

Применение лерканидипина в терапии артериальной гипертензии

Г.Г.Шехян¹, А.А.Ялымов¹, В.С.Задюченко¹, С.И.Варенцов²

¹Кафедра терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России;

²ГБУЗ Городская клиническая больница №24 Департамента здравоохранения г. Москвы, филиал №1

Резюме. В статье представлены данные клинических исследований, в которых изучались эффективность и профиль безопасности современного антагониста кальция (АК) III поколения лерканидипина. Результаты исследований демонстрируют, что лечение лерканидипином приводит к выраженному снижению систолического и диастолического артериального давления без существенного влияния на частоту сердечных сокращений. Уникальные фармакокинетические особенности препарата обеспечивают его отличную эффективность и безопасность, хорошую переносимость, удобство приема и высокую приверженность лечению данным АК у пациентов с артериальной гипертензией. Дополнительные свойства лерканидипина позволяют рекомендовать применение данного АК при сочетанной патологии.

Ключевые слова: лерканидипин, Леркамен, дигидропиридины, антагонисты кальция III поколения, рандомизированные клинические исследования, артериальная гипертензия.

Application of lercanidipine in the treatment of hypertension

G.G.Shehyan¹, A.A.Yalymov¹, V.S.Zadionchenko¹, S.I.Varentsov²

¹Therapy and Family medicine department, Evdokimov State Medical University, Russian Ministry of Health;

²Municipal Hospital №24, Moscow Health Department, branch №1

Summary. The article presents data from clinical trials that have examined the efficacy and safety of modern calcium antagonist (CA) III generation of lercanidipine. The results of studies show that treatment with lercanidipine leads to a marked reduction in systolic and diastolic blood pressure without significant effect on heart rate. Unique pharmacokinetic characteristics of the drug provide its excellent efficacy and safety, good tolerability, convenience, acceptance and high adherence CA data in patients with hypertension. Additional properties of lercanidipine allow us to recommend the use of the CA in comorbidity.

Key words: lercanidipine, Lerkamen, dihydropyridines calcium antagonists generation III, randomized clinical trials, hypertension.

Сведения об авторах

Шехян Грант Георгиевич – канд. мед. наук, доц. каф. терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Ялымов Анатолий Александрович – канд. мед. наук, ассистент каф. терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова

Задюченко Владимир Семенович – д-р мед. наук, проф. каф. терапии и семейной медицины ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова, засл. деят. науки Российской Федерации

Варенцов Сергей Игоревич – врач-кардиолог высшей квалификационной категории, зав. блоком кардиореанимации ГБУЗ ГКБ №24 ДЗМ

Артериальная гипертензия (АГ) является актуальной проблемой здравоохранения, что обусловлено ее высокой распространенностью и частой инвалидизацией населения вследствие развития тяжелых осложнений, таких как инфаркт миокарда, инсульт, хроническая сердечная и почечная недостаточность. В Российских и Европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ выделено пять основных классов противогипертензивных препаратов: диуретики, β-адреноблокаторы (β-АБ), антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА). На выбор тактики ведения больного влияют уровень артериального давления (АД), наличие и характер имеющихся факторов риска, ассоциированные с АГ заболевания (ишемическая болезнь сердца – ИБС, сахарный диабет – СД, заболевания почек). Согласно данным клинических исследований ALLHAT, CAPARES, COHORT, ELSA, PRAISE, PREVENT, TOMHS, VALUE особенно эффективны в лечении АГ дигидропиридиновые АК [1–4].

Резюме. В статье представлены данные клинических исследований, в которых изучались эффективность и профиль безопасности современного антагониста кальция (АК) III поколения лерканидипина. Результаты исследований демонстрируют, что лечение лерканидипином приводит к выраженному снижению систолического и диастолического артериального давления без существенного влияния на частоту сердечных сокращений. Уникальные фармакокинетические особенности препарата обеспечивают его отличную эффективность и безопасность, хорошую переносимость, удобство приема и высокую приверженность лечению данным АК у пациентов с артериальной гипертензией. Дополнительные свойства лерканидипина позволяют рекомендовать применение данного АК при сочетанной патологии.

