

ДАПРИЛ (лизиноприл)

Ингибитор АПФ пролонгированного действия

По данным ВОЗ, артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время является одним из наиболее распространенных заболеваний в развитых странах (среди взрослого населения в мире ее выявляют у 15–25%). Неадекватное или несвоевременно начатое лечение часто приводит к развитию сердечной недостаточности и преждевременной смерти больных с АГ. Прогноз заболевания определяется не уровнем артериального давления (АД), а в первую очередь степенью поражения органов-мишней (сосудов, органов зрения, почек, сердца). При наличии АГ риск развития сердечной недостаточности у мужчин повышается в 2, а у женщин — в 3 раза (пропорционально тяжести, длительности АГ и возрасту больных) (Arch. Intern. Med., 1993).

К факторам, способствующим повышению АД, относятся чрезмерное потребление поваренной соли и алкоголя, курение, ожирение, малоподвижный образ жизни, стрессы и др. Медикаментозную терапию при АГ следует начинать после устранения факторов риска, причем лечение должно быть направлено на нормализацию как систолического, так и диастолического АД. К антигипертензивным препаратам первого ряда относятся диуретики, блокаторы α - и β -адренорецепторов, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Результаты фундаментальных клинических исследований, проведенных в течение последних лет, свидетельствуют, что в патогенезе эссенциальной АГ ведущую роль играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), в частности ангиотензин II (Remme W., 1998).

Ангиотензин II является одним из наиболее мощных вазоконстрикторов. Он выполняет важную роль во многих процессах гомеостаза в организме, включая регуляцию водно-солевого баланса, АД и сердечной деятельности.

Уменьшение образования ангиотензина II, нормализация сердечного выброса, снижение давления наполнения левого и правого желудочков, активности симпатической нервной системы, уровня норадреналина, альдостерона, повышение уровня брадикинина, кардиопротекторный эффект — это основные механизмы действия ингибиторов АПФ. К препаратам этой группы относится лизиноприл (под торговым называнием ДАПРИЛ в форме таблеток по 5 и 10 мг № 30 и по 20 мг № 20).

После приема внутрь лизиноприл медленнее, чем другие ингибиторы АПФ (Hawkins D.W. et al., 1994), достигает максимальной концентрации в плазме крови (через 6–8 ч и более). Его действие начинается через 2 ч после приема, что предотвращает резкое снижение АД. **Отсутствие активации и метаболизма лизиноприла в печени делает его препаратом выбора в лечении больных АГ с печечной недостаточностью.** Гипотензивное действие сохраняется в течение 24 ч, что обуславливает удобство его применения для больных — 1 раз в сутки. Данных, свидетельствующих о снижении эффективности препарата при длительном приеме, нет. Прием пищи не влияет на биодоступность лизиноприла. После окончания лечения синдром отмены не развивается.

Фармакологические свойства лизиноприла достаточно подробно изучены. Препарат обладает хорошей переносимостью при длительном применении, побочные эффекты отмечают редко. Использование лизиноприла в качестве монотерапии высокоэффективно, позволяет контролировать уровень АД в течение суток, не вызывает обострений сопутствующих заболеваний. Лизиноприл обладает свойствами кардиопротектора, что проявляется уменьшением числа коронарных



нарных эпизодов, случаев внезапной смерти, снижением вероятности развития повторного инфаркта миокарда, нарушений коронарного кровотока и возникновения ишемии миокарда.

При АГ значительно повышается риск развития сердечной недостаточности. На протяжении последних десятилетий сердечная недостаточность стала серьезной медицинской проблемой. По данным мировой статистики сердечная недостаточность в мире диагностирована приблизительно у 15 млн человек. Эта патология может быть исходом практически любого заболевания сердечно-сосудистой системы. По результатам Фремингемского исследования (Beller V. et al., 1995), в 91% случаев развитию сердечной недостаточности предшествовала АГ. При эффективном лечении больных с АГ риск возникновения сердечной недостаточности снижается.

Ключевую роль в патогенезе сердечной недостаточности играет РААС. Ангиотензин II, эфекторный гормон этой системы, имеет важное значение в регуляции центральной и периферической гемодинамики, функции сердца и почек, поэтому является одной из главных "мишней" медикаментозного лечения у больных с сердечной недостаточностью. В последние годы ингибиторы АПФ стали стандартом в лечении этой патологии. Установлено их положительное влияние на структурные и функциональные изменения при сердечной недостаточности: на фоне применения препаратов этой группы улучшается состояние пациентов, о чем свидетельствует изменение функционального класса заболевания, повышается толерантность к физическим нагрузкам, а также качество жизни, замедляется прогрессирование дисфункции левого желудочка, снижается смертность.

В 1998 году завершено рандомизированное исследование ATLAS (Assessment of treatment with Lisinopril and Survival Ongoing trial), направленное на изучение влияния лизиноприла в различных дозах на уровень заболеваемости и смертности пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Доказано, что лизиноприл в высоких дозах (35 мг), по сравнению с его применением в низких дозах (5 мг), позволяет снизить риск внезапной смерти на 12%, частоту госпитализации — на 12%, госпитализации по поводу декомпенсации сердечной недостаточности — на 24%. Лизиноприл хорошо переносят все больные, побочных эффектов, требовавших отмены препарата, не отмечено.

Таким образом, Даприл (лизиноприл) является высокоэффективным ингибитором АПФ при лечении больных как с АГ, так и с сердечной недостаточностью. Начальная доза препарата при лечении пациентов с сердечной недостаточностью составляет 2,5 мг, с артериальной гипертензией 10 мг. При необходимости потенцирования эффекта целесообразно сочетание с салуретиком (Индап).