

А.И. Осадчий

Редакция журнала «Український медичний часопис»

# Каптопрес-Дарница: надежный контроль артериального давления, проверенный временем

**Каптоприл**, синтезированный более 40 лет назад родоначальник большой группы препаратов, влияющих на функцию ренин-ангиотензиновой системы организма и сделавший переворот в лечении пациентов с артериальной гипертензией, не утратил своего клинического значения и по сей день. Он по-прежнему является препаратом выбора в лечении артериальной гипертензии у пациентов с дисфункцией левого желудочка, нефропатией различного генеза. Быстрый антигипертензивный эффект и низкая кумулятивная способность позволяют успешно применять препарат у больных артериальной гипертензией, в том числе в ургентной практике для купирования гипертонического криза. Статья посвящена особенностям фармакодинамики препарата, его клинического применения и сочетания с другими лекарственными препаратами для лечения при артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, каптоприл, гидрохлоротиазид, Каптопрес-Дарница.

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной заболеваемости, инвалидизации и снижения продолжительности жизни во всем мире (Ponikowski P. et al., 2016). В структуре всех сердечно-сосудистых заболеваний  $>1\%$  составляет артериальная гипертензия (АГ) — важнейшая проблема общественного здоровья и одна из ведущих причин снижения продолжительности жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения, АГ ежегодно является причиной 7,5 млн (13%) смертей в мире (World Health Organization, 2009). Длительное течение АГ всегда сопровождается высоким риском поражения органов-мишеней с тенденцией к бессимптомному течению и развитию их дисфункции. Наиболее частые осложнения АГ — гипертрофия миокарда с развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН), инфаркт миокарда, инсульт (Braunwald E., 2015; Tocci G. et al., 2017). Своевременное выявление лиц с повышенным артериальным давлением (АД), адекватное лечение при всех формах АГ, включая сопутствующие состояния, может значительно улучшить качество и продолжительность жизни пациентов (Narumi H. et al., 2008).

## Клиническая фармакология иАПФ

Достойное место среди препаратов, применяемых в лечении пациентов с АГ, занимают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) — группа препаратов, действие которых обусловлено конкурентным подавлением АПФ. Последний участвует в метаболизме небольших пептидов: превращает неактивный ангиотензин (АТ) I в активный АТ II. Таким образом, иАПФ снижают концентрацию АТ II в крови и тканях (сердце, кровеносных сосудах, почках), уменьшают синтез альдостерона и вазопрессина, снижают активность симпатической нервной системы. иАПФ подавляют также активность кининазы II — фермента, разрушающего брадикинин, обладающий сосудорасширяющим действием. Основные эффекты, развивающиеся в ответ на действие иАПФ, представлены в таблице.

Целенаправленный поиск и создание этого класса препаратов стал огромным достижением в лечении пациентов с АГ и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (Dzau V.J. et al., 2001). Благодаря своим разнообразным фармакологическим свойствам и хорошей переносимости иАПФ широко применяют в клинической практике. Общепризнанными показаниями к их назначению являются АГ, ХСН с систолической дисфункцией левого желудочка, профилактика прогрессирования сердечной недостаточности (СН) после перенесенного острого инфаркта миокарда, профилактика почечной недостаточности при диабетической

нефропатии. Наиболее широко иАПФ применяют для лечения пациентов с различными формами АГ, а также ХСН.

Современи разработки первого пригодного для клинического применения иАПФ прошло более 40 лет (Cushman D.W., Ondetti M.A., 1991). За этот период созданы и внедрены в клиническую практику различные препараты этой группы, отличающиеся по химическому строению и механизму действия. Свойства иАПФ хорошо изучены: отмечены их высокая антигипертензивная эффективность, хорошая переносимость, а также кардиоваскулярная и ренопротекторная активность и, что особенно важно, способность снижать частоту сердечно-сосудистых осложнений и способствовать увеличению продолжительности жизни больных при длительном применении (Neal B. et al., 2000).

Несмотря на появление новых иАПФ, обладающих более длительным действием и большим сродством к АПФ, иными путями элиминации, первый представитель класса — каптоприл — продолжают широко применять в клинической практике.

