

- World Health Organization, Geneva 2011. Available on the WHO web site (www.who.int). World Health Organization.
3. Prevention of Cardiovascular Disease Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. World Health Organization 2007.
 4. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. AHA Statistical Update. Heart Disease and Stroke Statistics—2013 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: e6–e245.
 5. Appel LJ, Frohlich ED, Hall JE et al. AHA Presidential Advisory: The Importance of Population-Wide Sodium Reduction as a Means to Prevent Cardiovascular Disease and Stroke. A Call to Action From the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 1138–43.
 6. A global brief on Hypertension. Silent killer, global public health crisis. © World Health Organization 2013. Are available on the WHO web site (www.who.int) World Health Organization. WHO/DCO/WHO/2013.2.
 7. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010; 3: 5–26.
 8. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии РМОАГ/ВНОК. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2008; 7 (6): Прил. 2.
 9. He FJ, MacGregor GA. Blood pressure is the most important cause of death and disability in the world. *Eur Heart J* 2007; 9 (Suppl. B): B23–B28; doi:10.1093/eurheartj/sum005
 10. Vasan RS et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham heart study. *JAMA* 2002; 287: 1003–10.
 11. Тронина ОА, Гёндлин ГЕ, Сторожак ГИ. Оптимальная стратегия лечения АГ – фиксированная комбинированная терапия. Современные аспекты использования. *Мед. журн.* (online). 2008; 1 (2). http://www.inmedin.ru/mjol2008_02_03/tronina001.php
 12. James PA et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2013; doi:10.1001/jama.2013.284427
 13. Mancia G et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*; doi:10.1093/eurheartj/ehf151
 14. Карпов ЮА. Европейские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2013 г.: новый целевой уровень артериального давления и как его достичь в реальной практике. *Атмосфера. Новости кардиологии.* 2013; 3: 2–8.
 15. Карпов ЮА, Горбунов ВМ, Деев АД, от имени участников исследования ПРОРЫВ-2. Исследование ПРОРЫВ-2: влияние фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин на артериальное давление, измеренное в кабинете врача, с помощью суточного мониторинга и самоконтроля у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. *Атмосфера. Новости кардиологии.* 2014; 1: 1–6.
 16. Оганов РГ, Тимофеева ТН, Колтунов ИЕ и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. *Кардиоваск. терапия и профилактика.* 2011; 10 (1): 9–13.
 17. Wilkins K et al. Blood pressure in Canadian adults. *Health Rep* 2010; 21 (1): 37–46.
 18. Egan VM, Zhao Y, Axon RN. Original Contribution US Trends in Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension, 1988–2008. *JAMA* 2010; 303 (20): 2043–50.
 19. Morgan TO, Anderson A. Different Drug Classes Have Variable Effects on Blood Pressure Depending on the Time of Day. *Am J Hypertens* 2003; 16: 46–50.
 20. Карпов ЮА, Деев АД, от имени врачей – участников программы «ПРОРЫВ» Неконтролируемая артериальная гипертензия – новые возможности в решении проблемы повышения эффективности лечения. *Кардиология.* 2012; 2: 29–35.
 21. Потешкина НГ, Хашиева ФМ, Правдивцева ЕВ. Комбинированная терапия больных с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия.* 2011; 17 (3): 1–4.
 22. Потешкина НГ, Хашиева ФМ, Правдивцева ЕВ. Комбинированная терапия – значительный шаг вперед в лечении артериальной гипертензии. *Врач.* 2012; 3: 39–42.
 23. Карпов ЮА, от имени врачей – участников программы «ПРОРЫВ». Достижение целевого артериального давления у больных неконтролируемой артериальной гипертензией при переводе с моно- или комбинированной терапии на фиксированную комбинацию ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и антагониста кальция. *Артериальная гипертензия.* 2012; 6: 484–90.
 24. Кобалава ЖД, Котовская ЮВ, Троицкая ЕА и др. от имени врачей – участников программы КОНСТАНТА. Влияние фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин на меж- и внутривизитную вариабельность артериального давления и частоты сердечных сокращений в реальной клинической практике в Российской наблюдательной программе КОНСТАНТА. *Кардиология.* 2014; 54 (1): 34–40.
 25. Кобалава ЖД, Котовская ЮВ, Лукьянова ЕА. Комбинированная терапия артериальной гипертензии с использованием фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин в реальной клинической практике: организация и основные результаты программы КОНСТАНТА. *Кардиология.* 2013; 6: 25–34.
 26. Rothwell PM et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375: 895–905.
 27. Тарловская ЕИ, Мальчикова СВ. Сравнительный анализ «общей стоимости болезни» пациентов с артериальной гипертензией в рамках открытой многоцентровой наблюдательной программы «ПРОРЫВ». *Рос. кардиол. журн.* 2012; 6 (98): 78–83.
 28. Lim SS et al. Prevention of cardiovascular disease in high-risk individuals in low-income and middle-income countries: health effects and costs. *Lancet* 2007; 370: 2054–62.

