

Д.Д. Иванов, д.м.н., профессор, С.В. Кушниренко, к.м.н.,  
 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

# Скоприл: новые возможности в лечении гипертензии и ренопротекции

**Внедрение в лечебную практику ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) стало одним из важнейших достижений кардиологии XX ст.**



Д.Д. Иванов



С.В. Кушниренко

ИАПФ успешно применяют для лечения артериальной гипертензии (АГ). Оказывая влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), препараты этой группы способствуют эффективному снижению систолического и диастолического артериального давления (АД). Преимущество ИАПФ в лечении АГ и сердечной недостаточности (СН) заключается в эффективном снижении АД вместе с клинически значимым снижением нагрузки на сердце за счет уменьшения постнагрузки и преднагрузки. Антигипертензивная активность ИАПФ сравнима с таковой других антигипертензивных препаратов (диуретиков, β-блокаторов, блокаторов Ca<sup>2+</sup>-каналов, блокаторов рецепторов ангиотензина II); терапия ИАПФ приводит к снижению сердечно-сосудистой смертности и частоты развития других осложнений АГ.

**ИАПФ оказывают дополнительные положительные эффекты, что повышает терапевтическую ценность указанных препаратов. Их ренопротекторный эффект реализуется через контроль АД как мощного гемодинамического фактора развития хронической болезни почек (ХБП); снижение внутриклубочкового давления и, как следствие, уменьшение протеинурии; позитивное влияние на липидный обмен; отсутствие негативного влияния на гликемический профиль.**

Ренопротекция является важнейшим направлением нефрологии. Современные подходы предусматривают проведение комплекса мер, направленных на предотвращение прогрессирования поражения почек и предупреждение или замедление прогрессирования ХБП.

В настоящее время более актуальным является термин «ренопрофилактика», под которой понимают комплекс мероприятий, предупреждающих появление самых ранних признаков повреждения почечной паренхимы, таких как микроальбуминурия (МАУ), снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), нарушение почечной гемодинамики, особенно у пациентов с АГ.

ИАПФ вызывают дилатацию приносящей артериолы, но в отличие от других классов препаратов способствуют расширению выносящей артериолы, что значительно уменьшает выраженность гиперfiltrации, а также уменьшает или устраняет протеинурию. Альбуминурия при эссенциальной гипертензии выступает маркером ишемии почки, эндотелиальной дисфункции, а также значительной активации РААС. Как известно, почки содержат значительное количество рецепторов АГ II, которые распределены в почечных сосудах,

гломерулах, проксимальных и дистальных канальцах, а также в клетках меуллярного интерстиция. Гипертрофия мезангиальных клеток играет ключевую роль в развитии гломерулосклероза. Таким образом, локальная блокада РААС с помощью ИАПФ может предотвратить развитие гломерулосклероза, а также способствовать замедлению его прогрессирования.

**Одним из представителей ИАПФ является лизиноприл, обладающий органопротекторными свойствами. Лизиноприл – ИАПФ длительного действия, который поступает в организм в активной форме. В отличие от других ИАПФ лизиноприл не метаболизируется в печени и выводится почками в неизменном виде, что позволяет назначать его пациентам с заболеваниями печени, а также при необходимости комбинировать с другими препаратами.**

Поскольку большинство нейрогуморальных эффектов ИАПФ являются дозозависимыми, высокая доза прямо коррелирует с темпами снижения протеинурии, улучшения СКФ, замедления прогрессирования ХБП. Лизиноприл – ИАПФ с доказанными эффектами по значимым конечным точкам. Данный препарат использовался в большинстве рандомизированных контролируемых многоцентровых клинических исследований как в качестве моно-, так и в комбинированной терапии (ALLHAT, STOP-Hypertension 2, APHN, ATLAS, CALM, EUCLID, SAMPLE, GISSI-3). Последние исследования посвящены применению препарата при трансплантации почки (2010 г.: наблюдалось снижение протеинурии, отрицательное влияние на трансплантат отсутствовало) и в составе комбинированной терапии у пациентов с мышечными дистрофиями (планируемое завершение испытания – 2013 г.). В случае выявления новых положительных эффектов может обсуждаться вопрос о расширении показаний к применению.

