



## Современная терапия артериальной гипертензии – особая роль антагонистов кальция

Первоочередной задачей лечения больных артериальной гипертензией является снижение повышенного уровня артериального давления (АД) с целью предотвращения поражения органов-мишеней, предупреждения сердечно-сосудистых осложнений и поддержание его целевых значений. Повышенный уровень АД – фактор риска развития серьезных сердечно-сосудистых, цереброваскулярных заболеваний, хронической болезни почек. Современные антигипертензивные препараты, в частности антагонист кальция лерканидипин, позволяют достигать контроля АД в отсутствие значимых побочных эффектов. По данным исследований, антагонисты кальция являются эффективными средствами профилактики сердечно-сосудистых осложнений.



Профессор, д.м.н.  
Ю.А. Карпов

В начале выступления заведующий отделом ангиологии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, д.м.н., профессор Юрий Александрович КАРПОВ отметил, что уже более ста лет для лечения пациентов с артериальной гипертензией (АГ) применяют лекарственные средства различных классов. Особое место среди них занимают антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов, БКК). БКК используются в клинической практике с 1980-х гг. Гетерогенная группа БКК подразделяется на две основные подгруппы – дигидропиридиновые и недигидропиридиновые антагонисты кальция.

### Современные рекомендации по лечению артериальной гипертензии: позиции антагонистов кальция. Что нового?

Стратегия лечения пациентов с АГ формировалась на протяжении многих лет на основании результатов клинических исследований. Ученые пытались ответить на ряд вопросов, в частности: надо ли снижать артериальное давление (АД) у пациентов с АГ старше 80 лет и лечить изолированную систолическую гипертензию, какова тактика ведения больных АГ с сахарным диабетом? В ряде работ рассматривались возможности профилактики церебральных инсультов. Безусловно, особое внимание уделялось изучению различных антигипертензивных препаратов. В конечном итоге была разработана стратегия ведения пациентов с повышенным АД, в которой приоритет отдан комбинированной терапии. Поиск оптимальных лекарственных комбинаций продолжается. В проспективном контролируемом исследовании SPRINT интенсивное снижение уровня систолического АД (САД) до 120 мм рт. ст. приводило к значительному снижению риска сердечно-сосудистых осложнений и улучшению прогноза пациентов. В группе ин-

тенсивного контроля показатели среднего уровня САД достигали 121,5 мм рт. ст., в группе стандартного контроля – 134,6 мм рт. ст. В группе интенсивного контроля использовали комбинации антигипертензивных препаратов ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), диуретики и антагонисты кальция<sup>1</sup>. Активный контроль уровня АД с помощью этих препаратов способствовал снижению риска основных сердечно-сосудистых событий и смерти.

Эксперты Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и Европейского общества гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) рекомендуют при неосложненной АГ начинать лечение с комбинации двух препаратов (2018 г.). Предпочтение отдается фиксированным комбинациям. Исключение составляют ослабленные пожилые пациенты с низким риском сердечно-сосудистых заболеваний и уровнем АД менее 150 мм рт. ст. На этапе начальной терапии целесообразна двойная комбинация иАПФ или блокатора

<sup>1</sup> SPRINT Research Group, Wright J.T., Williamson J.D., Whelton P.K. et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 373. № 22. P. 2103–2116.



## Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

АГ1-рецепторов к ангиотензину II (БРА) и антагониста кальция или диуретика. Тройная комбинация включает иАПФ/БРА, антагонист кальция и диуретик. В случае резистентной АГ к тройной комбинации добавляют спиронолактон. На любом этапе следует рассмотреть назначение бета-блокаторов при наличии особых показаний (хроническая болезнь сердца, ишемическая болезнь сердца (ИБС), перенесенный инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, беременность)<sup>2</sup>.

Целесообразность комбинированной терапии при АГ сомнения не вызывает. Между тем остаются категории пациентов, которым показана монотерапия. Согласно новым рекомендациям ESC/ESH 2018 г., монотерапия в качестве стартового лечения назначается:

- ✓ лицам с низким риском и АГ первой степени с уровнем САД до 150 мм рт. ст.;
- ✓ пациентам с очень высоким риском и высоким нормальным уровнем АД (130–139/85–89 мм рт. ст.);
- ✓ ослабленным больным, в том числе со старческой астенией;
- ✓ очень пожилым пациентам (старше 80 лет)<sup>2</sup>.

В европейских рекомендациях 2013 г. стартовое лечение АГ предполагало монотерапию до достижения целевого уровня АД (класс доказательности IA). Если целевое значение уровня АД не достигалось, от менее интенсивной терапевтической тактики следовало перейти к более интенсивной. Комбинированная терапия рекомендовалась как стартовое лечение пациентам с выраженным

повышением уровня АД и высоким сердечно-сосудистым риском (класс доказательности IIB)<sup>3</sup>.

В рекомендациях ESC/ESH 2018 г. сказано, что комбинированная терапия необходима для контроля АД у большинства пациентов с АГ.