Каптоприл отличается от большинства иАПФ наличием сульфогидрильной группы, что, как полагают, определяет его липофильные свойства и повышает способность связывать свободные радикалы (антиоксидантное действие), увеличивать коронарный кровоток (коронаорасширяющее действие), предотвращать развитие толерантности к нитратам, оказывать ренопротекторный эффект и повышать связывание инсулина с инсулиновыми рецепторами, улучшая чувствительность тканей к нему. Так, предполагают, что липофильные иАПФ легче, чем гидрофильные, проникают в ткани и потому более эффективно подавляют чрезмерную активность локальных (тканевых) ренин-ангиотензиновых систем (Бушма М.И., Бушма К.М., 2013). Кроме этого, у больных АГ липофильные иАПФ вызывают более выраженное уменьшение массы гипертрофированного левого желудочка, чем гидрофильные препараты (Ponikowski P. et al., 2016). Выявленная у каптоприла способность замедлять размножение и рост гладкомышечных клеток артерий и артериол, препятствуя таким образом спазму и гиперплазии интимы, способствует длительному сохранению просвета сосудов и нормализации почечного кровотока (Hermsmeier K. et al., 1981). Уменьшавшая выраженность проявлений эндотелиальной дисфункции, иАПФ способствуют усилиению образования оксида азота, препятствующего отложению холестерина в сосудистой стенке, снижая риск атеросклеротического поражения (Schinzari F. et al., 2018).

После приема внутрь не менее 75–90% препарата абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Большая часть его находится в свободной циркуляции в крови, 25–30% — в связанном состоянии с белками крови, преимущественно альбумином. Одновременный прием пищи уменьшает всасывание на 30–40%.

**Таблица.** Механизм действия иАПФ

Морфофункциональное проявление	Физиологический эффект
Гемодинамические эффекты	Вазодилатация, снижение АД (без изменения частоты сердечных сокращений), снижение пред- и постнагрузки при ХСН, торможение процессов ремоделирования сердца, уменьшение застоя в легких, повышение сердечного выброса
Нейрогуморальные эффекты	Снижение уровня АТ II и альдостерона, уменьшение влияния АТ II на активность симпатoadреналовой системы и секрецию катехоламинов в мозговом слое надпочечников, снижение уровня адреналина, норадреналина и вазопрессина в плазме крови, снижение уровня циркулирующего натрийуретического пептида. Предотвращение деградации брадикинина, стимулирующего высвобождение оксида азота и простагландинов
Антитромбоцитарное действие	Уменьшение гипертрофии стенок артериальных сосудов и миокарда левого желудочка у больных АГ. Уменьшение пролиферации внеклеточного матрикса, улучшение диастолической функции сердца, замедление ремоделирования левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда, предупреждение апоптоза кардиомиоцитов при перегрузке сердца давлением
Действие на почки	Расширение постglomerулярных эfferентных артериол, снижение внутриклубочкового давления, увеличение почечного кровотока, натрийурез и диуреза, снижение калийуреза, уменьшение протеинурии, предупреждение развития нефропатии при сахарном диабете (СД), замедление прогрессирования атеросклероза, устранение дисфункции эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца, АГ, СД и ХСН. Повышение выработки оксида азота, снижение миграции и роста гладкомышечных клеток в сосудистой стенке, снижение оксидативного стресса
Антиатеросклеротическое действие	Замедление прогрессирования атеросклероза, устранение дисфункции эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца, АГ, СД и ХСН. Повышение выработки оксида азота, снижение миграции и роста гладкомышечных клеток в сосудистой стенке, снижение оксидативного стресса
Влияние на систему свертывания крови	Снижают тромботическую активность посредством уменьшения агрегации тромбоцитов и усиления эндоцелевого фибринолиза

Каптоприл метаболизируется в печени с образованием фармакологически неактивных метаболитов: дисульфидного димера каптоприла и каптоприл-цистеиндисульфида. Более 95% лекарственного вещества выделяется почками: 40–50% в неизмененном виде, остальная часть — в виде метаболитов. При хронической почечной недостаточности выведение может удлиняться, а препарат накапливаться (Бушма М.И., Бушма К.М., 2013). Препарат практически не проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Секретируется с материнским молоком при кормлении грудью.

Отсутствие предварительной биотрансформации в печени позволяет препарату практически сразу проявлять свою фармакологическую активность. Антигипертензивный эффект каптоприла проявляется через 15–30 мин после приема внутрь с пиком максимального действия через 1–2 ч. Действие каптоприла продолжается в течение 6–10 ч. Прием препарата под язык ускоряет его действие в 2 раза. Выраженность антигипертензивного эффекта каптоприла зависит от применяемой дозы и может значительно усиливаться и удлиняться при комбинированном применении с диуретиками (Hermannsmeier K. et al., 1981; Veterans Administration Cooperative Study Group, 1984).

Отмечена хорошая сочетаемость каптоприла с препаратами иных групп, значительно повышающих эффективность иАПФ при клиническом применении, в частности возможность комбинации с диуретиками позволила расширить терапевтический диапазон его применения (Lederle R.M., 1985; Cifková R. et al. 2000). Один из таких препаратов — Каптопрес-Дарница («Фармацевтическая фирма «Дарница»), созданный на основе иАПФ каптоприла 50 мг и диуретика гидрохлоротиазида 25 мг.

Основные эффекты препарата представлены на [рисунке](#). Действие комбинации каптоприла и гидрохлоротиазида в виде снижения диастолического АД тесно связано со снижением внеклеточного содержания натрия и повышением содержания внутриклеточного калия, что способствует нормализации объема циркулирующей крови и ионного гомеостаза, а также уменьшению продукции альдостерона. Благодаря ингибиющему влиянию каптоприла на продукцию альдостерона и стимуляции работы натриевого насоса комбинация каптоприла и тиазидного диуретика имеет взаимодополняющий эффект на транспорт ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  и поддержание объема циркулирующей жидкости в кровяном русле. Это способствует нормализации АД на продолжительное время (Malini P.L. et al., 1984). Минимально эффективная доза гидрохлоротиазида в комбинации с каптоприлом составляет 12,5 мг. Указанная комбинация оказалась довольно эффективной и с успехом применяется около 30 лет.

## Терапевтическое применение комбинации каптоприл + гидрохлоротиазид

### Лечение пациентов с АГ

У пациентов умеренного и среднего кардиоваскулярного риска терапию АГ следует начинать с применения иАПФ или блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов, или диуретиков — в монотерапии либо в комбинации препаратов двух первых групп с диуретиками.

Для длительного лечения пациентов с АГ возможно применение любых иАПФ (Hackam D.G. et al., 2010). Неоспоримое доказательство способности иАПФ, в частности каптоприла, предотвращать развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ и значительно улучшать выживаемость убедительно продемонстрировано в многоцентровом рандомизированном исследовании CAPP (Hansson L. et al., 1997). У пациентов с наличием СН, систолической дисфункции левого желудочка, выраженной его гипертрофией, диабетической нефропатии, перенесенного Q-инфаркта миокарда, СД, метаболического синдрома на фоне АГ — каптоприл и его комбинации обычно рассматривают как средство выбора (López-Sendón J. et al., 2004; Hackam D.G. et al., 2010).

Сочетанное применение иАПФ и диуретика многие годы сохраняет актуальность в антигипертензивной терапии и в настоящее время такая комбинация является одной из самых популярных в лечении пациентов с АГ (Фофанова Т.В., Агеев Г.Т., 2004). Результаты контролируемых клинических исследований свидетельствуют, что примерно у 80% пациентов с АГ имеет место удвоение срочного снижение АД при лечении с помощью комбинации иАПФ и тиазидного диуретика (Costa F.V. et al., 1984).

У пациентов с АГ лечение можно начинать с препарата Каптопрес-Дарница в дозе  $\frac{1}{2}$  таблетки в сутки. Эффективность терапии оценивают по показателю диастолического АД (результат лечения расценивают как положительный при уровне последнего  $<90$  мм рт. ст. или его снижении на  $\geq 10$  мм рт. ст. по сравнению с исходным). Дозу постепенно повышают до достижения целевых показателей АД. Для усиления антигипертензивного эффекта дополнительно можно принимать каптоприл и гидрохлоротиазид в виде монопрепаратов, при этом их суточная доза не должна превышать 150 и 50 мг соответственно (Компендиум — лекарственные препараты, 2017). Учитывая то, что период полувыведения препарата составляет 3–6 ч, его следует принимать 2 раза в сутки.

Быстрая и полная всасываемость каптоприла при приеме под язык позволяет применять его, в том числе для купирования гипертонического криза. В среднем эффект снижения как систолического, так и диастолического АД отмечается уже на 10-й минуте после приема и удерживается в течение 1 ч, в то время как аналогичная доза, принятая внутрь, способствует снижению АД только на 30-й минуте ( $p < 0,001$ ) (Salkic S. et al., 2015; Kaya A. et al., 2016). В Украине препарат остается одним из немногих эффективных средств скорой помощи для этой цели, при этом его применение у пациентов пожилого возраста не сопровождается риском развития серьезных осложнений.

### Лечение больных СН

Согласно действующим рекомендациям, иАПФ при их переносимости являются обязательной составляющей терапии у больных СН (Dickstein K. et al., 2008). Установлено снижение смертности в среднем на 26%, при этом у пациентов с низкой фракцией изгнания улучшается функция левого желудочка (Swedberg K. et al., 2005). В результате применения иАПФ повышается выживаемость пациентов с СН, значительно улучшается качество их жизни, повышается толерантность к физическим нагрузкам (Marzluft B.A. et al., 2015).

Непродолжительный период полувыведения, низкая токсичность, высокая органопротекторная и низкая кумулятивная способность при хорошей сочетаемости с диуретиками в низких дозах делают каптоприл предпочтительным выбором для лечения больных СН (Hackam D.G. et al., 2010; Ropikowski P. et al., 2016). У больных ХСН его прием реже сопровождается нарушениями функции почек, чем применение иАПФ с более длительным периодом действия (эналаприл, лизиноприл) (Packer M. et al., 1986; Giles T. et al., 1988). Особенно полезным это качество может быть у пациентов пожилого возраста, имеющих большое количество сопутствующих заболеваний. Комбинация каптоприла и гидрохлоротиазида хорошо ими переносится, позволяет быстро достичь снижения АД и стабильно поддерживать его продолжительное время без существенных побочных эффектов (Creisson C. et al., 1986). Комбинация хорошо зарекомендовала себя в лечении больных ХСН различного генеза в амбулаторных условиях, показав высокую эффективность и незначительное количество побочных эффектов (Барт В.Я. и соавт., 2001).

### Лечение пациентов с АГ в сочетании с СД

Примерно % больных СД имеют значительный риск развития диабетической нефропатии с исходом в хроническую почечную недостаточность. иАПФ, в частности каптоприл, довольно эффективны в предупреждении сердечно-сосудистых и почечных осложнений у больных СД (Lovel H.G., 2001). По результатам клинических исследований, каптоприл является препаратом выбора для лечения пациентов с АГ и диабетической нефропатией, поскольку снижение функции почек может быть уменьшено без ухудшения толерантности к глюкозе или профиля липидов. При этом удается снизить уровень альбуминурии на 46% и гликозилированного гемоглобина — на 20% (Gonzalez-Sicilia de Llamas L. et al., 1991; Copek M. et al., 1994). Отмечаемое при применении каптоприла уменьшение протеинурии важно в отношении снижения риска прогрессирования почечной недостаточности (Packer M. et al., 1986). Среди множества иАПФ, применяемых в настоящее время для лечения АГ у больных СД, наибольшее количество доказательств в отношении способности предупреждать прогрессирование диабетической нефропатии получено в исследованиях, в которых применяли каптоприл. У пациентов с микроальбуминурией он успешнее других иАПФ тормозил нарастание экскреции альбуминов с мочой и предупреждал развитие выраженной нефропатии (Copek M. et al., 1994).



Рисунок. Основные эффекты препарата Каптопрес-Дарница

### Заключение

Имея большую доказательную базу высокой терапевтической эффективности, давно изученные «старые» иАПФ по достоинству оценены многими пациентами, нуждающимися в полноценном и эффективном лечении, направленном на кардиоваскулярную патологию. В Украине, переживающей не лучшие экономические времена, где пациент вынужден приобретать лекарства самостоятельно и часто не имеет средств на длительное лечение препаратами последних разработок, отказываться от «старых» иАПФ и доступных комбинаций на их основе нерезонно. При оптимальном соотношении цена/качество генерики могут с успехом заменить новомодные препараты, позволяя сохранить высокую приверженность пациентов лечению и достичь хорошего терапевтического эффекта.

### Список использованной литературы

- Барт В.Я., Ларина В.Н., Дергунова Е.Н. (2001) Эффективное лечение сердечной недостаточности с капзидом в амбулаторной практике. Тер. арх., 73(1): 49–52.
- Бушма М.И., Бушма К.М. (2013) Фармакология. Вышэйшая школа, Минск, 464 с.
- Компендиум – лекарственные препараты (2017) Каптопрес-Дарница (<https://compendium.com.ua/info/28697/kaptopres-darnitsa/>).
- Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т. (2004). Ингибиторы АПФ плюс низкие дозы тиазидных диуретиков: идеальная комбинация для лечения артериальной гипертонии. Сердце, 3: 99–103.
- Braunwald E. (2015) The war against heart failure: the Lancet lecture. Lancet, 385(9970): 812–824.
- Capek M., Schnack C., Ludvik B. et al. (1994) Effects of captopril treatment versus placebo on renal function in type 2 diabetic patients with microalbuminuria: a long-term study. Clin. Investig., 72(12): 961–966.
- Cifková R., Nakov R., Novozámská E. (2000) Evaluation of the effects of fixed combinations of sustained-release verapamil/trandolapril versus captopril/hydrochlorothiazide on metabolic and electrolyte parameters in patients with essential hypertension. J. Hum. Hypertens., 14(6): 347–354.
- Costa F.V., Borghi C., Ambrosioni E., Magnani B. (1984) Low doses of captopril in association with once or twice daily hydrochlorothiazide in essential hypertension: long term efficacy and safety. Current Ther. Res., 36: 181–187.
- Creisson C., Baulac L., Lenfant B. (1986) Captopril/hydrochlorothiazide combination in elderly patients with mild-moderate hypertension. A double-blind, randomized, placebo-controlled study. Postgrad. Med. J., 62 Suppl. 1: 139–141.
- Cushman D.W., Ondetti M.A. (1991) History of the design of captopril and related inhibitors of angiotensin converting enzyme. Hypertension, 17(4): 589–592.
- Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) (2008) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur. Heart J., 29(19): 2388–2442.
- Dzau V.J., Bernstein K., Celermajer D. et al.; Working Group on Tissue Angiotensin-converting enzyme, International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (2001) The relevance of tissue angiotensin-converting enzyme: manifestations in mechanistic and endpoint data. Am. J. Cardiol., 88(9A): 1L–20L.
- Giles T.D., Fisher M.B., Rush J.E. (1988) Lisinopril and captopril in the treatment of heart failure in older patients. Comparison of a long- and short-acting angiotensin-converting enzyme inhibitor. Am. J. Med., 85(3B): 44–47.
- Gonzalez-Sicilia de Llamas L., Garcia Alberola A., Lafuente Lopez-Herrera M. et al. (1991) Effects of captopril on diabetic nephropathy in hypertensive women. Eur. J. Clin. Pharmacol., 41(5): 405–409.
- Hackam D.G., Khan N.A., Hemmelgarn B.R. et al. (2010) The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part 2 – therapy. Can. J. Cardiol., 26(5): 249–258.
- Hansson L., Hedner T., Lindholm L. et al. (1997) The Captopril Prevention Project (CAPPP) in hypertension – baseline data and current status. Blood Press., 6: 365–367.
- Hermsmeyer K., Trapani A., Abel P.W. (1981) Membrane potential-dependent tension in vascular muscle. In: Vasodilatation. P. Vanhoutte, I. Leusen (Eds.). Raven Press, New York, pp. 273–283.
- Kaya A., Tatlisu M.A., Kaplan Kaya T. et al. (2016) Sublingual vs. Oral Captopril in Hypertensive Crisis. J. Emerg. Med., 50(1): 108–115.
- Lederle R.M. (1985) Captopril and hydrochlorothiazide in the fixed combination multicenter trial. J. Cardiovasc. Pharmacol., 7 (Suppl. 1): S63–S69.
- López-Sendón J., Swedberg K., McMurray J. et al.; Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology (2004) Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 25(16): 1454–1470.
- Lovel H.G. (2001) Angiotensin converting enzyme inhibitors in normotensive diabetic patients with microalbuminuria. Cochrane Database Syst. Rev., 1: CD002183.
- Malini P.L., Strocchi E., Ambrosioni E., Magnani B. (1984) Long-term antihypertensive, metabolic and cellular effects of enalapril. Hypertension, 2(Suppl. 2): 101–105.
- Marzluft F.A., Reichardt B., Neuhofer L.M. et al. (2015) Influence of drug adherence and medical care on heart failure outcome in the primary care setting in Austria. Pharmacoepidemiol. Drug Saf., 24(7): 722–730.
- Narumi H., Takano H., Komuro I. (2008) Blood pressure goal and choice of antihypertensive treatment in patients with mild hypertensive cardiovascular disease. Nihon. Rinsho, 66(8): 1566–1573.
- Neal B., MacMahon S., Chapman N.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (2000) Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed

overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet, 356(9246): 1955–1964.

Packer M., Lee W.H., Yushak M., Medina N. (1986) Comparison of captopril and enalapril in patients with severe chronic heart failure. New Eng. J. Med., 313(14): 847–853.

Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. (2016) ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur. J. Heart Fail., 18(8): 891–975.

Salkic S., Brkic S., Batic-Mujanovic O. et al. (2015) Emergency Room Treatment of Hypertensive Crises. Med. Arch., 69(5): 302–306.

Schinzari F., Tesauro M., Veneziani A. et al. (2018) Favorable Vascular Actions of Angiotensin-(1-7) in Human Obesity. Hypertension, 71(1): 185–191.

Swedberg K., Cleland J., Dargie H. et al. (2005) Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J., 26(11): 1115–1140.

Tocci G., Figliuzzi I., Presta V. et al. (2017) Adding markers of organ damage to risk score models improves cardiovascular risk assessment: prospective analysis of a large cohort of adult outpatients. Int. J. Cardiol., 248: 342–348.

Veterans Administration Cooperative Study Group (1984) Low-dose captopril for the treatment of mild to moderate hypertension. I. Results of a 14-week trial. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Arch. Intern. Med., 144(10): 1947–1953.

World Health Organization (2009) Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. WHO, Geneva.

## Каптопрес-Дарница: надійний контроль артеріального тиску, перевірений часом

O.I. Осадчий

**Резюме.** Каптоприл, синтезований понад 40 років тому родоначальник великої групи препаратів, що впливають на функцію ренін-ангіотензинової системи організму, який зробив переворот у лікуванні

пациєнтів з артеріальною гіпертензією, не втратив свого клінічного значення і дотепер. Він, як і раніше, є препаратом вибору при лікуванні артеріальної гіпертензії у пацієнтів із дисфункцією лівого шлуночка, нефропатії різного генезу. Швидкий антигіпертензивний ефект і низька кумулятивна здатність дозволили успішно застосовувати препарат у хворих на артеріальну гіпертензію, у тому числі в ургентній практиці для купірування гіпертонічного кризу. Стаття присвячена особливостям фармакодинаміки препарату, його клінічного застосування і поєднання з іншими лікарськими препаратами для лікування при артеріальній гіпертензії.

**Ключові слова:** інгібітор ангіотензинпреворювального ферменту, діуретики, каптоприл, гідрохлоротіазид, Каптопрес-Дарниця.

## Captopres-Darnitsa: valid time-tested arterial hypertension control

A.I. Osadchy

**Summary.** Captopril was synthesized more than 40 years ago and became a progenitor of a large group of drugs that affect the function of the renin-angiotensin system of the body. It made a revolution in treatment of arterial hypertension and it is successfully used in clinical practice until now. It is still the drug of choice in treatment of arterial hypertension in patients with left ventricular dysfunction, nephropathy of various origins. Rapid antihypertensive effect and low cumulative ability allow to use the drug successfully in patients with arterial hypertension, including urgent practice for relief of hypertensive crisis. The article is devoted to the peculiarities of pharmacodynamics of the drug, its clinical application and combination with other drugs for treatment of arterial hypertension.

**Key words:** angiotensin-converting enzyme inhibitor, diuretics, captopril, hydrochlorothiazide, Captopres-Darnitsa.



## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Гаджет-аддикція і функціональний дисбаланс головного мозга

Согласно исследованию, результаты которого были представлены на Ежегодном собрании Радиологического общества Северной Америки (Radiological Society of North America) 30 ноября 2017 г., у подростков с подтвержденной зависимостью от использования тех или иных гаджетов наблюдается дисбаланс биохимических особенностей функционирования головного мозга.

На сегодняшний день в повседневной жизни все больше людей испытывают возрастающую зависимость от использования смартфонов и других портативных электронных устройств для поиска новостей, необходимой информации, игр и просто с целью звонка. На фоне постоянно возрастающей опасности увеличения времени, которое люди молодого возраста проводят, поддерживая контакты в виртуальной реальности в противовес живому общению, эксперты все чаще задаются вопросом о последствиях воздействия на мозг и долгосрочных эффектах этой привычки.

В новой работе коллективом исследователей под руководством Хынг Сук Сео (Hyung Suk Seo), профессора нейрорадиологии Корейского университета в Сеуле (Korea University in Seoul), Южная Корея, с помощью метода магнитно-резонансной спектроскопии (МРС) проведено изучение функциональных характеристик головного мозга подростков с гаджет-аддикцией и интернет-зависимостью. В исследовании приняли участие 19 подростков-юношей (средний возраст — 15,5 года) с установленным диагнозом интернет- или смартфон-зависимости, а также 19 здоровых подростков. При этом 12 подростков с аддиктивным нарушением в течение 9 нед посещали сеансы когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) — модифицированного варианта КПТ при игровой зависимости. В ходе работы ученые применяли стандартизованные тесты, позволяющие оценить степень выраженности аддиктивных нарушений при ответах испытуемых на вопросы о влиянии интернет-среды и смартфонов на качество повседневной социальной жизни, эффективность учебы, производительность работы, а также сон и эмоциональные процессы. При этом самые высокие балльные оценки соответствовали наи-

более высокому уровню аддиктивных нарушений. В целом ученые выявили, что подростки основной группы имели более высокие баллы по шкалам депрессии, тревожности, выраженности беспокойства и импульсивности поведения.

МРС проводили до и после завершения курса КПТ в основной группе испытуемых, а также однократно в группе контроля для оценки соотношения основных нейротрансмиттеров, регулирующих процессы торможения и активации в структурах головного мозга — гамма-аминомасляной (ГАМК) и глутаминовой кислот соответственно. По результатам МРС установлено, что в сравнении со здоровыми подростками группы контроля соотношение ГАМК к глутамату достоверно выше во фронтальной части поясной коры у подростков с аддиктивными нарушениями до начала терапии. При этом соотношения ГАМК к креатину и ГАМК к глутамату были в значительной степени сопоставимы с клиническими масштабами зависимости от интернета и смартфонов, а также с выраженностью депрессивных и тревожных нарушений. Кроме того, отмечена возможность влияния высоких уровней ГАМК на развитие ряда состояний, включая сонливость и беспокойство.

Резюмируя итоги, профессор Х.С. Сео предположил, что возрастание уровня ГАМК в передней поясной извилине у лиц с аддиктивными нарушениями может быть связано с функциональной утратой возможностей интеграции и дисрегуляции процессов обработки когнитивных и эмоциональных ответов. При этом руководитель исследования отметил в качестве значимого результата возможность достижения позитивных клинических изменений у подростков с указанными нарушениями при назначении курса КПТ. В целом же, по мнению авторов, выявление повышенных уровней ГАМК на фоне общего дисбаланса между уровнями ГАМК и глутаматом в передней коре головного мозга может способствовать как более глубокому пониманию патофизиологии, так и разработке целевой терапии при аддиктивных нарушениях.

Radiological Society of North America (2017) Smartphone addiction creates imbalance in brain, study suggests. ScienceDaily, Nov. 30 (<https://www.sciencedaily.com/releases/2017/11/171130090041.htm>).

Наталья Савельева-Кулик