Целью нашего исследования была оценка эффективности и безопасности препарата Скоприл («Алкалоид АО – Скопье», Республика Македония) в лечении детей и взрослых с АГ.

### Материалы и методы

Скоприл (лизиноприл) – ИАПФ, имеющий широкий спектр назначений. Применение препарата способствует увеличению продолжительности жизни и снижению заболеваемости и смертности среди пациентов с СН, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Более 15 лет Скоприл используется

македонскими специалистами; в настоящее время он зарегистрирован и представлен на фармацевтических рынках 12 стран мира, в том числе США и Великобритании. Препарат завоевал популярность среди врачей и пациентов благодаря высокой эффективности, удачно сочетающейся с финансовой доступностью.

Показаниями к применению Скоприла являются АГ, хроническая СН, ИМ у пациентов со стабильными показателями гемодинамики, диабетическая нефропатия при сахарном диабете. У большинства пациентов, получающих Скоприл, антигипертензивный эффект наблюдается через 1-2 ч после перорального приема, максимальный – приблизительно через 6-9 ч. Стабилизация терапевтического эффекта наступает через 3-4 нед. Синдром отмены не развивается. При использовании препарата повышается толерантность к физическим нагрузкам. Скоприл в незначительной мере связывается с белками плазмы крови.

Всем пациентам назначали Скоприл из расчета 0,2-0,4 мг/кг/сут детям и 10-40 мг/сут взрослым. В каждом конкретном случае подбор дозы осуществлялся индивидуально, при необходимости с постепенным ее увеличением, под тщательным контролем АД. Длительность лечения составила 3 мес.

Для оценки терапевтической эффективности и переносимости препарата Скоприл пациентам проводилось обследование с использованием таких методов, как объективное обследование; измерение АД; общий анализ крови; общий анализ мочи; суточная протеинурия; МАУ; СКФ; биохимическое исследование крови; доплерография сосудов почек; ЭКГ и ЭхоКГ.

Критериями эффективности лечения были нормализация АД; кардио- (регрессия отклонений по данным ЭКГ и ЭхоКГ) и ренопротекция, ренопрофилактика (сохранение или улучшение СКФ, устранение протеинурии; табл. 1).

Таблица 1. Шкала оценки эффективности препарата Скоприл

Высокая эффективность	Нормализация АД, нормализация показателей ЭКГ и ЭхоКГ, устранение МАУ, сохранение СКФ или ее увеличение на протяжении 3 мес лечения
Умеренная эффективность	Позитивная динамика в виде снижения АД и регрессии изменений показателей ЭКГ и ЭхоКГ, снижения МАУ, сохранения СКФ на протяжении 3 мес лечения
Низкая эффективность	Отсутствует позитивная динамика: сохранение повышенного АД, изменений со стороны показателей ЭКГ и ЭхоКГ, негативная динамика МАУ (сохранение или повышение), СКФ (снижение) на протяжении 3 мес лечения

Таблица 2. Динамика артериального давления на фоне приема препарата Скоприл

Группа	До лечения		Через 3 мес лечения	
	↑АД	N АД	↑АД	N АД
1-я (n=54)	54		12	42*
2-я (n=29)	29		10	19*
3-я (n=23)	23		3	20*

\* p<0,05 по сравнению с показателем до лечения.

Не метаболизируется в организме и выводится с мочой в неизменном виде. В случае нарушения функции почек выведение лизиноприла снижается пропорционально степени функциональных нарушений.

Исследование проводилось на базе Клинической больницы № 3 г. Киева, Центрального военного клинического госпиталя МО Украины и Киевской городской детской клинической больницы № 1. В нем приняли участие 106 пациентов с АГ 1-2 ст. в возрасте от 11 до 65 лет: 59 (55,7%) – мужского пола и 47 (44,3%) – женского. Все пациенты в зависимости от возраста и стадии АГ были разделены на 3 группы: 1-я группа – 54 пациента в возрасте от 18 до 65 лет с АГ 1 ст. (систолическое АД 140-159 мм рт. ст.; диастолическое АД 90-99 мм рт. ст.); 2-я группа – 29 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с АГ 2 ст. (систолическое АД 160-179 мм рт. ст.; диастолическое АД 100-109 мм рт. ст.); 3-я группа – 23 пациента в возрасте от 11 до 18 лет с АГ 1 ст. Длительность заболевания составила от 2 мес до 7 лет.

