

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.12-008.331.1-053.9+615.225.2(477)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛЕРКАНІДИПІНУ В ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З НЕКОНТРОЛЬОВАНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: УКРАЇНСЬКИЙ ВНЕСОК У ЄВРОПЕЙСЬКУ МОЗАЇКУ

Бабляк С.Д.

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

Резюме. Численні європейські дослідження підтверджують ефективність і безпечність лерканідипіну в лікуванні артеріальної гіпертензії. Дані нашого спостереження його застосування у 85 пацієнтів похилого віку з додатковими факторами ризику дозволяють позиціонувати цей лікарський засіб як препарат вибору в досліджуваній групі, особливо в осіб з неконтрольованою гіпертензією.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, комбінована терапія, лерканідипін

Впродовж останніх 30 років у європейських країнах була проведена значна кількість досліджень, які поглибили наші знання про ефективність і безпечність лікування артеріальної гіпертензії (АГ) в осіб віком понад 60 років. Антагоністи кальцію (АК) – це одні з найбільш поширених антигіпертензивних препаратів у даній віковій групі. Серед інноваційних дигідропіридинових АК слід особливо виділити препарат Лерканідипін («Леркамен», виробництва компанії Берлін-Хемі (Менаріні Груп)) [7]. Перші роботи, у яких аналізувався механізм його дії, з'явилися в Італії у 1997 – 1998 рр. [5, 6]. Висока ліпофільність лерканідипіну (Лер) зумовлює поступовий початок і значну тривалість дії. Вазоселективність і відсутність значимого впливу на інотропну функцію міокарда властиві йому більшою мірою, ніж іншим представникам цього класу [1]. Лер може з успіхом використовуватися у пацієнтів похилого віку з АГ в якості монотерапії і в комбінації з іншими АГП. На сьогодні лише в європейських країнах проведено більше двох десятків клінічних досліджень по застосуванню Лер в складі комбінованої терапії у пацієнтів з АГ, причому лідерами у його дослідженні є іспанські, італійські, швейцарські та німецькі кардіологи – Barrios V., 2006; Borghi C., 2010; Pruijm M.T., 2008, Puig J.G., 2007; Rump L.C., 2010; Tocci G., 2009; [3, 4, 8, 9, 10, 11].

Мета дослідження – вивчення ефективності і безпечності застосування Лер у пацієнтів віком понад 60 років у складі різних фармакотерапевтичних схем комбінованої терапії.

Матеріал і методи

У дослідження увійшли 85 пацієнтів похилого віку (30 чоловіків і 55 жінок) з раніше лікованою АГ II – III стадії. Вік пацієнтів коливався від 60 до 80 років (середній $69,1 \pm 9,0$). Усі пацієнти приймали 2 АГП в максимальних дозах, але не досягали цільового АТ. Критеріями виключення були: гостра серцева недостатність, порушення серцевого ритму або провідності, наявність вад серця III – IV ступеня, злякисний перебіг АГ, інфаркт міокарда в анамнезі строком менше ніж 6 місяців до моменту виключення у дослідження, гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі, наявність стенокардії напруги III – IV ФК або вазоспастичної стенокардії, бронхіальна астма, важкі ураження печінки або нирок, виражена хронічна серцева недостатність, інфекційні та онкологічні захворювання.

В залежності від досвіду попереднього прийому АГП пацієнти були розбиті на 2 групи. Пацієнти I групи (А) приймали ІАПФ раміприл в дозі 5 мг в поєднанні з ТД гідрохлортіазидом в дозі 12,5 мг (фіксовану комбінацію) двічі на день – вранці та ввечері. Таким чином, добова доза раміприлу становила 10 мг, гідрохлоротіазиду – 25 мг. Пацієнти II групи (В) приймали БРА лозартан в дозі 50 мг в поєднанні з ТД гідрохлоротіазидом в дозі 12,5 мг (фіксовану комбінацію) також двічі на день. Відповідно, добова доза лозартану становила 100 мг, гідрохлоротіазиду 25 мг. Титрування доз у частини пацієнтів обох груп здійснювали поступово впродовж 1-го місяця. Через один місяць САТ і ДАТ у обох групах зменшились, ЧСС залишилося практично без змін. Оскільки у переважної більшості пацієнтів рівні АТ перевищували цільові, то до лікування попередньою терапією додавали Лер (препарат «Леркамен» виробництва компанії «Berlin Chemie», Німеччина) в дозі 10 мг за 30 хвилин до вечірнього прийому їжі. При недосягненні цільового рівня АТ ще через 1 місяць дозу препарату збільшували до 20 мг на вечірній прийом.

На початковому етапі дослідження, а також в динаміці і на завершальному етапі всі хворі проходили загальноприйнятні обстеження: загальноклінічні, біохімічні, ЕКГ, ЕхоКГ. Тривалість спостереження за хворими становила 3 – 3,5 місяці. При статистичній обробці в залежності від характеру розподілу даних використовували параметричні або непараметричні методи. Середні значення порівнювали за допомогою t-тесту Student. Порівняння категоріальних даних проводили за допомогою критеріїв χ^2 і точного критерію Fisher. Рівні $p < 0,05$ вважали значимими.