| Классификация АК (по Т.Тоуо-Ока, W.Nayler) | | | | |
|--|-------------|--|---|--|
| Группа | I поколение | II поколение | | III поколение |
| | | II а | II б | |
| Фенилалкиламины | Верапамил | Верапамил SR | – | – |
| Бензотиазепины | Дилтиазем | Дилтиазем SR | – | – |
| Дигидропиридины | Нифедипин | Нифедипин SR/GITS Фелодипин ER Никардипин SR | Нитрендипин Исрадипин Никардипин Нимодипин Нисолдипин | Лерканидипин Амлодипин Лацидипин |

АК – большая группа препаратов, основным свойством которых является способность обратимо ингибировать ток кальция через так называемые медленные кальциевые каналы. Эти препараты используются в кардиологии с 1960-х годов и к настоящему времени приобрели столь широкую популярность, что в большинстве развитых стран занимают одно из первых мест по частоте назначения среди лекарственных средств, используемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Это обусловлено, с одной стороны, высокой клинической эффективностью АК, с другой – относительно небольшим количеством противопоказаний к их назначению и сравнительно небольшим числом вызываемых ими побочных эффектов. Дигидропиридиновые АК на протяжении многих лет были и остаются препаратами 1-го ряда, особенно у пациентов с изолированной систолической АГ (ИСАГ), с сопутствующей ИБС, атеросклерозом сонных и коронарных артерий. К их несомненным достоинствам относятся метаболическая нейтральность, сохранение эффективности при одновременном приеме нестероидных противовоспалительных препаратов, отсутствие синдрома отмены и влияния на сексуальную функцию у мужчин.

Кроме классификации АК по химическому строению, их разделяют также на препараты I (короткодействующие), II и III поколения (продолжительного действия); см. таблицу. Поскольку многочисленными исследованиями доказано, что короткодействующие АК способны повысить риск развития ишемии миокарда (из-за повышения активности симпатoadренальной системы в ответ на быстрое и мощное сосудорасширяющее действие), их применение ограничено неотложными состояниями, например, короткодействующий нифедипин применяется для купирования гипертонического криза. Напротив, АК продолжительного действия способны снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений, а по способности снижать риск инсульта даже являются лидерами среди прочих антигипертензивных препаратов. Одним из самых серьезных доказательств эффективности современных АК явились результаты метаанализа 13 крупных исследований (около 104 тыс. пациентов, страдающих АГ), согласно которому при терапии дигидропиридиновыми АК достоверно снижался риск развития инсульта, причем это снижение не было напрямую связано с влиянием на уровень АД [1, 4].

Среди АК III поколения (амлодипин и лацидипин) особое место занимает лерканидипин (Леркамен® компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»), обладающий наиболее продолжительным антигипертензивным действием и успешно прошедший всестороннее изучение во многих клинических исследованиях [1, 3, 5–9].

Лерканидипин конкурентно связывается с дигидропиридиновыми локусами кальциевых каналов

L-типа в гладкомышечных клетках и кардиомиоцитах сосудов, ингибируя трансмембранный ток ионов кальция, приводя к расслаблению гладкой мускулатуры. Как и у других дигидропиридинов, используемых в виде рацемической смеси, антигипертензивная активность лерканидипина главным образом объясняется наличием у таковой S-энантиомера, аффинность которого к кальциевым каналам L-типа в 100–200 раз выше, чем у R-энантиомера.

Благодаря высокой липофильности лерканидипин хорошо растворяется в мембранных структурах и способен накапливаться внутри гидрофобного компартмента двойного фосфолипидного слоя клеточных мембран. Как было показано в экспериментальных моделях на собаках, антигипертензивный эффект лерканидипина является следствием периферической вазодилатации и снижения общего периферического сопротивления сосудов. Дополнительным благоприятным протективным эффектом лерканидипина на состояние миокарда при эпизоде ишемии считается его способность снижать кальциевую перегрузку клеток, являющуюся причиной миокардиального повреждения.

Лерканидипин медленно проникает в липидный бислой клеточных мембран, где накапливается в высоких концентрациях, взаимодействуя с кальциевыми каналами. Этим объясняется постепенное начало его антигипертензивного действия. Содержание лерканидипина в клеточных мембранах в 10–15 раз выше, чем у амлодипина. Длительное антигипертензивное действие лерканидипина обусловлено продолжительным периодом полужизни в плазме крови (8–10 ч) и его медленным вымыванием из липидного бислоя.