Переносимость препарата оценивалась на основании симптомов, субъективных ощущений пациентов и объективных данных, полученных в процессе лечения. Учитывалась динамика лабораторных показателей, а также частота возникновения и характер побочных реакций.

### Результаты

По результатам ЭхоКГ и ЭКГ существенных отклонений у пациентов 1-й и 3-й групп не зарегистрировано, кроме минимальной диастолической дисфункции, в отличие от пациентов 2-й группы, у 27,6% из которых имели место признаки гипертрофии левого желудочка.

До начала лечения МАУ (в среднем 132±21 мг/сут) определяли у 11 (37,9%) пациентов 2-й группы. Гиперfiltrация (увеличение СКФ) до начала лечения регистрировалась у 16,7% пациентов 1-й группы и 21,7% пациентов 3-й группы (в среднем 128,7±10,2 мл/мин). У 41,4% пациентов 2-й группы документировано снижение СКФ: у 24,1% пациентов – 81±5,7 мл/мин, у 17,3% – 69±4,3 мл/мин.



РП МОЗ України № UA/4283/01/02 від 22.11.2009

РП МОЗ України № UA/4283/01/01 від 22.11.2009



Биохимическое исследование крови показало, что у всех пациентов 3-й группы такие показатели, как содержание общего белка, креатинина, мочевины, глюкозы, билирубина, уровень  $\alpha$ -амилазы, АЛТ и АСТ, калия, натрия, до лечения находились в пределах физиологической нормы. У 13 пациентов 1-й и 2-й групп отмечалось увеличение уровня креатинина.

Динамическое наблюдение показало, что регулярный прием препарата Скоприл привел к нормализации АД у 77,8% пациентов 1-й группы, 65,5% больных 2-й группы и 86,9% лиц 3-й группы ( $p < 0,05$ ). В целом у 81 пациента (76,4%) с АГ назначение лечения вызвало стойкий гипотензивный эффект уже на 2-й неделе от начала терапии.

Через 3 мес приема Скоприла подтверждено устранение МАУ у 4 больных (13,8%) 2-й группы, снижение МАУ до  $84,2 \pm 11,3$  мг/сут у 5 пациентов (17,2%) ( $p < 0,05$ ), сохранение МАУ у 2 больных этой же группы. Другие показатели анализа мочи, в том числе микроскопического осадка, существенно не изменялись. Концентрация калия в сыворотке крови во время лечения не изменялась у 91,5% больных; транзиторное незначительное повышение зарегистрировано у 8,5% пациентов. Под влиянием лечения не отмечена негативная динамика уровня креатинина крови; наоборот, с увеличением СКФ ( $85,2 \pm 4,6$  мл/мин и  $73,6 \pm 6,1$  мл/мин) показатели азотовыделительной функции почек оставались стабильными.

У 6,6% пациентов на фоне лечения препаратом Скоприл отмечалось снижение АД ниже физиологических значений, что потребовало уменьшения дозы препарата. Применение ИАПФ при АГ 1 ст. у пациентов 1-й и 3-й групп не оказывало негативного влияния на показатели эхокардиографического и электрокардиографического обследования, а напротив, поддерживало показатели сердечной деятельности на физиологическом уровне. У 62,5% пациентов 2-й группы из числа тех, кто до начала лечения имел гипертрофию левого желудочка, на фоне приема Скоприла достоверно уменьшились толщина задней стенки и масса миокарда левого желудочка.

Динамика показателей общего анализа крови продемонстрировала, что 3-месячное использование ИАПФ не вызвало патологических изменений у исследуемых пациентов.

Динамическое наблюдение за больными 2-й группы показало, что более высокое АД требует назначения комбинированной антигипертензивной терапии: ИАПФ + диуретик или ИАПФ + БКК. Сохранение повышенного АД или его периодические подъемы у 12 пациентов 1-й группы и 3 пациентов 3-й группы в большей степени обусловлено несоблюдением правил регулярного приема препарата и в меньшей — необходимостью назначения комбинированной терапии. Позитивная динамика лабораторных показателей и АД нашла отражение в улучшении качества жизни больных. У пациентов уменьшились утомляемость, раздражительность, повысилась двигательная активность, улучшились сон и когнитивные функции.

Эффективность применения препарата Скоприл у пациентов с АГ оценивали при изучении почечной гемодинамики с помощью доплерографии почечных сосудов на уровне магистральных, сегментарных и дуговых артерий. При анализе результатов доплерографии не отмечено существенных изменений почечной гемодинамики у пациентов 1-й и 3-й групп в отличие от больных 2-й группы, у которых имели место определенные

изменения, такие как повышение индекса резистентности и минимальной диастолической скорости. Анализ данных доплерографии почечных сосудов продемонстрировал позитивные гемодинамические изменения: достоверно снизились минимальная диастолическая скорость, индекс резистентности и систоло-диастолическое соотношение скоростей. Полученные данные свидетельствуют о том, что на фоне терапии препаратом Скоприл отмечались улучшение гемодинамики и уменьшение проявлений ишемии почечной ткани.

Динамическое наблюдение за больными на амбулаторном этапе осуществлялось по общепринятой схеме. Особое внимание уделялось контролю АД, регулярному приему препарата, а также переносимости и безопасности назначенной терапии.

Высокая эффективность лечения зарегистрирована у 77,8% пациентов 1-й группы, у 65,5% пациентов 2-й группы и у 86,9% пациентов 3-й группы; умеренная эффективность лечения отмечена у 22,2; 34,5 и 13,1% пациентов соответственно. Случаев оценки эффективности терапии как «низкая» не зарегистрировано.

На фоне лечения у 8 пациентов отмечались транзиторные побочные реакции, которые не требовали отмены препарата и в ходе лечения исчезли: у 6 больных зафиксировано появление кашля и сухости в ротовой полости; у 2 пациентов отмечена реакция в виде ощущения жара. Назначение Скоприла не вызывало негативных изменений со стороны биохимических показателей крови, сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

Оценка переносимости препарата Скоприл документирована нами как хорошая. Пациенты отмечали удобство применения препарата.

#### Выводы

1. Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность, безопасность и хорошую переносимость препарата Скоприл («Алкалоид АО — Скопье», Республика Македония) в лечении взрослых и детей с АГ 1-2 ст.

2. Монотерапия Скоприлом привела к достижению целевых значений АД у 76,4% пациентов с АГ 1-2 ст.; 23,6% пациентов нуждались в назначении комбинированной терапии. Возможным вариантом является применение Скоприла плюс (сочетание лизиноприла с гидрохлортиазидом).

3. Скоприл был эффективен для ренопрофилактики: применение препарата при АГ у детей и взрослых снижало риск формирования ХБП и предупреждало появление ранних маркеров повреждения почек.

4. Выявление ранних признаков поражения сердца и почек у пациентов с АГ диктует необходимость медикаментозной коррекции с помощью ИАПФ для замедления прогрессирования ХБП, развития сердечно-сосудистых осложнений и улучшения прогноза. Предпочтение следует отдавать ИАПФ длительного действия с однократным приемом, таким как лизиноприл, в отличие от эналаприла или каптоприла.

5. Учитывая уровень доходов населения Украины, зачастую фармакоэкономические параметры являются определяющими при выборе лечения. Скоприл относится к финансово доступным препаратам. Для адекватной оценки стоимостных показателей принято рассчитывать цену 30-дневного курса приема препарата — для Скоприла стоимость такого курса колеблется от 30 до 50 грн в месяц.

## АНОНС

Національна академія медичних наук України  
Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска НАМН України

### Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

повідомляє,

що у 2011 р. будуть проведені такі заходи.

- Підсумкова наукова конференція ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України «Актуальні питання сучасної кардіології», присвячена пам'яті М.Д. Стражеска (15 березня, м. Київ)
- Ревматологічний симпозіум «Обґрунтування і клінічне застосування нових технологій у ревматології» (17-18 березня, м. Київ)
- Науково-практична конференція «Х Київський курс з коронарних реваскуляризації» (7-8 квітня, м. Київ)
- Науково-практична конференція «Хронічна серцева недостатність як мультидисциплінарна проблема: практичні аспекти» (14-15 квітня, м. Київ)
- Науково-практична конференція «Інтервенційні та медикаментозні підходи до ведення хворих із порушеннями ритму серця» (26-27 травня, м. Київ)
- Науково-практична конференція «Невідкладні стани в кардіології» (2-3 червня, м. Київ)
- Науково-практична конференція «Сучасні методи діагностики та лікування артеріальної гіпертензії» (9-10 червня, м. Київ)
- XII Національний конгрес кардіологів України (21-23 вересня, м. Київ)
- Всеукраїнська науково-практична конференція Асоціації ревматологів України «Аутоімунні ревматичні хвороби: сучасні напрями ранньої діагностики та лікування, моніторинг стану пацієнтів і попередження ускладнень» (20-21 жовтня, м. Київ)
- Науково-практична конференція «Серцево-судинні захворювання у віковому аспекті: особливості діагностики та лікування» (10-11 березня, м. Запоріжжя)

#### Контактна інформація

03680, м. Київ-151, вул. Народного ополчення, 5

Тел.: +38 (044) 275-66-22

Факс: +38 (044) 275-42-09

E-mail: stragh@bigmir.net

## ЮРИДИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ

### Отношения «врач—пациент» в правовом поле

На вопросы читателей отвечает адвокат, специалист в области медицинского права Ярослав Бабиц



*Насколько мне известно, медицинская практика подлежит обязательному лицензированию. Является ли медицинской практикой предоставление неотложных медицинских консультаций по телефону или на Интернет-сайте? Например, консультации по оказанию первой медицинской помощи, составу и дозировкам лекарственных препаратов, ответы на вопросы о специализации врачей? Нужна ли лицензия для подобного вида деятельности? Какие законодательные акты это регламентируют?*

В соответствии с п. 1.2 Лицензионных условий осуществления хозяйственной деятельности по медицинской практике, утвержденных совместным приказом Госпредпринимательства и Минздрава Украины № 38/63 от 16.02.2001 г., медицинской практикой является деятельность, связанная с комплексом специальных мероприятий, направленных на улучшение здоровья, повышение санитарной культуры, предотвращение заболеваний и инвалидности, на диагностику, помощь лицам с острыми и хроническими заболеваниями, а также реабилитацию больных и инвалидов, которая осуществляется лицами со специальным образованием. Осуществление деятельности, подлежащей лицензированию, без получения лицензии является административным правонарушением, за которое должностные лица предприятия могут быть привлечены к административной ответственности согласно ст. 164 КоАП. Важно понимать, оказывается ли помощь по телефону или через Интернет конкретному человеку с конкретными симптомами либо диагнозом или речь идет о здоровье вообще. В последнем случае специальные разрешения не нужны, поскольку такие консультации тождественны публикации мнения врача в научно-популярном издании. В первом же случае ваше предоставление консультаций ничем

не отличается от консультирования врача во время приема в поликлинике. Потому лицензия необходима.

*Подскажите, пожалуйста, какова продолжительность рабочего дня врача-стоматолога? Согласно нормативно-правовым актам — это 33 ч в неделю при полной занятости. А если врач работает на 0,5 ставки?*

Частью 1 ст. 50 КЗоТ Украины предусмотрено, что нормальная продолжительность рабочего дня не может превышать 40 ч в неделю. Положениями ст. 52 КЗоТ Украины для работников устанавливается пятидневная рабочая неделя с двумя выходными. Продолжительность ежедневной работы определяется правилами внутреннего трудового распорядка или графиками сменности, которые утверждает собственник или уполномоченный им орган по согласию с профсоюзным представителем предприятия или организации с соблюдением установленной продолжительности рабочей недели. Кроме того, Постановлением Кабинета Министров Украины от 21.02.2001 г. № 163 «Об утверждении Перечня производств, цехов, профессий и должностей с вредными условиями труда, работа в которых дает право на сокращенную продолжительность рабочей недели» для врача-стоматолога, врача-стоматолога-ортопеда, врача-стоматолога-ортодонта, зубного врача, зубного техника рабочая неделя составляет 33 ч. При пятидневной рабочей неделе это, соответственно, 6,6 ч в день, для врача-стоматолога-хирурга стационара — 7,8 ч. Если Вы работаете на полставки, ваш рабочий день должен длиться по-любому указанного времени.

Подготовила Виктория Куриленко

Уважаемые читатели! Свои вопросы в рубрику «Юридическая консультация» отправляйте по адресу: zu@health-ua.com.