Новые возможности повышения эффективности лечения артериальной гипертензии

Г.А.Барышникова, С.А.Чорбинская, И.И.Степанова

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Артериальная гипертензия (АГ) вносит наибольший вклад в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, поскольку является весьма распространенным заболеванием (в России около 40% взрослого населения страдают АГ). АГ является одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) наряду с дислипидемией, курением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом (СД), злоупотреблением алкоголем и пр.

Существуют убедительные доказательства того, что эффективная антигипертензивная терапия (АГТ) у больных АГ способна в значительной степени снизить частоту инсульта, инфаркта миокарда, сердечно-сосудистую смертность.

Российские рекомендации по диагностике и лечению АГ [1] выделяют 5 основных классов антигипертензивных препаратов (АГП): диуретики, β-адреноблокаторы (β-АБ), антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА).

Несмотря на то, что имеется большой арсенал АГП, эффективность лечения АГ остается низкой. В России целевой уровень артериального давления (АД) достигается всего у 21,5% больных АГ, в то время как в США – у 56% женщин и у 40% мужчин. Основными причинами недостаточной эффективности терапии АГ являются частое использование монотерапии и низкая приверженность больных лечению. Установлено, что комби-

нированная гипотензивная терапия в 5 раз эффективнее, чем удвоение дозы первоначально выбранного препарата.

Согласно рекомендациям Российского медицинского общества по артериальной гипертонии/Всероссийского научного общества кардиологов (РМОАГ/ВНОК) [1] комбинированную терапию уже на старте лечения следует назначать больным с высоким и очень высоким риском ССО (рис. 1). Около 70% больных АГ нуждаются в комбинированной АГТ [2].

Важно помнить, что уровень АД не является определяющим при выборе моно- или комбинированной терапии, поскольку даже у больных с 1-й степенью повышения АД риск ССО может быть высоким или очень высоким. Но при АГ 1–2-й степени дозы препаратов, образующих комбинацию, будут ниже доз, применяемых при АГ 3-й степени. Части больных, у которых в случае применения полноразовой комбинации целевой уровень АД достигнут не будет, придется назначать 3-й, а иногда и 4–5-й препараты, в том числе из дополнительных классов. Например, в исследовании MDRD среднее число препаратов, потребовавшихся для нормализации уровня АД у больных АГ с сопутствующим СД, составило 3,8 [3].

Варианты комбинированной терапии

Возможны 2 варианта АГТ: фиксированными комбинациями (2 компонента в 1 таблетке) и свободными дозами. Комбинации АГП, рациональность применения которых подтверждена многолетним опытом, выпускаются в виде официальных форм (2 препарата в 1 таблетке). Пожалуй, единственным недостатком этих форм была невозможность подбора доз компонентов, входящих в состав препарата. Этот недостаток был успешно преодолен, когда стали выпускать препараты с разным соотношением входящих в их состав действующих веществ. За рубежом начат выпуск комбинаций фиксированных доз трех препаратов (как правило, это комбинация блокатора ренин-ангиотензиновой системы, АК и диуретика). В России недавно появилась единственная такая фиксированная комбинация: амлодипин/валсартан/гидрохлоротиазид (ГХТ).

