

Резистентная артериальная гипертензия у пациентки с метаболическим синдромом

Оксана Михайловна Драпкина^{1*}, Юлия Салаватовна Сибгатуллина²

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
Россия 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Россия 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8 стр. 2

Представлен клинический случай резистентной артериальной гипертензии у пациентки с метаболическим синдромом, а также рассмотрены особенности артериальной гипертензии при метаболическом синдроме и особенности метаболического синдрома у женщин в пре- и постменопаузе. Понимание особенностей метаболического синдрома конкретно у женщин, а также особенностей артериальной гипертензии при метаболическом синдроме позволит улучшить результаты лечения пациентов с резистентной артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, резистентная артериальная гипертензия, метаболический синдром, блокаторы кальциевых каналов, лерканидипин.

Для цитирования: Драпкина О.М., Сибгатуллина Ю.С. Резистентная артериальная гипертензия у пациентки с метаболическим синдромом. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2016;12(6):692-697. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-6-692-697>

Resistant Hypertension in a Patient with Metabolic Syndrome

Oksana M. Drapkina^{1*}, Julia S. Sibgatullina²

¹ State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per., 10, Moscow, 101990, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

Clinical case of resistant hypertension in a patient with metabolic syndrome is presented. Features of hypertension in metabolic syndrome and features of metabolic syndrome in women of pre- and postmenopausal age are also considered. Understanding the features of metabolic syndrome in women, as well as features of hypertension and metabolic syndrome will improve the results of treatment in patients with resistant hypertension.

Keywords: hypertension, resistant hypertension, metabolic syndrome, calcium channel blocker, lercanidipine.

For citation: Drapkina O.M., Sibgatullina J. S. Resistant Hypertension in a Patient with Metabolic Syndrome. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2016;12(6):692-697. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-692-697

*Corresponding author (Автор, ответственный за переписку): drapkina@bk.ru

Введение

В России и зарубежных странах артериальная гипертензия (АГ) считается одним из самых распространенных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения АГ служит причиной 7,5 миллионов (12,8%) случаев смерти во всем мире [1]. По прогнозам распространенность артериальной гипертензии к 2025 г. может достичь почти 30% [2].

По результатам исследования ЭССЕ-РФ распространенность АГ в России за 2012-2013 гг. возросла до 44% [3]. Почти у 40% взрослого населения Российской Федерации уровень артериального давления (АД) выше целевых значений, при этом каждый пятый не знает о наличии заболевания [4].

Особое внимание следует уделить резистентной АГ, которая встречается все чаще. Считается, что если всех больных АГ взять за 100%, то 30% пациентов для достижения целевых значений АД достаточно монотерапии, следующим 30% необходимо назначение двух препаратов от давления, еще 30% требуется трехкомпонентная терапия, а оставшиеся 10% относятся к той части пациентов, у которых достижение целевых уровней АД имеет трудности, так как тяжело поддается лечению (резистентная АГ) и требует тщательного подбора антигипертензивной терапии

Резистентной артериальной гипертензией называют состояние, при котором адекватная комбинированная терапия тремя антигипертензивными препаратами, один из которых диуретик, в сочетании с из-

менением образа жизни и отказом от вредных привычек не приводит к достижению целевого уровня АД [5].

Имеются данные, что наличие у пациента таких факторов риска, как пожилой возраст и ожирение повышают риск АГ, плохо поддающейся терапии. Дополнительно увеличивают риск устойчивости АГ к лечению наличие у пациентов СД, заболевания почек и др. [5].

По результатам Фрамингемского исследования [6] причиной резистентной АГ является избыточная масса тела. Пациентов с хорошо контролируемым АД при индексе массы тела (ИМТ) $>30 \text{ кг/м}^2$ было на треть меньше, чем с ИМТ $<25 \text{ кг/м}^2$.

Данное клиническое наблюдение иллюстрирует особенности ведения пациента с резистентной АГ.

