

Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе: обоснование применения антагонистов кальция в составе антигипертензивной терапии

Оксана Андреевна Кисляк^{1*}, Антонина Владимировна Стародубова^{1,2}, Александр Александрович Копелев¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

² Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи Россия, 109240, Москва, Устьинский пр., 2/14

Обсуждаются вопросы выбора антигипертензивных препаратов для лечения пациентов с артериальной гипертензией. Приводятся современные рекомендации по использованию антигипертензивных препаратов в различных клинических ситуациях, при поражении органов-мишеней и наличии сопутствующих состояний. С использованием собственных данных дается характеристика пациенток в постменопаузальном периоде с артериальной гипертензией и ожирением. Обосновывается целесообразность использования в данной клинической ситуации антагонистов кальция последнего поколения с особым акцентом на дигидропиридиновый антагонист кальция лерканидипин.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, постменопауза, антагонисты кальция, лерканидипин.

Для цитирования: Кисляк О.А., Стародубова А.В., Копелев А.А. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе: обоснование применения антагонистов кальция в составе антигипертензивной терапии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(3): 391-397. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-3-391-397>

Hypertension in Postmenopausal Women: Rationale for the Use of Calcium Channel Blockers in Antihypertensive Therapy

Oksana A. Kislyak^{1*}, Antonina V. Starodubova^{1,2}, Alexander A. Kopelev¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University. Ostrovitianova ul. 1, Moscow, 117997 Russia

² Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety. Ustyinsky proezd 2/14, Moscow, 109240 Russia

The choice of antihypertensive drugs for the treatment of hypertensive patients is discussed. Modern recommendations on the use of antihypertensive drugs in various clinical situations (lesion of target organs and the presence of concomitant conditions) are presented. Characteristics of patients with hypertension and obesity in the postmenopausal period are presented with using authors own data. The expediency of using the last generation of calcium channel blockers in this clinical situation with an emphasis on lercanidipine is justified.

Keywords: hypertension, obesity, postmenopause, calcium channel blockers, lercanidipine.

For citation: Kislyak O.A., Starodubova A.V., Kopelev A.A. Hypertension in Postmenopausal Women: Rationale for the Use of Calcium Channel Blockers in Antihypertensive Therapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(3):391-397. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-391-397

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): kisliakoa@mail.ru

Принципы медикаментозной терапии артериальной гипертензии и подбора антигипертензивного препарата

В современных рекомендациях по лечению артериальной гипертензии (АГ) [1-3] сформулированы основные принципы ведения данной категории пациентов. Прежде всего, следует отметить, что в результате проведения многочисленных мета-анализов установлено, что основные преимущества антигипертензивной терапии обусловлены снижением АД как такового, и, в основном, не зависят от того, какие именно препараты для этого назначаются. В связи с этим, безусловно, важнейшей задачей медикаментозной тера-

пии является достижение у пациентов целевых цифр АД. В то же время отмечается, что величина АД является важнейшим, но далеко не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ, ее прогноз и тактику лечения. Так, сегодня при назначении медикаментозной терапии рекомендуется определять степень сердечно-сосудистого риска, наличие ассоциированных клинических состояний и поражение органов-мишеней. Поэтому, в Рекомендациях Европейского общества гипертензии (2013) [1] выделяют пять основных классов антигипертензивных препаратов, а именно: тиазидные диуретики (ТД), бета-адреноблокаторы (ББ), антагонисты кальция (АК), ингибиторы АПФ (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА). Как считают эксперты, эти классы подходят и рекомендуются для начальной и поддерживающей антигипертензивной терапии либо

Received / Поступила: 09.06.2017

Accepted / Принята в печать: 14.06.2017

в виде монотерапии, либо в определенных комбинациях друг с другом. В многочисленных клинических исследованиях представители этих классов препаратов, помимо способности эффективно снижать АД, продемонстрировали и влияние на такие конечные точки, как сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность, частота возникновения инфарктов миокарда (ИМ), мозговых инсультов (МИ) и других сердечно-сосудистых событий.

Несмотря на возможность выбора препаратов без рекомендаций по их ранжированию, определенные препараты (классы препаратов) «целесообразно считать предпочтительными для конкретных ситуаций, так как они использовались в этих ситуациях в клинических исследованиях или продемонстрировали более высокую эффективность при конкретных типах поражения органов-мишеней» [1]. Так, существует целый перечень состояний и заболеваний, при которых предпочтительными являются те или иные антигипертензивные средства [1-3].

