

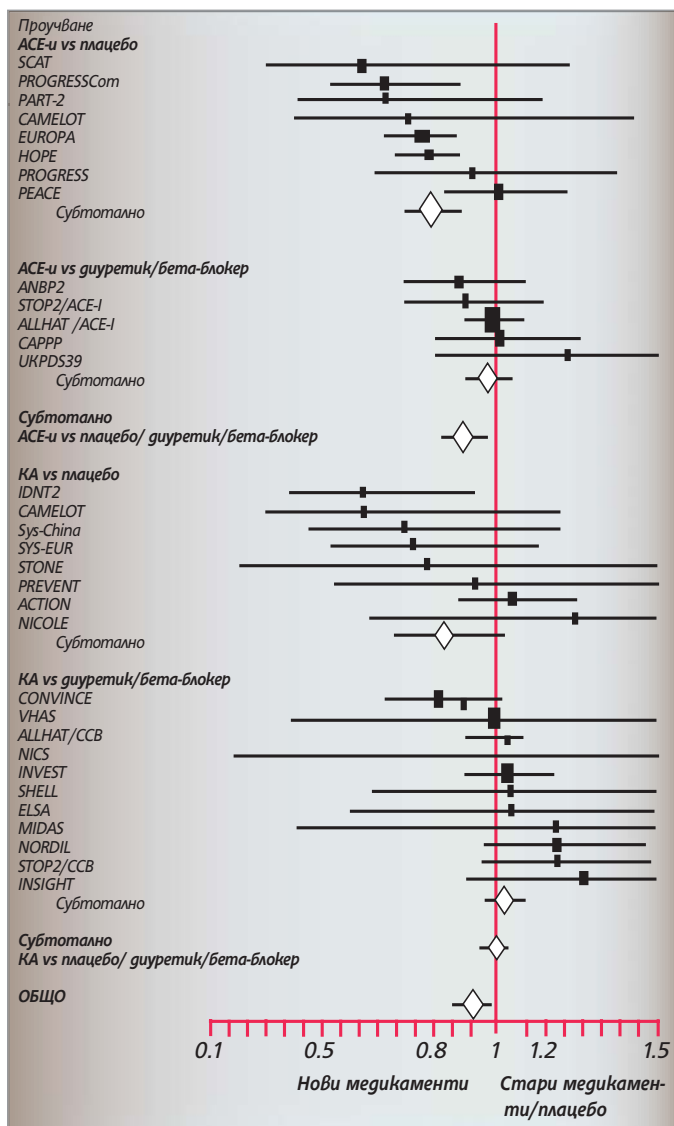
АСЕ-инхибиторите и калциевите антагонисти в лечението на артериалната хипертония. Ползи от фиксираната комбинирана терапия

Д-р Борислав Георгиев, д-р Вера Байчева
Национална кардиологична болница

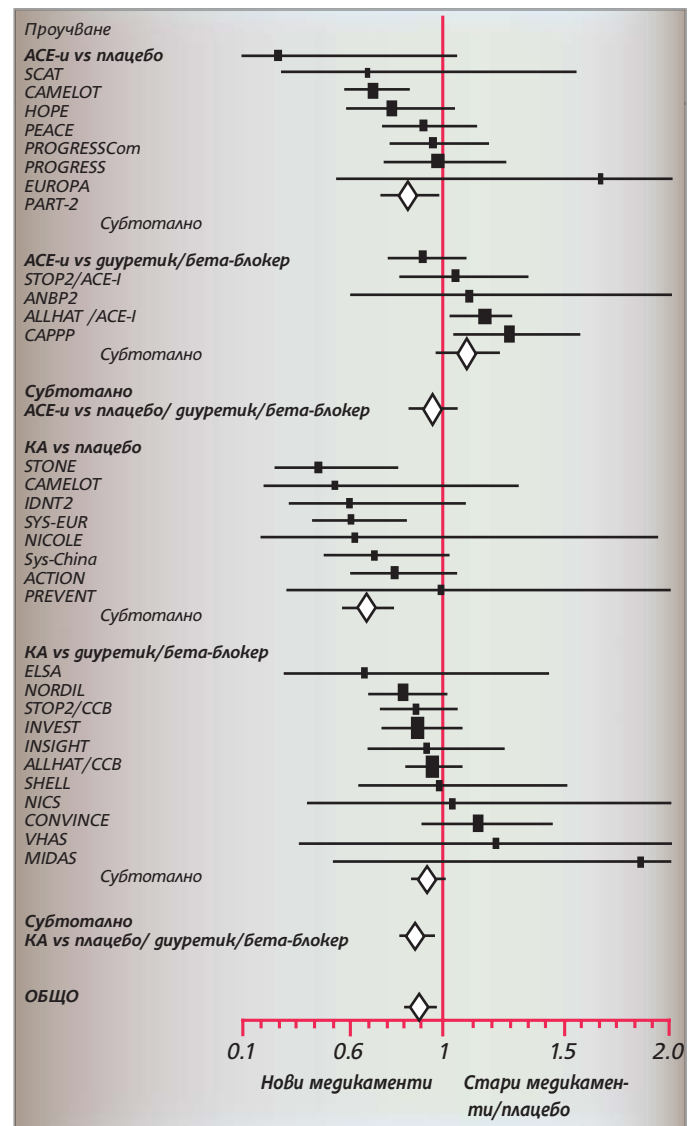
Масабни мултицентрови проучвания доказват, че намаляването на артериалното налягане понижава риска от усложненията на ИБС и инсулт. Редица експериментални доказателства и резултати от много студии сочат, че антихипертензивните медикаменти могат да притежават и протективни свойства не само по механизма на намаляване на артериалното налягане. Мета-ана-

