



# роль и место новой фиксированной комбинации

Отличия во влиянии на почечную функцию между «классическими» АК и АК нового поколения — лерканидипином эксперты объясняют его способностью блокировать кальциевые каналы Т-типа в почках, что, в свою очередь, обуславливает снижение выработки ангиотензина II и устойчивую вазодилатацию не только афферентных, но и эфферентных артериол клубочков почек, что свойственно блокаторам PАС, обладающим широкой доказательной базой в отношении способности к эффективной нефропротекции при АГ.

Одним из важных преимуществ лерканидипина в сравнении с другими представителями этой группы является более низкая частота развития периферических отеков — наиболее частого побочного эффекта, наблюдающегося при приеме АК. При проведении собственного сравнительного исследования на протяжении 6 мес мы наблюдали выраженное преимущество лерканидипина в этом отношении перед амлодипином. Это свойство лерканидипина играет важную роль в повышении приверженности пациентов к лечению, что было показано в двух летнем исследовании с использованием разных АК в качестве стартовой терапии (M. Vegonesi et al., 2007). Кроме того, при наблюдении за пациентами с АГ в течение 35 мес лерканидипин обеспечил

большую приверженность к лечению по сравнению с амлодипином, фелодипином и нифедипином (Medilinx, Australia, 2007).

Лерканидипин демонстрирует и ярко выраженные классовые эффекты — антиатеросклеротический и вазопротекторный. Доказано преимущество этого препарата во влиянии на регресс ГЛЖ и резистентность периферических



артерий у пациентов с АГ перед диуретиком гидрохлортиазидом (G. Grassi, 2006); отмечено более выраженное снижение массы миокарда ЛЖ на фоне лечения лерканидипином по сравнению с БРА лосартаном при сопоставимом снижении АД (R. Fogari, 2000); доказана более высокая эффективность лерканидипина в снижении толщины комплекса интима-медиа сонных артерий



по сравнению с ателололом (Zanchetti et al., 2002). В исследовании L.S. Mackenzie (2009) лерканидипин наряду с ИАПФ периндоприлом превзошел диуретик и бета-блокатор в уменьшении жесткости сосудистой стенки, которую оценивали на основании расчета индекса аугментации. В исследовании Sarafidis et al. (2004) подтвержден благоприятный метаболический профиль лерканидипина, терапия которым сопровождалась снижением резистентности тканей к инсулину. При сочетании лерканидипина и БРА телмисартана в этом исследовании препаратов благоприятные метаболические эффекты терапии усиливались.

Несмотря на высокую эффективность современных антигипертензивных препаратов, монотерапия в большинстве случаев не обеспечивает адекватного контроля АД, а позднее начало лечения, высокие цифры АД, наличие множественных ФР, поражение ОМ и высокая степень риска обуславливают необходимость назначения комбинированной антигипертензивной терапии уже на первых этапах лечения АГ.

В исследовании Wald et al. (2009) показано более значительное увеличение антигипертензивного эффекта при добавлении второго компонента к терапии по сравнению с увеличением дозы монопрепарата, и эта закономерность характерна для всех групп антигипертензивных препаратов. Данная особенность объясняется наличием физиологического и фармакологического синергизма между препаратами, а также возможностью одновременного воздействия на разные патогенетические механизмы развития АГ.

В ходе двойного слепого плацебо-контролируемого исследования у пожилых пациентов на протяжении 4 нед терапии было показано преимущество в 24-часовом контроле АД (амбулаторное измерение) комбинированной терапии лерканидипином в дозе 10 мг и эналаприлом в дозе 20 мг по сравнению с монотерапией обоими препаратами (J. Ruiz, 2007). В исследовании Bangalote et al. (2006) показано, что пациенты, получающие комбинированную антигипертензивную терапию с двойным механизмом действия, более привержены к соблюдению режима приема препаратов по сравнению с монотерапией. Кроме того, терапия фиксированной комбинацией ИАПФ и АК повышала приверженность пациентов к лечению по сравнению со свободной комбинацией этих двух препаратов (Wanovich et al., 2004).

Крайне важно, что сочетание применение антигипертензивных препаратов, позволяющее использовать их в низких дозах, способствует снижению риска развития побочных эффектов компонентов терапии. В частности, при комбинированном применении ИАПФ и АК значительно снижается вероятность возникновения сухого кашля, характерного для ИАПФ и периферических отеков, обусловленных приемом АК.

Таким образом, в настоящее время оптимальной тактикой ведения пациентов с АГ в большинстве ситуаций является назначение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов, обеспечивающих выраженный антигипертензивный эффект, меньшую частоту развития побочных эффектов терапии и высокую приверженность пациентов к лечению. Одной из наиболее оптимальных антигипертензивных комбинаций является комбинация ИАПФ и АК. Среди последних особое внимание привлекает препарат нового поколения — лерканидипин в связи с выраженными положительными классовыми эффектами и наличием уникальных индивидуальных свойств, позволяющих эффективно предотвращать или замедлять прогрессирование поражений ОМ, включая поражение почек. Европейские врачи имеют практический опыт широкого применения оригинального лерканидипина и его комбинации с ИАПФ эналаприлом, выпускающейся в фиксированных дозировках 10/10 мг и 10/20 мг соответственно.

Докладчики ответили на ряд вопросов, касающихся использования в клинической практике новой фиксированной комбинации лерканидипина и эналаприла, зарегистрированной не так давно на украинском рынке.

**Профессор А. Занкетти:**

— **Фиксированная комбинация лерканидипина и эналаприла — Корипрен — новая комбинация для украинских практических врачей. Расскажите о собственном опыте применения этого препарата и охарактеризуйте круг пациентов с АГ, у которых его назначение является наиболее целесообразным.**

— В Европе уже имеется положительный опыт применения комбинации лерканидипина и эналаприла. Эффекты этой комбинации были изучены в клинических исследованиях, результаты которых наряду с клиническим опытом свидетельствуют о ее эффективности у наиболее сложных категорий больных АГ: пожилых пациентов, пациентов с СД 2 типа, у которых крайне трудно достичь целевых уровней АД. Назначение этой комбинации означает, с одной стороны, возможность эффективной кардиопротекции, благодаря наличию ИАПФ эналаприла, с другой — эффективной церебропротекции, обеспечиваемой АК лерканидипином. Наличие у лерканидипина нефропротекторного эффекта, дополняющего эффект эналаприла, обуславливает выраженное благоприятное влияние этой комбинации на функцию почек. Таким образом, пациенты с поражением ОМ будут получать максимальную пользу при лечении этим препаратом. Комбинация лерканидипина и эналаприла, обладающая мягким, плавным антигипертензивным эффектом, имеет преимущества и у пациентов после ИМ, у которых необходимо обеспечивать эффективный длительный контроль АД без риска развития гипотензии.

— **На основании каких критериев следует выбирать дозировки фиксированной комбинации лерканидипина и эналаприла?**

— В соответствии с современными европейскими рекомендациями комбинация антигипертензивных препаратов на первом этапе их применения обычно назначается в низких дозах — для этого мы имеем фиксированную дозировку комбинации лерканидипина и эналаприла 10 мг/10 мг. В случае недостаточной эффективности низкодозовой комбинации следует использовать ее компоненты в более высоких дозах. Комбинация эналаприла в дозе 20 мг и лерканидипина в дозе 10 мг вполне способна обеспечить эффективный контроль АД в таких случаях. В дозировках 10/20 мг ее также можно назначать в качестве первого шага терапии у пациентов с очень высоким АД и неэффективным предыдущим лечением. Отмечу также, что доза эналаприла 20 мг в этой комбинации является оптимальной для пациентов с диабетической нефропатией, у которых увеличение дозы ИАПФ может вызвать ухудшение функции почек.

— **Существует ли риск развития гиперсимпатикотонии при применении комбинации эналаприла и лерканидипина?**

— Риск развития симптомов гиперсимпатикотонии, в частности — тахикардии, связан с назначением АК в капсульной форме и высоких дозах. В исследованиях с использованием различных АК показано, что не все представители этой группы в одинаковой степени опасны в отношении увеличения симпатической активности. При применении липофильных АК с медленным высвобождением, к которым относится лерканидипин, риск развития тахикардии практически отсутствует.

— **Насколько безопасно использование комбинации лерканидипина и эналаприла у пациентов с метаболическими нарушениями?**

— Оба компонента комбинации характеризуются благоприятным метаболическим профилем, более того, доказали в исследованиях наличие благоприятного влияния на метаболические параметры. Поэтому фиксированная комбинация лерканидипина и эналаприла может использоваться для эффективного контроля АД у пациентов с метаболическим синдромом и СД.

**Профессор Ю.Н. Сиренко:**

— **Какое значение для клинической практики имеет появление фиксированной комбинации лерканидипина и эналаприла в Украине?**

— В Украине не так много фиксированных оригинальных комбинаций антигипертензивных препаратов, тем более включающих АК. Поэтому в первую очередь это означает увеличение возможности выбора для врачей и получения эффективного лечения в соответствии с современными международными стандартами — для пациентов.

Наличие в арсенале врача комбинации ИАПФ и АК означает возможность дифференцированного назначения антигипертензивных комбинаций с учетом всех факторов — даже специфики работы. В частности, комбинацию ИАПФ и диуретика, которые в большом количестве представлены на нашем рынке, нельзя назначать представителям определенных профессий.

Назначение фиксированной антигипертензивной комбинации длительного действия — это кратчайший путь к упрощению антигипертензивной терапии, включающей два и более компонента и, следовательно, — к повышению приверженности пациентов к лечению.

Кроме того, в данной комбинации важен инновационный компонент, а именно — АК нового поколения лерканидипин, обладающий специфическими свойствами, обуславливающими его высокую эффективность и безопасность у широкого круга пациентов с АГ. Лерканидипин обладает уникальными фармакокинетическими свойствами: несмотря на короткий период полувыведения, препарат обеспечивает длительный антигипертензивный эффект (24 ч) без резких перепадов АД, что связано с его постепенным вымыванием из липидного слоя клеточных мембран. Мы уже имеем опыт применения оригинального лерканидипина (ЗаніДіп®) и убедились, что даже при использовании в монотерапии этот препарат практически не вызывает отеков лодыжек, что означает для наших пациентов, особенно для женщин, совершенно другое качество жизни.

Отмечу также, что длительный антигипертензивный эффект комбинации лерканидипина 10 мг и эналаприла 20 мг, который даже превышает 24 ч, является важным фактором в предупреждении мозговых инсультов, возникающих чаще всего в ранние утренние часы.

Оба компонента комбинации тщательно изучены, и включение в нее одного из наиболее широко назначаемых ИАПФ в мире — эналаприла увеличивает доверие врачей к этой комбинации. Для меня как научного работника фиксированная комбинация лерканидипина и эналаприла особенно интересна, потому что в настоящее время ее эффекты активно изучаются в клинических исследованиях, и нас ожидают новые интересные данные о возможностях, связанных с ее применением.

Для практического врача наличие этой комбинации, обладающей минимальным риском развития побочных эффектов и выпускающейся в различных дозировках, означает возможность безошибочного назначения оптимального лечения практически каждому пациенту с любой степенью повышения АД и любыми сопутствующими состояниями. Даже в условиях постоянного дефицита времени у специалиста первичного звена здравоохранения использование комбинации лерканидипина и эналаприла будет не только обеспечивать эффективный контроль АД, но и снижать риск развития осложнений АГ на этапе более тщательного обследования больного и решения вопроса о дальнейшей оптимизации лечения.

Следует отметить доступность оригинального препарата Корипрен, которая отвечает нашим реалиям, в соответствии с которыми цена антигипертензивной терапии не должна превышать 2 гривен в день. Покупка одной упаковки этого препарата обойдется для пациента дешевле, чем покупка двух упаковок некоторых генерических антигипертензивных препаратов для создания свободной комбинации. Таким образом, фиксированная комбинация лерканидипина и эналаприла обладает всеми необходимыми характеристиками для широкого внедрения в клиническую практику в Украине.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

