

Особенности применения эналаприла (Берлиприл®) у больных с артериальной гипертонией

А.Г. Евдокимова

МГМСУ, Москва

Артериальная гипертония (АГ, системная гипертензия) – это состояние, при котором АД систолическое превышает 140 мм рт. ст. и более и/или АД диастолическое превышает 90 мм рт. ст. (в результате минимум трёх измерений, произведённых в спокойной обстановке в различное время без приёма лекарств).

При отсутствии явной причины АГ она называется первичной, эссенциальной, идиопатической, а в нашей стране – гипертонической болезнью. АГ – самое распространённое сердечно-сосудистое заболевание в России и является социально-значимой пандемией, так как по-прежнему сохраняется высокий риск смертельных исходов от осложнений АГ в более молодом возрасте, поздняя диагностика АГ, отсутствие приверженности населения к адекватному лечению и высокая инвалидизация с последующими проблемами обеспечения лечения и жизнеобеспечения на государственном уровне.

Так, в России, по результатам исследования, проведённого в рамках целевой Федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в РФ» (2006), было показано, что распространённость АГ в целом составляет 40 %, осведомлённость о наличии АГ – 77,9 %, лечатся – 59,4 %, а эффективно лечатся только – 21,5 %.

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что необходима длительная антигипертензивная терапия, учитывая повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений, связанных с повышением АД. Согласно Европейским рекомендациям (2007) и отечественным рекомендациям ВНОК (2008), необходимо не только адекватно снизить АД до желаемого уровня во всех популяциях < 140/90 мм рт. ст., а у больных с высоким риском смерти при ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярной болезни (ЦВБ), поражении почек (хроническая почечная недостаточность (ХПН), микроальбуминурии (МАУ), протеинурии, атеросклерозе магистральных сосудов, сахарном диабете (СД) АД должно быть < 130/80 мм рт. ст., но и защитить повреждение органов-мишеней, а именно:

- 1) уменьшить гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) и улучшить его диастолическую функцию;
- 2) уменьшить микро-и макроальбуминурию и предотвратить ХПН, замедлить развитие стенозирующего повреждения сосудов и предотвратить развитие мозгового инсульта, инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности, почечной недостаточности, внезапной сердечно-сосудистой смерти.

Наиболее характерным поражением сердца при АГ является ГЛЖ, которая диагностируется у 30–60 % больных АГ и является независимым, про-

гностически плохим фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Так, по результатам Фрамингемского исследования, показано, что ГЛЖ сопряжена с 5-кратным увеличением смертности в течение 5 лет заболевания. Кроме того, если выявленная ГЛЖ при ЭХОКГ через 6 лет увеличилась на 1 мм, то риск смертельных осложнений увеличивается в 7 раз.

На первом месте по числу назначений антигипертензивных препаратов (70 %) находятся ингибиторы ангиотензин-превращающих ферментов (иАПФ).

История создания первого иАПФ начинается с 1975 г., когда был синтезирован первый препарат этой группы – каптоприл. В 1980 г. был разработан новый класс иАПФ – карбоксильный дипептид – эналаприл. В настоящее время в нашей стране применяется около 15 препаратов и химическая классификация иАПФ представлена следующим образом:

- содержащие SH-группу : каптоприл, зофеноприл;
- содержащие карбоксильную группу: эналаприл, квинаприл, рамиприл, периндоприл, трандолаприл, беназеприл, спираприл, цилазаприл, лизиноприл;
- содержащие фосфильную группу: фозиноприл.

Большинство иАПФ элиминируется через почки и только четыре препарата имеют два пути выведения (через печень и почки) – зофеноприл, фозиноприл, трандолаприл и спираприл. Таким образом, для пациентов с заболеваниями печени актуально назначение препарата, который выводится исключительно почечной экскрецией.

