

# Лечение на артериалната хипертония с лосартан

Д-р Сотир Марчев

Кардиологично отделение с интензивен и функционален сектор, V МБАЛ, София

В началото на настоящото хилядолетие бяха публикувани резултатите от проучванията ALLHAT, LIFE и ASCOT, целящи определяне на оптималната терапия на артериалната хипертония. Те отговориха на много въпроси, но поставиха нови.

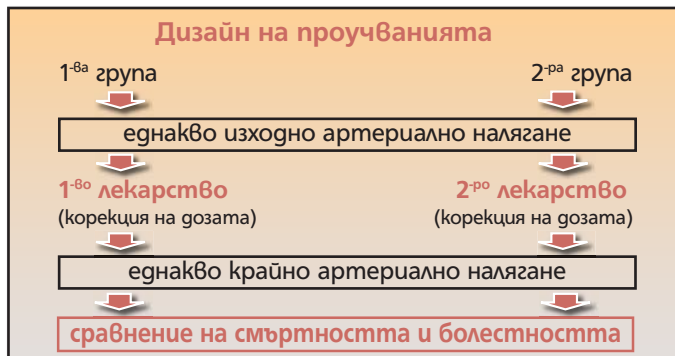
Например те отговориха на въпроса има ли значение точно кой медикамент ще използваме за лечение на артериалната хипертония? Кое е важно – само постигнатият резултат или и средството, с което е постигнат? За щастие, тези три проучвания бяха категорични – най-важното е да се понижи артериалното налягане, но използваното средство също има голямо значение.

И в трите проучвания пациентите са така разделени на групи, че изходно всичките групи да имат едно и също артериално налягане. На всяка група се предписват различни антихипертензивни лекарства. Терапията е така провеждана и медикаментите са така дозирани, че всичките групи да постигнат на края едно и също артериално налягане.

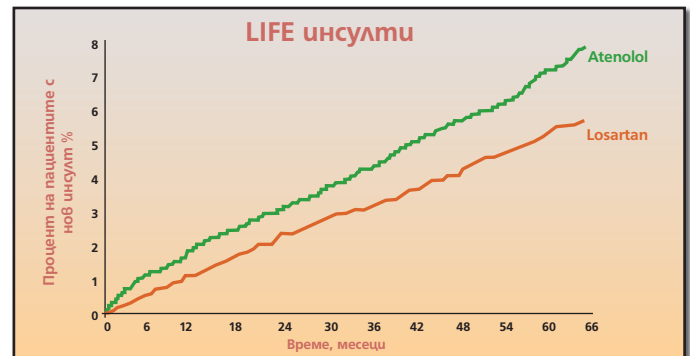
Всяка разлика в болестността или смъртността между групите би се дължала на използвания медикамент, а не на постигнатото артериално налягане, защото то е еднакво при всички (фиг. 1).

Например в проучването LIFE пациентите (тук с артериална хипертония и левокамерна хипертрофия) са разделени на две групи – едната е на лечение с бета-блокатор (атенолол), а другата на ангиотензинов блокатор – сартан (лосартан). Дозите са такива, че двете групи да постигнат еднакво артериално налягане.

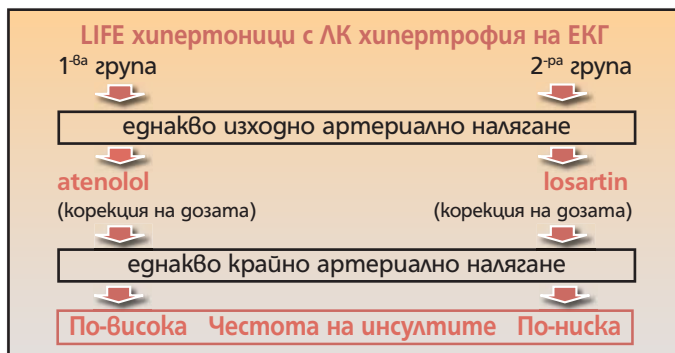
Въпреки това, пациентите на атенолол получават по-често инсулти, спрямо пациентите на лосартан (фиг. 2 и 3). Приемащите атенолол също така по-често развиват диабет, сравнени с пациентите, при които е блокирана ренин-ангиотензин-рениновата система със сартан. В други проучвания също се доказва, че тази блокадата предпазва бъбреците по-ефективно, отколкото другите антихипертензивни стратегии. Употре-



Фиг. 1.