Кроме того, рассматриваются аспекты применения каждого класса препаратов, снижающих АД. Сформулировано несколько ключевых позиций, определяющих выбор препарата врачом, который ведет пациента с АГ. Так, на фоне применения ряда препаратов наблюдаются различия по конкретным исходам, например менее выраженное снижение риска инсульта при использовании бета-блокаторов и иАПФ, менее выраженная профилактика сердечной недостаточности на фоне применения БКК. В целом исходы в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, связанной с сердечно-сосудистыми нарушениями, при использовании пяти классов препаратов – иАПФ, БРА, бета-блокаторов, БКК и диуретиков аналогичны. Названные препараты являются средствами первого выбора в лечении АГ. Для каждого класса препаратов имеются абсолютные и относительные противопоказания<sup>2</sup>.

Дигидропиридиновые антагонисты кальция не имеют абсолютных противопоказаний, их можно назначать практически любому пациенту с АГ. Среди относительных противопоказаний можно отметить только тахикардию и сердечную недостаточность. При необходимости препараты можно

назначать при сердечной недостаточности, например, для контроля уровня АД.

БКК являются препаратами выбора у разных категорий пациентов с АГ. В частности, БКК показаны лицам с заболеваниями, связанными с атеросклерозом периферических артерий, пациентам, перенесшим инсульт, больным со стабильной стенокардией, гипертрофией левого желудочка, пожилым пациентам с изолированной систолической АГ, при беременности.

К настоящему времени накоплен большой опыт применения БКК в комбинации с антигипертензивными препаратами в первой линии терапии АГ. В масштабном исследовании ASCOT сравнивали эффективность двух комбинаций в целях снижения сердечно-сосудистой смерти. Пациентам одной группы назначали антагонист кальция и иАПФ периндоприл, пациентам другой – бета-блокатор атенолол и тиазидный диуретик. На фоне применения комбинации «амлодипин и периндоприл» достоверно снижался риск сердечно-сосудистой смерти на 24% по сравнению с комбинацией «атенолол + тиазидный диуретик»<sup>4</sup>.

В многоцентровом исследовании ACCOMPLISH сравнивали эффективность двух фиксированных комбинаций – «иАПФ + диуретик» и «иАПФ + БКК» в отношении сердечно-сосудистых событий<sup>5</sup>. В исследование включались пациенты старше 60 лет с АГ высокого риска и уровнем САД  $\geq$  160 мм рт. ст. или получавшие антигипертензивную терапию с признаками

<sup>2</sup> Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart J. 2018. Vol. 39. № 33. P. 3021–3104.

<sup>3</sup> Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 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) // J. Hypertens. 2013. Vol. 31. № 7. P. 1281–1357.

<sup>4</sup> Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // Lancet. 2005. Vol. 366. № 9489. P. 895–906.

<sup>5</sup> Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 23. P. 2417–2428.



сердечно-сосудистых заболеваний или заболеваний почек либо другого поражения органов-мишеней. У 50% пациентов индекс массы тела превышал 30 кг/м<sup>2</sup>. Сахарный диабет имел место у 50% участников исследования, инфаркт миокарда – у 24%, реваскуляризация миокарда – у 36%, почечные заболевания – у 6%, дислипидемия – у 75% больных.

На фоне антигипертензивной комбинированной терапии был достигнут высокий уровень контроля АД. Полученные результаты подтвердили проявление кардиопротективных свойств иАПФ и БКК у определенной категории пациентов. В группе комбинации «иАПФ + БКК» суммарный риск сердечно-сосудистых событий был ниже, чем в группе комбинации «иАПФ + диуретик».

Таким образом, данные клинических исследований и рекомендаций по лечению АГ подтверждают эффективность добавления антагонистов кальция к блокаторам ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Использование комбинации блокаторов РААС и БКК существенно расширило возможность начальной терапии больных АГ.

Одним из важных вопросов антигипертензивной терапии остается приверженность пациентов лечению. По данным метаанализа 15 исследований приверженности пациентов антигипертензивным препаратам различных классов, самую высокую оценку получили бета-блокаторы. Препараты других классов ассоциировались с меньшей приверженностью пациентов лечению<sup>6</sup>.

На фоне применения антагонистов кальция не исключено повышение риска развития периферических отеков. Согласно данным исследования ASCOT, периферические отеки той или иной степени выраженности зарегистрированы у четверти пациентов<sup>4</sup>.

Лерканидипин – дигидропиридиновый антагонист кальция третьего поколения. Почти 20 лет он успешно применяется у больных АГ. Лерканидипин обладает рядом дополнительных свойств, обеспечивающих ему преимущества перед другими представителями класса антагонистов кальция. В исследованиях лерканидипин продемонстрировал высокую антигипертензивную эффективность и переносимость по сравнению с другими антагонистами

кальция. Так, по сравнению с амлодипином частота развития периферических отеков в группе лерканидипина была значительно ниже<sup>7</sup>.

М. Veronesi и соавт. в течение двух лет оценивали переносимость различных классов антигипертензивных препаратов у 347 пациентов с АГ. Больных рандомизировали на группы в зависимости от антигипертензивной терапии (иАПФ, антагонист кальция, в том числе лерканидипин, бета-блокатор, БРА, диуретик). В группе лерканидипина наблюдалась тенденция к лучшему контролю АД и хорошей переносимости терапии по сравнению с группами других антагонистов кальция. Пациенты с АГ, получавшие лерканидипин, продемонстрировали хорошую приверженность лечению<sup>8</sup>.

В заключение профессор Ю.А. Карпов подчеркнул, что сегодня в клиническую практику внедряется новый алгоритм лечения больных АГ. Взят курс на интенсификацию лечения, в частности более значительное снижение уровня АД. Антагонисты кальция продолжают играть ведущую роль в лечении пациентов с АГ.



Профессор, д.м.н.  
С.Р. Гиляревский

### Антагонисты кальция – препараты первого ряда? Особая роль лерканидипина

Профессор кафедры клинической фармакологии и терапии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н. Сергей Руджерович ГИЛЯРЕВСКИЙ отметил, что сегодня эксперты уделяют особое внимание тактике ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Недавно были

опубликованы результаты рандомизированного клинического исследования SPRINT MIND, посвященного сравнительной оценке влияния интенсивных режимов гипотензивной терапии (целевое САД < 120 мм рт. ст.) и стандартных режимов (целевое САД < 140 мм рт. ст.) на частоту развития вероятной деменции и умеренных когнитивных рас-

<sup>6</sup> Kronish I.M., Woodward M., Sergie Z. et al. Meta-analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives // Circulation. 2011. Vol. 123. № 15. P. 1611–1621.

<sup>7</sup> Pedrinelli R., Dell’Omo G., Nuti M. et al. Heterogeneous effect of calcium antagonists on leg oedema: a comparison of amlodipine versus lercanidipine in hypertensive patients // J. Hypertens. 2003. Vol. 21. № 10. P. 1969–1973.

<sup>8</sup> Veronesi M., Cicero A.F., Prandin M.G. et al. A prospective evaluation of persistence on antihypertensive treatment with different antihypertensive drugs in clinical practice // Vasc. Health Risk Manag. 2007. Vol. 3. № 6. P. 999–1005.



## Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

стройств у больных АГ. Полученные данные свидетельствуют о том, что снижение давления, в том числе у лиц старше 75 лет, до 120 мм рт. ст. статистически значимо уменьшает риск развития умеренных когнитивных расстройств<sup>9</sup>.

Приоритетным направлением в лечении пациентов с АГ считается комбинированная терапия. Однако предпочтение следует отдавать лекарственным средствам с подтвержденной безопасностью для определенных групп пациентов. Пациентам пожилого возраста с АГ комбинированное лечение не показано.

В рекомендациях Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology, ACC) и Американской ассоциации сердца (American Heart Association, АНА) 2017 г. сказано, что целевые значения АД у всех пациентов должны быть менее 130/80 мм рт. ст.<sup>10</sup>

Согласно европейским рекомендациям, диагноз АГ устанавливается при показателях уровня АД  $\geq 140$  мм рт. ст. При этом допускается начало лекарственной антигипертензивной терапии у больных с уровнем АД 130 мм рт. ст. при наличии высокого сердечно-сосудистого риска, прежде всего ИБС. Получается, что антигипертензивная терапия назначается пациентам в отсутствие диагноза АГ. По сути, существенной разницы в европейских и американских рекомендациях нет. В обоих документах прослеживается тенденция к более выраженному снижению АД.

Базовая лекарственная терапия неосложненной АГ включает ряд препаратов, среди которых антагонисты кальция занимают особое место. Согласно результатам исследования SPRINT, достижение целевых значений АД  $< 120/80$  мм рт. ст. у пациентов с АГ, в том числе лиц старше 75 лет, сопровождается снижением риска инфаркта миокарда, инсульта и смерти в группе высокого сердечно-сосудистого риска<sup>1</sup>. Но какова цена за более выраженное снижение уровня АД? Прежде всего это артериальная гипотония и ухудшение функции почек (острое повреждение почек или острая почечная недостаточность), оцениваемое по увеличению уровня креатинина и снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Ученые изучали частоту побочных эффектов на фоне применения антагониста кальция амлодипина в зависимости от дозы препарата. Установлено, что применение у пациентов с АГ 10 мг стандартной дозы амлодипина существенно повышает риск отеков<sup>11</sup>.

Возникновение отеков на фоне приема дигидропиридиновых антагонистов кальция обусловлено их влиянием на уменьшение прекапиллярной вазоконстрикции. Поэтому важно использовать препараты, которые более сбалансированно влияют на разные участки сосудистого русла и в меньшей степени способствуют развитию отеков.

Докладчик подчеркнул, что, выбирая антигипертензивный препарат, важно помнить о такой составляющей лечения, как комп-

лаенс. В исследовании оценивали частоту несоблюдения предписанного режима терапии при АГ. Всем больным в среднем назначали три антигипертензивных препарата. Но, как показал анализ крови, их было два. Выяснилось, что 25% больных строго не соблюдали врачебные предписания. Полное несоблюдение режима терапии наблюдалось в 10,1% случаев, частичное – в 14,9%<sup>12</sup>.

