинали прием валсартана в стартовой дозе 40 мг 1 раз в сутки [19]. Дозу валсартана титровали по переносимости с 4-недельными интервалами до максимальной дозы 160 мг в сутки. Остальным пациентам (34 человека) назначали валсартан в дозе 160 мг в сутки. 51 пациент на момент включения принимал комбинацию из двух классов антигипертензивных препаратов (ИАПФ или БРА в сочетании с амлодипином или индапамидом). Эти пациенты переводились на прием сакубитрила/валсартана в стартовой дозе 49/51 мг 1 раз в сутки с дальнейшей титрацией дозы по переносимости с 4-недельными интервалами до максимальной дозы 97/103 мг в сутки.

Пациенты наблюдались в течение 12 месяцев. На каждом визите в клинику (всего было 13 визитов) пациентам измерялось офисное АД и проводился физикальный осмотр. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) выполнено на первом визите, через 3, 6 и 12 месяцев лечения. Лабораторные анализы крови и мочи, электрокардиография проводились на первом и заключительном визитах. Были собраны данные о нежелательных явлениях (НЯ), серьезных НЯ с момента получения информированного согласия и до окончания участия в исследовании.

АД и частота сердечных сокращений (ЧСС) были измерены с помощью автоматического тонометра Omron HEM-7121-ALRU (Япония) и манжеты соответствующего размера у пациентов после отдыха сидя в течение 5 мин. За полчаса до измерения АД исключались курение и употребление кофеинсодержащих напитков. АД измерялось трижды через 1 мин на обеих руках. Регистрировалось АД, являющееся средним из двух последних измерений. СМАД выполнялось с использованием прибора BPLab («Петр Телегин», Россия) на недоминантной руке с интервалами 15 мин днем (6:00–22:00) и 30 мин ночью (22:00–6:00). Во время выполнения СМАД пациентам предписывались обычная нагрузка (без чрезмерной физической активности) и необходимость остановки с опущенной вниз рукой при каждом измерении АД. Данные, полученные по СМАД-исследованиям, будут рассмотрены в отдельной статье.

Протокол исследования одобрен совместным независимым этическим комитетом ГБУЗ КДЦ № 4 Департамента здравоохранения Москвы — Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова. Номер протокола 111/21. Дата утверждения — 14 декабря 2021 г. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Исследование проводилось в соответствии с принципами надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации (2013 г.).

Статистический анализ. Расчет необходимого размера выборки для двусторонней альтернативной гипотезы проводился исходя из мощности 80%, частоты ошибок I рода 5%, коэффициента корреляции 0,5 и допущения о том, что μ_1 (σ_1) и μ_2 (σ_2) равны 40 (6) и 42 (8) (d Коэна = –0,277). Оценка необходимого размера выборки: $n = 105$.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. Статистический анализ выполнялся при помощи непараметрических методов. При сравнении коли-

чественных показателей значимость различий для зависимых выборок оценивалась с помощью критерия Вилкоксона, для зависимых выборок — с помощью критерия Манна–Уитни. При оценке различия частоты нежелательных явлений в зависимости от группы статистическая значимость различий рассчитывалась с помощью точного критерия Фишера или критерия хи-квадрат. Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Был представлен 95-процентный доверительный интервал для различия в лечении. Полученные данные были проанализированы с использованием соответствующих шкале показателей для категориальных переменных (например, количество, проценты) и интервальных переменных — среднее (M) и стандартное отклонение (SD) (нормальный закон распределения). Различия при $p < 0,05$ рассматривались как значимые. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.6 (ООО Статтех, Россия).

Результаты

В исследование было включено 105 человек. Из группы сакубитрила/валсартана (51 человек) 6 человек отказались принимать препарат из-за его высокой стоимости и вернулись к прежней схеме лечения; через 2 месяца 1 человек исключен из исследования из-за выраженного головокружения. В группе валсартана 1 человек выбыл по причине преходящего нарушения мозгового кровообращения на 3-м месяце лечения, 1 — из-за ангионевротического отека в начале исследования, 6 пациентов — из-за развившегося головокружения в начале исследования. Большинство пациентов, включенных в исследование, имели изолированную систолическую артериальную гипертензию; об этой группе пациентов мы напишем в следующей статье.

Участие в исследовании в соответствии с протоколом завершили 90 пациентов. Средний возраст пациентов составил $61,5 \pm 5,3$ года. Исходные демографические и клинические характеристики пациентов суммированы в таблице 1.

Офисное АД

Терапия валсартаном (160 мг) через 1 месяц лечения привела к статистически значимому снижению офисного АД со $156,9 \pm 9,42 / 91,3 \pm 9,45$ до $145,4 \pm 8,5 / 85,2 \pm 7,3$ мм рт. ст. ($p = 0,002$). Целевого уровня САД достигли 5 пациентов и ДАД — 3 пациента. Больным, не достигшим целевого уровня АД ($n = 38$), доза препарата была увеличена. От 1-го к 3-му месяцу лечения офисное АД сни-

Таблица 1

ИСХОДНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

Характеристики	Валсартан (n = 46)	Сакубитрил/ валсартан (n = 44)	р-значе- ние
Возраст, годы	60,72 ± 4,95	62,30 ± 5,50	0,09
Мужской пол, n (%)	33 (71,7)	30 (68,2)	0,46
Рост, м	163,48 ± 9,66	162,75 ± 7,62	0,34
Артериальная гипертензия, продолжительность, годы	10,2 ± 8,15	10,5 ± 8,22	0,49
ИСАГ, n (%)	32 (70)	28 (64)	0,29
Сахарный диабет, n (%)	15 (32,6)	14 (31,8)	0,88
Ожирение, n (%)	42	41	0,71
Курение, n (%)	10	12	0,36
рСКФ, мл/мин на 1,73 м ²	79,8 ± 16,69	81,0 ± 16,77	0,22
Офисное САД, мм рт. ст.	156,9 ± 9,42	157,1 ± 10,11	0,15
Офисное ДАД, мм рт. ст.	91,3 ± 9,45	90,9 ± 9,13	0,41

Примечание: ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертензия; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

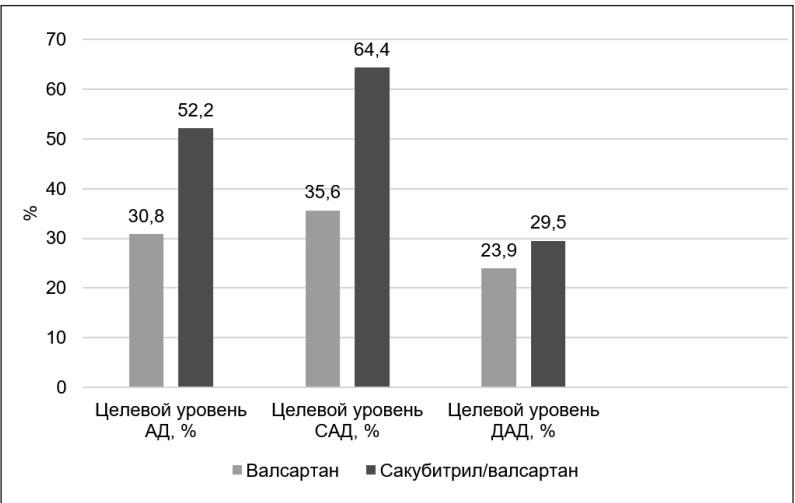


Рисунок 1. Доля пациентов, достигших целевого уровня артериального давления через 3 месяца лечения сакубитрилом/валсартаном в дозе 200 мг по сравнению с валсартаном 160 мг (p < 0,05)

Примечание: АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Таблица 2

ИЗМЕНЕНИЕ ОФИСНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ЗА 12 МЕСЯЦЕВ ЛЕЧЕНИЯ

Параметры	Валсартан (n = 46)	Сакубитрил/валсартан (n = 44)	р-значение
САД, мм рт. ст.	-6,17 ± 4,81	-14,68 ± 9,33	0,007
ДАД, мм рт. ст.	-3,95 ± 4,18	-6,97 ± 6,15	0,002