Данные исследований *in vitro* свидетельствуют, что лерканидипин в отличие от других дигидропиридиновых АК обладает высокой селективностью по отношению к гладкой мускулатуре сосудов и низкой – к другим типам гладкой мускулатуры. Релаксирующая активность лерканидипина по отношению к гладкой мускулатуре аорты крыс была в 177 раз выше, чем таковой в мочевом пузыре, и в 8,5 раза выше, чем в кишечнике животных (для сравнения: нитрендипин имеет одинаковую активность в отношении трех разных типов тестируемых тканей). При этом соотношение концентрации, необходимой для ингибирования сократимости на 50%, в кардиальной/сосудистой ткани было выше у лерканидипина (730:1), чем у лацидипина (193:1), амлодипина (95:1), фелодипина (6:1) и нитрендипина (3:1). Кроме того, в отличие от других АК лерканидипин оказывает очень незначительное отрицательное инотропное действие. В опытах с изолированным сердцем показано, что его отрицательное инотропное действие в 857 раз менее выражено, чем у фелодипина, и в 667 раз менее, чем у нитрендипина [1].

Среди подавляющего большинства АК лерканидипин обладает наилучшим профилем безопасности

благодаря своей высокой вазоселективности и минимальному кардиодепрессивному действию.

Классификация АК

Исходя из химической структуры, обычно АК подразделяют на следующие группы:

- 1) фенилалкиламины (верапамил, галлопамил и др.);
- 2) дигидропиридины (нифедипин, нитрендипин, амлодипин, лацидипин, фелодипин, никардипин, исрадилин, лерканидипин и др.);
- 3) бензотиазепины (дилтиазем, клентиазем и др.);
- 4) дифенилпиперазины (циннаризин, флунаризин);
- 5) диариламинопропиламины (бепридил) [1, 4].

Наиболее широко используется классификация АК, предложенная T.Тоyo-Ока и W.Nayler [4]; см. таблицу.

Эффективность лерканидипина в терапии АГ

Основной областью клинического применения лерканидипина, как и других АК, является длительное лечение АГ, при котором важное клиническое значение имеют такие плейотропные эффекты, как антиишемический, ангиопротективный, ренопротективный и антиатерогенный [1].

Лерканидипин обладает высокой антигипертензивной эффективностью, связанной с его выраженным сосудорасширяющим действием. В дозе 10–20 мг/сут он вызывает значительное и равномерное снижение АД за счет уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления, при этом частота сердечных сокращений и ударный объем практически не изменяются. Отсутствие клинически значимого кардиодепрессивного действия отличает лерканидипин от верапамила и дилтиазема, применение которых крайне нежелательно при фракции выброса левого желудочка меньше 40%, а отсутствие рефлекторной тахикардии – от нифедипина, исрадилина, никардипина, нитрендипина и фелодипина. Для лерканидипина, как и для других АК III поколения, характерно постепенное проявление антигипертензивного действия. Максимальный антигипертензивный эффект препарата обнаруживается через 2–4 нед терапии, поэтому начальную дозу лерканидипина (10 мг/сут) не следует удваивать ранее чем через 2 нед после начала терапии [1, 3, 5–9].

После 4 нед терапии в дозе 10–20 мг/сут лерканидипин снижает систолическое АД (САД) в среднем на 10–20 мм рт. ст. и диастолическое АД (ДАД) – на 10–25 мм рт. ст. В длительных исследованиях лерканидипин вызывал значительное снижение ДАД у 50–86% больных или его нормализацию более чем у 30–63% больных АГ 1–2 ст. [1, 5, 10].