Антигипертензивная эффективность и высокий уровень безопасности лерканидипина подтверждены результатами ряда исследований. Так, частота развития отеков при использовании лерканидипина существенно меньше, чем при использовании амлодипина<sup>7</sup>. Переносимость лерканидипина у пожилых больных АГ превышает таковую амлодипина<sup>13</sup>.

Один из важных показателей приверженности терапии – продолжительность приема препарата после его назначения. Данные рандомизированного исследования с участием пациентов с АГ свидетельствуют о том, что по сравнению с другими антагонистами кальция прием лерканидипина сопровождается большей приверженностью к терапии<sup>8</sup>.

Возвращаясь к проблеме нарушений функции почек на фоне антигипертензивной терапии, профессор С.Р. Гиляревский обратил внимание на распространенность снижения СКФ и повышенного уровня альбумина у больных АГ. В дополнительной части исследования SPRINT изучали функцию почек с использованием девяти

<sup>9</sup> Williamson J.D., Pajewski N.M., Auchus A.P. et al. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial // JAMA. 2019. Vol. 321. № 6. P. 553–561.

<sup>10</sup> Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // Hypertension. 2018. Vol. 71. № 6. P. e13–e115.

<sup>11</sup> Elliott W.J., Bistrika E.A. Perindopril arginine and amlodipine besylate for hypertension: a safety evaluation // Expert. Opin. Drug Saf. 2018. Vol. 17. № 2. P. 207–216.

<sup>12</sup> Tomaszewski M., White C., Patel P. et al. High rates of non-adherence to antihypertensive treatment revealed by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HP LC-MS/MS) urine analysis // Heart. 2014. Vol. 100. № 11. P. 855–861.

<sup>13</sup> Zanchetti A., Hansson L., Dahlöf B. et al. Effects of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study. HOT Study Group // J. Hypertens. 2001. Vol. 19. № 6. P. 1149–1159.



биомаркеров повреждения. Снижение СКФ отмечалось у 10–20% больных с леченой АГ. Скорее всего повышение уровня креатинина – это отражение гемодинамических изменений в период более выраженного снижения АД. Полученные результаты подтверждают необходимость тщательного наблюдения за уровнем электролитов в крови и показателей СКФ на фоне антигипертензивной терапии. Кроме того, необходимо выбирать тот препарат, степень положительного влияния которого на функцию почек в имеющихся условиях будет выше<sup>14</sup>. В исследовании REIN 2 проверяли гипотезу о том, что добавление к рамиприлу фелодипина приводит к снижению уровня САД и замедлению темпов ухудшения функции почек. На фоне комбинации рамиприла и фелодипина отмечалось снижение уровня АД, а также изменение уровня протеинурии. Добавление антагониста кальция сопровождалось ухудшением функции почек<sup>15</sup>.

В пределах одного класса препараты могут характеризоваться особыми свойствами, которые делают их назначение более предпочтительным. Все стандартные антагонисты кальция, такие как фелодипин и амлодипин, как правило, влияют на приводящую почечную артериолу, но не на отводящую. Соответственно на фоне их применения повышается внутриклубочковое давление, что может препятствовать защите почек и нивелировать положительное влияние от снижения уровня АД. Более поздние препараты, в частности лерканидипин, расширяют как afferentную, так и efferentную (приводящую и отводящую) артериолы почечного клубочка, что является необходимым условием для реализации положительного эффекта в отношении функции почек<sup>16, 17</sup>. Результаты сравнительных исследований лерканидипина и других антагонистов кальция продемонстрировали преимуще-

ства первого в отношении влияния на почечный кровоток. Подтверждено нефропротективное действие лерканидипина у пациентов с АГ. На фоне применения лерканидипина увеличивается почечный кровоток<sup>7</sup>.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что лерканидипин положительно влияет на сохранение просвета почечной артерии, восстановление кровотока в мелких, средних и крупных артериях и защищает почки от повреждения<sup>18</sup>.

Новые дигидропиридиновые антагонисты кальция, в частности лерканидипин, способны влиять на почечные артерии, приводя к снижению фракции фильтрации и нефропротекторному эффекту у больных АГ<sup>19</sup>.

Подводя итог, профессор С.Р. Гиларевский подчеркнул, что выбор антигипертензивной терапии должен основываться в первую очередь на оценке безопасности препаратов.



Профессор, д.м.н.  
М.Г. Бубнова

### Артериальная гипертензия и коморбидные состояния в клинической практике

По словам руководителя отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии с лабораторией профилактики атеросклероза и тромбоза ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, профессора кафедры эпидемиологии и неинфекционных заболеваний

с основами доказательной медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н. Марины Геннадьевны БУБНОВОЙ, в европейских рекомендациях по лечению АГ 2018 г. содержатся два важных положения: АГ редко встречается изолированно и часто сочетается с другими сердечно-сосудистыми факторами риска, нали-

<sup>14</sup> Zhang W.R., Craven T.E., Malhotra R. et al. Kidney Damage Biomarkers and Incident Chronic Kidney Disease During Blood Pressure Reduction: A Case-Control Study // *Ann. Intern. Med.* 2018. Vol. 169. № 9. P. 610–618.

<sup>15</sup> Ruggenti P., Perna A., Loriga G. et al. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial // *Lancet.* 2005. Vol. 365. № 9463. P. 939–946.

<sup>16</sup> Robles N.R., Ocon J., Gomez C.F. et al. Lercanidipine in patients with chronic renal failure: the ZAFRA study // *Ren. Fail.* 2005. Vol. 27. № 1. P. 73–80.

<sup>17</sup> Hayashi K., Wakino S., Homma K. et al. Pathophysiological significance of T-type Ca<sup>2+</sup> channels: role of T-type Ca<sup>2+</sup> channels in renal microcirculation // *J. Pharmacol. Sci.* 2005. Vol. 99. № 3. P. 221–227.

<sup>18</sup> Sabbatini M., Leonardi A., Testa R. et al. Effects of dihydropyridine-type Ca<sup>2+</sup> antagonists on the renal arterial tree in spontaneously hypertensive rats // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2002. Vol. 39. № 1. P. 39–48.

<sup>19</sup> Robles N.R., Fici F., Grassi G. Dihydropyridine calcium channel blockers and renal disease // *Hypertens. Res.* 2017. Vol. 40. № 1. P. 21–28.



## Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

чие коморбидных состояний влияет на управление АГ.

В клинической кардиологической практике все чаще встречаются пациенты с повышенным уровнем АД и рядом сопутствующих заболеваний, в том числе сердечно-сосудистыми нарушениями.

В российском исследовании ПРОГНОЗ у 86,5% пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка (средний возраст – 53,1 ± 0,5 года) отмечалось два и более фактора риска, в частности курение, гиперхолестеринемия, ИБС, фибрилляция предсердий, сахарный диабет 2-го типа, увеличение толщины комплекса «интима – медиа» сонной артерии<sup>20</sup>.

Накопленные данные показывают, что наличие коморбидных состояний у пациентов с АГ влияет на их прогноз. Так, в группе пациентов с ИБС и АГ риск сердечно-сосудистой смерти и нефатального инфаркта миокарда существенно выше<sup>21</sup>. Выживаемость больных АГ без сахарного диабета 2-го типа в три раза превышает таковую больных АГ и сахарным диабетом<sup>22</sup>. Кроме того, развитие нефропатии при АГ и сахарном диабете значительно увеличивает общую смертность<sup>23</sup>.

Очевидно, что присоединение дополнительных факторов риска и коморбидных заболеваний неблагоприятно сказывается на прогнозе пациентов с АГ и требует особого подхода к терапии. Таким пациентам рекомендуется комбинация двух антигипертензивных препаратов и более.

Прогноз больных АГ зависит:

✓ от величины сердечно-сосудистого риска;

✓ степени повышения уровня АД;

✓ наличия дополнительных факторов риска (возраст, курение, нарушение толерантности к глюкозе, дислиппротеинемия, ожирение, неблагоприятный семейный анамнез);

✓ субклинического поражения органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка, атеросклероз в каротидных артериях, лодыжечно-плечевой индекс систолического давления < 0,9, низкий клиренс креатинина, микроальбуминурия);

✓ наличия сахарного диабета (метаболического синдрома);

✓ доказанных сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий);

✓ доказанных заболеваний почек;

✓ заболеваний периферических сосудов;

✓ выраженности ретинопатии.

В рекомендациях ESC/ESH 2018 г. для первичной оценки сердечно-сосудистого риска при АГ предусмотрено использование шкалы SCORE (в отсутствие сердечно-сосудистых заболеваний). Кроме того, в документе акцентируется внимание на активном скрининге пациентов с АГ на выявление поражений органов-мишеней, поскольку при их наличии увеличивается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Речь прежде всего идет о гипертрофии левого желудочка, сниженной СКФ и выраженной ретинопатии. Обозначена степень влияния на сердечно-сосудистый риск выраженности и длительности текущих сопутствующих забо-

леваний. При этом риск оценивается исходно и в ходе терапии<sup>2</sup>.

К факторам, влияющим на сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ, находящихся вне системы SCORE, относятся пол (мужчины > женщины), возраст, курение, нарушение липидного обмена, ожирение, анамнез раннего сердечно-сосудистого заболевания, малоподвижный образ жизни, фибрилляция предсердий, ранний дебют АГ у родителей или других родственников, гипертрофия левого желудочка, хронические болезни почек, психосоциальные и социально-экономические факторы. В отличие от рекомендаций 2013 г. в действующих рекомендациях перечень факторов риска расширен за счет повышенного уровня мочевого кислоты (более 6,8 мг/дл), ранней менопаузы, частоты сердечных сокращений более 80 уд/мин в покое.

В наблюдательном многоцентровом исследовании ЭССЕ-РФ изучали факторы, ассоциированные с неэффективностью лечения АГ, у пациентов, получавших антигипертензивную терапию. Показано, что среди наиболее распространенных факторов – повышенная частота сердечных сокращений, ожирение, высокий уровень триглицеридов. У женщин эффективность терапии связана с уровнем образования. У больных АГ со средним и низким уровнем образования зафиксировано снижение эффективности лечения, что скорее всего обусловлено низкой приверженностью терапии<sup>24</sup>.