В клинику поступила пациентка О. 44 лет с жалобами на повышение АД до 200/110 мм рт. ст., нестабильность цифр АД, и высокие его значения на фоне принимаемых антигипертензивных препаратов. Кроме того, пациентку беспокоили давящие боли в области сердца и одышка при обычной ходьбе, отеки голеней, снижение толерантности к физическим нагрузкам.

Из анамнеза заболевания известно, что пациентка длительно (около 20 лет) страдает гипертонической болезнью, последние 10 лет – стойкое повышение уровня АД. С 2007 г. выявлен СД 2 типа, по поводу чего принимает метформин 1000 мг 2 р/д (гликированный гемоглобин в настоящее время – 8%). Регулярно наблюдается в поликлинике по месту жительства и принимает назначенные терапевтом препараты. В последнее время также принимает лизиноприл 20 мг 2 р/д, небиволол 5 мг/сут, а также гидрохлоротиазид 50 мг/д. На этом фоне последние 2 мес отметила ухудшение состояния, когда АД стало стойко повышаться, несмотря на регулярный прием препаратов.

Объективно при поступлении: состояние средней тяжести, сознание ясное, кожные покровы физиологической окраски, нормальной влажности. Обращает на себя внимание чрезмерное развитие подкожно-жировой клетчатки, с преимущественной локализацией на животе (абдоминальное ожирение). Вес – 101 кг, рост – 158 см, ИМТ – $40,5 \text{ кг/м}^2$. Отечность голеней и стоп. Периферические лимфатические узлы не увеличены.

Над легкими выслушивается везикулярное дыхание, в нижних отделах с обеих сторон влажные незвучные хрипы. Частота дыхательных движений 17 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, акцент II тона над аортой. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 68 в мин, дефицита пульса нет, АД 160/100 мм рт.ст. Живот увеличен в объеме за счет подкожной жировой клетчатки, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень пальпируется на 2 см ниже края реберной дуги. Селезенку пропальпировать не удалось. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный.

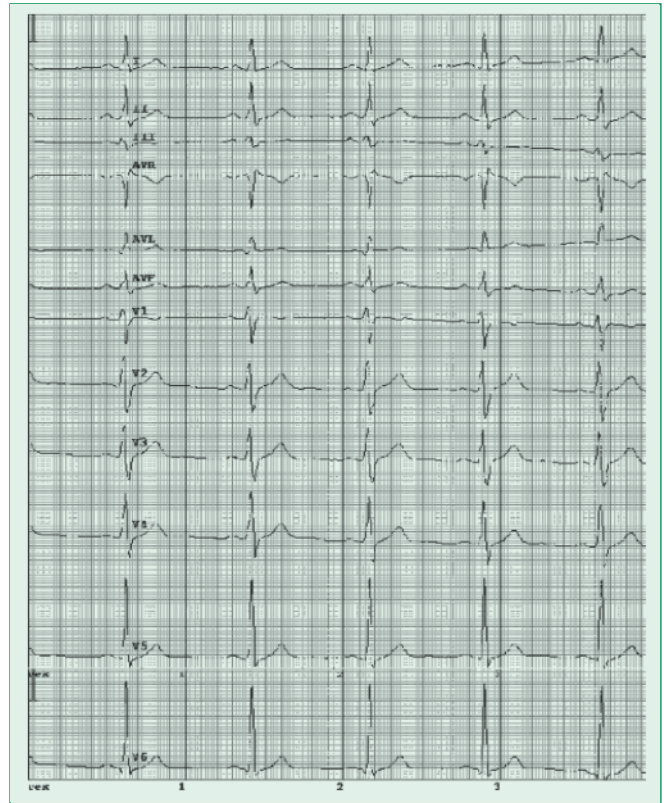


Figure 1. Electrocardiography of patient O.

Рисунок 1. Электрокардиография пациентки О.