В исследовании ELYPSE (n=9059) у пациентов с АГ 1–3-й степени на фоне приема лерканидипина в дозе 10–20 мг/сут в течение 12 нед было продемонстрировано снижение САД на 19 мм рт. ст. и ДАД – на 13 мм рт. ст. по сравнению с исходными показателями ($p < 0,001$ как для САД, так и для ДАД). После 4 и 12 нед лечения в исследовании ELYPSE 50 и 64% пациентов соответственно ответили на терапию, при этом у 32% к моменту завершения лечения отмечалась нормализация уровня АД (менее 140/90 мм рт. ст.). У пациентов с СД типа 2 и АГ 1–2-й степени, получавших лерканидипин в дозе 10 и 20 мг/сут, к 4-й неделе лечения нормализация АД отмечалась у 55 и 50% пациентов в каждой группе. В подгруппе больных СД типа 2 (n=1269) у 16,4% пациентов адекватный контроль АД был достигнут после 3 мес терапии лерканидипином в дозе 10 мг/сут [11].

В исследовании ZANYCAL (n=1208) пациенты с эссенциальной АГ получали лерканидипин (дозировка

не сообщается) в течение 6 мес в комбинации с эналаприлом в дозе 20 мг/сут. Последний назначали дополнительно при отсутствии адекватного контроля АД спустя 1 мес лечения (38% пациентов). В целом в группе средние значения САД и ДАД снизились на 25 и 13 мм рт. ст. после 6 мес терапии, при этом число пациентов, достигших контроля АД, было выше у больных, получавших монотерапию лерканидипином, по сравнению с теми, кто получал комбинированную терапию: 72% vs 61% (контроль АД не указан и о достоверности различий не сообщается) [1].

В исследовании LEAD было выявлено, что у 250 пациентов с АГ 1–2-й степени АК фелодипин, нифедипин GITS и лерканидипин оказывают эквивалентное антигипертензивное действие, однако наименьшее число побочных эффектов, включая отеки голени, регистрировалось при приеме лерканидипина [12].

В исследовании ELLE продемонстрирована высокая безопасность лерканидипина в сравнении с нифедипином GITS и лацидипином у 324 больных старше 65 лет, страдающих АГ. Было показано, что лерканидипин не уступает по антигипертензивному действию нифедипину GITS и превосходит лацидипин, однако является самым безопасным из сравниваемых АК. При лечении лерканидипином было зарегистрировано наименьшее количество побочных эффектов, в том числе отеков ног [13].

В клинических исследованиях, продолжавшихся от 8 нед до 24 мес, было установлено, что у пожилых пациентов (в возрасте старше 60 лет) с АГ 1–2-й степени или ИСАГ при приеме лерканидипина в дозе 5–30 мг/сут АД снижается без какого-либо влияния на частоту сердечных сокращений. Снижение средних значений АД при приеме лерканидипина было более выраженным, чем при плацебо, и сопоставимым с таковым при использовании амлодипина в дозе 5–10 мг/сут, нифедипина GITS в дозе 30–60 мг/сут и лацидипина в дозе 2–4 мг/сут после 24–26 нед терапии [1, 5, 7].

Эффективность терапии лерканидипином была также подтверждена в ходе двух несравнительных исследований, каждое из которых включало около 300 пациентов пожилого возраста с АГ 1–2-й степени. После 2 и 6 мес лечения лерканидипином средние значения САД и ДАД снизились на 26–28 и 13–14 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,001$ по сравнению с исходными показателями). В более крупном исследовании COHORT (n=828) число пациентов, у которых нормализовалось АД после 6 мес терапии лерканидипином (51%; включает пациентов, остающихся на дозе 10 мг/сут, и тех, у кого дозу титровали до 20 мг/сут), было сопоставимым с таковым после терапии амлодипином в дозе 5–10 мг/сут (56%) или лацидипином в дозе 2–4 мг/сут (54%). Было показано, что прием лерканидипина в дозе 10–20 мг/сут приводит к снижению средних значений САД/ДАД на 20/10 мм рт. ст. после 4 нед лечения и на 30/14 мм рт. ст. после 6 мес. Кроме того, гипотензивный эффект лерканидипина в дозе 10 мг/сут начинается через 4–5 ч и сохраняется более 24 ч, среднее значение ДАД снижается на 13,3 мм рт. ст. [14].