В соответствии с системой стратификации сердечно-сосудистого риска при АГ, высокий сердечно-

кардиология и ангиология

<sup>20</sup> Бубнова М.Г., Оганов Р.Г. Лечение пациентов с артериальной гипертензией и дополнительными факторами риска в клинической практике. Программа наблюдения «ПРОГНОЗ» // Терапевтический архив. 2009. Т. 81. № 9. С. 19–23.

<sup>21</sup> Natali A., Vichi S., Landi P. et al. Coronary artery disease and arterial hypertension: clinical, angiographic and follow-up data // J. Intern. Med. 2000. Vol. 247. № 2. P. 219–230.

<sup>22</sup> Verdecchia P., Reboldi G., Angeli F. et al. Adverse prognostic significance of new diabetes in treated hypertensive subjects // Hypertension. 2004. Vol. 43. № 5. P. 963–969.

<sup>23</sup> Weidmann P., Boehlen L.M., de Courten M., Ferrari P. Antihypertensive therapy in diabetic patients // J. Hum. Hypertens. 1992. Vol. 6. Suppl. 2. P. S23–S36.

<sup>24</sup> Шальнова С.А., Конради А.О., Баланова Ю.А. и др. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018. Т. 17. № 4. С. 53–60.



сосудистый риск зависит не только от изолированного повышения уровня АД, но и от присоединения дополнительных факторов риска, таких как поражение органов-мишеней, сердечно-сосудистые заболевания.

К пациентам очень высокого сердечно-сосудистого риска относят лиц с доказанными сердечно-сосудистыми заболеваниями (инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, состояние после чрескожного вмешательства, коронарного шунтирования, перенесенный инсульт, периферический атеросклероз, транзиторная ишемическая атака, аневризма аорты), сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, тяжелыми хроническими заболеваниями почек. Согласно современным рекомендациям, у таких пациентов терапия может быть рассмотрена при высоком нормальном САД (130–140 мм рт. ст.) для достижения многостороннего органопротективного эффекта.

Наиболее обоснованной терапией у большинства пациентов, в частности коморбидных больных АГ, считается комбинация двух антигипертензивных препаратов. Комбинации препаратов воздействуют на разные звенья патогенеза АГ, они более эффективны и оказывают более быстрый эффект в снижении уровня АД. Эффективный контроль уровня АД на фоне комбинированной терапии улучшает приверженность пациентов терапии и снижает риск развития сердечно-сосудистых событий.

Как показал метаанализ 55 исследований эффективности антигипертензивной терапии, назначение антагонистов кальция существенно снижает относительный и абсолютный риск развития сердечно-сосудистых событий

и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с АГ<sup>25</sup>.

А.Ф. Cicero и соавт. оценивали влияние лерканидипина в монорежиме и комбинации с другими антигипертензивными препаратами на уровне АД у больных АГ<sup>26</sup>. Показано, что лерканидипин в комбинации с антигипертензивными средствами различных классов (диуретики, бета-блокаторы, иАПФ и сартаны) способствует достоверному снижению уровня систолического и диастолического АД у больных АГ.

Преимущество лерканидипина перед другими препаратами обусловлено его дополнительными свойствами: кардиопротективным действием (антиангинальным, антиишемическим), нефропротективным и антиатеросклеротическим эффектами, улучшением функции эндотелия. Лерканидипин обладает высокой антиоксидантной активностью, ослабляет вазоконстрикторное действие эндотелина 1, тормозит пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток, оказывает противовоспалительный эффект. Кроме того, лерканидипин имеет хороший профиль безопасности, нейтрален в отношении углеводного и липидного обменов, мочевой кислоты. Не вызывает тахикардию и гипокалиемию у пациентов с АГ.

Наличие поражений органов-мишеней и сопутствующих заболеваний может влиять на выбор лекарственной терапии при АГ. Антагонисты кальция считаются препаратами первого выбора у пациентов с резистентной АГ, хронической болезнью почек, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), ИБС, хронической сердечной недостаточностью, болезнью периферических сосудов, онкологической патологией, са-

харным диабетом, пожилых пациентов, беременных<sup>2</sup>.

Подход к лечению пациентов с АГ и сахарным диабетом имеет свои особенности. Начальная терапия предполагает применение двойной терапии блокатором РААС (иАПФ/БРА) + антагонист кальция или тиазидный/тиазидоподобный диуретик. Лечебная стратегия на основе иАПФ или БРА более эффективна в снижении альбуминурии и предупреждении диабетической нефропатии. Тиазидные диуретики менее эффективны при расчетной СКФ менее 45 мл/мин и неэффективны при СКФ менее 30 мл/мин. Не следует забывать, что тиазидные диуретики могут спровоцировать дисметаболические эффекты, что увеличивает резистентность к инсулину и риск возникновения новых случаев сахарного диабета<sup>2</sup>.

Данные метаанализа свидетельствуют о минимальном риске развития новых случаев сахарного диабета на фоне применения БРА, иАПФ, антагонистов кальция<sup>27</sup>.

У пациентов с АГ и хроническими заболеваниями почек также препаратами выбора являются блокаторы РААС и антагонисты кальция. Ведение таких больных предусматривает контроль функции почек и электролитов. Терапевтическая цель – снижение уровня альбуминурии как предиктора ренальных и сердечно-сосудистых заболеваний.

Как уже отмечалось, в лечении больных АГ и ИБС антагонисты кальция занимают принципиально важную позицию. Кроме того, антагонисты кальция показаны больным АГ с каротидным атеросклерозом. При этом они более эффективны, чем диуретики и бета-адреноблокаторы. Антагонисты кальция доказали свою эффектив-

<sup>25</sup> Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs – overview and meta-analyses // J. Hypertens. 2015. Vol. 33. № 2. P. 195–211.

<sup>26</sup> Cicero A.F., Gerocarni B., Rosticci M., Borghi C. Blood pressure and metabolic effect of a combination of lercanidipine with different antihypertensive drugs in clinical practice // Clin. Exp. Hypertens. 2012. Vol. 34. № 2. P. 113–117.

<sup>27</sup> Elliott W.J., Meyer P.M. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis // Lancet. 2007. Vol. 369. № 9557. P. 201–207.

Более **20 лет**  
успешного клинического  
применения во всем мире



**101** СТРАНА<sup>1</sup> **500** МЕЖДУНАРОДНЫХ НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ<sup>1</sup>  
**40,238,484** ПАЦИЕНТОВ В ГОД ПО ВСЕМУ МИРУ<sup>1</sup>

ДЛЯ КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТОНИЕЙ ЗАНИДИП® - РЕКОРДАТИ ОБЕСПЕЧИВАЕТ<sup>2-3</sup>:

- ✓ **ЭФФЕКТИВНЫЙ**  
**СУТОЧНЫЙ КОНТРОЛЬ АД\***
- ✓ **ХОРОШУЮ ПЕРЕНОСИМОСТЬ**  
**И НИЗКОЕ ЧИСЛО ПОБОЧНЫХ**  
**ЭФФЕКТОВ ПРИ ДОЛГОСРОЧНОЙ ТЕРАПИИ АГ\*\***

Рег. Уд.: ЛП-000705  
от 28.09.2011



\*АД - АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ \*\*АГ - АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

1. Recordati Internal Data Dec 2017; 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Занидип® - Рекордати, рег. уд. ЛП-000705 от 28.09.2011; 3. Карпов Ю. А. "Европейские рекомендации по сердечно-сосудистой профилактике 2016г.: лечение артериальной гипертензии" ж-л Атмосфера. Новости кардиологии (№3, 2016г.)

#### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЗАНИДИП®-РЕКОРДАТИ

**Регистрационный номер:** ЛП-000705. **Торговое наименование:** Занидип®-Рекордати. **Международное непатентованное наименование:** лерканидипин. **Состав:** Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: **действующее вещество:** лерканидипина гидрохлорид 10,0 мг и 20,0 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** Блокатор «медленных» кальциевых каналов. **Показания к применению:** Артериальная гипертензия I-II степени у взрослых пациентов. **Противопоказания:** • Гиперчувствительность к действующему веществу, другим производным дигидропиридинового ряда или любому из вспомогательных веществ; • Обструкция выносящего тракта левого желудочка; • Хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; • Нестабильная стенокардия; • Острый инфаркт миокарда и период в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда; • Тяжелая печеночная недостаточность; • Тяжелая почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин), включая пациентов, проходящих диализ; • Совместный прием со следующими препаратами: мощные ингибиторы СУРЗА4, циклоспорин; • Совместный прием с грейпфрутом или грейпфрутовым соком; • Беременность и период грудного вскармливания; • Применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежной контрацепцией; • Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучались); • Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **С осторожностью:** • Синдром слабости синусового узла (без электрокардиостимулятора); • Дисфункция левого желудочка; • Ишемическая болезнь сердца; • Нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести; • Нарушения функции почек легкой и средней степени тяжести; • Перитонеальный диализ; • Одновременный прием с индукторами/субстратами СУРЗА4, мидазоламом, метопрололом, дигоксином; • Хроническая сердечная недостаточность; • Пожилой возраст. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** Применение лерканидипина противопоказано во время беременности и у женщин детородного возраста, не пользующихся надежной контрацепцией. Лерканидипин противопоказан во время кормления грудью. **Способ применения и дозы:** Занидип®-Рекордати назначают внутрь 10 мг один раз в день как минимум за 15 минут до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды; доза может быть увеличена до 20 мг в зависимости от антигипертензивной эффективности. Увеличение дозы должно быть постепенным, поскольку до проявления максимального антигипертензивного эффекта может пройти около 2 недель. Занидип®-Рекордати нельзя запивать грейпфрутовым соком. **Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:** Рекордати Ирландия Лтд, Рахинз Ист, Рингаскидди, Ко, Корк, Ирландия. **Производитель:** Рекордати химическая и фармацевтическая индустрия С.п.А., Виа Чивитали, 1, Милан, 20148, Италия. **Более подробные сведения** о препарате, особенностях применения, побочных действиях и др. - см. инструкцию по применению ЛП-000705.

Реклама

Информация для специалистов здравоохранения

Организация, принимающая претензии:

ООО «Русфик», 123610, Россия, г. Москва, Краснопресненская наб., д. 12, под. 7, эт. 6, пом. IАЖ  
Телефон: +7 (495) 225-80-01; факс: +7 (495) 258-20-07, e-mail: info@rusfic.com

 RECORDATI



ность у пациентов с АГ и периферическим атеросклерозом, гипертрофией левого желудочка.

Лерканидипин по сравнению с другими антагонистами кальция оказывает более выраженное влияние на регресс гипертрофии левого желудочка<sup>28, 29</sup>.

Пациентам с АГ и ХОБЛ также рекомендована комбинация блокаторов РААС и антагонистов кальция. Бета-адреноблокаторы могут негативно влиять на легочную функцию. При хорошей переносимости назначают селективные бета-адреноблокаторы. Диуретики не рекомендованы из-за нежелательных эффектов. Но в отсутствие терапевтического эффекта рассматривается вопрос об их назначении.

В европейских рекомендациях 2018 г. впервые появился раздел о лечении АГ при онкологической патологии. Наряду с блокаторами РААС рекомендовано назначение антагонистов кальция (только дигидропиридиновых) или их комбинации. Повышение уровня АД часто отмечается в первые месяцы противоопухолевой терапии. Контроль уровня АД в течение первого цикла терапии показан каждые два-три месяца.

Как известно, некоторые антигипертензивные препараты вызывают сексуальную дисфункцию. В связи с этим предпочтение следует отдавать БРА, иАПФ, антагонистам кальция, бета-блокаторам с эффектом вазодилатации.

Актуальным остается подход к лечению больных АГ старших возрастных групп. Возраст не должен быть причиной отказа от лечения или его отмены при условии переносимости терапии. Среди главных факторов, осложняющих течение АГ у пожилых, – полиморбидность, прием

большого количества препаратов, ортостатическая гипотония, старческая астения. Пациентам в возрасте 80 лет и старше и пациентам со старческой астенией в качестве стартовой рекомендованы монотерапия и комбинация антигипертензивных препаратов в минимально возможных дозах.

Наличие сопутствующих заболеваний и риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ обуславливает назначение комплексной терапии. Пациентам назначают антикоагулянтную терапию для профилактики инсульта. Однако европейские эксперты рекомендуют при выраженном повышении уровня АД (более 180/100 мм рт. ст.) использовать антикоагулянты с осторожностью. Это принципиально важная позиция, о которой врачи практического здравоохранения нередко

забывают. При назначении антикоагулянта уровень САД должен быть ниже 140 мм рт. ст. Кроме того, пациентов следует информировать о высоком риске кровотечения на фоне такой терапии.

Антиагреганты, прежде всего ацетилсалициловая кислота в низких дозах, применяются в целях вторичной профилактики у больных АГ, но не рекомендуются для первичной профилактики в отсутствие сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, у пациентов с АГ и коморбидными заболеваниями лечение основано на комплексном подходе. Назначение современных эффективных и безопасных комбинаций препаратов позволяет добиваться снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений и повышения качества жизни больных АГ.

### Заключение

**Л**ерканидипин – антагонист кальция дигидропиридиновой группы зарекомендовал себя как эффективное гипотензивное средство. Препарат оказывает постепенно усиливающийся, длительно сохраняющийся антигипертензивный эффект. Преимуществами лерканидипина являются высокая липофильность и сосудистая селективность.

Согласно результатам исследований, в отличие от других представителей антагонистов кальция лерканидипин ассоциируется с наименьшей частотой развития отеков голеней у пациентов с АГ. Доказан органопротективный эффект препарата. Его отличает хорошая переносимость, в том числе у больных пожилого возраста

и пациентов с коморбидными заболеваниями.

В настоящее время в арсенале российских врачей имеется препарат Занидип®-Рекордати (лерканидипин, Рекордати Ирландия Лтд.). Занидип®-Рекордати более 20 лет назад был разработан компанией «Рекордати». На сегодняшний день Занидип®-Рекордати – это препарат с мировой историей эффективности и безопасности, доступный российским пациентам по оптимальной цене<sup>30, 31</sup>. Применение препарата Занидип®-Рекордати в монорежиме и составе комбинированной терапии при АГ значительно улучшает контроль АД и делает терапию более безопасной по сравнению с традиционными антагонистами кальция. ☺

<sup>28</sup> Messerli F.H. Left ventricular hypertrophy: impact of calcium channel blocker therapy // Am. J. Med. 1991. Vol. 90. № 5A. P. 27S–31S.

<sup>29</sup> Devereux R.B., Palmieri V., Sharpe N. et al. Effects of once-daily angiotensin-converting enzyme inhibition and calcium channel blockade-based antihypertensive treatment regimens on left ventricular hypertrophy and diastolic filling in hypertension: the prospective randomized enalapril study evaluating regression of ventricular enlargement (preserve) trial // Circulation. 2001. Vol. 104. № 11. P. 1248–1254.

<sup>30</sup> <https://grls.rosminzdrav.ru>. Дата обращения 17.02.2020. РУ ЛП 000705.

<sup>31</sup> IQWIA Data MAT 12 2019 Retail Market RF, RUR.