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

зилось со $145,4 \pm 8,5 / 85,2 \pm 7,3$ до $139 \pm 7,7 / 82 \pm 7,1$ мм рт. ст. ($p = 0,03$), что привело к увеличению числа пациентов, достигших целевого уровня АД (рисунок 1). Всем участникам, которые через 3 месяца лечения не достигли целевых показателей АД, был добавлен амлодипин в дозе 10 мг в сутки. С 3-го по 6-й месяц лечения валсартаном в дозе 160 мг у 15 пациентов отмечено «ускользание» антигипертензивного эффекта. Динамика офисного АД представлена на рисунке 2. Целевой уровень АД через 12 месяцев достигнут у 16 пациентов (34,8%), САД у 18 (39,1%) и ДАД у 12 (26,1%) пациентов ($p < 0,01$).

Терапия сакубитрилом/валсартаном (200 мг) через 1 месяц привела к значимому снижению офисного АД со $157,1 \pm 10,11 / 90,9 \pm 9,13$ до $141,2 \pm 9,92 / 83,5 \pm 6,9$ мм рт. ст. ($p = 0,004$). Целевой уровень АД был достигнут у 10 (22,7%) больных. Пациентам, не достигшим целевого уровня АД ($n = 34$), доза препарата была увеличена.

Снижение АД по сравнению с исходным уровнем за 12 месяцев лечения на приеме у врача было значимо больше в группе сакубитрила/валсартана, чем в группе валсартана (таблица 2). Значимых различий по динамике АД от 6-го к 12-му месяцу наблюдения между группами сакубитрила/валсартана и валсартана установлено не было. Феномен «ускользания» антигипертензивного эффекта терапии сакубитрилом/валсартаном не наблюдался (рисунок 3). Целевого уровня офисного АД через 12 месяцев лечения достигли 27 (61,4%) пациентов, целевого уровня САД 30 пациентов (68,2%) и ДАД — 13 (29,5%) пациентов ($p = 0,003$).

Влияние на функцию почек. Функция почек оценивалась с помощью расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ). За время участия в исследовании рСКФ у пациентов обеих групп значимо не изменилась. Различия по рСКФ между группами валсартана и сакубитрила/валсартана не выявлены (таблица 3).

Нежелательные явления

Частота возникновения НЯ и серьезных НЯ, приводящих к отмене лечения, была более частой у пациентов, получавших валсартан, чем у пациентов, получавших сакубитрил/валсартан. В группе валсартана был зарегистрирован один случай ангионевротического отека и один случай преходящего нарушения мозгового кровообращения у пациента с окклюзирующим поражением брахиоцефальных артерий. Выраженное головокружение отметил 1 человек, принимавший сакубитрил/валсартан, и 6 пациентов, принимавших валсартан. Три пациента из группы валсартана и 1, получающий сакубитрил/валсартан, жаловались на головную боль. Большинство НЯ, возникших в течение 12 месяцев лечения сакубитрилом/валсартаном, были легкими и преходящими, не требовали отмены препарата. В течение 12-месячного периода лечения средние изменения лабораторных показателей по сравнению с исходным уровнем были незначительными. Значения калия $> 5,5$ ммоль/л были зарегистрированы у 1 пациента в каждой из групп лечения. Уровень калия вернулся к нормальным значениям на последнем визите без перерыва в приеме исследуемых препаратов. Показатели азота мочевины крови $> 14,28$ ммоль/л и натрия < 130 ммоль/л были заре-

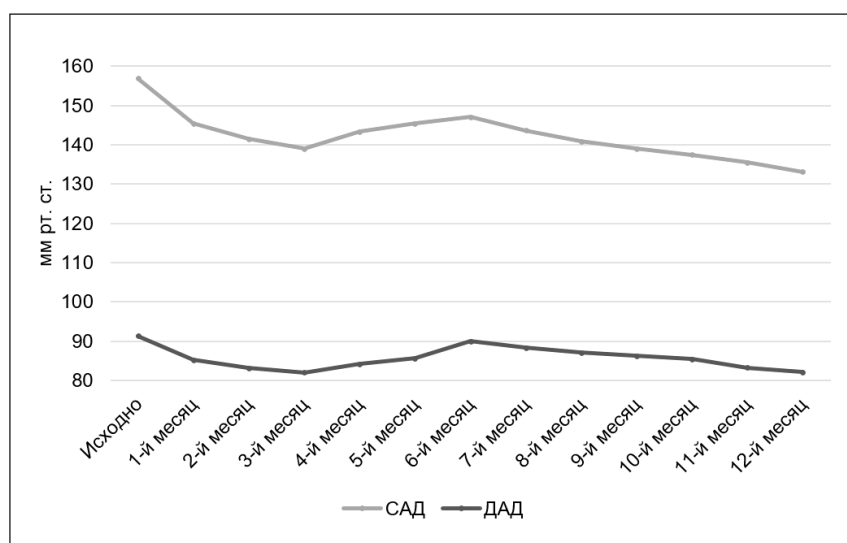


Рисунок 2. Динамика офисного артериального давления на фоне приема валсартана за 12 месяцев наблюдения

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

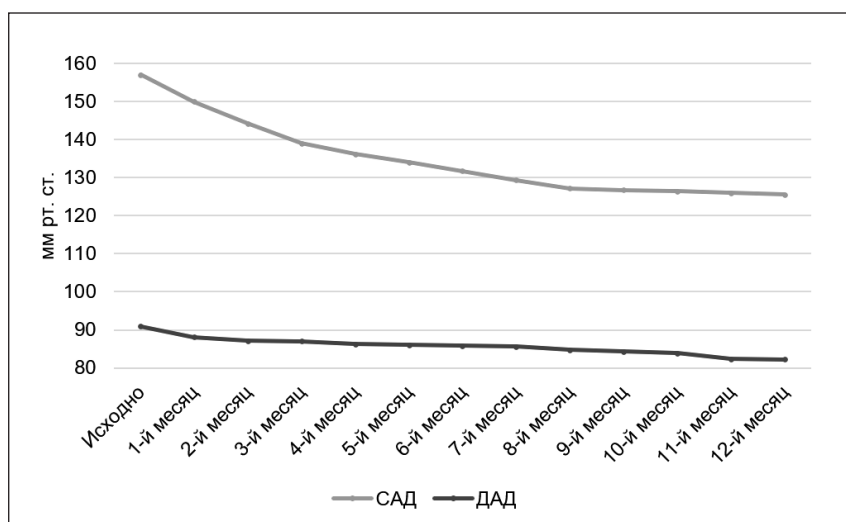


Рисунок 3. Динамика офисного артериального давления на фоне приема сакубитрила/валсартана за 12 месяцев наблюдения

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Таблица 3

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАСЧЕТНОЙ СКОРОСТИ
КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ
(мл/мин на 1,73 м²)**

Параметры	Исходно (мм рт. ст.)	Через 12 месяцев (мм рт. ст.)
Валсартан (n = 46)	79,8 ± 16,69	80,4 ± 15,88
Сакубитрил/валсартан (n = 44)	81,0 ± 16,77	81,3 ± 15,47
p-значение	0,22	0,13

гистрированы у одного пациента в группе сакубитрила/валсартана; ни у одного пациента ни в одной из групп лечения не было выявлено значения креатинина > 176,8 мкмоль/л.

Обсуждение

В этом исследовании сакубитрил/валсартан продемонстрировал возможность большего снижения клинического АД (на 8 мм рт. ст. САД) у пациентов с артериальной гипертензией по сравнению с валсартаном, при сопоставимой безопасности и переносимости. Это снижение САД является клинически значимым, поскольку известно, что каждое снижение САД на 10 мм рт. ст. снижает риск основных сердечно-сосудистых заболеваний на 20 %, ишемической болезни сердца на 17 %, инсульта на 27 %, сердечной недостаточности на 28 % и смертности от всех причин на 13 % [20]. Значительно большей доле пациентов удалось достичь контроля АД с помощью сакубитрила/валсартана по сравнению с вал-

сартаном уже через 3 месяца лечения. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что лечение сакубитрилом/валсартаном может способствовать улучшению клинических исходов у пациентов с АГ. Предыдущие результаты исследований с участием, в частности, азиатских пациентов [21], а также результаты исследований II и III фазы у западных и азиатских пациентов с эссенциальной гипертензией 1–2-й степени тяжести [22, 23] подтверждают полученные нами результаты.

Заключение

Ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и не-прилизина (сакубитрил/валсартан 200 мг раз в день) были более эффективными, чем монотерапия блокатором рецепторов ангиотензина (валсартан 160 мг раз в день) в снижении артериального давления на приеме у врача, и в целом были безопасны у пациентов.

Ограничения исследования

Исследование имеет ряд ограничений: оно было нерандомизированным; выборка была смещена к тем пациентам, которые заведомо могли себе позволить приобрести препарат (сакубитрил/валсартан); показатели качества жизни не оценивались.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Финансирование / Funding

Исследование не имело спонсорской поддержки. / This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Список литературы / References

1. Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics — 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133:e38–e360. doi:10.1161/CIR.0000000000000350
2. Баланова Ю. А., Дракина О. М., Куценко В. А., Имаева А. Э., Концевая А. В., Максимов С. А. и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3785. doi:10.15829/1728-8800-2023-3785 [Balanova YuA, Drakina OM, Kutsenko VA, Imaeva AE, Kontsevaya AV, Maksimov SA et al. Arterial hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: gender differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Research data from ESSE-RF3. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3785. doi:10.15829/1728-8800-2023-3785. In Russian]
3. 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 EI 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]
4. Мальцева А. С., Цыганкова А. Э., Габитова М. А., Родионов А. В., Фомин В. В. Фармакотерапия резистентной артериальной гипертензии в реальной клинической практике. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(2):200–205. doi:10.20996/1819-6446-2021-04-03 [Maltseva AS, Tsygankova AE, Gabitova MA, Rodionov AV, Fomin VV. Treatment of Resistant Hypertension in Real Clinical Settings. Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(2):200–205. In Russian].
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953–2041.
6. Global report on hypertension: the race against a silent killer. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. ISBN:978-92-4-008106-2
7. Geldsetzer P, Manne-Goehler J, Marcus ME, Ebert C, Zhumadilov Z, Wesseh CS et al. The state of hypertension care in 44 low-income and middle-income countries: a cross-sectional study of nationally representative individual-level data from 1·1 million adults. *Lancet*. 2019;394(10199):652–62. doi:10.1016/S0140-6736(19)30955-9
8. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957–80. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1
9. Lin DS, Wang TD, Buranakitjaroen P, Chen CH, Cheng HM, Chia YC et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor as a novel antihypertensive drug: evidence from Asia and around the globe. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021;23:556–67. doi:10.1111/jch.14120.
10. Izzo JL, Zappe DH, Jia Y, Hafeez K, Zhang J. Efficacy and safety of crystalline valsartan/sacubitril (lcz696) compared with placebo and combinations of free valsartan and sacubitril in patients with systolic hypertension: the RATIO study. *Cardiovasc Pharmacol*. 2017;69:374–381. doi:10.1097/FJC.0000000000000485
11. Jackson AM, Jhund SP, Anand AS, Düngen HD, Lam CSP, Lefkowitz MP et al. Sacubitril–valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Euro Heart J*. 2021;42:3741–3752. doi:10.1093/eurheartj/ehab499
12. Geng Q, Yan R, Wang Z, Hou F. Effects of LCZ696 (Sacubitril/Valsartan) on Blood Pressure in Patients with Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials/ *Cardiology* 2020;145:589–598. doi:10.1159/000507327
13. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993–1004. doi:10.1056/NEJMoa1409077
14. Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083 [Russian Society of Cardiology (RSC). Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083. In Russian].
15. Zhang M, Zou Y, Li Y, Wang H, Sun W, Liu B. The history and mystery of sacubitril/valsartan: From clinical trial to the real world. *Front Cardiovasc Med*. 2023–10:1102521. doi:10.3389/fcvm.2023.1102521
16. Kario K, Rakugi H, Yarimizu D, Morita Y, Eguchi S, Iekushi K. Twenty-four-hour blood pressure-lowering efficacy of sacubitril/valsartan versus olmesartan in Japanese patients with essential hypertension based on nocturnal blood pressure dipping status: a post hoc analysis of data from a randomized, double-blind multicenter study. *J Am Heart Assoc*. 2023;12:e027612; doi:10.1161/JAHA.122.027612
17. Malik AH, Aronow WS. Efficacy of Sacubitril/Valsartan in hypertension. *Am J Ther*. 2022 May-Jun 01;29(3):e322–e333. doi:10.1097/MJT.0000000000000925
18. Рязанов А. С., Капитонов К. И., Макаровская М. В., Кудрявцев А. А. Результаты использования ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина при вторичной функциональной митральной регургитации в условиях амбулаторно-поликлинической практики. Вестник РАМН. 2020;75(5):514–522. doi:10.15690/vramn1462 [Ryazanov AS, Kapitonov KI, Makarovskaya MV, Kudryavtsev AA. The results of the use of angiotensin receptor inhibitors and neprilisin in secondary