Эффективность лерканидипина у пациентов с выраженной АГ (ДАД > 110 мм рт. ст.) была оценена только в одном небольшом рандомизированном неслепом исследовании (n=50); другие исследования включали пациентов данной категории, но в них не было предоставлено отдельных результатов по этой подгруппе больных. Прием лерканидипина в дозе 20–40 мг/сут приводил к достоверному снижению

среднего ДАД примерно на 22 и 29 мм рт. ст. у пациентов с выраженной эссенциальной АГ после 30 и 60 дней терапии соответственно; $p < 0,001$ для каждого периода (в настоящее время для использования одобрен только лерканидипин в дозах 10 и 20 мг/сут). Почти все пациенты, получавшие лерканидипин в дозе 20–40 мг/сут 1 раз в сутки (91%) или как разделенную дозу (96%), отвечали на терапию в течение 3 мес лечения (включая 52 и 68% тех, которые принимали лерканидипин в дозе 20 мг/сут) [6].

Лерканидипин в дозе 10–30 мг/сут эффективен в составе комбинированной терапии у пациентов с АГ, не отвечающих на лечение другими антигипертензивными средствами. При назначении в качестве вспомогательной терапии в течение 12 нед у 80 пациентов, не отвечавших на терапию атенололом в дозе 50–100 мг/сут, эналаприлом в дозе 10–20 мг/сут или гидрохлоротиазидом/амилоридом 25–50/2,5–5 мг/сут, лерканидипин в дозе 10–30 мг/сут продемонстрировал такую же эффективность, как и нитрендипин в дозе 10–30 мг/сут. После 4 нед комбинированной терапии АД нормализовалось (ДАД ≤ 90 мм рт. ст.) у 76% пациентов, получавших лерканидипин в дозе 10 мг/сут, и у 65% больных, принимавших нитрендипин в дозе 10 мг/сут. Эти показатели повысились до 89 и 91% пациентов соответственно после 12 нед лечения (дозы титровали до 20 или 30 мг/сут у пациентов, не отвечавших на терапию после 4 или 8 нед). Во 2-м исследовании было показано, что прием лерканидипина в дозе 10 мг/сут приводит к достоверному снижению ДАД, измеренного в положении сидя, по сравнению с плацебо (8 мм рт. ст. vs 5,9 мм рт. ст.; $p = 0,025$) у 214 пациентов с недостаточно контролируемой АГ (ДАД, измеренное в положении сидя, – 95–114 мм рт. ст.) после 4 нед терапии гидрохлоротиазидом в дозе 25 мг/сут [3, 6, 8, 10, 11, 13, 15, 16].

В исследовании ZAFRA [17] были включены 175 пациентов с хронической почечной недостаточностью разной этиологии, получавшие ИАПФ или БРА, у которых сохранялись повышение АД и протеинурия. Через 6 мес после присоединения лерканидипина в дозе 10 мг/сут увеличилось число больных с целевым уровнем АД, снизилась протеинурия, улучшилась функция почек.

Доказано, что лерканидипин обладает нефропротективными свойствами. По данным M.Sabbatini и соавт. [18], в отличие от большинства АК лерканидипин расширяет не только приносящие, но и выносящие артериолы, предупреждая повреждение клубочков и собирательных трубочек у крыс со спонтанной гипертензией. По мнению авторов, нефропротективное действие лерканидипина не связано с его влиянием на АД.

В двойном слепом исследовании M.Barghallo и соавт. показали, что у пожилых больных ИСАГ лерканидипин в дозе 10–20 мг/сут снизил САД в среднем на 32,4 мм рт. ст. и ДАД – на 6,0 мм рт. ст. При назначении плацебо САД снизилось в среднем на 9,6 мм рт. ст., а ДАД практически не изменилось. Через 8 нед терапии различия между группами больных в средних уровнях САД и ДАД были достоверными ($p < 0,001$ в двух случаях) [10].

В рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании DIAL сравнивали лерканидипин (10 мг/сут) и рамиприл (5 мг/сут) по способности снижать уровень экскреции альбумина и АД у больных СД типа 2 и персистирующей микроальбуминурией. При этом 180 больных были рандомизированы в группы лерканидипина (91 больной) и ра-

миприла (89 больных). Лерканидипин вызывал значительное снижение уровня экскреции альбумина по сравнению с исходным, причем статистически значимых различий по сравнению с рамиприлом не отмечалось [16].