В подавляющем большинстве случаев предпочтительными являются блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – ИАПФ или БРА. Их назначение оправдано при самых разных состояниях – от перенесенного ИМ и сахарного диабета до любого поражения органов-мишеней. Что касается других классов антигипертензивных препаратов, то имеются очевидные преимущества назначения ББ при различных формах ишемической болезни (ИБС), диуретиков при хронической сердечной недостаточности и изолированной систолической гипертензии. Целый ряд состояний у пациентов с АГ определяют целесообразность назначения АК (табл. 1) [1-3]. Так, при наличии ги-

пертрофии левого желудочка (ГЛЖ) предпочтительными, помимо блокаторов РААС, являются АК, а также комбинации ИАПФ/БРА с АК. То же самое можно сказать о пациентах с метаболическим синдромом, бессимптомным атеросклерозом, заболеваниями периферических артерий. Несомненна эффективность АК при изолированной систолической гипертензии и в пожилом возрасте, у лиц негроидной расы.

Проецирование этих рекомендаций на подгруппы пациентов позволяет осуществлять адекватный контроль АД и соответствующим образом влиять на поражение органов-мишеней и основные клинические проявления определенных состояний, а также влиять на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. В качестве примера подгруппы пациентов, для которых целесообразным и предпочтительным следует считать назначение АК, в том числе, в составе комбинированной терапии в сочетании с блокаторами РААС, можно привести женщин с АГ и ожирением в постменопаузальном периоде.

Артериальная гипертензия и другие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с ожирением в постменопаузальном периоде

В течение многих лет в нашей клинике изучались различные аспекты ведения женщин с АГ после наступления менопаузы [4-7]. В процессе изучения этих больных нами были установлены характерные особенности АГ, других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, поражение органов-мишеней и сопутствующих состояний, которые позволяют рекомендовать АК в качестве необходимых антигипертензивных препаратов при лечении.

Прежде всего, необходимо отметить, что распространенность факторов риска в женской популяции достаточно велика. До 50% женщин страдают АГ [8], около 30-60% страдают ожирением, а в постменопаузальном периоде распространенность ожирения достигает 60%. В постменопаузальном периоде у женщин увеличение массы тела и наличие абдоминального ожирения часто ассоциировано с множеством метаболических нарушений, объединяемых термином «метаболический синдром», или «менопаузальный метаболический синдром» [9]. В исследовании Swedish Obese Subjects Study было показано, что у 78% женщин в возрасте старше 50 лет имеются метаболические факторы риска, такие как ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность [10]. В монографии «Гипертоническая болезнь у женщин» Н.П. Маслова и Е.И. Баранова приводят данные о том, что частота метаболических нарушений у женщин с АГ в по-

Table 1. Specific clinical situations with a preference for choosing calcium channel blockers [adapted from 1-3]

Таблица 1. Конкретные клинические ситуации, в которых предпочтительны антагонисты кальция [адаптировано из 1-3]

Поражение органов-мишеней	
Гипертрофия левого желудочка	БРА, ИАПФ, АК
Бессимптомный атеросклероз	АК , ИАПФ
Сердечно-сосудистое событие	
Предшествующий мозговой инсульт	Любые антигипертензивные препараты
ИБС, стабильная стенокардия	ББ, АК
Заболевания периферических артерий	ИАПФ, АК
Особые клинические ситуации	
Пожилые, ИСАГ	БРА, АК , диуретики
Метаболический синдром	БРА, ИАПФ, АК , диуретики (дополнительно)
Сахарный диабет	БРА, ИАПФ, АК
Негроидная раса	Диуретики, АК
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АК – антагонисты кальция, ББ – бета-адреноблокаторы	

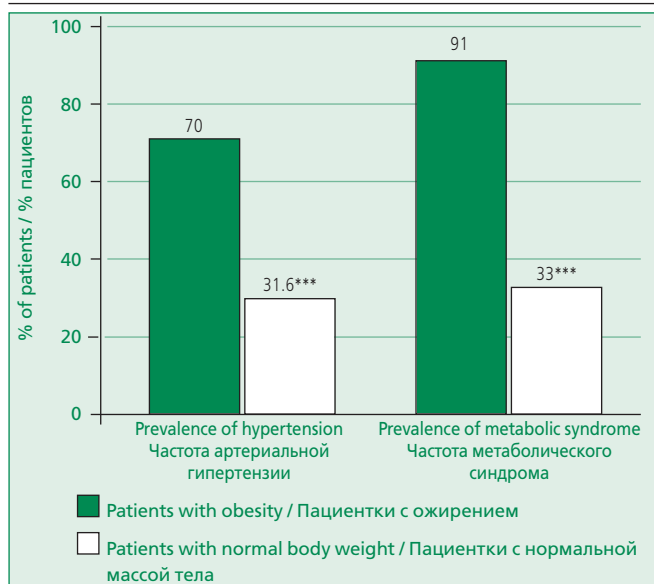


Figure 1. Prevalence of hypertension and metabolic syndrome in postmenopausal women (n=154)

