

Заочная весенняя сессия кафедры клинической фармакологии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского – 2013

Дата проведения: 01 апреля – 25 мая 2013 г.

* * *

ID: 2013-06-213-R-2856

Обзор

Куркина Т.В., Богословская С.И.

Нефропротективные свойства нового блокатора кальцевых каналов – лерканидипина

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

Ключевые слова: лерканидипин, нефропротекция

Антагонисты кальция (АК) являются препаратами первой линии для лечения артериальной гипертензии (АГ) [1]. Представителем нового третьего поколения блокаторов кальцевых каналов дигидропиридинового ряда является лерканидипин, обладающий высоким антигипертензивным эффектом [2]. Данное лекарственное средство было получено при выполнении научно-исследовательской программы Recordati [3].

Среди всех АК дигидропиридиновой группы лерканидипин обладает самой высокой липофильностью; обеспечивающая длительность его действия - 24 часа, что связано с наличием в структуре цепочки - 3,3-дифенил-пропилметиламино-2-метил-2-пропил, которая обуславливает высокую подвижность и выраженную липофильность в присутствии ионных аминных групп. Лерканидипин - молекула с крестообразным разветвлением в центре, в четвертой позиции дигидропиридинового кольца. Активное вещество представляет собой смесь рацемических молекул, право- и левовращающих, которые оказывают различное фармакологическое действие [4]. Лерканидипин имеет особую мембранную кинетику [5]. Он быстро диффундирует из просвета сосуда внутрь мембраны гладкомышечной клетки сосудистой стенки, где прочно связывается и блокирует кальцевые каналы, благодаря высокому показателю коэффициента распределения. Эта особенная «мембранная кинетика», позволяет мягко снижать артериальное давление (АД) в течение 24 часов, предотвращать поражение органов-мишеней и уменьшать число побочных эффектов [6]. Фармакокинетические показатели: лерканидипин быстро высвобождается в желудочно-кишечном тракте (Т_{max}), его пик концентрации (С_{max}) достигается через 1-3 часа. Абсолютная биодоступность лерканидипина при приеме внутрь составляет около 10%. Связывание с белками плазмы составляет 98% [7]. Лерканидипин в одинаковой степени экскретируется почками и печенью [8]. Фармакокинетика лерканидипина не зависит от возраста пациентов. Исследование 20 пожилых пациентов, получавших 20 мг лерканидипина один раз в сутки, не выявило каких-либо различий в плазменной концентрации лерканидипина в сравнении с пациентами моложе 65 лет, получавших аналогичную терапию лерканидипином [9]. Антигипертензивный эффект: обнаружено, что лерканидипин мягко снижает АД как в дневные, так и в ночные часы, а также препятствует быстрому росту систолического АД в ранние утренние часы и росту диастолического АД в первые часы после пробуждения. Антигипертензивный эффект лерканидипина в сравнении с показателями других АК - стабильный и закономерно повторяющийся, так как у него наиболее высокий индекс Т/Р (продолжительность/пик действия) [10].

На фоне приема леркамена не развивается рефлекторная тахикардия, так как отсутствует симпатическая активация - важный элемент безопасного лечения. Лерканидипин не оказывает отрицательного инотропного действия, так как ему присуща высокая вазоселективная активность [11].

Нефропротективный эффект: на сегодняшний день имеется много публикаций о ренопротективном влиянии лерканидипина. Почки являются главным органом - мишенью, повреждаемым при АГ [12]. Повышение системного АД приводит к нарушению внутриклубочковой гемодинамики и повреждению почечной мембраны, которая начинает пропускать белки, и мы их регистрируем в виде микроальбуминурии (МАУ). Лерканидипин, обладающий вазодилатирующим действием в отношении как афферентных, так и эфферентных артериол клубочков почек, имеет собственный нефропротективный эффект. Известно, что блокаторы ренин - ангиотензин - альдостероновой системы обладают выраженным нефропротективным действием. В исследовании DIAL лерканидипин в дозе 10 – 20 мг/сут., как и рамиприл в дозе 5 – 10 мг/сут., в течение 9 – 12 мес. достоверно снижал уровни АД и МАУ [13]. В ходе проведенного исследования ZAFRA лерканидипин продемонстрировал хороший антигипертензивный эффект у больных с хронической почечной недостаточностью. Он обладал хорошей переносимостью и снижал уровень липидов. На фоне приема лерканидипина было отмечено улучшение функции почек [14]. Высокая переносимость лерканидипина также была доказана в ходе проведенного исследования ELPSE, где побочные эффекты были зарегистрированы лишь в 1,6% случаев [15].

Таким образом, лерканидипин является новым, современным блокатором кальцевых каналов третьего поколения, обладающий высокой эффективностью у больных с гипертонической нефропатией.

Литература

1. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G. Mancia, S. Laurent, Agabiti – Roset et al. // J Hypertension. 2009; 27: 2112 – 2158.

2. Кутырина, И., Руденко, Т. Нефропротективные свойства лерканидипина // Врач. – 2011, № 4.
3. Микроальбуминурия - интегральный маркер кардиоренальных взаимоотношений при артериальной гипертензии / Н. А. Мухин [и др.] // Consilium medicum : журнал доказательной медицины для практикующих врачей. — Том 9, N 5.
4. Effect of lercanidipine compared with ramipril on albumin rate in hypertensive Type 2 diabetic with microalbuminuria: DIAL Study (Diabete, Ipertensione, Albuminuria, Lercanidipina). / Vestra, M.D., Pozza, G., Vosca, A. et al. //Diab. Nutr. Metab. 2004; 17: 259 – 266.
5. Robles, N.R., Ocon, J., Gomez Campder, F. et al. Lercanidipine in chronic renal failure patients: The ZAFRA Study.// Renal Failure 2005; 27: 73 – 80.
6. Barrios, V., Navarro, A., Esteras, A. Et al. Antihypertensive efficacy and tolerability of lercanidipine in dailyclinical practice. The ELYPSE study // Blood Press. – 2002; 11 (2): 95 – 100.