Лерканидипин не ухудшает липидный и углеводный виды обмена, более того, в исследовании M.Caffiero и соавт. [15] при назначении лерканидипина в дозе 10–20 мг 355 пациентам с умеренной АГ через 12 мес число больных с отклонением от нормы уровня глюкозы, общего холестерина и креатинина достоверно уменьшилось. Лерканидипин хорошо переносился. Только у 5,6% больных препарат был отменен из-за развития побочных эффектов. Через 12 мес более 80% больных оказались приверженными проводимой терапии.

Лерканидипин при приеме 1 раз в сутки обеспечивает значительное и равномерное снижение АД на протяжении 24 ч. Лерканидипин может считаться препаратом выбора для длительной терапии АГ у больных, которые не хотят или забывают регулярно принимать антигипертензивные препараты. Как известно, для объективной оценки длительности и равномерности антигипертензивного действия лекарственных препаратов в последние годы используют отношение остаточного (конечного) эффекта к наибольшему (пиковому) эффекту (ОЭ/НЭ). Считается, что отношение ОЭ/НЭ для новых антигипертензивных препаратов должно быть не менее 50%. По мнению P.Meredith, в идеале величина отношения ОЭ/НЭ должна превышать 60%. Чем ближе величина отношения ОЭ/НЭ к 100%, тем равномернее антигипертензивное действие препарата в течение суток [1].

В плацебо-контролируемых исследованиях показано, что при назначении лерканидипина в дозах 10 и 20 мг/сут средние значения отношения ОЭ/НЭ для ДАД колеблются от 60 до 82%, превышая в среднем около 80%.

При длительной терапии лерканидипином наибольшее снижение АД наблюдается через 5–7 ч после приема препарата внутрь. По антигипертензивной эффективности лерканидипин сравним с другими АК (амлодипин, нифедипин ретард, нитрендипин), а также с диуретиками (гидрохлоротиазид), β -АБ (атенолол), ИАПФ (каптоприл, эналаприл и др.). В дозе 20 мг/сут лерканидипин по антигипертензивной эффективности сравним с 10 мг/сут амлодипина и 40 мг/сут нифедипина ретард. В дозе 10 мг/сут лерканидипин столь же эффективен, как и БРА кандесартан (16 мг/сут), и более эффективен, чем ирбесартан (150 мг/сут) [1, 6, 9, 11].

Очень хорошая переносимость лерканидипина была продемонстрирована в исследовании S.Borghini и соавт. [3], когда перевод пациентов, получавших такие АК, как амлодипин, нифедипин GITS, фелодипин, на терапию лерканидипином в дозе 10–20 мг/сут привел через 4 нед к достоверному снижению частоты головных болей, приливов и отеков голеней. При возврате предыдущей терапии увеличивалась частота ранее выявляемых побочных эффектов, что, несомненно, свидетельствует о лучшей переносимости лерканидипина по сравнению с перечисленными ранее АК.

По данным метаанализа 20 клинических плацебо-контролируемых исследований, включавших около 1800 больных АГ, нежелательные явления встречались у 11,8% больных, получавших лерканидипин (10–20 мг/сут; $n = 1317$), и у 7% больных на плацебо ($n = 227$), причем доля больных, отказавшихся от про-

должения терапии, в двух группах не отличалась. Было отмечено, что, если стартовой дозой лерканидипина избирается доза 20 мг, частота побочных эффектов оказывается выше, а если стартовая доза составляет 10 мг и лишь спустя какое-то время увеличивается до 20 мг, частота побочных эффектов значительно ниже [1].

Еще более впечатляющими оказались данные о переносимости лерканидипина в суточной дозе 10 мг по завершении многоцентрового 6-недельного исследования, включавшего 32 345 больных мягкой и умеренной АГ с сопутствующими ИБС, СД, хронической сердечной недостаточностью, дислипидемией: частота побочных реакций оказалась крайне низкой (покраснение лица – 0,3%, периферические отеки – 0,14%, сердцебиение – 0,06%) [1].

Анализ общей смертности у больных АГ, получавших дигидропиридиновые АК (амлодипин, фелодипин, нифедипин и лерканидипин) в виде моно- или комбинированной терапии, продемонстрировал, что через 4 года общая смертность в группах нифедипина, амлодипина и фелодипина оказалась на 75% выше по сравнению с лерканидипином. Дополнительно следует отметить, что больные, получавшие лерканидипин, значительно реже отказывались от продолжения терапии.