Согласно Российским национальным рекомендациям РМОАГ/ВНОК [1] при необходимости проведения комбинированной терапии предпочтение также следует отдавать фиксированным комбинациям АГП, содержащим 2 препарата в 1 таблетке. **К предпочтительным комбинациям относятся:**

- тиазидный диуретик + ИАПФ;
- тиазидный диуретик + БРА;
- АК+ИАПФ;
- АК+БРА;
- АК + тиазидный диуретик;
- β-АБ+АК (дигидропиридиновый);
- β-АБ + диуретик.

Европейское общество кардиологов в последних рекомендациях по лечению АГ в 2013 г. [4] в качестве первого шага в лечении АГ рекомендует комбинации препаратов, ингибирующих активность ренин-ангиотензиновой системы (ИАПФ/БРА), с диуретиками или АК (табл. 1). Причем комбинации ИАПФ с АК отдаются предпочтение, поскольку в исследовании ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) [5] было показано, что комбинация ИАПФ с амлодипином обеспечивает большее (на 20%) снижение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, чем комбинация ИАПФ с диуретиком (при сопоставимом снижении АД). Эти классы препаратов – АК и ИАПФ – являются вазодилаторами, однако механизмы вазодилатации разные: АК вызывают вазодилатацию, препятствуя входу ионов Ca²⁺ в гладкомышечные клетки сосудистой стенки (артериоларные вазодилаторы), тогда

как ИАПФ уменьшают образование мощного вазоконстриктора ангиотензина II (смешанные вазодилаторы, расширяющие и артериолы, и вены). Именно из-за способности ИАПФ расширять вены при их добавлении к дигидропиридиновым АК частота развития и выраженность отеков, возможных при применении АК, значительно снижается, так как уменьшается гидростатическое давление в капиллярах. В свою очередь, АК, снижая гиперреактивность бронхов, уменьшают риск развития сухого кашля в ответ на применение ИАПФ.

Дигидропиридиновые АК

Эта группа препаратов привлекательна доказанным органопротективным действием, включая кардио- и ангиопротективные эффекты, метаболической нейтральностью, минимумом противопоказаний, что делает их препаратами 1-го ряда, особенно у пациентов с изолированной систолической гипертензией, сопутствующей ишемической болезнью сердца, атеросклерозом сонных и коронарных артерий. К их несомненным достоинствам относится также сохранение эффективности при одновременном приеме нестероидных противовоспалительных препаратов. Для лечения АГ рекомендуется применять исключительно АК II–III поколения (продолгированного действия); табл. 2, которые достоверно снижают риск развития ССО. При проведении метаанализа 13 крупных исследований (около 104 тыс. пациентов, страдающих АГ)

Рис. 1. Выбор стартовой терапии для достижения целевого уровня АД [1].