Фиг. 3.



Фиг. 2.



Фиг. 4.

бата на лосартан води до по-голяма регресия на левокамерната хипертрофия спрямо употребата на атенолол, при еднакво понижаване на артериалното налягане (фиг. 4).

Но тези отговори предизвикаха нови въпроси. Защо различните лекарства, намалявайки еднакво артериалното налягане, променят различно болестността и смъртността? Защо при еднакво понижено артериално налягане е различна честотата на мозъчните инсулти, на появата на захарен диабет, защо е различна прогресията на нефропатията, защо е различна регресията на левокамерната хипертрофия?

Първоначалното обяснение беше, че всички антихипертензивни медикаменти понижават артериалното налягане, но някои от тях правят още нещо – блокират механизмите, чрез които повишеното артериално налягане уврежда органите.

Сега има и по-ново обяснение. Артериалното налягане не е еднакво по протежение на сърдечно-съдовата система. Различните медикаменти променят тези разлики в наляганята в различни съдови зони по различен начин.

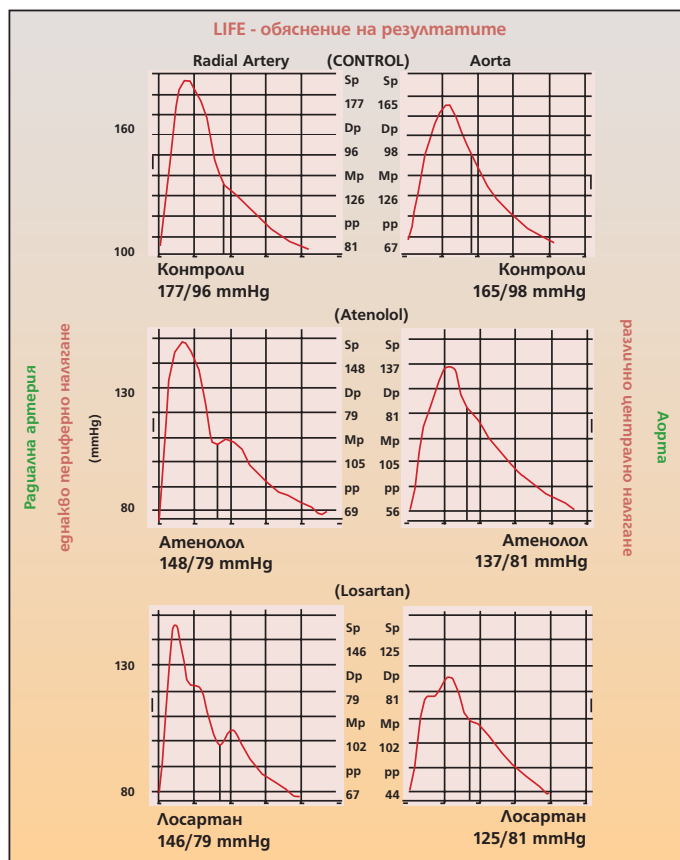
Пациенти, които имат еднакво налягане, измерено на предмишницата, могат да имат различно налягане в аортата или в бъбречните глумерули. Например сартаните и АСЕ-инхибиторите селективно разширяват повече изходящата от гломерула артериола (еферентния съд), защото там са групирани рецепторите за ангиотензин II. Така вътрегломерулното налягане пада и се намалява ув-

реждащият ефект на артериалната хипертония върху бъбреците. Ако един пациент взема нифедипин, а друг – лосартан, и ако двамата имат еднакво налягане в областта на предмишницата, то този, който приема лосартан, има по-ниско налягане в бъбречните глумерули.