лизи на различни антихипертензивни проучвания доказват, че АСЕ-инхибиторите и калциевите антагонисти (КА) протектират по собствени механизми, различни от антихипертензивното им действие.

Особено интересен е мета-анализът на Paolo Verdecchia, публикуван през 2005 г. в *Hypertension*. В него са включени 28 проучвания с АСЕ-инхибитори



Фиг. 1.



Фиг. 2.

и калциеви антагонисти с 179 122 пациенти, от които 92 446 на лечение с АСЕ-инхибитор или калциев антагонист и 86 767 – контроли.

Авторите установяват, че лечението с АСЕ-инхибитор/КА се свързва със 7% по-нисък риск за ИБС в сравнение с лечението с бета-блокатор/диуретик ($p=0.024$) (фиг. 1). Рискът от ИБС намалява с 21% при сравнение на АСЕ-инхибитор с плацебо ($p<0.001$), но е без статистическа разлика при сравнение с бета-блокатор/диуретик. Рискът от ИБС при лечение с КА е незначимо понижен както при сравнение с плацебо ($p=0.1$), така и с бета-блокатори/диуретик ($p=0.52$). Лечението с АСЕ-инхибитор/КА, сравнено с лечение с бета-блокатор/диуретик или с плацебо, води до 11% редукция на риска за инсулт (фиг. 2). Значимо е понижението на честотата на инсултите при съпоставка на АСЕ-инхибитор с плацебо ($p=0.02$). Еднакъв е рискът за инсулт при лечение с АСЕ-инхибитор и с бета-блокатор/диуретик ($p=0.15$). Калциевите антагонисти обаче намаляват риска от инсулт с 35% в сравнение с плацебо ($P<0.001$) и с 8% в сравнение с бета-блокатор/диуретик ($p=0.041$). Колкото по-голяма е разликата между изходни и постигнати стойности на налягането, толкова по-значима е редукцията на коронарните събития (фиг. 3) и инсултите (фиг. 4).