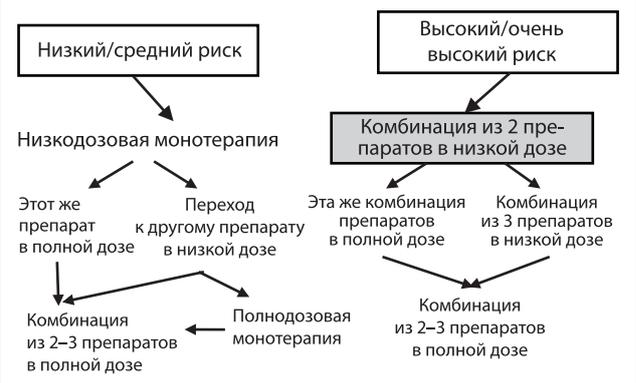


Таблица 1. Препараты, содержащие фиксированные комбинации лекарственных АГП с АК

β-АБ+АК		
Логимакс	Метопролол	Фелодипин
ИАПФ+АК		
Тарка	Трандолаприл	Верапамил SR
Престанс	Периндоприл	Амлодипин
Экватор	Лизиноприл	Амлодипин
Корипрен®	Эналаприл	Лерканидипин
ИАПФ+диуретик		
Капозид	Каптоприл	ГХТ
Ко-рентек, Энап-Н, Берлиприл плюс	Эналаприл	ГХТ
Ко-Диротон	Лизиноприл	ГХТ
Нолипрел, Нолипрел форте	Периндоприл	Индапамид
Аккузид	Хинаприл	ГХТ
БРА+диуретик		
Гизаар, Лориста Н	Лозартан	ГХТ
Ко-Диован, Валз Н	Валсартан	ГХТ
Коапровель	Ирбесартан	ГХТ
БРА+АК		
Эксфорж	Валсартан	Амлодипин

Таблица 2. Классификация АК

Химическая структура	I поколение	II поколение		III поколение
		IIa	IIb	
Дигидропиридины	Нифедипин	Нифедипин SR/GIT S, фелодипин ER, исрадипин SR	Фелодипин, исрадипин, нимодипин, нисолдипин	Амлодипин, лацидипин, лерканидипин
Фенилалкиламины	Верапамил	Верапамил SR		
Бензодиазепины	Дилтиазем	Дилтиазем SR		

Только АК II–III поколения рекомендованы ВНОК и ESH/ESC* для постоянного лечения АГ, в том числе при сопутствующей патологии.

*ESH/ESC – Европейское общество гипертензии/Европейское общество кардиологов.

T.Toyo-Oka, W.Nayler, 1996.

также было продемонстрировано достоверное снижение риска развития инсульта при терапии дигидропиридиновыми АК, причем это снижение не было напрямую связано с влиянием на уровень АД [6].

Комбинация лерканидипина и эналаприла

Совсем недавно в России появился препарат Корипрен®, представляющий собой комбинацию сравнительно нового дигидропиридинового АК лерканидипина и, наоборот, давно и хорошо известного ИАПФ эналаприла. Чего мы вправе ожидать от этой комбинации?

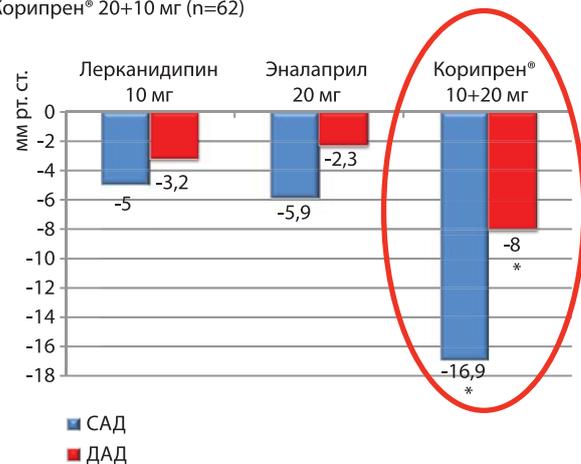
Лерканидипин относится к АК III поколения наряду с амлодипином и лацидипином, однако обладает перед ними рядом преимуществ. Прежде всего необходимо подчеркнуть наиболее высокую сосудистую селективность [7] и более высокую липофильность лерканидипина по сравнению с амлодипином, фелодипином, лацидипином. Благодаря высокой липофильности лерканидипин депонируется внутри двойного липидного слоя мембран гладкомышечных клеток сосудов (мембранная фармакокинетика). Способность лерканидипина накапливаться в мембране обеспечивает продолжительную блокаду кальциевых каналов при относительно недолгом периоде циркуляции препарата в крови (2–5 ч). В результате сосудорасширяющее и, соответственно, антигипертензивное действие препарата зависит именно от концентрации его в клеточной мембране (мембранная фармакокинетика), а не в плазме, как у других АК (с плазменной фармакокинетикой). Антигипертензивный эффект лерканидипина развивается постепенно и сохраняется длительно (коэффициент T/P – tough/peak ratio, отношение остаточного гипотензивного эффекта к максимальному – превышает 83%), что позволяет применять препарат 1 раз в сутки. Антигипертензивная эффективность лерканидипина изучалась при АГ разной степени тяжести [8, 9], в том числе у пациентов с СД, гипертрофией левого желудочка, изолированной систолической АГ [10]. Была продемонстрирована его способность уменьшать гипертрофию левого желудочка, превышающая таковую у лозартана.