Рисунок 1. Частота выявления АГ и метаболического синдрома у женщин в постменопаузе (n=154)

***p<0.001 compared with obesity women

***p<0,001 по сравнению с женщинами с ожирением

стменопаузе составляет 75,2% (избыточная масса тела и ожирение) и 79,8% (абдоминальное ожирение) [11]. Распространенность метаболического синдрома, включающего несколько факторов риска у женщин, особенно в постменопаузе, выше, чем у мужчин соответствующего возраста. Большинство из вышеперечисленных факторов риска, то есть состояний, способствующих развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний, поддаются коррекции. Таким образом, снижение частоты сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой смертности, улучшение качества и продолжительности активной жизни женщины могут быть обеспечены при своевременном выявлении не только АГ, но и других факторов риска у женщин в перименопаузальном периоде, прежде всего избыточной массы тела и ожирения.

Проведенное нами обследование 154 женщин в постменопаузе от 40 до 65 лет (115 с ожирением и избыточной массой тела и 39 женщин с нормальной массой тела) показало, что частота выявления АГ и метаболического синдрома у женщин с ожирением в постменопаузе была значимо выше, чем у женщин в том же возрасте с нормальной массой тела (рис. 1).

Кроме того, при оценке риска развития сахарного диабета (FINDRISK) высокий и очень высокий риск сахарного диабета нами определялся у женщин с ожирением в постменопаузе в 71% случаев, а у женщин в постменопаузе с нормальной массой тела – в 10% (только высокий риск; рис. 2).

Сопоставление результатов оценки риска сахарного диабета (FINDRISK) и данных последующего лабо-

раторного обследования показало, что среди пациентов с высоким и очень высоким риском предиабет был у 55% женщин в постменопаузе, и еще у 9% женщин был впервые выявленный сахарный диабет.

По данным суточного мониторинга АД у женщин в целом было характерно преимущественное повышение систолического АД (САД) как при ожирении, так и при нормальной массе тела. У женщин с ожирением изолированная систолическая гипертензия встречалась реже, чем при нормальной массе тела (32% против 50%), а систоло-диастолическая АГ чаще (65% против 38%), в то время как частота изолированной диастолической АГ была существенно ниже (3% против 12%). Кроме того, среднее САД и ДАД за сутки, в дневные часы и в ночные часы было выше у пациенток с ожирением (табл. 2), так же, как и нагрузка систолическим и диастолическим АД, однако вариабельность САД была выше у женщин с ожирением. Особенно следует остановиться на показателях, характеризующих пульсовое давление. В последние годы произошли существенные

Table 2. Comparative characteristics of examined patients with obesity and normal body weight according to 24-hour BP monitoring (n=154)

Таблица 2. Сравнительная характеристика обследованных пациенток с ожирением и с нормальной массой тела по данным СМАД (n=154)

Параметр	Ожирение	Нормальная масса тела
Среднее САД за сут, мм рт. ст.	132,57±13,85	121,39±11,44***
Среднее ДАД за сут, мм рт. ст.	78,99±9,66	73,95±6,03**
ИВ САД в дневные часы, %	39,67±28,09	21,42±20,57***
ИВ ДАД в дневные часы, %	26,10±27,44	11,95±13,96**
Вариабельность САД за сут, мм рт.ст.	17,88±4,17	16,27±4,78*
Среднее САД в ночные часы, мм рт. ст.	120,70±16,19	110,97±14,02***
ИВ САД за сут, %	42,03±29,02	33,80±27,80***
Среднее ДАД в ночные часы, мм рт. ст.	70,97±12,06	65,97±6,71*
ИВ ДАД за сут, %	24,55±26,89	11,26±14,32*
ИВ САД в ночные часы, %	46,83±37,87	25,71±29,70**
Среднее САД в дневные часы, мм рт. ст.	135,49±13,97	121,87±21,67***
Среднее ДАД в дневные часы, мм рт. ст.	81,30±9,85	76,21±6,72**
Пульсовое АД за сут, мм рт.ст.	53,58±9,31	47,45±9,87***
Пульсовое АД в дневные часы, мм рт.ст.	54,19±9,28	45,66±20,57***
Пульсовое АД в ночные часы, мм рт.ст.	49,73±11,55	44,86±12,61**

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 по сравнению с группой ожирения
САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИВ – индекс времени

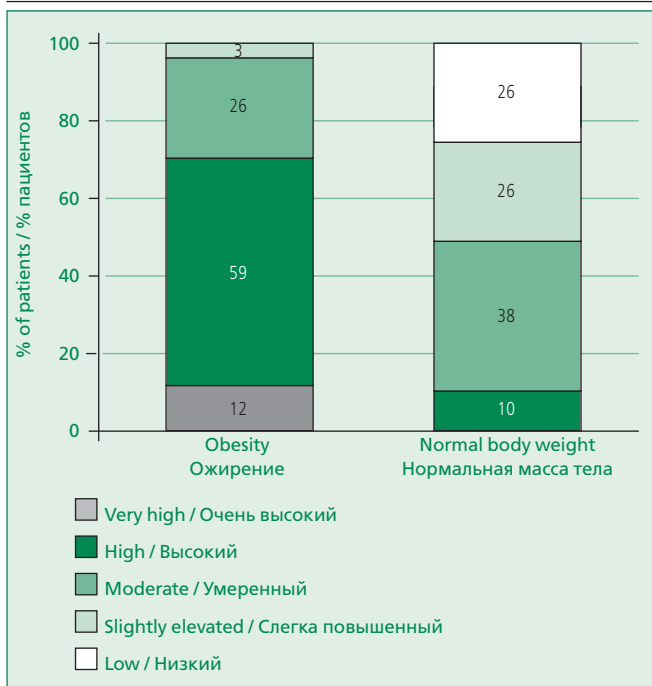


Figure 2. Risk of diabetes mellitus (FINDRISK) in postmenopausal women (n=154)

Рисунок 2. Риск развития сахарного диабета (FINDRISK) у женщин в постменопаузе (n=154)

изменения в интерпретации высокого пульсового давления у пациентов пожилого возраста (старше 60 лет). Если раньше высокое пульсовое давление (>60 мм рт. ст.) рассматривалось лишь как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, то в последних европейских рекомендациях высокое пульсовое давление у пожилых пациентов относят к критериям поражения органов-мишеней, прежде всего, к поражению сосудистой системы в виде повышения жесткости артериальной стенки [1]. У пациенток с ожирением в постменопаузе

пульсовое давление было выше, чем у женщин с нормальной массой тела во все периоды суток (табл. 2).

Поражения органов-мишеней в виде ГЛЖ и повышения скорости пульсовой волны (СПВ) определялись с разной частотой и у женщин с ожирением, и у женщин с нормальной массой тела. Так, ГЛЖ выявлялась у 79% женщин в постменопаузе с ожирением и только у 50% женщин в постменопаузе с нормальной массой тела ($p < 0,008$). Особый интерес представляют, по нашему мнению, данные о выявлении повышенной СПВ. Эти результаты перекликаются с полученными нами данными о пульсовом давлении, так как и высокое пульсовое АД, и высокая СПВ, а также уровень центрального АД и индекс аугментации – все эти показатели характеризуют жесткость сосудистой стенки [12]. Сверхвысокая жесткость сосудистой стенки (СПВ > 12 м/сек) выявлялась в 96% случаев у женщин с избыточной массой тела и ожирением. Критериальные значения повышенной жесткости (СПВ > 10 м/сек) [1] также выявлялись в большинстве случаев при избыточной массе тела и ожирении (рис.3).

Таким образом, при составлении плана лечения АГ и выборе антигипертензивных препаратов для терапии женщин с АГ и ожирением в постменопаузальном периоде нам представляется принципиально важным учитывать несколько факторов. У таких пациенток в большинстве случаев имеется метаболический синдром и высокий и очень высокий риск развития сахарного диабета (FINDRISK), что диктует необходимость использования только метаболически нейтральных антигипертензивных препаратов (блокаторы РААС и АК). Большинство таких пациенток имеют ГЛЖ, а повышенная жесткость сосудистой стенки в этой возрастной группе и при наступлении менопаузы возникает почти ис-

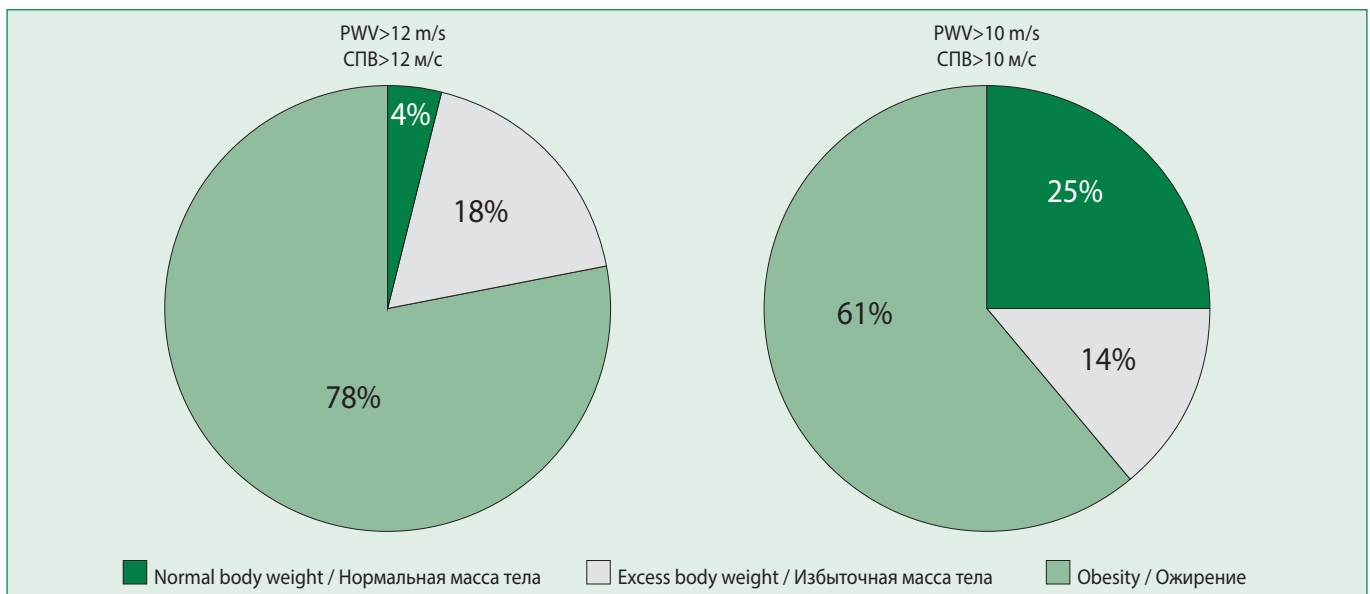


Figure 3. Prevalence of increased pulse wave velocity as a function of body weight in postmenopausal women (n=154)

Рисунок 3. Распространенность повышенной СПВ в зависимости от массы тела у женщин в постменопаузе (n=154)

ключительно при наличии избыточной массы тела и ожирении, что, согласно современным рекомендациям, также определяет целесообразность назначения либо БРААС, либо АК, либо их комбинации. Важными характеристиками АГ у женщин в постменопаузе являются: преимущественно 1 и 2 степень АГ, повышенная вариабельность САД, высокое пульсовое АД (близкое к пороговому уровню 60 мм рт. ст.), особенно в дневные часы, бóльшая распространенность систоло-диастолической АГ с повышением не только систолического, но и диастолического АД. Все эти характеристики, так или иначе, предполагают наличие пользы от назначения АК.

Место антагонистов кальция в лечении пациентов с артериальной гипертензией и преимущества выбора дигидропиридинового антагониста кальция лерканидипина в лечении пациенток с ожирением в постменопаузальном периоде

Как известно, в России наиболее используемым антагонистом кальция является амлодипин. Значительно реже используются другие дигидропиридиновые АК: фелодипин, лацидипин, лерканидипин. Отчасти это связано с тем, что именно амлодипин в виде оригинального препарата, а затем и его дженерики получили в нашей стране широкое распространение с 90-х годов прошлого века. При этом амлодипин и его качественные дженерики продемонстрировали выраженный и длительный гипотензивный эффект у пациентов с АГ. Однако анализ различных исследований по сравнению дигидропиридиновых антагонистов кальция позволяет сегодня говорить о том, что в классе АК имеется препарат, сравнимый с амлодипином по эффективности и несколько превосходящий его по безопасности и переносимости. Таким препаратом является лерканидипин, относящийся к 1,4-дигидропиридиновым АК, блокирующим L-тип кальциевых каналов, что приводит к расслаблению гладкой мускулатуры сосудов и вазодилатации. Благодаря своей высокой липофильности и вазоселективности лерканидипин обеспечивает стойкий гипотензивный эффект как при АГ 1 и 2 степени, так и у пациентов с тяжелой АГ [13]. Как и амлодипин, лерканидипин обеспечивает длительное гипотензивное действие, что дает возможность назначать его 1 р/д с уверенностью в его способности контролировать АД в ранние утренние часы. Интересно, что в отличие от амлодипина, который имеет сверхпродолжительное время полувыведения, лерканидипин имеет короткое время полувыведения (около 3 ч). Его 24-часовое действие, доказанное при проведении суточного мониторирования АД [14], обусловлено другими механизмами. Будучи высоколипофильным препаратом, лерканидипин легко проникает в гидрофоб-

ные компоненты липидных слоев клеточной мембраны. В связи с этим эффектом «депонирования» наблюдается градуированный и постоянный гипотензивный эффект препарата с поддержанием в плазме его адекватной концентрации [13].

Возвращаясь к вопросу о возможности использования лерканидипина у пациенток с ожирением и АГ в постменопаузе, хотелось бы обратить внимание на следующие обстоятельства: превалирование в данной группе больных с АГ 1 и 2 степенью, высокая распространенность систоло-диастолической АГ, требующая использования препаратов равно эффективных в отношении снижения как САД, так и ДАД, как в дневные, так и в ночные часы. Именно эта особенность лерканидипина в сравнении с некоторыми другими АК была выявлена в двух многоцентровых рандомизированных исследованиях пациентов с АГ 1 и 2 степени [14,15].

Высокая гипотензивная эффективность лерканидипина, не уступающего по этой характеристике амлодипину, нифедипину GITS и лацидипину была продемонстрирована на пациентах, близких по возрасту к анализируемой нами группе пациенток в постменопаузе. Так, в исследованиях с участием пациентов >60 лет и >65 лет, в том числе, в исследовании ELLE (Elderly and Lercanidipine) [13, 16], было показано сравнимое уменьшение САД во всех группах пациентов с бóльшим снижением ДАД в группе лерканидипина. Высокая эффективность лерканидипина у пациентов пожилого возраста объясняется тем, что фармакокинетика лерканидипина не зависит от возраста пациентов. Исследование 20 пожилых пациентов, получавших 20 мг лерканидипина 1 р/сут, не выявило каких-либо различий в плазменной концентрации лерканидипина в сравнении с пациентами моложе 65 лет, получавших аналогичную терапию лерканидипином [17].

Есть еще более интересные предположения о причинах высокой эффективности лерканидипина у пациентов с АГ. В небольшом рандомизированном исследовании лерканидипин применялся в дозе 10 мг/сут пациентами в возрасте >60 лет с АГ 1 и 2 степени (критерием исключения являлось САД >180 мм рт. ст.) [18]. С помощью регрессионного анализа было обнаружено, что имеется стойкая отрицательная корреляция между степенью САД, достигнутого на лечении, и концентраций эндотелиальных клеток предшественников. Последние представляют собой стволовые клетки, способные к дифференцировке и превращению в клетки эндотелия со способностью осуществлять пролиферацию в зонах повреждения эндотелия на территориях сосудистого русла. Ранее была показана связь между возрастом и снижением концентрации эндотелиальных клеток предшественников, а также связь между уровнем этих клеток и наступлением менархе, а затем и менопаузы у женщин [19,20]. Известно так-

же, что блокаторы РААС способны активировать мобилизацию эндотелиальных клеток предшественников. Однако данных о такой способности АК не было, и лерканидипин стал первым препаратом этого класса, в отношении которого получены данные о возможности его влияния на репаративные процессы в эндотелии, требующие, конечно, дальнейшего изучения и подтверждения [18].

Для пациентов этой возрастной группы, в том числе для женщин с ожирением в постменопаузе, большое значение имеет не только эффективность назначаемого препарата и способность у большого числа пациентов нормализовать АД, но и безопасность и переносимость препарата. Это особенно важно в отношении дигидропиридиновых АК, вызывающих известный побочный эффект в виде периферического отека, который, в свою очередь, нередко становится причиной низкой приверженности пациентов к препаратам данной группы и преждевременному прерыванию их приема. В исследовании ELLI лерканидипин продемонстрировал максимально низкую частоту возникновения периферического отека (2,8%) по сравнению с лацидипином (7,5%) и нифедипином (10,1%) [13, 16]. Более того лерканидипин продемонстрировал самую низкую частоту любых побочных эффектов (19,4%) в сравнении с лацидипином (27,1%) и нифедипином (28,4%). Ранее было показано, что периферический отек возникает при лечении лерканидипином в 2 раза реже, чем у пожилых пациентов, получающих амлодипин ($p < 0,001$) [13]. Эти результаты вполне объяснимы и с позиций фармакодинамики. Благодаря своей липофильности, способности к «депонированию» и постепенной реализации эффекта блокады кальциевых каналов, лерканидипин по праву считается АК с самой низкой частотой развития побочных эффектов.

Целый ряд свойств лерканидипина отражает класс-эффекты всей группы дигидропиридиновых АК. Лерканидипин, как и другие представители этой группы, отличается метаболической нейтральностью и не увеличивает риск развития сахарного диабета. Это принципиально важно учитывать при лечении пациенток с АГ и ожирением в постменопаузе, имеющих нарушения углеводного обмена и высокий риск развития СД. Этот препарат использовался и у пациентов с СД, успешно демонстрируя нейтралитет по отношению к параметрам, характеризующим углеводный обмен. Лерканидипин полностью демонстрирует и другой класс-эффект АК, а именно влияние на регресс ГЛЖ, что, несомненно, будет очень полезным при терапии женщин с ожирением в постменопаузе, имеющих неадекватно высокий процент развития ГЛЖ при преобладании в этой группе больных АГ 1 и 2 степени.

Однако у лерканидипина в полной мере представлены не только класс-эффекты АК, но и особые свой-

ства данного препарата в виде самой высокой в классе вазоселективности. Лерканидипин в 4,33 раза вазоселективнее амлодипина и в 433 раза вазоселективнее нифедипина [21].

Лерканидипин обладает высокой тропностью к артериям. В экспериментальных исследованиях на изолированных тканях кролика выявлено избирательное накопление препарата в сосудистых кальциевых каналах и незначительное – в тканях сердца. Это означает, что лерканидипин способен накапливаться в гладкомышечных клетках сосудистой стенки, но не в гладкомышечных клетках сердца. Лерканидипин не оказывает клинически значимого действия на функцию здорового сердца, не увеличивает ЧСС. Вазоселективность лерканидипина обеспечивает безопасность применения его у пациентов с АГ в сочетании с хронической сердечной недостаточностью. Исследования последних лет продемонстрировали и другие возможности влияния лерканидипина на поражение органов-мишеней. Среди них важное место занимает способность препарата оказывать положительное действие на разных этапах не только сердечно-сосудистого, но и почечного континуума, в том числе, на регресс альбуминурии у пациентов с АГ [22], что также связывают с его специфическими васкулярными влияниями.

Заключение

Таким образом, результаты экспериментальных и клинических исследований с лерканидипином позволяют считать этот препарат одним из наиболее оптимальных представителей класса АК. Он способен не только демонстрировать положительные эффекты всего класса при лечении АГ, но и осуществлять специфические влияния, связанные с его высокой липофильностью и вазоселективностью, и превосходящие возможности других АК при уникальном для данного класса профиле безопасности.

Одной из целевых групп пациентов, при лечении которых все эти свойства лерканидипина способны принести большую пользу и обеспечить адекватный контроль АД и влияние на поражение органов-мишеней, являются женщины в постменопаузальном периоде с АГ. Особенно полно возможности лерканидипина по влиянию на сердечно-сосудистый и почечный континуум могут реализоваться у женщин в пожилом возрасте и при наличии ожирения.

Конфликт интересов. Помощь в публикации статьи оказана компанией Русфик, что никоим образом не повлияло на собственное мнение авторов.

Disclosures. Help in publication of the article was provided by RUSFIC Company, but it did not affect own opinion of the authors.

References / Литература

1. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*. 2013;31:1281-357.
2. Diagnosis and treatment of hypertension. Russian recommendations (fourth revision). *Sistemnye Gipertenzii*. 2010; 3: 5-26. (In Russ.) [Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные Гипертензии. 2010;3:5-26].
3. Diagnosis and treatment of hypertension. Clinical Guidelines. Moscow: RMOAG; 2013. Available at: http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_hypertension.docx. Checked by Jun 18, 2017. (In Russ.) [Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. Москва: РМОАГ; 2013. Доступно на: http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_hypertension.docx. Проверено 18.06.2017].
4. Starodubova A.V., Kislyak O.A., Storozhakov G.I. Weight gain and obesity in women. *Serdtshe*. 2005;5:254-9. (In Russ.) [Стародубова А.В., Кисляк О.А., Сторожаков Г.И. Прирост массы тела и ожирение у женщин. *Сердце*. 2005;5:254-9].
5. Kislyak O.A., Tsareva O.N., Starodubova A.V. Menopausal metabolic syndrome: experience with angiotensin receptor blocker treatment with telmisartan. *Spravochnik Prakticheskogo Vracha*. 2007;2:38-44. (In Russ.) [Кисляк О.А., Царева О.Н., Стародубова А.В. Менопаузальный метаболический синдром: опыт лечения блокатором рецепторов ангиотензина телмисартаном. *Справочник Практического Врача*. 2007;2:38-44].
6. Kislyak O.A., Labutin A.V., Pokhilchenko M.V., Lатышев T.V. The choice of combination therapy for the treatment of hypertension in high-risk patients. *Lechebnoe Delo*. 2012;1:29-34. (In Russ.) [Кисляк О.А., Лабутин А.В., Похильченко М.В., Латышев Т.В. Выбор комбинированной терапии для лечения артериальной гипертензии у пациентов высокого риска. *Лечебное Дело*. 2012;1:29-34].
7. Starodubova A.V., Chervyakova Yu.B., Kopelev A.A., Alieva A.M. Possibilities of pharmacological correction of metabolic disorders and prevention of diabetes mellitus in cases of disorders of carbohydrate metabolism. *Lechebnoe Delo*. 2015;3:59-66. (In Russ.) [Стародубова А.В., Ю.Б. Червякова Ю.Б., Копелев А.А., Алиева А.М. Возможности медикаментозной коррекции метаболических нарушений и профилактики сахарного диабета при нарушениях углеводного обмена. *Лечебное Дело*. 2015;3:59-66].
8. Frolova A.G. Reproductive health of a woman. *Kachestvo zhizni. Meditsina*. 2004;9:12. (In Russ.) [Фролова А.Г. Репродуктивное здоровье женщины. *Качество жизни. Медицина*. 2004;9:12].
9. Demidova T.Yu., Ametov AS, Parkhonina E.S. Obesity is the basis of metabolic syndrome. *Lechashchii Vrach*. 2002;5:28-31. (In Russ.) [Демидова Т.Ю., Аметов А.С., Пархонина Е.С. Ожирение - основа метаболического синдрома. *Лечащий Врач*. 2002;5:28-31].
10. Naslund I. Lessons from the Swedish Obese Subjects Study: The effects of surgically induced weight loss on obesity comorbidity. *Surg Obes Relat Dis*. 2005;1:140-4.
11. Maslova N.P., Baranova E.I. Hypertensive disease in women. SPb.: SPbGMU; 2000. (In Russ.) [Маслова Н.П., Баранова Е.И. Гипертензивная болезнь у женщин. СПб.: издательство СПбГМУ; 2000].
12. Kislyak O.A., Starodubova A.V. The value of determining arterial stiffness and central pressure for assessing cardiovascular risk and the results of treatment of patients with hypertension. *Consilium Medicum*. 2009;11(10):42-7. (In Russ.) [Кисляк О.А., Стародубова А.В. Значение определения артериальной жесткости и центрального давления для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией. *Consilium Medicum*. 2009;11(10):42-7].
13. Beckey C., Lundy A., Lutfi N. Lercanidipine in the treatment of Hypertension. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2007;41:465-73.
14. Omboni S., Zanchetti A. Antihypertensive efficacy of Lercanidipine at 2.5, 5, and 10 mg in mild to moderate essential hypertension assessed by clinic and ambulatory blood pressure measurements. *J Hypertens*. 1998;16:1831-8.
15. Romito R., Pansini M.I., Perticone F., et al. Comparative effect of lercanidipine, felodipine and nifedipine GTIS on blood pressure and heart rate in patients with mild to moderate arterial hypertension: the Lercanidipine in Adults (LEAD) Study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2003;5(4):249-53.
16. Leonetti G., Magnani B., Pessina A.C., et al.; COHORT Study Group. Tolerability of long term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. *Hypertension*. 2002;15(11):932-40.
17. Barchielli M., Dolfini E., Farina P., et al. Clinical pharmacokinetics of lercanidipine. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1997;29(suppl 2):S1-S15.
18. Peixiao S., Ningyuan F., Haiya W. Lercanidipine effect on circulating CD34⁺ progenitor cells in elderly patients: a randomized study. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(sup 2):9-12.
19. Umemura T., Higashi Y. Endothelial progenitor cells: therapeutic target for cardiovascular diseases. *J Pharmacol Sci*. 2008;108:1-6.
20. Boilson B.A., Kiernan T.J., Harbuzariu A., et al. Circulating CD34⁺ cell subsets in patients with coronary endothelial dysfunction. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008;5:489-96.
21. Herbet L.G., Vecchiarelli M., Leonardi A. Lercanidipine: Short plasma half-life, long duration of action. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997;29(suppl 1):S19-S24.
22. Roblesa N.R., Calvo C., Sobrinoc J., et al. Lercanidipine valuable effect on urine protein losses: the RED LEVEL study. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(sup 2):29-34.

About the Authors:

Oksana A. Kislyak – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Faculty Therapy, Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University

Antonina V. Starodubova – MD, PhD, Professor, Chair of Faculty Therapy, Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; Deputy Director, Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Alexander A. Kopelev – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Faculty Therapy, Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University

Сведения об авторах:

Кисляк Оксана Андреевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии лечебного факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Стародубова Антонина Владимировна – д.м.н., профессор, кафедра факультетской терапии лечебного факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; зам. директора ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи

Копелев Александр Александрович – к.м.н., доцент, кафедра факультетской терапии лечебного факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова