

УДК 615.036.8

doi: 10.21685/2072-3032-2025-3-8

### Сакубитрил/валсартан и изолированная систолическая артериальная гипертензия у пожилых пациентов: проспективное исследование

А. С. Рязанов<sup>1</sup>, М. В. Макаровская<sup>2</sup>, Н. А. Анисимов<sup>3</sup>, Л. В. Мельникова<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup>Российская медицинская академия непрерывного  
профессионального образования, Москва, Россия

<sup>2,3</sup>Клинико-диагностический центр № 4 Департамента  
здравоохранения Москвы, Москва, Россия

<sup>1</sup>alexeydoc72@yandex.ru, <sup>2</sup>marja.makarovska@mail.ru,

<sup>3</sup>drLg@yandex.ru, <sup>4</sup>melnikovalv@rmapo.ru

**Аннотация.** *Актуальность и цели.* Цель исследования – оценить антигипертензивную эффективность сакубитрила/валсартана в дозе 200 мг/сут по сравнению с валсартаном в дозе 160 мг/сут у пациентов с изолированной систолической артериальной гипертензией I–II степени тяжести. *Материалы и методы.* В исследование включены 105 пациентов, из них в анализ эффективности – 60, которых наблюдали в течение 12 месяцев в амбулаторно-поликлинических условиях: 32 человека принимали валсартан и 28 – сакубитрил/валсартан. Оценивали динамику среднесуточного систолического артериального давления и достижение его целевого значения между группами, изменение пульсового давления и качества жизни. *Результаты.* Среднесуточное систолическое артериальное давление снизилось более значительно на фоне приема сакубитрила/валсартана, чем на фоне приема валсартана: на  $14,5 \pm 12,3$  мм рт.ст. vs  $9,2 \pm 11,1$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ); отмечена высокая частота достижения целевого артериального давления у пациентов группы сакубитрила/валсартана (96,4 % vs 81,3 %) ( $p < 0,05$ ). Пульсовое давление снизилось на 11,0 мм рт.ст. vs 7,2 мм рт.ст. в группе валсартана ( $p < 0,05$ ). Качество жизни по шкале EuroQol: в группе сакубитрила/валсартана средний показатель VAS увеличился до 80/100 vs 70/100 ( $p < 0,05$ ). *Выводы.* Сакубитрил/валсартан продемонстрировал более высокую эффективность в снижении артериального давления по сравнению с валсартаном у пациентов с изолированной систолической артериальной гипертензией.

**Ключевые слова:** изолированная систолическая артериальная гипертензия, сакубитрил/валсартан, валсартан, пожилые пациенты

**Для цитирования:** Рязанов А. С., Макаровская М. В., Анисимов Н. А., Мельникова Л. В. Сакубитрил/валсартан и изолированная систолическая артериальная гипертензия у пожилых пациентов: проспективное исследование // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2025. № 3. С. 84–97. doi: 10.21685/2072-3032-2025-3-8

## Sacubitril/valsartan and isolated systolic hypertension in elderly patients: a prospective study

A.S. Ryazanov<sup>1</sup>, M.V. Makarovskaya<sup>2</sup>, N.A. Anisimov<sup>3</sup>, L.V. Melnikova<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

<sup>2,3</sup>Clinical and Diagnostic Center No. 4

of Moscow Department of Health, Moscow, Russia

<sup>1</sup>alexeydoc72@yandex.ru, <sup>2</sup>marja.makarovska@mail.ru,

<sup>3</sup>drLg@yandex.ru, <sup>4</sup>melnikovalv@rmapo.ru

**Abstract.** *Background.* The purpose of the research is to evaluate the antihypertensive efficacy of sacubitril/valsartan 200 mg/day compared with valsartan 160 mg/day in patients with grade 1–2 isolated systolic arterial hypertension (ISAH). *Materials and methods.* The study included 105 patients, of whom 60 were included in the efficacy analysis. They were observed for 12 months in an outpatient setting: 32 people took valsartan and 28 took sacubitril/valsartan. The dynamics of average daily systolic blood pressure (SBP) and the achievement of its target value between the groups, changes in pulse pressure (PP) and quality of life (QOL) were assessed. *Results.* The average daily SBP decreased more significantly with sacubitril/valsartan than with valsartan: by  $14.5 \pm 12.3$  mmHg vs  $9.2 \pm 11.1$  mmHg ( $p < 0.01$ ); a high frequency of achieving target BP was noted in patients in the sacubitril/valsartan group (96.4 % vs 81.3 %) ( $p < 0.05$ ). PP decreased by 11.0 mmHg vs 7.2 mmHg in the valsartan group ( $p < 0.05$ ). QOL according to the EuroQol scale: in the sacubitril/valsartan group, the average VAS score increased to 80/100 vs 70/100 ( $p < 0.05$ ). *Conclusion.* Sacubitril/valsartan demonstrated superior BP-lowering efficacy compared with valsartan in patients with ISH.