Заключение

Лерканидипин в суточной дозе 10–20 мг/сут позволяет обеспечить 24-часовой контроль АД у большинства больных АГ. Антигипертензивная эффективность лерканидипина сопоставима с действием таких широко используемых препаратов, как амлодипин, нифедипин GITS, атенолол, гидрохлоротиазид, каптоприл, эналаприл. Препарат характеризуется хорошей переносимостью и не вызывает активацию симпатoadренальной системы. У пациентов с АГ и ИБС, принимающих лерканидипин, не наблюдаются рефлекторная тахикардия, повышение плазменных уровней норадреналина. Лерканидипин обладает органопротективными свойствами и может успешно применяться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с любыми другими антигипертензивными препаратами.

Литература

1. Задионченко В.С., Шехян Г.Г., Яльмов А.А., Варенцов С.И. Лерканидипин – антагонист кальция III поколения: обзор эффективности в терапии артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2013; 4: 76–9.
2. Bang L, Chapman T, Goa K. Lercanidipine – a review of its efficacy in management of hypertension. *Drugs* 2003; 22: 2449–72.
3. Borgbi C, Prandin MG, Dormi A et al. The use of lercanidipine can improve the individual tolerability in dihydropyridine calcium blockers in hypertensive patients. *J Hypertens* 2000; 18 (Suppl. 2): S155–S156.

4. Toyono-Oka T, Nayler WG. Third generation calcium entry blockers. *Blood Press* 1996; 5: 206–8.
5. Acanfora D, Trojano L, Gheorghbiade M et al. A randomized, double-blind comparison of 10 and 20 mg lercanidipine in patients with stable effort angina: effects on myocardial ischemia and heart rate variability. *Am J Ther* 2002; 9 (5): 444–53.
6. Fogari R, Mugellini A, Zoppi A et al. Differential effects of lercanidipine and nifedipine GITS on plasma norepinephrine in chronic treatment of hypertension. *Am J Hypertens* 2003; 16 (7): 596–9.
7. Morisco C, Trimarco B. Efficacy and tolerability of lercanidipine in comparison and in combination with atenolol in patients with mild to moderate hypertension in double-blind controlled study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 29 (Suppl. 2): S26–S30.
8. 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–S53.
9. Policicchio D, Magliocca R, Malliani A. Efficacy and tolerability of lercanidipine in comparison and in combination with atenolol in patients with mild to moderate essential hypertension: a comparative study with slow-release nifedipine. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 29 (Suppl. 2): S31–S35.
10. Barbagallo M, Sangiorgi GB. Efficacy and tolerability of lercanidipine in monotherapy in elderly patients with isolated systolic hypertension. *Aging Clin Exp Res* 2000; 12 (5): 375–9.
11. 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.
12. Romito R, Pansini M, Perticone F et al. Comparative effect of lercanidipine, felodipine and nifedipine GITS on blood pressure and heart rate in patients with mild to moderate arterial hypertension: The Lercanidipine in Adults (LEAD) Study. *J Clin Hypertens* 2003; 5 (4): 249–53.
13. Cberubini A, Fabris F, Ferrari E et al. Comparative effects of lercanidipine, lacidipine and nifedipine GITS on blood pressure and heart rate in elderly hypertensive patients: the ELderly and Lercanidipine (ELLE) study. *Arch Gerontol Geriatr* 2003; 3: 203–12.
14. Zanchetti A. Emerging data on calcium-channel blockers: the COHORT study. *Clin Cardiol* 2003; 26 (Suppl. 2): II 17–20.
15. Cafiero M, Giasi M. Long-term (12-month) treatment with lercanidipine in patients with mild to moderate hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 29 (Suppl. 2): S45–9.
16. 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 (diabete, ipertensione, albuminuria, lercanidipina). *Diabetes Nutr Metab* 2004; 17 (5): 259–66.
17. 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.
18. Sabbatini M, Leonardi A, Testa R et al. Effect of calcium antagonists on glomerular arterioles in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 2000; 35 (3): 775–9.

Статья представляет собой независимое авторское мнение и не спонсируется компанией «Берлин-Хем/А. Менарини»

— * —