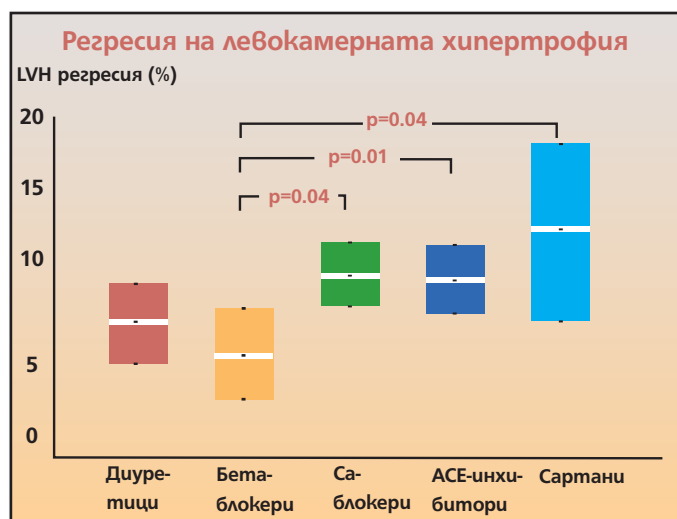
Класическите бета-блокери намаляват централното аортно налягане по-малко, отколкото другите антихипертензивни лекарства (под „централно аортно“ налягане се разбира налягането във възходящата аорта). Атенолол, повлиявайки резистентните кръвоносни съдове, усилва отразяваща се от тях обратна пулсова вълна. Лосартан, обратно, дилатира периферните съдове и „омекотява“ отражението на пулсовата вълна в тях. Отразената пулсова вълна при употреба на лосартан е по-бавна и достига обратно до сърцето в диастолата, когато аортната клапа е затворена и така обратната вълна спомага за поддържане на добро диастолно налягане и добро пълнене на коронарните съдове на сърцето, понеже техните устия са в аортата преди аортната клапа. Отразената вълна на налягане при употреба на атенолол е по-бърза и се връща до сърцето още в същата систола, когато аортната клапа е все още отворена. През отворената клапа тя навлиза в сърцето, повишава систолното артериално налягане в него и така повишава кислородната консумация на миокарда и води до компресия на субендокардните съдове.

Така че, ако един пациент се лекува с бета-блокери, а друг с лосартан, и ако двамата имат еднакво налягане, измерено на предмишницата, то този, който приема бета-блокери, има по-високо налягане в аортата (фиг. 5).

Поради това, че върху сърцето влияе именно интрааортното налягане, пациентът на терапия с бета-блокери ще има в резултат на лечението по-слаба регресия на левокамерната хипертрофия (фиг. 6). Поради близостта на мозъка с аортната дъга, болните на терапия с бета-блокери имат по-висока честота на мозъчни инсулти спрямо пациентите на лечение с лосартан (фиг. 7).



Фиг. 5.



Фиг. 6.

Тези резултати, както и заключенията от групи проучвания, детронираха бета-блокери - някогашният цар в лечението на артериалната хипертония. Говоря за бета-блокери при хипертония, не говоря за бета-блокери при ИБС.

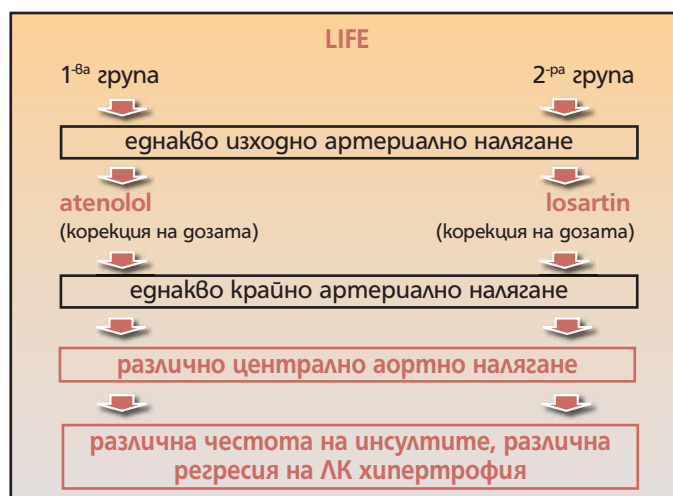
Проблемът се усложнява от това, че всеки бета-блокери е различен и тези лоши резултати, получени с класическите бета-блокери (атенолол, пропранолол, метопролол) може да не важат за новите бета-блокери с вазодилатативен ефект (карведилол, небиволол). При хипертония на пациенти с прекаран миокарден инфаркт, мастно разтворимите бета-блокери остават средство на избор.