В многоцентровом рандомизированном исследовании CONORT сравнили эффективность и переносимость лерканидипина (в дозе 10–20 мг/сут), амлодипина и лацидипина у 828 лиц старше 60 лет. Во всех трех группах достигнуто сопоставимое снижение АД – на 20/10 мм рт. ст. через 4 нед и на 30/14 мм рт. ст. через 6 мес терапии [11], при этом периферические отеки значительно чаще развивались в группе амлодипина (19%) и чаще приводили к отмене препарата (8,5%) по сравнению с лерканидипином (соответственно 9,0 и 2,1%). В целом в отличие от классических АК лерканидипин значительно реже вызывает не только периферические отеки, но и рефлекторную тахикардию, приливы, гиперемию лица и другие побочные эффекты, присущие дигидропиридиновым АК [12].

Что касается комбинированной терапии, то наибольшая доказательная база существует для сочетания лерканидипина с ИАПФ эналаприлом, и случайно вторым компонентом в препарате Корипрен® стал

Рис. 2. Фиксированная комбинация эффективнее монотерапии.

Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование состояния пожилых пациентов 60–85 лет. Продолжительность лечения – 12 нед. Эналаприл 20 мг (n=62), лерканидипин 10 мг (n=62), Корипрен® 20+10 мг (n=62)



*p<0,001 в сравнении с эналаприлом и в сравнении с лерканидипином в отношении динамики САД и ДАД [16]

именно эналаприл, применяемый для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и ставший одним из наиболее часто назначаемых ИАПФ. В многочисленных исследованиях были продемонстрированы эффективность и безопасность эналаприла как при лечении АГ, в том числе у больных СД, так и при лечении хронической сердечной недостаточности, дисфункции левого желудочка. У эналаприла имеется большая доказательная база, причем эффективность препарата доказана в исследованиях не только с суррогатными, но и жесткими конечными точками. Например, в исследовании ANBP2, продолжавшемся в среднем 4,1 года, сравнивали у больных АГ (6083 человека в возрасте 65–84 лет) эффективность эналаприла и ГХТ. По гипотензивному действию препараты оказались сопоставимы, однако риск сердечно-сосудистых событий или смерти у больных, получавших ИАПФ, оказался на 11% меньше, чем у принимавших диуретик (p=0,05), преимущественно за счет снижения риска развития инфаркта миокарда у мужчин [13]. Неслучайно эналаприл называют «золотым стандартом» среди ИАПФ. Доказательство способности ИАПФ снижать риск развития СД было получено при ретроспективном анализе результатов исследований SOLVD: СД развился у 5,9% больных в группе эналаприла и у 22,4% в группе плацебо (p<0,0001). Очень важны также данные о частоте развития СД в подгруппе больных с исходно повышенным уровнем глюкозы в диапазоне от 6,1 до 7,0 ммоль/л: частота развития СД в группе эналаприла составила 3,3% против 48% в группе плацебо (p<0,0001) [14].

В этом же исследовании SOLVD при ретроспективном анализе в группе больных, получавших эналаприл, было обнаружено снижение частоты развития мерца-

тельной аритмии. Так, в группе больных, получавших эналаприл, частота развития мерцательной аритмии составила 5,4% против 24% в группе плацебо ($p < 0,0001$) [15]. Таким образом, при назначении больным с дисфункцией левого желудочка ИАПФ эналаприла не только уменьшается выраженность клинических проявлений и улучшается выживаемость, но и снижается риск развития СД и мерцательной аритмии, способных в значительной степени ухудшить прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях.

По данным ряда авторов, комбинация лерканидипина и эналаприла гораздо эффективнее по сравнению с монотерапией каждым из препаратов [16, 17]. В частности, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании показано, что снижение АД у пациентов, получавших комбинацию лерканидипина/эналаприла, было более выраженным, нежели у больных, получавших монотерапию каждым из препаратов (рис. 2). Доля пациентов, достигших целевого уровня АД в группе комбинированной терапии, составила 45%, в группах монотерапии лерканидипином и эналаприлом – 18 и 19% соответственно. Кроме того, лерканидипин был не менее эффективен, чем ГХТ, в качестве дополнительной терапии у больных СД, не отвечавших на монотерапию эналаприлом (рис. 3) [18].

В крупном проспективном исследовании, включившем 8440 пациентов с АГ, оценивали антигипертензивную эффективность фиксированных комбинаций эналаприла 10 и 20 мг и лерканидипина 10 мг в повседневной практике. Динамика систолического/диастолического АД (САД/ДАД) составила $-28,4/-13,5$ мм рт. ст., при этом у 80% пациентов было достигнуто целевое АД. Побочные эффекты были отмечены лишь у 2% больных [19].

Сопоставимые эффективность и переносимость (частота побочных эффектов не превышала 3,4%) были отмечены в проспективном открытом многоцентровом исследовании J.Scholze и соавт. [20], в котором применение 20 мг эналаприла и 10 мг лерканидипина в течение 3 мес обеспечило достижение целевого АД у большинства из 622 больных АГ. АД снизилось в среднем на $29,2/14,2$ мм рт. ст. по сравнению с исходным ($164,4/95,2$ мм рт. ст.), пульсовое АД снизилось на $15,0 \pm 16,4$ мм рт. ст. Частота выявления микроальбуминурии (МАУ) уменьшилась с 14,6 до 6,5% ($p < 0,001$).

При прямом сравнении антигипертензивной эффективности комбинации эналаприла/фелодипина и эналаприла/лерканидипина было отмечено более выраженное снижение АД в группе пациентов, получавших комбинацию эналаприла/лерканидипина, снижение среднего АД – на $11,3 \pm 0,9$ мм рт. ст. ($p < 0,06$) соответственно [21].

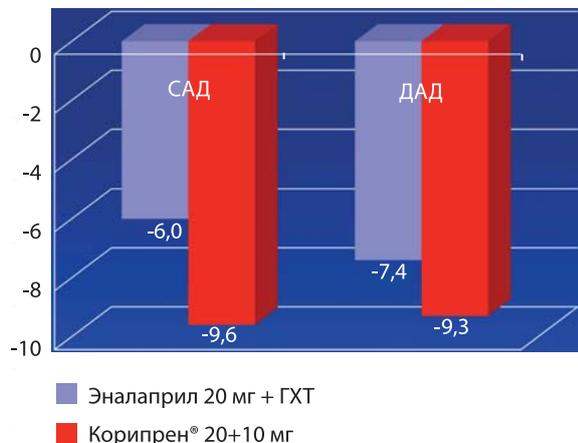
Нефропротекция в рамках АГТ

Несомненно, важным аспектом АГТ является нефропротекция. ИАПФ и БРА преимущественно расширяют эфферентные артериолы, уменьшают клубочковую гипертензию и за счет этого обеспечивают нефропротективное действие. Важно отметить, что применение ИАПФ приводит к уменьшению синтеза в интерстиции факторов роста, эндотелина, что замедляет развитие нефросклероза; регулярный прием ИАПФ приводит к достоверному уменьшению диаметра пор почечного фильтра у больных с нефропатией любого генеза.

Классические дигидропиридиновые АК преимущественно расширяют приносящие (афферентные) артериолы, увеличивая клубочковую гипертензию, подчас способствуя прогрессированию нефропатии [22]. В клинических исследованиях показано, что амлодипин практически не влияет на альбуминурию [23] либо оказывается гораздо менее эффективным по сравнению с блокаторами ренин-ангиотензиновой системы:

Рис. 3. Эффективность Корипрена у пожилых пациентов с СД.