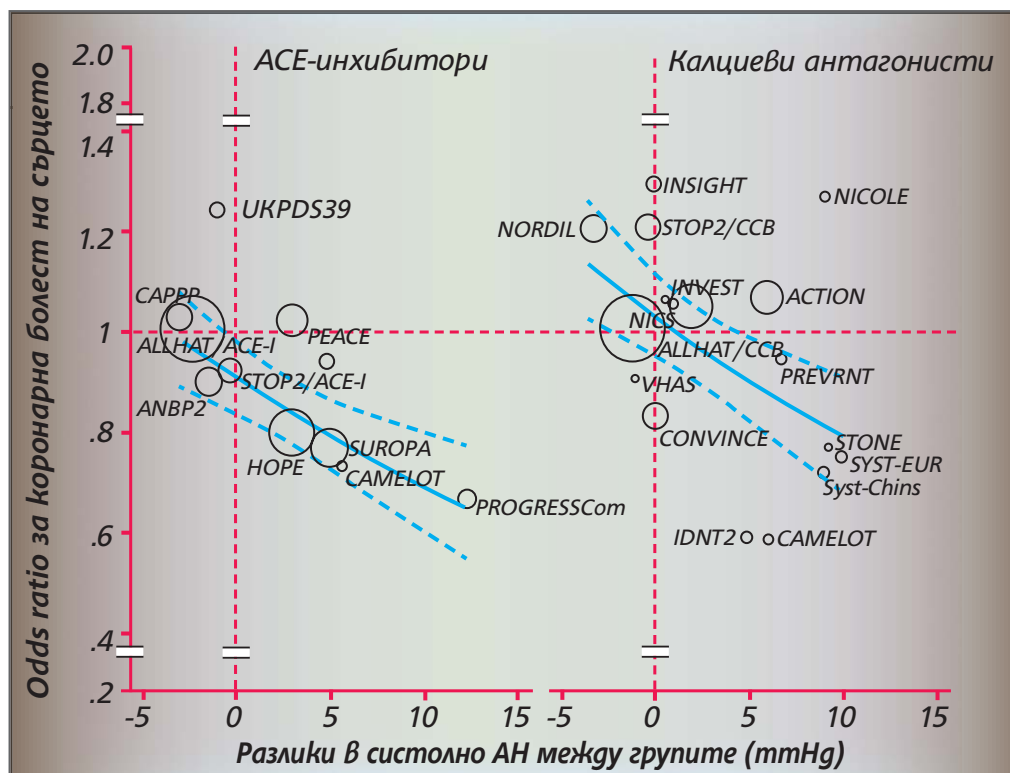
Този мета-анализ доказва, че АСЕ-инхибиторите и КА осигуряват миокардна и мозъчна протекция основно чрез понижаване на артериалното налягане. АСЕ-инхибиторите изглежда са по-добри при превенцията на ИБС, докато КА са по-добри при профилактиката на инсултите.

Резултатите от някои, но не всички клинични проучвания, показват, че ренин-ангиотензиновата система повишава риска от ИБС. АСЕ-инхибиторите могат да забавят прогресията на атеросклероза

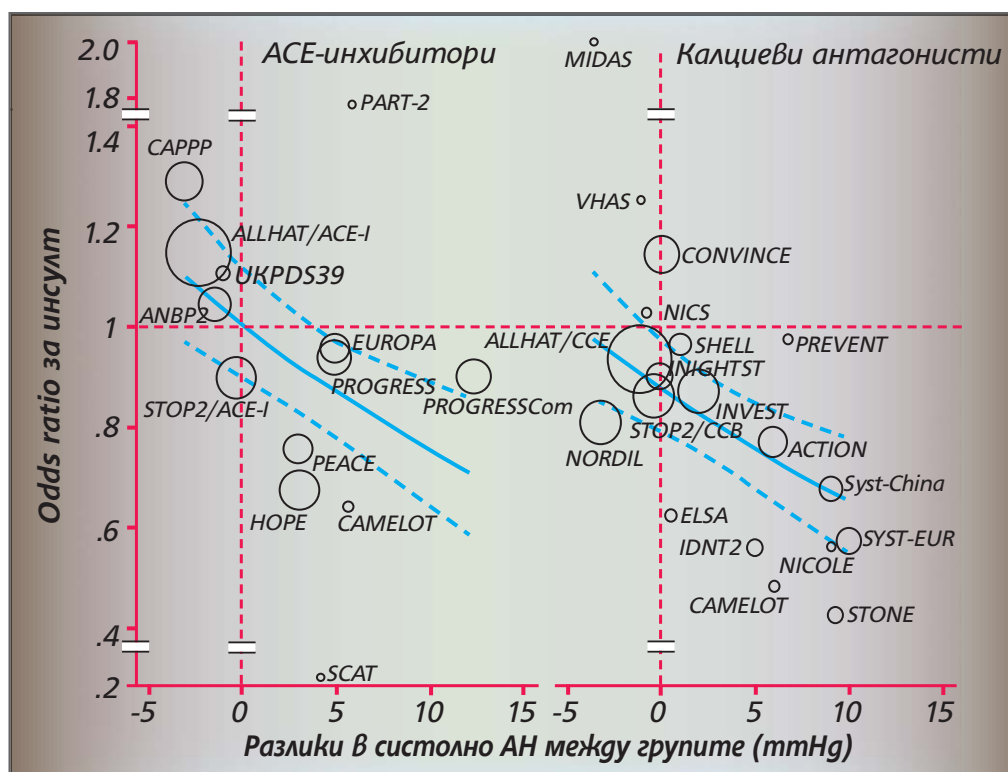
и да повишат стабилността на плаката. Те могат също така да регулират фибринолитичния баланс от коагулация до лиза чрез намаляване на производството на зависимото от ангиотензин II отделяне на инхибитор на плазминогеновия активатор 1. Данните от мета-анализа подкрепят тезата, че АСЕ-инхибиторите в известна степен по-добре от КА протектират миокардната исхемия при еднакво намаляване на артериалното налягане. КА са по-добри протектори от АСЕ-инхибиторите по отношение на инсултите, като механизмите на този ефект не са напълно изяснени. Някои КА забавят каротидната атеросклероза, групи намаляват честотата на геменция.