Основной механизм действия иАПФ заключается в блокировании синтеза ангиотензина II (АТII), который оказывает мощное вазоконстрикторное действие, повышает активность симпатно-адреналовой системы (САС), стимулирует образование альдостерона с последующей задержкой Na и воды. Кроме того, на фоне приёма иАПФ активируется калликреин-кининовая система с замедлением инактивации брадикинина, что приводит к увеличению оксида азота (NO) и простагландинов с последующими их положительными эффектами (вазодилатирующий, антиагрегантный, антиоксидантный, антипролиферативный).

Выделяют ряд положительных класс-эффектов иАПФ, которые дают им полное право занимать первое место в лечении АГ и других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

I. Гемодинамические и кардиопротективные эффекты:

- снижение пред- и постнагрузки;
- уменьшение ОПСС;
- снижение давления в лёгочной артерии;
- уменьшение объёма и массы ЛЖ;
- замедление процессов ремоделирования ЛЖ;
- повышение фракции выброса (ФВ) ЛЖ при длительном применении без оказания существенного влияния на минутный объём и частоту сердечных сокращений;
- антиаритмическое действие.

II. Нейрогуморальные эффекты:

- уменьшение АТII;
- снижение уровня альдостерона, адреналина, норадреналина и вазопрессина;
- повышение концентрации ренина.

III. Антипролиферативные эффекты:

- иАПФ наиболее эффективны в плане влияния на регресс ГЛЖ, что доказано результатами мета-анализа 109 исследований, которые продемонстрировали уменьшение степени её выра-

женности на 13–25 %. Предполагают, что иАПФ вызывают регресс ГЛЖ благодаря следующим механизмам:

- 1) уменьшение постнагрузки в результате снижения АД;
- 2) снижение уровня АТII приводит к уменьшению симпатикотонии, уменьшению образования коллагена;
- 3) уменьшение пролиферации фибробластов за счёт ингибирования гидролиза N-ацетил-серил-аспартил-лизил-пролина (Peng H. и соавт., 2005).

IV. Вазопротективные эффекты:

- уменьшение явлений эндотелиальной дисфункции за счёт уменьшения вазоконстрикции, повышения выработки NO;
- прямое антиатерогенное, антипролиферативное и антимиграционное действие в отношении гладкомышечных клеток, моноцитов, нейтрофилов, приводящее к улучшению функции эндотелия, антитромбоцитарный эффект, усиление эндогенного фибринолиза, приводящие к улучшению податливости артерий и их тону.

V. Нефропротективные эффекты.

Механизм повреждения почек при АГ сложен. Предполагается, что в условиях внутриклубочковой гипертензии резко возрастает фильтрация белка через базальную мембрану, повреждается эндотелий, подоциты, повышается выброс цитокинов и других растворимых медиаторов, приводящих в итоге к развитию фиброзной ткани в почках. Ключевая роль при этом принадлежит АТII, в присутствии которого усиливается клеточная пролиферация, воспалительные процессы и накопление мезангиального матрикса (Ёсаян А.М., 2001). По сравнению с другими антигипертензивными препаратами иАПФ обладают несомненными преимуществами. В результате их применения снижается тонус эфферентной артериолы, увеличивается отток крови из клубочков, уменьшается давление в петлях капилляров клубочков независимо от уровня снижения системного АД.

Уменьшение содержания АТII предотвращает развитие гипертрофии клубочков, восстанавливает нарушенную проницаемость базальной мембраны клубочков, предотвращает накопление макромолекул в мезангиуме и пролиферацию мезангиального матрикса, при этом подавляется образование альдостерона, которому в последнее время придаётся существенное значение в прогрессировании почечной недостаточности.

Таким образом, снижается внутриклубочковое давление, уменьшается протеинурия, увеличивается почечный плазмоток, уменьшается почечное сосудистое сопротивление, увеличивается выделение Na и снижение К-уреза, отмечается рост общего диуреза.

Кроме того, по современным представлениям, предполагается, что почечная вазодилатация может быть связана с увеличением внутрипочечной концентрации кининов из-за уменьшения их деградации при применении иАПФ.