Пожилые пациенты с СД и АГ
 Продолжительность исследования – 8 нед
 Эналаприл 20 мг + ГХТ 12,5 мг (n=66)
 Корипрен® 20+10 мг (n=69)



в исследовании MARVAL (MicroAlbuminuria Reduction with Valsartan) у 332 больных СД типа 2 при одинаковом снижении АД экскреция альбумина в группе валсартана снизилась на 44%, в группе амлодипина – всего на 8% [24].

Нифедипин и фелодипин могут даже увеличивать степень протеинурии [25, 26]. В исследовании NEPHROS у 158 больных АГ и недиабетическим поражением почек при назначении комбинации рамиприла с АК фелодипином была отмечена меньшая скорость прогрессирования почечной недостаточности по сравнению с группой фелодипина, но сопоставимая с таковой в группе рамиприла. Интересно, что терапия рамиприлом или его комбинацией с фелодипином не привела к достоверному уменьшению альбуминурии через 2 года наблюдения, в то время как в группе фелодипина было отмечено ее увеличение.

Лерканидипин – единственный из дигидропиридиновых АК, который, расширяя как аферентные, так и эфферентные артериолы клубочков, обладает доказанным нефропротективным действием. Так, в исследовании DIAL было показано, что лерканидипин (10–20 мг/сут) обладает схожим с рамиприлом (5–10 мг/сут) эффектом в отношении снижения скорости экскреции альбумина у больных мягкой и умеренной АГ, СД типа 2 и МАУ [27].

В исследовании ZAFRA было показано, что у больных с хронической почечной недостаточностью на фоне заболеваний почек разного генеза с протеинурией более 500 мг/сут добавление лерканидипина к продолжающейся терапии ИАПФ (эналаприл) или сартанами позволяет через 6 мес дополнительно уменьшить протеинурию на 33% и достоверно (с 41,8 до 45,8 мл/мин/1,73 м²; $p < 0,05$) увеличить скорость клубочковой фильтрации [28] – это позволяет надеяться на то, что нефропротективные эффекты комбинации лерканидипин/эналаприл будут суммироваться и выражаться в большей степени, чем если бы к эналаприлу был добавлен другой дигидропиридиновый АК [29].

Таким образом, комбинация АК и ИАПФ (Корипрен®, Recordati) обеспечивает не только выраженное снижение АД, но и максимальную органопroteкцию. Именно фиксированной комбинации лерканидипина/эналаприла следует отдавать предпочтение при лечении АГ у больных с хронической болезнью почек, СД и МАУ/протеинурией как комбинации, каждый из компонентов которой обладает нефропротективным действием. При использовании препарата Корипрен®

можно рассчитывать на очень хорошую переносимость, а значит, на повышение приверженности больных лечению.

Литература

1. Рекомендации РМОАГ/ВНОК по диагностике и лечению артериальной гипертензии (четвертый пересмотр), 2010.
2. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366 (9489): 895–906.
3. Bakris et al. Average no of antihypertensive medications. *Am J Med* 2004; 116 (5A): 30S–8.
4. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2013; 34: 2159–219.
5. Jamerson K, Weber A, Bakris GL et al. Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients for the ACCOMPLISH Trial investigators. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417–28.
6. Angeli F et al. Calcium channel blockade to prevent stroke in hypertension: a meta-analysis of 13 studies with 103,793 subjects. *Am J Hypertens* 2004; 17 (9): 817–22.
7. Angelico P, Guarneri L, Leonardi A et al. Vascular-selective effect of lercanidipine and other 1,4-dihydropyridines in isolated rabbit tissues. *J Pharmacol* 1999; 51: 709–14.
8. Barrios V, Navarro A, Esteras A et al. Antihypertensive efficacy and tolerability of lercanidipine in daily clinical practice. *The ELYPSE study*. *Blood Press* 2002; 11 (2): 95–100.
9. Paterna S, Licata A, Arnone S et al. Lercanidipine in two different dosage regimens as a sole treatment for severe essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 29 (Suppl. 2): S50–3.
10. Barbaggio M, Barbaggio SG. Efficacy and tolerability of lercanidipine in monotherapy in elderly patients with isolated systolic hypertension. *Aging Clin Exp Res* 2000; 12 (5): 375–9.
11. Zanchetti A. Emerging data on calcium-channel blockers: the COHORT study. *Clin Cardiol* 2003; 26 (Suppl. 2): II 17–20.
12. Borgghi C, Prandin MG, Dormi A. The use of lercanidipine can improve the individual tolerability to dihydropyridine calcium blockers in hypertensive patients [abstract]. *J Hypertens* 2000; 18 (Suppl. 2): S155.
13. Wing LM, Reid CM, 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): 583–92.
14. Vermees E, Tardif JC, Bourassa MG 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.
15. Vermees E, Tardif JC, Bourassa MG 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.
16. Puig JG, Calvo C, Luurila O et al. Lercanidipine, enalapril and their combination in the treatment of elderly hypertensive patients: placebo-controlled, randomized, crossover study. *J Hum Hypertens* 2007; 21: 917–24.
17. Hair PI, Scott LJ, Perry CM. Fixed-dose combination lercanidipine/enalapril. *Drugs* 2007; 67: 95–106.
18. Agrawal R, Marx A, Haller H. Efficacy and safety of lercanidipine versus hydrochlorothiazide as add-on to enalapril in diabetic populations with uncontrolled hypertension. *J Hypertens* 2006; 24: 185–92.
19. Rump LC. Efficacy and tolerability of the fixed lercanidipine-enalapril combination in the treatment of patients with essential hypertension. *Arzneimittelforschung* 2010; 60: 124–30.
20. Scholze J, Bramlage P, Trenkwalder P, Kreuz R. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of lercanidipine and enalapril in daily practice. A comparison of office, self-measured and ambulatory blood pressure. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12 (18): 2771–9.
21. Quarti F, Seravalle G, Dell'Oro R et al. Effects of lercanidipine/enalapril combination on neurometabolic alterations in obese hypertensive subjects. *High blood pressure Cardiovasc Prev* 2010; 17 (3): 1120.
22. Dworkin LD. Effects of calcium channel blockers on experimental glomerular injury. *J Am Soc Nephrol* 1990; 1: S21–7.
23. Praga M, Fernandez Andrade C, Luño J et al. Antiproteinuric efficacy of losartan in comparison with amlodipine in non-diabetic proteinuric renal diseases: a double-blind, randomised clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1806–13.
24. Viberti G. Microalbuminuria Reduction With Valsartan in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Blood Pressure – Independent Effect. *Wbeelón and for the Microalbuminuria Reduction With Valsartan (MARVAL) Study Investigators*. *Circulation* 2002; 106: 672–8.
25. Klocke HJ et al. Meta-analysis of changes in albuminuria and arterial pressure in hypertensive patients with proteinuria in studies where patients received nifedipine, any other DHP CCB, a non-DHP CCB, or an ACE inhibitor. *Kidney Int* 1998; 53: 1559–73.
26. Herlitz H, Harris K, Risler T et al. The effects of an ACE inhibitor and a calcium antagonist on the progression of renal disease: the Nephros Study. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2158–65.
27. Dalla Vestra M, Pozza G, Mosca A et al. Effect of lercanidipine compared with ramipril on albumin excretion rate in hypertensive Type 2 diabetic patients with microalbuminuria: DIAL study (diabetes, ipertensione, albuminuria, lercanidipina). *Diabetes Nutr Metab* 2004; 17 (5): 259–66.
28. Robles NR, Ocon J, Gomez CF et al. Lercanidipine in Patients with Chronic Renal Failure: The ZAFRA study. *Ren Fail* 2005; 27 (1): 73–80.
29. Egan CG, Pontremoli R. Role of the fixed combination lercanidipine/enalapril in renal protection. *J Nephrol* 2011; 24: 428–37.