Ползите от този мета-анализ са, че и АСЕ-инхибиторите, и КА осигуряват допълнителна органична протекция извън ефекта на пониженото артериално налягане. Комбинацията на медикаменти от двата класа дава възможност за по-широк спектър на органопротективни ефекти в хода на лечението на артериалната хипертония. И все пак основната цел в терапията и превенцията на органните увреди е намаляването и контрола на артериалното налягане.

Всички тези разсъждения и резултати от мета-анализи са залежали в публикуваните през юни 2007 г. Препоръки за поведение при хипертония на ESH/ESC (2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and the European society of cardiology (ESC)). Освен позиционирането на АСЕ-инхибиторите и на КА при избор на медикамент според съпътстващата патология на хипертонията или наличието на органични увреди като резултат от повишеното артериално налягане, в тези пре-

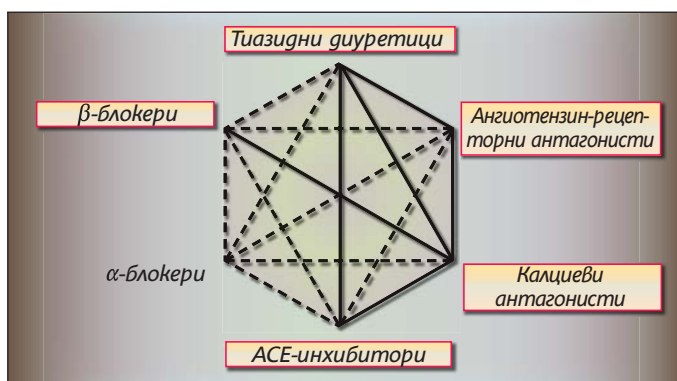


Фиг. 3.



Фиг. 4.

поръки се обръща внимание на комбинираната антихипертензивна терапия. Препоръчителни са комбинациите, включващи медикаменти с различни и допълващи се механизми на действие, с терапевтичен ефект на комбинацията, по-голям от този на двата компонента поотделно, с добър профил на поносимост на лекарствената комбинация (фиг. 5). Редица рандомизирани проучвания са доказали ползите от комбинациите АСЕ-инхибитор + тиазиден диуретик, АСЕ-инхибитор + КА, КА + тиазиден диуретик, КА + ангиотензин-рецепторен блокер (АРБ), АРБ + тиазиден диуретик, АРБ + КА, бета-блокери + дихидропиридинов КА. Все по-често се препоръчва прилагане на фиксирани комбинирани лекарствени форми. И въпреки че фиксирани комбинации ограничават възможността за промяна на дозите на медикаментите, приемът на два медикамента в една таблетка намалява броя на приетите таблетки и подобрява съпричастието на пациентите към терапията.



Фиг. 5. Възможни комбинации между класовете антихипертензивни медикаменти

Сред фиксираните комбинации, препоръчвани и в предишните ръководства, е Тарка (трандолаприл/верапамил). Тарка намира място в препоръките не само при лечение на хипертонията въобще, но и при хипертония с ИБС (INVEST), за превенция на микроалбуминурията при диабет тип 2 (BENEDICT).

Според съвременните препоръки за поведение при болни с хипертония Тарка осигурява ползите от приложението на АСЕ-инхибитора трандолаприл и ползите на ретардния калциев антагонист в една капсула, чрез което, освен контрол на артериалното налягане, се постига превенция на усложненията и органна протекция, характерни за двата класа медикаменти, но с по-добър пациентен комплайнс, без нежелани метаболитни ефекти.

Книгопис

1. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke and coronary heart disease: part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990; 335:765–774.
2. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*. 1990; 335:827–838.
3. Yusuf S, Lonn E. Anti-ischemic effects of ACE inhibitors: review of current clinical evidence and ongoing trials. *Eur Heart J*. 1998; 19(suppl J): J36–J44.
4. Hlubocka Z, Umnerova V, Heller S, Peleska J, Jindra A, Jachymova M, Kvasnicka J, Horky K, Aschermann M. Circulating intercellular adhesion molecule-1, endothelin-1 and von Willebrand factor—markers of endothelial dysfunction in uncomplicated essential hypertension: the effect of treatment with ACE inhibitors. *J Hum Hypertens*. 2002; 16:557–562.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.