VI. Фибринолитическая система и иАПФ.

Способность иАПФ снижать уровень АТII приводит к уменьшению синтеза ингибитора активатора плазминогена 1 и подавлению агрегации тромбоцитов. Кроме того, повышение образования брадикинина приводит к стимулированию активатора тканевого плазминогена, что также способствует нормализации фибринолитической активности крови.

VII. Антиатеросклеротические эффекты.

В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что приме-

Берлиприл[®] эналаприл

5 мг/10 мг/20 мг



Классика доступная всем!

*Лечите артериальную гипертензию
и сердечную недостаточность
по классическим канонам!*

нение иАПФ приводит к замедлению атеросклеротического процесса за счёт снижения образования АТII, повышения уровня брадикинина и NO, что способствует улучшению эндотелиальной функции. Анализ клинических исследований, проведённых с участием более 30 000 больных (HOPE, EUROPA, PEACE, PhYLLIS), продемонстрировал, что иАПФ при наличии атеросклероза приводили к достоверному снижению смертности и замедлению развития атеросклеротических процессов.

Несомненным достоинством иАПФ является их метаболическая нейтральность: не ухудшается липидный спектр, не повышается уровень мочевой кислоты, снижается инсулинорезистентность (ИР) у больных с метаболическим синдромом. Поэтому иАПФ с успехом применяются при АГ у лиц любого возраста и пола, с дислипидемией (ДЛП), нарушением углеводного и пуринового обмена, ИБС, после перенесённого инфаркта миокарда (ИМ), при дисфункции ЛЖ, хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и бронхиальной астме (БА), атеросклерозе сосудов нижних конечностей.

Особенности лечения АГ у отдельных групп больных представлены достаточно подробно в Национальных клинических рекомендациях ВНОК (2008 г.). Хотелось бы ещё раз обсудить наиболее значимые коморбидные состояния, когда терапия иАПФ играет ведущую роль.

Артериальная гипертензия и сахарный диабет

СД определён ВОЗ как эпидемия неинфекционного заболевания. Эта болезнь характеризуется ранней инвалидизацией и высокой смертностью от сердечно-сосудистых осложнений. Известно, что при СД 2 типа риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта возрастает в 2–3 раза, ХПН – в 15–20 раз, гангрены – в 20 раз, полной потери зрения – в 10–20 раз (Аметов А.С. и соавт., 2005). Если СД сочетается с АГ, то риск осложнений возрастает ещё в 2–3 раза, даже при нормальном контроле метаболических нарушений. АГ при СД 2 типа может быть частью общего симптомокомплекса, в основе которого лежит ИР периферических тканей (мышечной, жировой, клеток эндотелия), запускающая «каскад» патофизиологических реакций вначале на клеточном уровне, а затем и полиорганном, с развитием нефрокардиального синдрома. В связи с вышеизложенным, адекватная коррекция АД является главной задачей в лечении больных СД.

У больных АГ и СД препаратами выбора являются иАПФ, обладающие органопротекцией и предотвращающие развитие диабетической нефропатии. Следует отметить, что АГ у больных СД

встречается в 2 раза чаще, чем в обычной популяции. Назначение иАПФ способствует не только снижению АД и уменьшению МАУ за счёт улучшения микроваскулярных нарушений, но и нивелируют макроваскулярные нарушения, которые являются чаще всего причиной смерти у больных СД 1 и 2 типа. Поэтому является крайне важной профилактика не столько почечных, сколько сердечно-сосудистых осложнений – эту задачу с успехом могут решить иАПФ.

Кардиоренальный синдром при АГ

В последние годы широко обсуждается очень важная для практического здравоохранения тема кардиоренальных взаимоотношений. Так, у больных с эссенциальной АГ сочетание ГЛЖ с МАУ может достигать 55 %. Роль АГ в прогрессировании диабетической и недиабетической нефропатии подтверждается прямой корреляционной связью между уровнем среднего АД и величиной альбуминурии и обратной зависимостью со скоростью клубочковой фильтрации. То есть, чем выше уровень АД, тем больше протеинурия и ниже фильтрационная функция почек.

Доказано, что своевременная диагностика и коррекция таких состояний как АГ, протеинурия, ГЛЖ, ИБС, ХСН, СД значительно уменьшают риск развития ХПН. ИАПФ показали высокую эффективность и безопасность при лечении этих заболеваний во многих проведённых исследованиях (ACEi-1, Trial, BRILLIANT, AIPRI).

Кроме того, остаётся крайне важным вопрос о правильном ведении больных с уже развившейся ХПН на её ранних этапах, чтобы предупредить или отдалить сроки возникновения терминальной ХПН, требующей заместительной почечной терапии. Установлено, что даже небольшое снижение сердечного выброса приводит к уменьшению ренальной перфузии, ишемии почек, стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с повышением уровня АТII, являющегося мощным вазоконстриктором, что в свою очередь по принципу «порочного круга» вызывает прогрессирование гемодинамических расстройств. Не следует забывать и тот факт, что АГ может быть как причиной, так и следствием хронических заболеваний почек и приводить к развитию артериоло-нефроангиосклероза, уменьшению массы действующих нефронов и снижению клубочковой фильтрации. Но не только АГ, но и протеинурию связывают с активацией РААС, при этом повышенное образование АТII приводит к системной и внутриклубочковой гипертензии, гиперфильтрации и развитию тубулоинтерстициального фиброза и проте-

Информация о препарате

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Антигипертензивное, сосудорасширяющее.

Ингибирует АПФ и в результате снижает образование ангиотензина II из ангиотензина I, устраняя, таким образом, сосудосуживающее действие последнего. Снижает ОПСС, уменьшает пред- и постнагрузку на миокард. Снижает давление в правом предсердии и малом круге кровообращения.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Гипотензивный эффект при приёме внутрь развивается через 1 час, достигает максимума через 4–6 часов и сохраняется до 24 часов. У некоторых больных для достижения оптимального уровня АД необходима терапия на протяжении нескольких недель. При сердечной недостаточности заметный клинический эффект наблюдается при длительном лечении – 6 месяцев и более.

БЕРЛИПРИЛ® (Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия)

Эналаприла малеат

Таблетки № 30 по 5 мг; 10 мг; 20 мг

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь. Начальная доза – 5 мг 1 раз в сутки, а у больных с патологией почек или принимающих мочегонные препараты – 2,5 мг 1 раз в сутки. При хорошей переносимости и необходимости доза может быть увеличена до 10–40 мг в сутки однократно или в два приёма.

ПОКАЗАНИЯ

Артериальная гипертензия (в т. ч. реноваскулярная гипертензия), хроническая сердечная недостаточность и бессимптомная дисфункция левого желудочка (в составе комбинированной терапии).

Разделы: Противопоказания, Применение при беременности и кормлении грудью, Побочные действия, Передозировка, Меры предосторожности – см. в инструкции по применению препарата.

инурии, выработке других вазоактивных веществ, цитокинов и факторов роста (Багдасарян А.Р. и соавт., 2003; Земченков А.Ю., Томилина Н.А., 2004; Гендлин Г.Е., 2007). В исходе подобных изменений развивается ХПН. Протеинурию так же, как и АГ, считают не только независимым фактором прогрессирования ХПН, но и стигматом поражения других органов-мишеней и фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, применение иАПФ является патогенетически оправданным. В крупных многоцентровых исследованиях было доказано, что антипротеинурический эффект иАПФ превосходит другие препараты и независим от степени снижения АД. Также было установлено, что у больных с хроническим заболеванием почек, МАУ, диабетической нефропатией длительное применение иАПФ тормозит развитие ХПН, терминальной ХПН и потребность в заместительной почечной терапии. Анализ исследований (FACET, ABCD) показал, что нефропротективный эффект иАПФ проявляется вне зависимости от исходного уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и определяется длительностью приёма препарата. В целом иАПФ отодвигают у больных ХПН развитие терминальной стадии с необходимостью заместительной почечной терапии на 4 года (Гендлин Г.Е., 2007).

До настоящего времени идёт дискуссия о возможности назначения иАПФ у больных АГ и ХПН. Согласно результатам исследований, рост уровня креатинина и снижение СКФ отмечаются в первые 4 месяца лечения, а затем через 1/2–1 год от начала терапии значение этих показателей становится минимальным. Этот эффект напрямую связан с достижением уровня целевого АД. Конечно, за такими больными надо наблюдать, постоянно контролировать уровень креатинина. И если уровень креатинина в течение 4-х месяцев терапии не увеличивается более чем на 30 % от первоначального, то лечение иАПФ следует продолжить. Однако доза иАПФ должна быть ниже, так как у больного имеется почечная недостаточность. Следует помнить о том, что наиболее грозным осложнением от применения иАПФ является развитие острой почечной недостаточности (ОПН) на фоне уже имеющейся ХПН. К факторам риска возникновения ОПН относятся: пожилой возраст, выраженный системный атеросклероз, СД, ХСН, гиповолемия.

Механизм действия иАПФ при АГ:

1. Снижение активности РААС с уменьшением образования АТII.
2. Уменьшение активности САС через блокаду стимуляции α_1 -рецепторов, чувствительных к АТII.
3. Уменьшение высвобождения эндотелина (вазоконстриктора) из сосудистого эндотелия.
4. Увеличение образования брадикинина и простагландина (вазодилаторов).
5. Увеличение почечного кровотока, Na-уреза, снижение уровня альдостерона.
6. Влияние на уровень инсулина, способствующего задержке Na и стимуляции α_1 -рецепторов, определяя их вклад в уровень АД.
7. Уменьшение ИР с компенсаторным уменьшением гиперинсулинемии, способствующих нормализации АД, положительно влияя на липидный профиль и ожирение.

Применение эналаприла при АГ

Наиболее изученным иАПФ является эналаприл, который широко применяется в мировой клинической практике более 25 лет. В многочисленных исследованиях была продемонстрирована эффективность и безопасность эналаприла при лечении АГ, поэтому его применение основывается на

Рис. 1. Эффективная нефропротекция – основа для выбора эналаприла в качестве препарата 1-й линии у больного с АГ и СД



Примечание. Артериальное давление снижают многие препараты, но только эналаприл достоверно снижает экскрецию альбуминов почками (TOMHS)

хорошей доказательной базе, и до настоящего времени этот препарат является «золотым стандартом» среди иАПФ.

Так, в исследовании ANBP2 (Wing LM и соавт., 2003, продолжавшемся 4,1 года у 6 083 больных с АГ в возрасте 65–84 лет, сравнивали эффект эналаприла и гидрохлортиазида. По антигипертензивному эффекту эти препараты были сопоставимы, но только эналаприл уменьшал риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности на 11 % ($p = 0,05$) в основном за счёт снижения частоты инфаркта миокарда у мужчин.

В исследовании STOP-2, проведённом на 6 614 больных с АГ старше 70 лет, сравнивали лечение бета-блокаторами и диуретиками с эналаприлом и лизиноприлом. Снижение АД оказалось одинаковым в обеих группах, частота сердечно-сосудистой смертности и других осложнений также были одинаковыми (Hansson L. и соавт., 1999).

Эналаприл способен предотвращать сердечно-сосудистые осложнения и улучшать прогноз у больных с АГ и СД, не приводя к развитию диабетической нефропатии или замедляя прогрессирование уже существующей нефропатии. Это подтверждают результаты многоцентрового рандомизированного исследования ABCD, которое продемонстрировало, что эналаприл значительно эффективнее, чем дигидропиридиновые антагонисты кальция улучшает продолжительность жизни и прогноз. С точки зрения микроваскулярных нарушений, которые в основном определяют развитие нефропатии у больных СД, патогенетически оправдано назначение эналаприла (рис. 1). Однако причиной смерти у больных СД являются чаще всего макроваскулярные нарушения. Поэтому является важным профилактика не только почечных, но и сердечно-сосудистых осложнений. И эту задачу с успехом выполняет эналаприл. Так, ретроспективный анализ исследования SOLVD показал удивительные результаты: в группе больных, принимавших эналаприл, СД развивался только у 5,9 %, в группе плацебо – у 22,4 %, и эти различия являются высокодостоверными ($p < 0,0001$). Кроме того, была получена более впечатляющая разница по частоте развития СД в группах больных с исходно повышенным уровнем глюкозы (6,1–7,0 ммоль/л): на фоне приёма эналаприла частота развития составила 3,3 %, а в группе плацебо – 48 %. Результаты указанного исследования доказали ещё одно уникальное положительное действие эналаприла. Так, у больных, принимавших препарат, частота развития мерцательной аритмии составила 5,4 %, в группе плацебо – 24 % ($p < 0,0001$) (Vermes и соавт., 2003).

Эналаприл, АГ и ХСН

Согласно исследованию ЭПОХА-ХСН (2002), наиболее частой причиной развития ХСН в нашей стране является АГ (80 %), на 2-м месте – ИБС (66 %). В связи с этим нельзя не остановиться на исследовании CONSENSUS (1987), которое является самым ярким, знаковым событием в мировой кардиологии. Это первое исследование, доказавшее эффективность именно эналаприла в улучшении прогноза больных с ХСН самого тяжёлого (IV) функционального класса в комбинации с диуретиками и сердечными гликозидами, при этом риск смерти через 6 месяцев уменьшился на 40 %, а через год был подтверждён стойкий эффект терапии. Это исследование было прекращено досрочно, поскольку смертность в контрольной группе больных, не получавших эналаприл, была значительно выше и составила 54 %. Все больные, участвующие в исследовании, в дальнейшем стали принимать эналаприл. Анализ результатов лечения через 10 лет показал, что продолжительность жизни столь тяжёлого контингента больных увеличилась в 1,5 раза, и снижение риска смерти составило 30 %. Затем и другие исследования: самое уникальное по продолжительности (12 лет) – SOLVD (Jong P. и др. 2003; Dries D. и др. 2002) и V-HeFT-II (Loeb HS и др., 1993) также доказали высокую эффективность эналаприла по уменьшению смертности, улучшению показателей гемодинамики и нейрогуморальной активности. Согласно статистическим данным, достоверное снижение смертности у больных ХСН вызывает лишь эналаприл, тогда как влияние других иАПФ на выживаемость проявляется на уровне положительной тенденции, не достигая статистически значимых величин (Ольбинская Л.И., 2001).

Эналаприл, АГ и метаболический синдром

Согласно национальным рекомендациям, для коррекции АД у больных с метаболическим синдромом, антигипертензивный препарат должен отвечать трём важным требованиям:

- 1) улучшение суточного профиля АД;
- 2) нейтральный или положительный метаболический эффект;
- 3) снижение риска сердечно-сосудистых осложнений.

Лечение эналаприлом приводит к достижению целевого уровня АД у большинства больных с метаболическим синдромом со снижением инсулинорезистентности и липидмодулирующим эффектом (Мамедов М.Н. и соавт., 2006).

Одним из самых эффективных генериков эналаприла бесспорно является препарат Берлиприл® (Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия) – эналаприла малеат – это иАПФ с липофильными свойствами, обладающий пролонгированным действием (в течение 12–24 часов) и всеми класс-эффектами.

Точки приложения действия Берлиприла:

- Гемодинамика:
 - снижение системного АД и ОПСС;
 - снижение пост- и преднагрузки;
 - улучшение регионарного кровоснабжения в сердце, почках, ЦНС.
- Органопротекция:
 - сердце;
 - почки;
 - сосуды;
 - головной мозг.
- Метаболические нарушения:
 - снижение инсулинорезистентности;
 - торможение процессов атерогенеза.

Биодоступность препарата составляет 40 % и не зависит от приёма пищи. При приёме Берлиприла® до 60 % всасывается в желудочно-кишечном тракте, он метаболизируется в печени, где образуется активный метаболит – эналаприлат. Начало действия обусловлено самим эналаприлом и проявляется через 1–2 часа, а затем наступает действие эналаприлата, которое становится максимальным через 3–4 часа. Стабильные концентрация и эффект наступают к концу первой недели и сохраняются в дальнейшем на всём протяжении терапии препаратом.

Берлиприл® является одним из лучших генериков эналаприла, так как только он имеет уникальную структуру – систему внутренней стабилизации (СВС), которая предохраняет препарат от преждевременного гидролиза на этапах хранения и обеспечивает его высокую биодоступность при приёме внутрь. По данным института Химии Варшавской Медицинской Академии производителей, благодаря СВС, Берлиприл® становится устойчив к перепадам температуры более 30 °С, повышению влажности окружающей среды. Препарат выпускается в удобных дозировках: 5, 10, 20 мг, в упаковке – 30 таблеток, что чётко обеспечивает месячный курс лечения. Начальная доза при лечении АГ составляет 5 мг Берлиприла®, периоды титрования дозы составляют 2 недели, целевая доза – 40 мг в сутки. Следует отметить и то, что немаловажное значение в систематическом лечении имеет соотношение цена/эффективность, которая у препарата является весьма привлекательной.

Противопоказания к применению:

- повышенная чувствительность к эналаприлу и другим иАПФ;
- наличие в анамнезе указания на ангионевротический отёк, вызванный иАПФ;
- беременность (опасность тератогенного эффекта), лактация, детский возраст;
- двусторонний стеноз почечных артерий (опасность снижения почечного кровотока и провоцирование почечной недостаточности);
- гиперкалиемия.

Заключение

Ингибиторы АПФ, в частности Берлиприл®, благодаря высокой антигипертензивной эффективности, метаболической нейтральности, органопротективным свойствам, способности влиять на макро- и микрососудистые нарушения и улучшать прогноз с успехом можно применять для лечения АГ у лиц любого возраста и пола, ДЛП, нарушением углеводного и пуринового обмена, с ИБС, ГЛЖ, атеросклерозом сосудов нижних конечностей, после ИМ, дисфункцией ЛЖ, ХСН, ХОБЛ, БА, ХПН. У больных с АГ и СД иАПФ являются препаратами выбора, предотвращая развитие инсулинорезистентности, диабетической нефропатии и терминальной ХПН.

Рекомендуемая литература

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Галиева О.Р. Ингибиторы АПФ в профилактике и лечении сосудистых осложнений сахарного диабета // Кардиология. 2005; 11:109–112.
2. Багдасарян А.Р., Столяревич Е.С., Ким И.Г. и др. Влияние эналаприла на скорость прогрессирования трансплантационной нефропатии // Нефрология и гемодиализ. 2003; 5: 33–42.
3. Гендлин Г.Е., Борисовская С.В., Эттингер О.А. и др. Лечение иАПФ больных с преддиализной почечной недостаточностью // Consilium medicum/Кардиология. 2007; 11: 3–7.
4. Земченков А.Ю., Томилина Н.А. «К / ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности // Нефрология и гемодиализ. 2004; 6: 3: 204–220.
5. Мамедов М.Н., Косматова О.В., Чудакова И.В. и др. Выбор гипотен-

живной терапии при метаболическом синдроме: действие эналаприла на липидный и углеводный обмен // Сердце. 2006, 3: 129–133.

6. Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В. и др. Микроальбуминурия- интегральный маркер кардиоренальных взаимоотношений при артериальной гипертензии // Consilium medicum/Кардиология. 2007; 5: 13–19.

7. Национальные клинические рекомендации ВНОК. М.: 2008; 512.

8. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М. Хроническое лёгочное сердце. М.: 2001; 342.

9. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространённость, осведомлённость, приём антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // Рос. кард. журнал. 2006; 4: 45–50.

10. Dries D.L., Strong M.H., Cooper R.S. et al. Efficacy of angiotensin – conversion enzyme inhibition in reducing progression from asymptomatic left ventricular dysfunction to symptomatic heart failure in black and white patients // J. Am Coll Cardiol. 2002; 40: 311–317.

11. Hansson L., Lindholm L., Erbom T. et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality morbidity the Swedish Trial on Old Patients with Hypertension-2 study // Lancet. 1999; 354: 1751–6.

12. Loeb H.S., Johnson G., Henrick A. et al. Effect of enalapril, hydralazine plus isosorbide dinitrate and prazosin on hospitalization in patient with chronic congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group // Circulation. 1993; 87; 6: 178–87.

13. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patient with reduced left ventricular ejection fractions// N Engl J Med. 1992; 327: 685–691.

14. Vermees E., Tardif J.C., Bourassa M.G. et al. Enalapril reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure: insight from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) // Circulation. 2003; 107: 9: 2926–31.

15. Vermees E., Tardif J.C., Bourassa M.G. et al. Enalapril reduces the incidence of diabetes in patients with chronic heart failure : insight from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) // Circulation. 2003; 107: 9: 1291–6.

16. Wing L.M., Reid C.M., Ryan P. et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly // N Engl J Med. 2003; 348: 7: 583–592.

17. Yong P., Ynsuf S., Rousseau M. et al. Effect of enalapril on 12 – year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction : a follow – up study // Lancet. 2003; 361: 9372: 1843–48.

Таргетная терапия в лечении рака

2 и 3 октября в Москве проходил III Конгресс Российского общества онкоурологов, где достижениями в области лечения онкологических заболеваний мочеполовой системы делились ведущие отечественные и зарубежные специалисты.

Статистика по онкозаболеваниям мочеполовой системы неутешительна. У 25–30 % больных выявляются метастазы на момент установления диагноза, и ещё у 35–50 % больных метастазы появляются после хирургического лечения, при этом средняя продолжительность жизни больных, к примеру, раком почки составляет всего 6–12 месяцев.

Разнообразие онкологических заболеваний мочеполовой системы поражает: по классификации Всемирной организации здравоохранения, по состоянию на 2004 г., насчитывалось более 50 различных типов только рака почки. К сожалению, такие распространённые методы терапии метастатического процесса, используемые сегодня, как гормонотерапия и химиотерапия, не всегда оказывают должный эффект.

Вместе с тем, в арсенале современной отечественной онкоурологии, имеются действенные методы лечения. Так, на конгрессе было отмечено, что все большее распространение получает сегодня так называемая таргетная терапия, основной особенностью которой (откуда она и берёт свое название) является максимальное воздействие на опухолевые клетки при минимальном – на здоровые ткани. Результатом сочетания применения таргетных препаратов со своевременной диагностикой является продление жизней приговорённых пациентов на месяцы, а иногда – годы, что для лечения такого рода заболеваний – огромное достижение. Отмечены такие уникальные особенности таргетных препаратов, как зафиксированное трехкратное увеличение медианы безрецидивной выживаемости больных раком, низкая токсичность, возможность амбулаторного применения для пациентов любого возраста.

Достижений в области таргетной терапии коснулся в своем выступлении вице-президент общества, ведущий отделением урологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН, профессор Всеволод Матвеев. В докладе, посвящённом результатам сравнительных исследований эффективности различных схем лечения рака почки, он отметил действенность вещества сорафениб, на примере препарата «Нексавар». «В проведённых нами исследованиях сорафениб достоверно увеличивал выживаемость без прогрессирования. Думаю, что препарат должен рассматриваться как современный стандарт лечения рака почки» – заявил Всеволод Матвеев.