Результати та їх обговорення

Первинний розподіл пацієнтів на групи. Таким чином, 42 пацієнти групи А і 43 пацієнти групи В отримували терапію 3-ма АГП з метою досягнення цільового АТ. Результати проведеного лікування представлені нижче у табл. 1.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів обох груп в залежності від досягнення цільового АТ

| Кількість пацієнтів | Група А (n=42) | Група В (n=43) |
|---|----------------|----------------|
| Досягнення цільового АТ на фоні включення в схему комбінованої терапії лерканідипіну в дозі 10 мг | 15 (35,7%) | 17 (39,5%) |
| Досягнення цільового АТ на фоні включення в схему комбінованої терапії лерканідипіну в дозі 20 мг | 22 (52,4%) | 18 (41,9%) |
| Недосягнення цільового АТ, незважаючи на максимальне застосування рекомендованих доз (резистентна АГ) | 5 (11,9%) | 8 (18,6%) |

Як видно з табл. 1, 5 пацієнтів групи А і 8 пацієнтів групи В не досягли цільового АТ, незважаючи на застосування 3 АГП у максимальних дозах. Літні пацієнти страждають важчою формою АГ впродовж більш тривалого часу, а тому гірше піддаються лікуванню. Відносно вищий вихідний рівень АТ також часто пов'язують з пошкодженням органів, що відіграють ключову роль у його регуляції [2].

Вплив лікування на рівні АТ і ЧСС. В таблиці 2 представлена динаміка параметрів офісних САТ, ДАТ і ЧСС впродовж періоду спостереження в обох групах – А і В.

Як видно з табл. 2, в обох групах (Рам + Г + Лер) та (Лоз + Г + Лер) спостерігалось чітке зниження як САТ, так і ДАТ. Нормалізація АТ була плавною і поступовою, в жодному випадку не спостерігалось надмірно швидкого зниження (падіння) АТ. Однак, у групі А САТ знизилася на 18,8 мм рт.ст., а у групі В – на 16,7 мм рт.ст. Також ДАТ у групі А знизилася більш значимо, ніж у групі В (на 8,7 мм рт.ст. в порівнянні з 7,3 мм рт.ст.). Зміни ЧСС під впливом лікування були недостовірні в обох групах.

Таблиця 2. Динаміка основних гемодинамічних показників у 85 пацієнтів, які приймали трьохкомпонентну антигіпертензивну терапію і завершили дослідження

| Показники | Група А (n=42) | | | Група В (n=43) | | |
|------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|--|-------------------------------------|--------------------------------|--|
| | До початку лікування лерканідипіном | Після лікування лерканідипіном | Достовірність порівняно з попереднім показником тієї самої групи | До початку лікування лерканідипіном | Після лікування лерканідипіном | Достовірність порівняно з попереднім показником тієї самої групи |
| Офісний САТ, мм.рт.ст. | 151,5± 12,1 | 132,4± 11,8 | p<0,001 | 152,4± 11,6 | 135,7± 10,9 | p<0,003 |
| Офісний ДАТ, мм.рт.ст. | 86,8± 10,8 | 78,1± 9,2 | p<0,001 | 87,7± 9,7 | 80,4± 10,1 | p<0,026 |
| Офісна ЧСС, уд/хв. | 69,5± 11,4 | 67,8± 12,5 | p<0,05 | 72,4± 10,3 | 72,8± 10,9 | p<0,05 |

Висновки

1. Лікування, що базувалося на лерканідипіні, сприяло досягненню цільового рівня АТ у 88,1% пацієнтів групи А (попередній прийом максимально рекомендованих доз раміприлу і гідрохлоротіазиду) і у 81,4% пацієнтів групи В (попередній прийом максимально рекомендованих доз лозартану і гідрохлоротіазиду). Комбінована терапія у групі А забезпечувала більш виражене зниження САТ і ДАТ в порівнянні з комбінованою терапією у групі В при відсутності достовірного впливу на ЧСС в обох групах.
2. Використання лерканідипіну впродовж 3 – 3 ½ місяців у хворих з АГ II – III стадії похилого віку (60 – 80 років) з додатковими факторами серцево-судинного ризику забезпечувало стійкий і плавний антигіпертензивний ефект, тому даний препарат може розглядатися як ефективний і безпечний засіб у даній віковій групі при недосягненні цільового рівня АТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лутай М. И. Леркамен (Лерканидипин) – новый дигидропиридиновый антагонист кальция III поколения / М. И. Лутай, А. Ф. Лысенко // Мистецтво лікування. – 2004. – № 7 (13). – Режим доступу до ресурсу: <http://m-l.com.ua>.

2. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики і лікування артеріальної гіпертензії за 2008 р. / Є. П. Свіщенко [та ін.] // Артеріальная гипертензия. – 2012. – № 1(21). – С. 96–152.
3. Barrios V. Lercanidipine is an effective and well tolerated antihypertensive drug regardless the cardiovascular risk profile: the LAURA Study / V. Barrios, C. Escobar, A. Navarro // *Int. J. Clin. Pract.* – 2006. – Vol. 60. – P. 1364–1370.
4. Borghi C. Rationale for the use of a fixed-dose combination in the management of hypertension: efficacy and tolerability of lercanidipine/enalapril / C. Borghi, A. F. Cicero // *Clin Drug Investig.* – 2010. – Vol. 30. – P. 843–854.
5. Cafiero M. Long-term (12 month) treatment with lercanidipine in patients with mild to moderate hypertension / M. Cafiero, M. Giasi // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 1997. – Vol. 9(2). – P. 46–50.
6. Lercanidipine: short plasma half-life, long duration of action and high cholesterol tolerance. Updated molecular model to rationalize its pharmacokinetic properties / L. G. Herbette, M. Vecchiarelli, A. Sartani [et al.] // *Blood Press Suppl.* – 1998. – Vol. 2. – P. 10–17.
7. McClellan K. Lercanidipine. A review of its use in Hypertension / K. McClellan, B. Jarvis // *Drugs.* – 2000. – Vol. 60 (5). – P. 1123–1140.
8. Patient adherence and the choice of antihypertensive drugs: focus on lercanidipine / M. T. Pruijm, M. P. Maillard, M. Burnier [et al.] // *Vasc. Heal. Risk Management.* – 2008. – Vol. 4(6). – P. 1159–1166.
9. Lercanidipine, enalapril and their combination in the treatment of elderly hypertensive patients: placebo-controlled, randomized, crossover study with four ABPM / J. G. Puig, C. Calvo, O. Luurila [et al.] // *Journal of Human Hypertension.* – 2007. – Vol. 21. – P. 917–924.
10. Rump L. C. Efficacy and tolerability of the fixed lercanidipine-enalapril combination in the treatment of patients with essential hypertension / L. C. Rump // *Arzneimittelforschung.* – 2010. – Vol. 60. – P. 124–130.
11. Fixed-combination therapies in hypertension management: focus on enalapril/lercanidipine / G. Tocci, F. Palano, E. Pagannone. – 2009. – Vol. 7(2). – P. 115–123.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕРКАНИДИПИНА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: УКРАИНСКИЙ ВКЛАД В ЕВРОПЕЙСКУЮ МОЗАИКУ

Бабляк С.Д.

Резюме. Многочисленные европейские исследования подтверждают эффективность и безопасность лерканидипина в лечении артериальной гипертензии. Данные нашего наблюдения по его использованию у 85 пациентов пожилого возраста с факторами риска позволяют позиционировать его как препарат выбора в данной возрастной группе при неконтролируемой гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, комбинированная терапия, лерканидипин

**THE EFFECTIVENESS OF LERCANIDIPINE IN ELDERLY PATIENTS
WITH UNCONTROLLED HYPERTENSION: THE UKRAINIAN
CONTRIBUTION INTO THE EUROPEAN MOSAIC**

Bablyak S.D.

Summary. Numerous European studies confirm the efficacy and safety of lercanidipine in treatment of hypertension. The data from our observation on its use in 85 elderly patients with risk factors allow you to position it as the drug of choice in this age group with uncontrolled hypertension.

Key words: hypertension, combined therapy, lercanidipine

Отримано до редакції 12.03.13

УДК 616.33+615.276:303.621.34

**АНКЕТИРОВАНИЕ КАК МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ
НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
СРЕДСТВ-ЗАВИСИМЫХ ГАСТРОПАТИЙ**

Дорофеев А.Э., Осадчая В.О., Осадчий М.Б.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Целью исследования являлась разработка опросника, позволяющего быстро выявлять больных с риском НПВС-гастропатии. Было опрошено 356 больных. Опросник выявил высокий риск НПВС-гастропатии у 123 человек, после дообследования и постановки окончательного диагноза НПВС-гастропатия была подтверждена у 121 человека.

Ключевые слова: НПВС-гастропатия, опросник

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) обладают уникальным сочетанием свойств: противовоспалительного, жаропонижающего, противоаллергического и дезагрегантного, что обуславливает их чрезвычайно широкое применение во всех областях медицины. Как известно, безопасных лекарств не существует, однако НПВС занимают особое место — как наиболее часто применяемые и лидирующие по частоте побочных эффектов. Более 30 млн. человек в мире ежедневно принимают НПВС, причем в 2/3 случаев — без назначения и контроля врача [1]. Сообщается о ежегодном росте числа госпитализаций и смертей, связанных с осложнениями НПВС-терапии, возрастают экономические затраты на их лечение. Так, до 60% госпитализированных с желудочными кровотечениями указывают на предшествующий прием НПВС [1]. Создание новых