functional mitral regurgitation in outpatient practice. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(5):514–522. doi:10.15690/vramn1462. In Russian].

19. Кобалава Ж. Д., Лазарев П. В., Балеева Л. В. Тактика врача-кардиолога: Практическое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. ISBN: 978-5-9704-5815-0 [Kobalava ZD, Lazarev PV, Baleeva LV. Tactics of a cardiologist. Practical guide. M.: GEOTAR-Media, 2022. ISBN: 978-5-9704-5815-0. In Russian].

20. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957–967. doi:10.1016/S0140-6736(15)01225-8

21. Supasyndh O, Sun N, Kario K, Hafeez K, Zhang J. Long-term (52-week) safety and efficacy of Sacubitril/valsartan in Asian patients with hypertension. *Hypertens Res*. 2017;40:472–6. doi:10.1038/hr.2016.151

22. Ruilope LM, Dukat A, Bohm M, Lacourciere Y, Gong J, Lefkowitz MP. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet*. 2010;375:1255–66. doi:10.1016/S0140-6736(09)61966-8

23. Kario K, Sun N, Chiang FT, Supasyndh O, Baek SH, Inubushi-Molessa A et al. Efficacy and safety of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Asian patients with hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Hypertension*. 2014;63:698–705. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02002

Информация об авторах

Рязанов Алексей Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии РМАНПО, ORCID: 0000-0001-9574-6021, e-mail: alexeydoc72@yandex.ru;

Мельникова Людмила Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии РМАН ПО, ORCID: 0000-0003-4688-1272, e-mail: pgu-vb2004@mail.ru;

Макаровская Мария Владимировна — ассистент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии РМАНПО; ORCID: 0000-0002-2313-2159, e-mail: marja.makarovska@mail.ru;

Кечина Ольга Владимировна — главный врач ГБУЗ КДЦ № 4 ДЗМ, ORCID: 0000-0003-2731-3149, e-mail: kechinaov@mail.ru.

Author information

Alexey S. Ryazanov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, ORCID: 0000-0001-9574-6021, e-mail: alexeydoc72@yandex.ru;

Lyudmila V. Melnikova, MD, PhD, DSc, Professor, Professor of the Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, ORCID: 0000-0003-4688-1272, e-mail: pgu-vb2004@mail.ru;

Maria V. Makarovskaya, MD, Assistant, Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, ORCID: 0000-0002-2313-2159, e-mail: marja.makarovska@mail.ru;

Olga V. Kechina, MD, Chief Physician, GBUZ Clinical Diagnostic Center No. 4 DZM, ORCID: 0000-0003-2731-3149, e-mail: kechinaov@mail.ru.