При лабораторном исследовании в клиническом анализе крови показатели в пределах нормы, СОЭ 15 мм/ч. В биохимическом анализе крови отмечается гиперхолестеринемия (7,58 ммоль/л), дислипотеинемия: липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) – 1,06 ммоль/л; липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) – 4,7 ммоль/л; липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) – 0,40 ммоль/л, коэффициент атерогенности – 7,3. Уровень гипергликемии составил 12,24 ммоль/л.

При электрокардиографии (рис. 1): синусовый ритм с ЧСС=78 в мин. Электрическая ось сердца отклонена влево. $P-Q = 0,12 \text{ с}$. $P = 0,08 \text{ с}$. $QRS = 0,09 \text{ с}$. $Q-T = 0,29 \text{ с}$. Признаки гипертрофии левого желудочка (индекс Соколова равен 38,4 мм).

При обзорной рентгенографии органов грудной клетки выявлено усиление легочного рисунка и обогащение его за счет сосудистого компонента. Нельзя исключить наличие небольшого количества жидкости в плевральных полостях. Сердце расположено горизонтально, умеренно расширено в поперечнике в обе стороны. Аорта уплотнена, фрагментарно обызвествлена (рис. 2).

Результаты трансторакальной эхокардиографии (ЭХО-КГ) представлены в табл. 1.

При ЭХО-КГ выявлены: незначительная дилатация левого предсердия (объем ЛП 60 мл). Правое предсердие (ПП) $4,0 \times 3,1 \text{ см}$, объем ПП 45 мл. Умеренная гипертрофия миокарда ЛЖ. Индекс ММЛЖ 101 г/м^2



Figure 2. Chest X-ray of patient O.

Рисунок 2. Рентгенография органов грудной клетки пациентки О.

(норма у женщин до 95). Сократительная функция ЛЖ не нарушена. Уплотнение стенок аорты и створок аортального клапана, аортальной регургитации нет. Уплотнение фиброзного кольца и створок митрального клапана, митральная регургитация 0-1 степени. Трикуспидальная регургитация 0-1 степени. Систolicкое давление в легочной артерии (СДЛА) 26 мм рт. ст. Диастолическая дисфункция по 1 типу ($E=0,54$

Table 1. Results of the patient's transthoracic echocardiography

Таблица 1. Результаты трансторакальной эхокардиографии пациентки

Параметр	Результат	Референтные значения
Аорта, см	3,4	2,5-3,9
Левое предсердие, см	4,5	1,9-3,9
КДР ЛЖ, см	4,7	3,5-5,9
КСР ЛЖ, см	3,0	2,5-4,1
КДО ЛЖ, мл	102	60-190
КСО ЛЖ, мл	35	30-65
МЖП, см	1,2	0,6-1,1
ЗС ЛЖ, см	1,2	0,6-1,1
ФИ ЛЖ, %	66	52-75
КДР ПЖ, см	2,8	1,2-2,9
ММЛЖ, г	212	<225

КДР – конечный диастолический размер, ЛЖ – левый желудочек, КСР – конечный систолический размер, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗС – задняя стенка, ФИ – фракция изгнания, ПЖ – правый желудочек, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

м/с, $A=0,70$ м/с, $e=0,09$ м/с, $a=0,12$ м/с, $E/A=0,77$, $E/e=6$). Эпикардиальный жир 5,4 мм.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлены признаки стеатоза печени и поджелудочной железы, деформация и утолщение стенок желчного пузыря.

На основании клинико-анамнестических данных и результатов обследования был поставлен клинический диагноз:

Сочетанные заболевания: Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степени, очень высокий риск. Атеросклероз аорты. Сахарный диабет 2 типа, стадия компенсации.

Осложнения: Хроническая сердечная недостаточность IIБ стадии, 3 ФК (NYHA).