**Keywords:** isolated systolic hypertension, sacubitril/valsartan, valsartan, elderly patients

**For citation:** Ryazanov A.S., Makarovskaya M.V., Anisimov N.A., Melnikova L.V. Sacubitril/valsartan and isolated systolic hypertension in elderly patients: a prospective study. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2025;(3):84–97. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2025-3-8

### Введение

Изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ) у пожилых пациентов остается одним из ключевых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, которые ведут к значительному снижению качества жизни (КЖ) и увеличению смертности в этой возрастной категории. Встречаемость ИСАГ увеличивается с возрастом, достигая более 60 % среди лиц старше 65 лет. Это делает вопросы эффективного контроля артериального давления (АД) особенно актуальными [1, 2]. Указанное состояние ассоциируется с повышенным риском развития кардиоваскулярных заболеваний, таких как инфаркт миокарда, инсульт и сердечная недостаточность.

Современные подходы к лечению ИСАГ включают использование монотерапии и комбинированных препаратов [3, 4], среди которых особое место занимает сакубитрил/валсартан. Это комбинированный препарат, объединяющий блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА) валсартан и ингибитор неприлизина сакубитрил. Сакубитрил/валсартан, комбинация ингибитора неприлизина с БРА, предложенная в лечении сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса, демонстрирует значительные преимущества и в управлении ИСАГ. Сакубитрил увеличивает уровни натрийуретических пептидов, обладающих вазодилатирующим, натрийуретическим и антифиб-

ротическим действием, тем самым уменьшая пред- и постнагрузку на сердце. Валсартан, в свою очередь, блокирует ангиотензиновые рецепторы, снижая АД. Комбинация этих эффектов может сделать сакубитрил/валсартан особенно подходящим для пациентов с ИСАГ, которым необходимы строгий контроль АД и минимизация риска сердечно-сосудистых осложнений. В клинических исследованиях сакубитрил/валсартан продемонстрировал превосходство над традиционными БРА по снижению уровня АД и улучшению прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью [5].

В зависимости от уровня систолического АД (САД) выделяют три степени ИСАГ: САД в пределах 140–159 мм рт.ст. – I степень, 160–179 мм рт.ст. – II степень, 180 мм рт.ст. и выше – III степень. В классификации АГ согласно Всемирной организации здравоохранения выделяется также пограничная ИСАГ, для которой характерно повышение САД в пределах 140–149 мм рт.ст. при диастолическом АД (ДАД) ниже 90 мм рт.ст. Пограничная ИСАГ – одна из наиболее распространенных форм АГ у нелеченых лиц старше 60 лет, которая в большинстве случаев по истечении времени может трансформироваться в определенную АГ [6].

Особенностью пожилых пациентов является высокая частота сопутствующих заболеваний, таких как диабет, ожирение и хроническая почечная недостаточность, которые могут значительно усложнять выбор антигипертензивной терапии. Сакубитрил/валсартан может улучшить функциональное состояние сердца и почек, что делает его перспективным вариантом для пожилых пациентов с мультикоморбидностью [7]. Патофизиология ИСАГ связана с возрастными изменениями в структуре и функции крупных артерий. С возрастом артерии становятся менее эластичными из-за увеличения количества коллагена и снижения содержания эластина в сосудистой стенке. Эти изменения приводят к увеличению систолического давления за счет ухудшения амортизации пульсовой волны, что особенно заметно в аорте. Корреляция еще сильнее с суточным амбулаторным АД, особенно с повышенным ночным АД.

Сравнительный анализ с другими антигипертензивными средствами показал, что сакубитрил/валсартан обладает высокими показателями в снижении АД и улучшении КЖ пациентов [8]. Кроме того, значимым аспектом является оценка влияния сакубитрила/валсартана на долгосрочную переносимость и безопасность лечения с учетом повышенной чувствительности пожилых людей к фармакотерапии. Результаты исследований показывают, что сакубитрил/валсартан хорошо переносится пожилыми пациентами, имеет низкий профиль побочных эффектов и высокую степень удовлетворенности лечением [9].

**Цель исследования:** оценить антигипертензивную эффективность сакубитрила/валсартана в дозе 200 мг/сут по сравнению с валсартаном в дозе 160 мг/сут у пациентов с ИСАГ I–II степени тяжести. Валсартан был выбран в качестве активного контроля для оценки эффекта сакубитрила [10].

### Материалы и методы

Выполнено одноцентровое, контролируемое, рандомизированное проспективное исследование [11].

Критерии включения: в программу включались пациенты обоего пола в возрасте от 65 лет и старше с ИСАГ I/II 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: тяжелая ИСАГ (САД  $\geq 180$  мм рт.ст., ДАД  $\geq 90$  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 г. по декабрь 2022 г.

Первичная конечная точка – эффективность сакубитрила/валсартана в дозе 200 мг по сравнению с валсартаном в дозе 160 мг в снижении среднесуточного САД по данным суточного мониторирования АД (СМАД) через 12 месяцев лечения у пациентов с ИСАГ.

Вторичные конечные точки – доля пациентов, достигших целевого среднесуточного САД  $< 130$  мм рт.ст.; изменение пульсового давления (ПД) по данным СМАД; оценка КЖ пациентов по шкале EuroQol.

Рандомизация пациентов осуществлялась по принципу «первый, второй» на визите 0 (визит включения). Каждому рандомизируемому пациенту был присвоен номер в соответствии с последовательно увеличивающимся значением (1, 2, 3 и т.д.). Первый пациент входил в первую группу, второй – во вторую. Таким образом, нечетные пациенты получали «сакубитрил/валсартан», четные – «валсартан». Порядковый номер вносился в Индивидуальную регистрационную форму.

На момент включения в исследование 20 пациентов не принимали антигипертензивную терапию [10], 34 пациента уже получали БРА или ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (лозартан 100 мг/сут, эналаприл 20 мг/сут, периндоприл 10 мг/сут). Эти пациенты ( $n = 54$ ) переводились на прием валсартана. Не принимавшие антигипертензивную терапию пациенты (20 человек) начинали прием валсартана в стартовой дозе 80 мг 1 раз в сутки [12]. Дозу валсартана титровали по переносимости с 4-недельными интервалами до максимальной дозы 160 мг/сут. Остальным пациентам (34 человека) назначали валсартан в дозе 160 мг/сут; 51 пациент на момент включения принимал комбинацию из двух классов антигипертензивных препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента 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 200 мг/сут. Пациенты наблюдались в течение 12 месяцев. На каждом визите в клинику (всего было 13 визитов) пациентам измерялось офисное АД и проводился физикальный осмотр. СМАД выполнено на первом визите, через 3, 6 и 12 месяцев лечения. Лабораторные анализы крови и мочи, электрокардиография проводились на первом и заключительном визитах.

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 кофеин-содержащих 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.

КЖ пациенты оценивали по шкале EuroQoL. Описательная система опросника включает в себя пять измерений: подвижность, уход за собой, обычная деятельность, боль/дискомфорт и тревога/депрессия. EQ VAS записывает самооценку здоровья пациента на вертикальной визуальной аналоговой шкале, где конечные точки помечены как «Наилучшее состояние здоровья» и «Наихудшее состояние здоровья» («0» означает самое плохое, а «100» – самое хорошее состояние здоровья) [13].

Протокол исследования одобрен совместным независимым этическим комитетом Клинико-диагностического центра № 4 Департамента здравоохранения Москвы – РМАНПО, протокол № 111/21, дата утверждения – 14 декабря 2021 г. До включения в исследование от всех участников было получено письменное информированное согласие. Исследование проводилось в соответствии с принципами надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации (2013).

### Статистический анализ

Для проведения исследования с двухсторонним t-тестом при размере эффекта  $d = 0,5$ , уровне значимости  $\alpha = 0,05$  и мощности теста 0,80 требуется включить примерно 53 пациента в каждую из групп, чтобы обеспечить достаточную статистическую мощность исследования. Таким образом, общее количество участников для исследования должно составлять около 105 человек.

Для оценки влияния типа лечения (валсартан vs сакубитрил/валсартан) на несколько зависимых переменных одновременно, таких как САД, ПД и КЖ по шкале EuroQoL, был проведен многофакторный дисперсионный анализ (MANOVA). MANOVA используется для определения, оказывает ли независимая переменная (лечение) значительное влияние на комбинацию зависимых переменных. Перед выполнением анализа были проверены стандартные допущения для MANOVA. Проверка с использованием тестов Шапиро – Уилка показала, что данные для каждой зависимой переменной распределены нормально. Корреляционный анализ выявил, что зависимые переменные (САД, ПД и КЖ) не сильно коррелируют между собой, это позволяет применять MANOVA. Гомоскедастичность: тест Бартлетта подтвердил равенство ковариационных матриц. Различия при  $p < 0,05$  рассматривались как значимые. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.6 (ООО Статтех, Россия).

### Результаты

Всего было включено в исследование 105 человек, из которых 57,1 % завершили исследование в соответствии с протоколом. Из 105 человек у 45 исходно оказалось повышенным ДАД ( $\geq 90$  мм рт.ст.). Таким образом, только

60 пациентов с ИСАГ включили в анализ эффективности: в группе валсартана – 32 пациента и в группе сакубитрила/валсартана – 28 пациентов. Средний возраст пациентов составил  $67,9 \pm 2,1$  года (табл. 1).