Намаляването на честотата на поява на захарен диабет при терапия с лосартан спрямо атенлол изглежда става по друг механизъм. Вероятно панкреасът има собствена вътреорганна ангиотензинова система, чието активиране участва в увредата на панкреаса при развитието на диабет. Нейното блокиране с АСЕ-инхибитори или сартани намалява честотата на новопоявил се диабет.

Да обобщим: Лосартан при артериална хипертония намалява честотата на мозъчните инсулти, води до по-значима регресия на левокамерната хипертрофия, забавя прогресията на хипертензивната нефропатия и намалява появата на захарен диабет повече от някои други антихипертензивни лекарства при еднакво понижаване на артериалното налягане. Появата на генерични търговски форми (например Rasoltan на Actavis и др.) понижават цената му и позволяват на повече пациенти да се възползват от предимствата му.

Проучването LIFE доказва предимствата на сартаните пред класическите бета-блокери за лечение на изолирана артериална хипертония. По-интересно е сравнението между сартаните и АСЕ-инхибиторите. Някога сартаните бяха скъпи. Днес генеричните сартани у нас са по-евтини от повечето АСЕ-инхибитори. Сега старият въпрос има нова формулировка: „Трябва ли да изписваме на пациента скъп АСЕ-инхибитор вместо евтин сартан?“ Затова е разумно да използваме всяка група лекарства при групата пациенти, за която има най-много доказателства. Например според Американската диабетна асоциация (ADA) за профилактика на диабетна нефропатия при диабет тип 1 се предпочитат АСЕ-инхибиторите, защото основните проучвания в тази група болни са проведени с тях. Докато за профилактика на диабетна нефропатия при диабет тип 2 се предпочитат сартани, защото основните проучвания в тази група болни са проведени с тях.

При болните с алергии към различни антигени също се предпочитат сартаните, защото те не повишават нивото на кинините за разлика от АСЕ-инхибиторите.



Фиг. 7.

Лосартан, за разлика от останалите сартани, понижава пикочната киселина. Това е единственият известен на мен антихипертензивен медикамент с урикозурично действие. Спадането на цената му в България го прави най-продаваният сартан у нас.

Според някои автори вазодилататорният ефект на сартаните се дължи и на повишаване на нивото на азотния окис чрез рецептори, различни от ангиотензиновите. Поради това в настоящата статия се използва терминът сартани, а не блокери на ангиотензиновия рецептор.

Минималната доза лосартан е 50 мг (затова обикновено 50-милиграмовите таблетки нямат делителна ивица). За ефективен контрол на хипертонията обикновено са необходими поне 100 мг. Използването на сартан вместо АСЕ-инхибитор е особено ефективно при тези пациенти, които от дълго време са на терапия с АСЕ-инхибитори и при тях вече са се развили обиколни пътища чрез тъканни химази, през които се заобикаля блокирания ангиотензин-конвертиращ ензим.

Всички регистрирани у нас сартани са разрешени за лечение на артериална хипертония, но лосартан има предимство с ниската си цена и причиняването само от него понижаване на нивото на пикочната киселина.

### Книгопис

1. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2003; 21:1011-1053
2. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (The JNC VII Report). *JAMA.* 21 May 2003; 289: 2560-2572
3. Guidelines Subcommittee of the World Health Organization: International Society of Hypertension (WHO-ISH) Mild Hypertension Committee. 1999 World Health Organization: International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens.* 1999; 17: 151-183
4. ALLHAT Research Group. *JAMA.* 2002;288:2981-2997
5. Dahlöf B. et al. *Lancet.* 2002; 359: 995-1003
6. Kingwell BA, Gatzka CD. *J Hypertens* 2002, 20:2337–2340
7. Smulyan, *Ann Intern Med* 2000; 132: 233 -238
8. W. Nichols *AJH* 2005; 18:35–105