Сопутствующие заболевания: Экзогенно-конституциональное ожирение III ст. Стеатоз печени и поджелудочной железы. Деформация и утолщение стенок желчного пузыря.

Учитывая анамнез заболевания пациентки (неэффективность принимаемых препаратов) и наличия у нее метаболического синдрома и СД, было принято решение о назначении комбинированной терапии, в состав которой входили: блокатор кальциевых каналов, ингибитор АПФ, диуретик и β -блокатор (последовательность подбора антигипертензивной терапии и рассуждения по этому поводу рассмотрены в разделе «Обсуждение» данной статьи).

Таким образом полная терапия включала в себя следующие препараты:

- лерканидипин 10 мг 1 р/д, затем 20 мг 1 р/д;
- лизиноприл 20 мг 1 р/д;
- гидрохлоротиазид 50 мг утром три дня, далее замена на торасемид 2,5 мг, добавлен спиронолактон 25 мг 2 р/д;
- небиволол 5 мг 1 р/сут;
- ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 р/д;
- изосорбида динитрат 20 мг 2 р/д;
- метформин 1000 мг 2 р/д;
- аторвастатин 20 мг 1 р/д, далее 40 мг/сут.

Почему мы выбрали из всех антагонистов кальция (АК) именно лерканидипин?

Во-первых, АК третьего поколения имеют высокую тканевую селективность, благодаря чему они практически не влияют на сократимость миокарда, функцию синусового узла и атрио-вентрикулярную проводимость. Наибольшую вазоселективность среди АК третьего поколения имеет лерканидипин.

Во-вторых, лерканидипин отличается от других АК тем, что у него очень незначительное отрицательное инотропное действие. Учитывая высокую вазоселективность и незначительное кардиодепрессивное действие, лерканидипин из имеющихся АК можно считать самым безопасным для лечения АГ.

В-третьих, лерканидипин обладает выраженным сосудорасширяющим действием, что говорит о высокой антигипертензивной эффективности. При приеме данного препарата происходит значительное, но равномерное снижение АД. Однако при этом практически не изменяются ЧСС и ударный объем. Учитывая вышеописанные особенности лерканидипина, использование данного препарата считается более предпочтительным для лечения АГ у пациентов с СД и/или метаболическим синдромом [6].

На фоне проводимой комбинированной терапии состояние пациентки улучшилось, стабилизировался уровень АД, достигнуто целевое АД (125-130/90 мм рт.ст.), при ЧСС 62-64 уд./мин, уменьшились отеки голеней, нивелировали застойные явления в легких, повысилась толерантность к физической нагрузке.

Обсуждение

Особенность описанного клинического случая состоит в том, что подобных пациентов в клинической практике немало, а проблема резистентной АГ на сегодняшний день, к сожалению, малоизученна, и имеет место необходимость проведения исследований на эту тему. Пациентов с резистентной АГ достаточно много, и, конечно, такая категория пациентов требует особого внимания к себе в плане профилактики, диагностики и, особенно, подбора терапии и тактики лечения.

Особенности диагностики резистентной артериальной гипертензии

При обращении пациента с резистентной АГ, прежде всего, необходимо исключить так называемую псевдорезистентность, а также вторичные причины высокого АД. Нашей пациентке амбулаторно мониторировалось АД, чтобы исключить «гипертензию белого халата»; исключалась возможность наличия причин вторичного повышения (стеноз почечных артерий, паренхиматозные заболевания почек, обструктивное ночное апноэ, первичный альдостеронизм; коарктация аорты, феохромоцитома, болезнь Кушинга, гиперпаратиреозидизм, опухоль головного мозга).