Таблица 1

Исходные характеристики пациентов, включенных в анализ эффективности

Показатель	Валсартан ( <i>n</i> = 32)	Сакубитрил/ валсартан ( <i>n</i> = 28)	<i>p</i>
Возраст, лет	$68,67 \pm 2,89$	$67,45 \pm 2,35$	0,38
Мужской пол, <i>n</i> (%)	15 (46,9)	13 (46,4)	0,33
Рост, м	$156,22 \pm 8,36$	$154,45 \pm 8,62$	0,39
Артериальная гипертензия, продолжительность, лет	$9,1 \pm 2,17$	$9,5 \pm 2,20$	0,54
Сахарный диабет, <i>n</i> (%)	10 (31,3)	8 (28,6)	0,71
Ожирение, <i>n</i> (%)	17 (53,1)	15 (53,6)	0,64
Курение, <i>n</i> (%)	9 (28,1)	12 (42,9)	0,36
Офисное САД, мм рт.ст.	$157,6 \pm 8,34$	$156,9 \pm 7,99$	0,57
Офисное ДАД, мм рт.ст.	$71,2 \pm 7,67$	$70,8 \pm 7,17$	0,62
ПД, мм рт.ст., по данным СМАД	$55,6 \pm 7,65$	$55,8 \pm 7,13$	0,19
САД, мм рт.ст., по данным СМАД			
Суточное	$147,5 \pm 12,4$	$146,7 \pm 11,9$	0,39
Дневное время	$149,9 \pm 11,78$	$149,0 \pm 11,03$	0,18
Ночное время	$130,9 \pm 12,77$	$131,5 \pm 12,08$	0,56
ДАД, мм рт.ст., по данным СМАД			
Суточное	$66,7 \pm 10,35$	$67,2 \pm 10,78$	0,23
Дневное время	$68,3 \pm 10,88$	$68,9 \pm 10,04$	0,37
Ночное время	$62,8 \pm 11,14$	$63,3 \pm 11,01$	0,22

Большинство пациентов – женщины, не страдающие СД. Большинство мужчин, включенных в исследование, курили. Группы лечения были исходно сопоставимы по офисному АД, а также отсутствовали достоверные различия по величине среднесуточного САД и ДАД по данным СМАД. Средняя продолжительность АГ составляла 9,1 года; 76,2 % пациентов ранее получали антигипертензивную терапию.

Динамика среднесуточного САД по месяцам представлена в табл. 2 и 3.

Среднесуточное САД по данным СМАД через 12 месяцев терапии было значительно ниже в группе сакубитрила/валсартана по сравнению с группой валсартана ( $p < 0,05$ ). Среднесуточное САД снизилось на  $14,5 \pm 12,3$  мм рт.ст. в группе сакубитрил/валсартана по сравнению с  $9,2 \pm 11,1$  мм рт.ст. в группе валсартана ( $p < 0,01$ ).

Целевые показатели среднесуточного САД по данным СМАД (САД  $< 130$  мм рт.ст.) были зарегистрированы через 3 месяца у 56,3 % ( $n = 18$ ) пациентов из группы сакубитрила/валсартана и у 39,3 % ( $n = 11$ ) пациентов группы валсартана ( $p < 0,05$ ). Всем участникам, не достигшим по данным СМАД целевого уровня САД, была скорректирована схема медикаментозной терапии: был добавлен амлодипин в дозе 5 мг. В группе валсартана с 3-го по 6-й месяц отмечался эффект «ускользания» у 10 пациентов. В группе сакубитрила/валсартана феномен «ускользания» антигипертензивного эффекта

не наблюдался. Через 12 месяцев лечения у 81,3 % ( $n = 26$ ) пациентов группы валсартана и у 96,4 % ( $n = 27$ ) группы сакубитрила/валсартана были достигнуты целевые показатели среднесуточного САД по данным СМАД ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2  
Эффективность сакубитрила/валсартана по данным СМАД

Период наблюдения	САД, мм рт.ст., группа валсартана ( $n = 32$ )	САД, мм рт.ст., группа сакубитрила/валсартана ( $n = 28$ )
1 месяц	147,5 ± 12,4	146,7 ± 11,9
3 месяца	144,0 ± 11,7	140,6 ± 10,5
6 месяцев	140,1 ± 10,8	135,5 ± 10,1
12 месяцев	139,3 ± 11,1	130,5 ± 9,7

Таблица 3  
Динамика изменений среднесуточного САД по месяцам

Период наблюдения	ΔСАД (валсартан)	ДИ (валсартан)	ΔСАД (сакубитрил/валсартан)	ДИ (сакубитрил/валсартан)	$p$
3 месяца	8,2	4,74–11,66	16,2	11,78–20,62	<0,05
6 месяцев	4,7	1,50–7,90	10,1	7,02–13,18	<0,05
12 месяцев	0,8	0,44–1,16	5,0	2,78–7,22	<0,01

**Примечание.** ДИ – доверительный интервал.

Через 1 месяц в обеих группах наблюдалось небольшое снижение ПД. ПД снизилось на 1,4 мм рт.ст. в группе валсартана и на 3,0 мм рт.ст. в группе сакубитрила/валсартана. Эти изменения свидетельствуют о начале положительного влияния лечения на сосудистую жесткость. Через 3 месяца в группе сакубитрила/валсартана снижение ПД было более выраженным по сравнению с группой валсартана. ПД снизилось на 2,7 мм рт.ст. в группе сакубитрила/валсартана против 1,4 мм рт.ст. в группе валсартана. Это указывает на более быстрое улучшение сосудистого тонуса у пациентов, принимавших сакубитрил/валсартан. Через 6 месяцев в группе сакубитрила/валсартана продолжилось снижение ПД до 50,4 мм рт.ст., что составляет суммарное снижение на 5,4 мм рт.ст. по сравнению с исходными показателями. В группе валсартана снижение было менее выраженным – 2,5 мм рт.ст. за 6 месяцев. Самые значительные изменения наблюдались в конце периода наблюдения. ПД в группе сакубитрила/валсартана снизилось на 11,0 мм рт.ст. (до 44,8 мм рт.ст.), что указывает на выраженное улучшение сосудистой жесткости и снижение нагрузки на сердечно-сосудистую систему. В группе валсартана снижение составило 7,2 мм рт.ст., что также свидетельствует о положительном эффекте, но менее выраженном по сравнению с группой сакубитрила/валсартана ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

По результатам оценки по визуальной аналоговой шкале здоровья EuroQo пациенты, принимавшие сакубитрил/валсартан, показали значительное улучшение самооценки своего здоровья. В начале исследования средний показатель VAS составлял 60/100 в обеих группах. Через 12 месяцев у пациентов группы сакубитрила/валсартана этот показатель увеличился до 80/100, в то время как в группе валсартана – до 70/100. Разница в 10 пунктов между

группами может указывать на более выраженный терапевтический эффект сакубитрила/валсартана в улучшении общего состояния здоровья пациентов ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

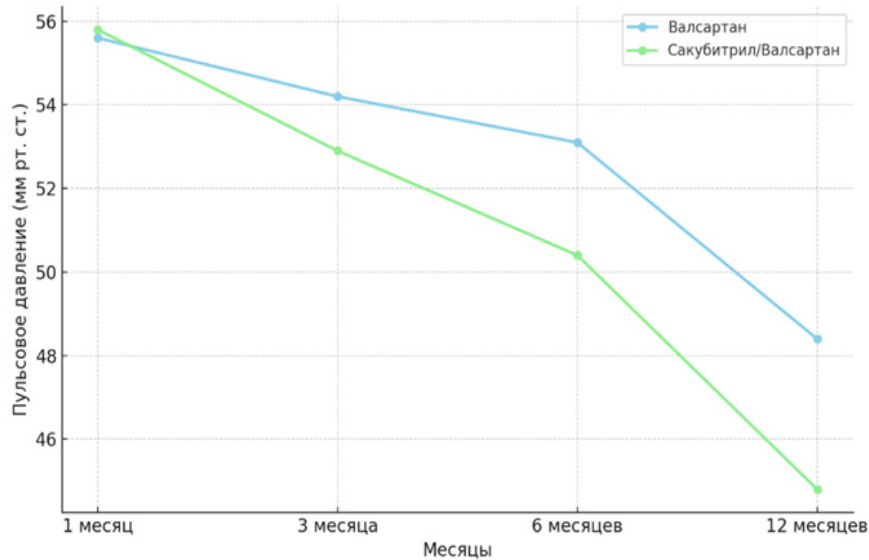


Рис. 1. Изменение пульсового давления по месяцам

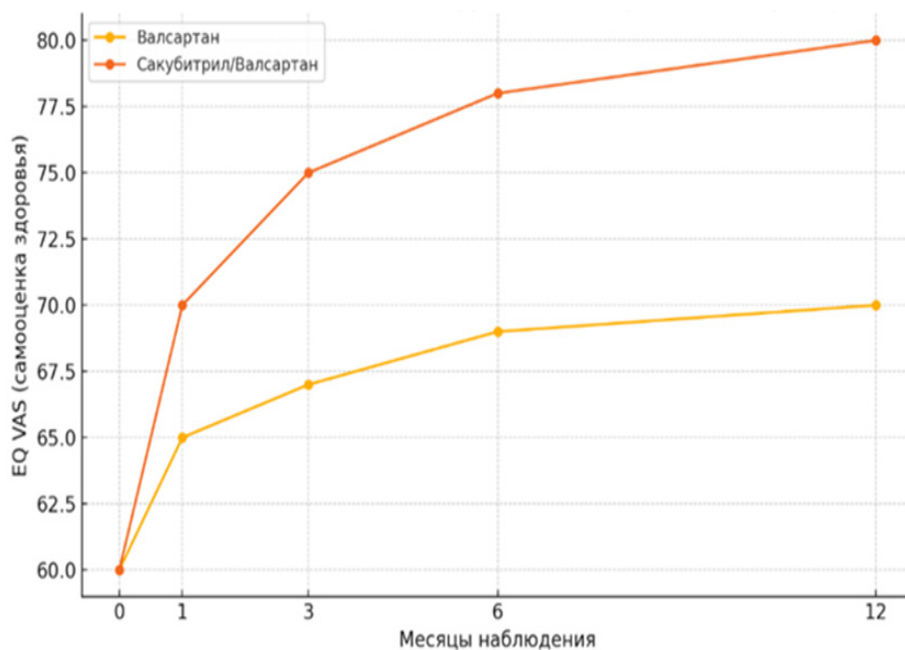


Рис. 2. Изменение качества жизни (EQ VAS) в группах валсартана и сакубитрила/валсартана

Мультивариативный анализ показал значительное влияние лечения на совокупность всех зависимых переменных (Wilks' lambda = 0,5351,  $F(3, 55) = 15,93$ ;  $p < 0,001$ ). Это говорит о том, что тип лечения оказывает значимое влияние на комбинацию всех трех зависимых переменных (табл. 4, 5).



Таблица 4

## Результаты мультивариативных тестов (MANOVA)

Тест	Значение	F-значение	Степень свободы	p-value
Wilks' lambda	0,5351	15,93	3, 55	<0,001
Pillai's trace	0,4649	15,93	3, 55	<0,001
Hotelling-Lawley trace	0,8687	15,93	3, 55	<0,001
Roy's greatest root	0,8687	15,93	3, 55	<0,001

Таблица 5

## Результаты однофакторного анализа (ANOVA)

Зависимая переменная	F-статистика	p-value	Частичная $\eta^2$
САД после лечения	8,67	0,003	0,20
Пульсовое давление	10,45	0,001	0,24
Качество жизни	5,32	0,023	0,15

Все мультивариативные тесты показали значимое влияние лечения на САД, ПД и КЖ. На основе этих результатов был проведен однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для каждой зависимой переменной отдельно, чтобы определить, какие переменные были значимо затронуты. САД после лечения: лечение сакубитрилом/валсартаном привело к значительному снижению САД по сравнению с валсартаном ( $p = 0,003$ ). Частичная  $\eta^2 = 0,20$  указывает на то, что 20 % вариации в уровне САД можно объяснить типом лечения. Снижение ПД также было более выраженным в группе сакубитрила/валсартана ( $p = 0,001$ ), что указывает на значительное улучшение состояния сосудистой системы. Частичная  $\eta^2 = 0,24$  говорит о том, что лечение объясняет 24 % вариации в ПД. КЖ по шкале EuroQol: пациенты, принимавшие сакубитрил/валсартан, показали большее улучшение КЖ по сравнению с валсартаном ( $p = 0,023$ ). Полученные данные подчеркивают дополнительные преимущества данного лечения для общего самочувствия пациентов.

## Обсуждение

Проведенное исследование подтверждает значительные терапевтические преимущества сакубитрила/валсартана в лечении ИСАГ у пожилых пациентов. Этот комбинированный препарат продемонстрировал превосходство по сравнению с валсартаном как в снижении среднесуточного АД, так и в улучшении общего самочувствия пациентов. Результаты статистического анализа подтверждают эффективность сакубитрила/валсартана в лечении пациентов с ИСАГ. Значительное снижение САД и ПД, а также улучшение КЖ указывают на более выраженный терапевтический эффект по сравнению с валсартаном. Пациенты, получавшие сакубитрил/валсартан, показали более выраженное снижение среднесуточного САД и достигли целевых значений АД в большем проценте случаев, что указывает на высокую антигипертензивную активность данного препарата.

Снижение артериального давления у пациентов с ИСАГ является ключевым фактором в снижении риска развития сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда и инсульт. Наши результаты показали, что через 12 месяцев лечения у 96,4 % пациентов, получавших сакубитрил/валсартан, было достигнуто целевое среднесуточное САД по данным СМАД, что согласуется с результатами других исследований, таких как PARAGON-HF, в ко-

торых сообщалось о значительном снижении АД и улучшении сердечно-сосудистого прогноза у пациентов, принимающих данный препарат [14].

Особый интерес представляет снижение ПД, наблюдаемое у пациентов, получавших сакубитрил/валсартан. ПД является важным маркером сосудистой жесткости и предиктором сердечно-сосудистых рисков, особенно у пожилых пациентов с АГ. ПД является ключевым индикатором состояния сосудистой системы. В нашем исследовании через 12 месяцев терапии ПД снизилось на 11 мм рт.ст. у пациентов, получавших сакубитрил/валсартан, что указывает на улучшение эластичности сосудов. Эти результаты согласуются с данными других исследований, где также было показано, что сакубитрил/валсартан более эффективно снижает ПД по сравнению с другими антигипертензивными препаратами [8].

Помимо влияния на АД и сосудистую жесткость, важным результатом нашего исследования является улучшение КЖ пациентов. Согласно шкале EuroQol (VAS) пациенты, получавшие сакубитрил/валсартан, отметили значительное улучшение самочувствия. Этот эффект можно связать как с эффективным контролем АД, так и с уменьшением ПД, что снижает нагрузку на сердце и улучшает общую физическую активность. В исследовании Y. Ню и соавторов (2019), аналогичном нашему, было продемонстрировано, что пациенты, принимающие сакубитрил/валсартан, показали значительное улучшение КЖ по сравнению с пациентами, принимающими другие антигипертензивные препараты [15]. Кроме того, снижение сосудистой жесткости и ПД играет ключевую роль в предотвращении осложнений, таких как сердечная недостаточность и инсульт. В исследовании, проведенном O. Supasyndh и соавторами (2017), было продемонстрировано, что сакубитрил/валсартан более эффективно снижает сосудистую жесткость у пожилых пациентов с ИСАГ, что подтверждает наши выводы [8]. Эти данные свидетельствуют о том, что сакубитрил/валсартан может быть предпочтительным выбором для пациентов с АГ, особенно при необходимости более строгого контроля АД и улучшения общего состояния здоровья.

Данные исследования также продемонстрировали улучшение КЖ пациентов, что может быть связано с более эффективным контролем АД и снижением риска развития осложнений, таких как сердечная недостаточность, инсульт и инфаркт миокарда. Сакубитрил/валсартан показал хорошую переносимость. Это делает его подходящим для длительной терапии у пожилых пациентов с ИСАГ.

### **Ограничения исследования**

Во-первых, количество участников исследования было относительно небольшим, что могло повлиять на статистическую значимость некоторых результатов. Во-вторых, период наблюдения составил всего 12 месяцев, что не позволяет оценить долгосрочные эффекты терапии. Однако, несмотря на эти ограничения, полученные данные свидетельствуют о том, что сакубитрил/валсартан является перспективным препаратом для лечения ИСАГ у пожилых пациентов.

### **Заключение**

Сакубитрил/валсартан в дозе 200 мг/сут продемонстрировал более высокую эффективность в снижении АД по сравнению с валсартаном в дозе

160 мг/сут у пациентов с ИСАГ. Также прием препарата способствовал улучшению КЖ пациентов и имел приемлемый профиль безопасности.

### Список литературы

1. Mancia G., Kreutz R., Brunström M. [et al.]. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) // *J Hypertens.* 2023. Vol. 41 (12). P. 1874–2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480 [Erratum in: *J Hypertens.* 2024. Vol. 1, № 42(1). P. 194. doi: 10.1097/HJH.0000000000003621].
2. Леонова М. В. Особенности и проблемы лечения артериальной гипертензии у пожилых пациентов // *Медицинский совет.* 2023. № 13. С. 16–23. doi: 10.21518/ms2022-056
3. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. [и др.]. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал.* 2020. Т. 25, № 3. С. 3786. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
4. Hypertension. 4th ed. / ed. by Bakris G. L., Sorrentino M., Laffin L. J. Elsevier eBooks+, Elsevier – OHCE, 2023.
5. McMurray J. J., Packer M., Desai A. S. [et al.]. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure // *N Engl J Med.* 2014. Vol. 371 (11). P. 993–1004. doi: 10.1056/NEJMoa1409077
6. Пристром М. С., Штонда М. В., Семененков И. И. Изолированная систолическая артериальная гипертензия: взгляд на лечение в амбулаторной практике // *Лечебное дело.* 2018. № 5 (63). С. 5–19. EDN: BBSSAF
7. Solomon S. D., McMurray J. J. V., Anand I. S. [et al.]. PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-Nepilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction // *N Engl J Med.* 2019. Vol. 81 (17). P. 1609–1620. doi: 10.1056/NEJMoa1908655. PMID: 31475794
8. Ouppatham Supasindh, Jian'an Wang, Kudsia Hafeez [et al.]. Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) Compared With Olmesartan in Elderly Asian Patients ( $\geq 65$  Years) With Systolic Hypertension // *American Journal of Hypertension.* 2017. Vol. 30, iss. 12. P. 1163–1169. doi: 10.1093/ajh/hpx111
9. Huo Y., Li W., Webb R. [et al.]. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan compared with olmesartan in Asian patients with essential hypertension: A randomized, double-blind, 8-week study // *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2019. Vol. 21 (1). P. 67–76. doi: 10.1111/jch.13437
10. Рязанов А. С., Капитонов К. И., Макаровская М. В. [и др.]. Результаты использования ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина при вторичной функциональной митральной регургитации в условиях амбулаторно-поликлинической практики // *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2020. Т. 75, № 5. С. 514–522. doi: 10.15690/vramn1462
11. Рязанов А. С., Мельникова Л. В., Макаровская М. В. [и др.]. Эффективность сакубитрила/валсартана по сравнению с валсартаном у пациентов с артериальной гипертензией // *Артериальная гипертензия.* 2024. Т. 30, № 2. С. 198–206. doi: 10.18705/1607-419X-2024-2375
12. Кобалава Ж. Д., Лазарев П. В., Балеева Л. В. Тактика врача-кардиолога : практическое руководство. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2022.
13. EuroQol Group. EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life // *Health Policy.* 1990. Vol. 16 (3). P. 199–208. doi: 10.1016/0168-8510(90)90421-9
14. Solomon S. D., McMurray J. J. V., Anand I. S. [et al.]. Angiotensin-Nepilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction // *N Engl J Med.* 2019. Vol. 381 (17). P. 1609–1620. doi: 10.1056/NEJMoa1908655

15. Huo Y., Li W., Webb R. [et al.]. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan compared with olmesartan in Asian patients with essential hypertension: A randomized double-blind 8-week study // *J Clin Hypertens*. 2019. Vol. 21 (1). P. 67–76. doi: 10.1111/jch.13437

## References

1. Mancia G., Kreutz R., Brunström M. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874–2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480 [Erratum in: *J Hypertens*. 2024;1(42):194. doi: 10.1097/HJH.0000000000003621].
2. Leonova M.V. Features and problems of treating arterial hypertension in elderly patients. *Meditinskiy sovet = Medical council*. 2023;13:16–23. (In Russ.). doi: 10.21518/ms2022-056
3. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
4. Bakris G.L., Sorrentino M., Laffin L.J. (eds.). *Hypertension*. 4th ed. Elsevier eBooks+, Elsevier – OHCE, 2023.
5. McMurray J.J., Packer M., Desai A.S. et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993–1004. doi: 10.1056/NEJMoa1409077
6. Pristrom M.S., Shtonda M.V., Semenkov I.I. Isolated systolic hypertension: a look at treatment in outpatient practice. *Lechebnoe delo = Medical practice*. 2018;(5):5–19. (In Russ.). EDN: BBSSAF
7. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Anand I.S. et al. PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;81(17):1609–1620. doi: 10.1056/NEJMoa1908655. PMID: 31475794
8. Ouppatham Supasyndh, Jian'an Wang, Kudsia Hafeez et al. Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) Compared With Olmesartan in Elderly Asian Patients (≥65 Years) With Systolic Hypertension. *American Journal of Hypertension*. 2017;30(12):1163–1169. doi: 10.1093/ajh/hpx111
9. Huo Y., Li W., Webb R. et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan compared with olmesartan in Asian patients with essential hypertension: A randomized, double-blind, 8-week study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(1):67–76. doi: 10.1111/jch.13437
10. Ryazanov A.S., Kapitonov K.I., Makarovskaya M.V. et al. Results of the use of angiotensin receptor inhibitors and neprilysin in secondary functional mitral regurgitation in outpatient settings. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(5):514–522. (In Russ.). doi: 10.15690/vramn1462
11. Ryazanov A.S., Mel'nikova L.V., Makarovskaya M.V. et al. Efficacy of sacubitril/valsartan compared with valsartan in patients with arterial hypertension. *Arterial'naya gipertenziya = Arterial hypertension*. 2024;30(2):198–206. (In Russ.). doi: 10.18705/1607-419X-2024-2375
12. Kobalava Zh.D., Lazarev P.V., Baleeva L.V. *Taktika vracha-kardiologa: prakticheskoe rukovodstvo = Cardiologist's tactics: a practical guide*. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. (In Russ.)
13. EuroQol Group. EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990;16(3):199–208. doi: 10.1016/0168-8510(90)90421-9
14. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Anand I.S. et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(17):1609–1620. doi: 10.1056/NEJMoa1908655

15. Huo Y., Li W., Webb R. et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan compared with olmesartan in Asian patients with essential hypertension: A randomized double-blind 8-week study. *J Clin Hypertens*. 2019;21(1):67–76. doi: 10.1111/jch.13437

### Информация об авторах / Information about the authors

***Алексей Сергеевич Рязанов***

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, строение 1)

E-mail: alexeydoc72@yandex.ru

***Aleksey S. Ryazanov***

Doctor of medical sciences, professor, head of the sub-department of general medical practice and outpatient therapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (building 1, 2/1 Barrikadnaya street, Moscow, Russia)

***Мария Владимировна Макаровская***

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, строение 1); врач функциональной диагностики, Клинико-диагностический центр № 4 Департамента здравоохранения Москвы (Россия, г. Москва, Крылатские холмы, 3)

E-mail: marja.makarovska@mail.ru

***Mariya V. Makarovskaya***

Candidate of medical sciences, associate professor of the sub-department of general medical practice and outpatient therapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (building 1, 2/1 Barrikadnaya street, Moscow, Russia); functional diagnostics physician, Clinical and Diagnostic Center No. 4 of Moscow Department of Health (3 Krylatskiye kholmy, Moscow, Russia)

***Николай Алексеевич Анисимов***

преподаватель кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, строение 1); врач-методист, Клинико-диагностический центр № 4 Департамента здравоохранения Москвы (Россия, г. Москва, Крылатские холмы, 3)

E-mail: drLg@yandex.ru

***Nikolay A. Anisimov***

Lecturer of the sub-department of medical practice and outpatient therapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (building 1, 2/1 Barrikadnaya street, Moscow, Russia); physician-methodologist, Clinical and Diagnostic Center No. 4 of Moscow Department of Health (3 Krylatskiye kholmy, Moscow, Russia)

***Людмила Владимировна Мельникова***

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, строение 1)

E-mail: melnikovalv@rmapo.ru

***Lyudmila V. Mel'nikova***

Doctor of medical sciences, professor, professor of the sub-department of general medical practice and outpatient therapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (building 1, 2/1 Barrikadnaya street, Moscow, Russia)

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.**

**Поступила в редакцию / Received 17.05.2025**

**Поступила после рецензирования и доработки / Revised 02.06.2025**

**Принята к публикации / Accepted 23.06.2025**