Для диагностики МС мы пользовались разработанной в 2009 г. диагностической концепцией метаболического синдрома (МС) [1]. Выделяют 5 признаков МС (выделенный курсивом текст – наличие у нашей пациентки):

1. абдоминальное ожирение (объем талии >80 см для женщин и >94 см для мужчин европейского происхождения; у нашей пациентки – 105 см);

2. уровень АД $\geq 130/85$ мм рт.ст. (исходно у нашей пациентки цифры АД составляли 140-150/90-100 мм рт.ст., достигая 200/100 мм рт.ст.);

3. уровень холестерина ХС ЛПВП < 1,3 ммоль/л для женщин и < 1,0 ммоль/л для мужчин (у нашей пациентки 1,06 ммоль/л);

4. уровень триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л;

5. уровень глюкозы в венозной плазме, взятой натощак $\geq 5,6$ ммоль/л (у нашей пациентки 12,24 ммоль/л).

Если у пациента выявлены любые 3 критерия из числа перечисленных выше, то наличие у пациента МС считается подтвержденным [7]. У нашей пациентки – 4 критерия, что подтверждает наличие МС.

Патогенез артериальной гипертензии при метаболическом синдроме

У пациентов с метаболическим синдромом снижена эффективность антигипертензивных препаратов. Это можно объяснить с точки зрения патогенеза.

Патофизиологическая связь между висцеральным ожирением и резистентной АГ основана на нарушении сбалансированной работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и системы натрийуретического пептида (НУП). Эти две системы поддерживают в организме оптимальное равновесие концентраций натрия и калия, объема циркулирующей крови (ОЦК) и АД. При ожирении у больных нарушено функционирование РААС, что проявляется уменьшением экскреции натрия почками, увеличением ОЦК и повышением активности симпатической нервной системы. Сдавление мозгового вещества почек избыточной жировой тканью может также способствовать задержке натрия [8].

Известно также, что при ожирении и МС повышается активность симпатической нервной системы. В исследовании NAS (Normotensive Aging Study) показано, что с увеличением окружности талии и ИМТ повышается экскреция норадреналина с мочой, и также увеличивается секреция ренина почками [9].

Повышает симпатические влияния в организме еще один медиатор – альдостерон, повышение концентрации которого в плазме приводит к дисфункциям нервной и сердечно-сосудистой систем, что приводит к развитию АГ и ишемической болезни сердца (ИБС), а также к прогрессированию хронической болезни почек. Важно и то, что у больных с резистентной АГ по сравнению с нормотониками часто отмечается повышение уровня альдостерона в плазме и экскреции альдостерона с мочой, а также увеличение ОЦК [10].

В свою очередь повышенный уровень альдостерона плазмы является значимым фактором риска метаболического синдрома [11]. Снижение веса у больных ожирением ведет к снижению концентрации альдостерона в плазме.

Таким образом, АГ – важнейшее звено патогенеза МС. Течение АГ при МС отличается большей резистентностью к антигипертензивным препаратам и более ранним поражением органов-мишеней. Монотерапия чаще всего в данном случае не эффективна и не

позволяет достичь целевых значений, поэтому лечение сразу начинают с комбинации препаратов.

Назначая антигипертензивную терапию, необходимо учитывать некоторые особенности: влияние гипотензивных препаратов на уровень глюкозы и мочевой кислоты, инсулинорезистентность, липидный спектр; необходимость назначения сразу трех и более препаратов от давления.

Особенности метаболического синдрома у женщин

В организме женщины в период перименопаузы происходят следующие изменения [12]:

1. Снижается продукция эстрогенов фолликулярным аппаратом яичников, но продолжается секреция их андрогенных предшественников в строме. В постменопаузальный период яичники секретируют в кровоток примерно 50% тестостерона и 30% андростендиона.

2. Снижается андрогенная функция надпочечников, и гипофиз трансформируется в «постменопаузальный».

В связи со снижением уровня эстрогенов повышается уровень общего холестерина, ЛПНП, и, что более важно – снижается содержание ЛПВП при повышении уровня триглицеридов.

Недостаток эстрогенов влияет и на обмен глюкозы и инсулина. Если рассмотреть обмен инсулина, то в постменопаузе отмечается гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, центральное (андроидное) ожирение. Инсулин способствует накоплению липидов, пролиферации гладкомышечных волокон артериальной стенки, снижает фибринолитическую активность крови. В постменопаузе увеличивается частота диабета 2 типа, а за счет инсулинорезистентности происходят атерогенные изменения в эндотелии сосудов, что может привести к изменению эластичности сосудов и, следовательно, к гипертензии. При СД значительно увеличивается риск резистентной АГ, и само по себе наличие СД требует достижения более низких целевых цифр АД. По данным многочисленных клинических исследований для успешного контроля АД у пациентов с СД чаще назначается комбинированная терапия – от 3 до 4-5 препаратов [13].

Врачи-кардиологи и эндокринологи во всем мире считают необходимым всем больным с МС назначать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) [14]. Известно, что именно у иАПФ и БРА доказана способность уменьшать инсулинорезистентность [15], снижать риск возникновения СД 2-го типа [16], улучшать гликемические показатели [16]. В исследовании APIDO отмечено, что некоторые БРА способны уменьшать выраженность абдоминального ожирения. У пожилых пациентов с изолированной систолической АГ, сочетающейся с СД 2-го типа, АК лучше других препаратов от давления снижают риск инсульта [16]. Нашей

пациентке назначение двух антигипертензивных препаратов не позволяло достичь целевого уровня АД, поэтому следующим этапом подбора терапии было назначение оптимальной тройной комбинации: иАПФ/БРА+АК+диуретик, либо иАПФ/БРА+АК+бета-адреноблокатор (ББ). Такую комбинацию применяют особенно в случае наличия у пациентов еще и ИБС или ХСН. Однако на этом этапе также не был достигнут целевой уровень АД. У пациентов с МС, протекающим с резистентной АГ, проводят гипотензивную терапию, в которую входят от 4 до 6 антигипертензивных препаратов: иАПФ или БРА, АК, диуретик, ББ [16].

В исследовании PATHWAY-2 (2015) доказано, что спиронолактон в дозе 25-50 мг/д эффективно снижает АД у пациентов с устойчивой АГ и является эффективным препаратом для лечения резистентной АГ [17].

Таким образом, учитывая имеющуюся на данный момент доказательную базу, для лечения нашей пациентки была выбрана комбинация препаратов иАПФ+АК+диуретик+ББ. На фоне проводимой терапии состояние пациентки улучшилось, стабилизировалось АД, достигнуто целевое АД (125-130/90 мм рт. ст.), уменьшились отеки голеней, нивелировали застойные явления в легких, повысилась толерантность к физической нагрузке.

Заключение

Таким образом, приведенное наблюдение показывает, что пациенты с резистентной АГ, сочетающейся с метаболическим синдромом и СД 2 типа, часто встречаются в практике врача и требуют особого внимания к себе в плане профилактики, диагностики и, особенно, подбора терапии и тактики лечения. Проблема резистентной АГ на сегодняшний день, к сожалению, малоизученна, поэтому необходимо проведение исследований на эту тему.

Интерес к резистентной АГ постепенно начал развиваться. Очень мало данных о распространенности этого заболевания, нет четких клинических рекомендаций по лечению заболевания, так же, как и четких стандартов обследования этих пациентов, с чем может быть связана гиподиагностика вторичных АГ. Один из самых важных моментов – подбор антигипертензивной терапии в лечении больных резистентной АГ, сочетающейся с МС. Правильно подобранная комбинация антигипертензивных препаратов у данной группы пациентов помогает снизить риск смерти и острых сосудистых событий, а также способствует уменьшению ИР (основного фактора патогенеза МС).

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

Disclosures. Help in the publication of this article was provided by RUSFIK, that did not affect the authors' own opinions

References / Литература

1. Mathers C., Stevens G., Mascarenhas M. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009
2. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365(9455):217-23.
3. Boytsov S.A., Balanova J.A., Shalnova S.A. Arterial hypertension among people aged 25-64: prevalence, awareness, treatment and control. According to ESSE study. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* 2014;14(4):4-14. (In Russ.) [Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2014;14(4):4-14].
4. Oganov R.G., Timofeev T.N., Koltunov I.E. Epidemiology of arterial hypertension in Russia. The federal monitoring results of 2003-2010. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*. 2011;10(1):9-13. (In Russ.) [Оганов Р.Г., Тимофеев Т.Н., Колтунов И.Е. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003-2010 гг. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2011;10(1):9-13].
5. Calhoun D.A., Jones D., Textor S., et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008;117(25):e510-26.
6. Lloyd-Jones D.M., Larson M.G., Leip E.P., et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2002;106(24):3068-72.
7. Cushman W.C., Ford C.E., Cutler J.A., et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2002;4(6):393-404.
8. Preobrazhensky D.V., Sidorenko B.A., Dedov J.S., et al. Lercanidipine - a new generation calcium antagonist of the third: Clinical Pharmacology and application experience in the treatment of hypertension. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2006; 20: 14-7. (In Russ.) [Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Дедова И.С., Шаипова А.М., Тарыкина Е.В. Лерканидипин – новый антагонист кальция третьего поколения: клиническая фармакология и опыт применения при лечении артериальной гипертензии. *Русский Медицинский Журнал*. 2006;20:14-7].
9. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International diabetes federation task force on epidemiology and prevention. *Circulation*. 2009;120:1640-5.
10. Massiera F., Bloch-Faure M., Ceiler D. et al. Adipose angiotensinogen is involved in adipose tissue growth and blood pressure regulation. *FASEB J*. 2001;15(14):2727-9.
11. Pieterse C., Schutte A.E., Mels C. et al. Carotid cross-sectional wall area is significantly associated with serum leptin levels, independent of body mass index: the SABPA study. *Hypertens Res*. 2012;35(12):1185-92.
12. Lieb W., Pencina M.J., Lanier K.J. et al. Association of parental obesity with concentrations of select systemic biomarkers in nonobese offspring: the Framingham Heart Study. *Diabetes*. 2009;58(1):134-7.
13. Ahimastos A.A. Ramipril reduces large-artery stiffness in peripheral arterial disease and promotes elastogenic remodeling in cell culture. *Hypertension*. 2005;45:1194-9.
14. Belotserkoteva L.D., Kovalenko L.V., Korneeva E.V., et al. Features of the metabolic syndrome in women in different periods of life. Pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment. Moscow: Akademiya Estestvoznaniya; 2010. (In Russ.) [Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Корнеева Е.В., и др. Особенности метаболического синдрома у женщин в различные периоды жизни: патогенез, клиника, диагностика, лечение. М.: Академия Естествознания; 2010].
15. American diabetes association. Standards of medical care in diabetes - 2015. *Diabetes Care*. 2015;38 Suppl 1:1-93.
16. Machowska A., Juszcak K., Novak P. et al. The natriuretic peptide neurohormonal system modulation by vasopeptidase inhibitors-the novel therapeutical approach of hypertension treatment. *Folia Med Cracov* 2009; 50(3-4): 35-42.
17. Bryan Williams, Tom MacDonald and Morris Brown on behalf of the PATHWAY Investigators. The Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm based therapy PATHWAY Optimal Treatment of Drug Resistant Hypertension PATHWAY-2 Principal Results 2015.

About the Authors:

Oxana M. Drapkina - MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Research and Clinical Work, Head of Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, State Research Center for Preventive Medicine
Julia S. Sibgatullina - MD, Resident, Chair of Propaedeutics of Internal Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Сведения об авторах:

Драпкина Оксана Михайловна – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, первый зам. директора по научной и лечебной работе, руководитель отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ГНИЦ ПМ
Сибгатуллина Юлия Салаватовна – клинический ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова