



Комбинирана медикаментозна терапия с много ниски дози на два антихипертензивни медикамента като първа линия (начална терапия) за лечение на лека/умерена неусложнена артериална хипертония

Досега, в продължение на десетилетия, доминиращ официално приет подход за начално лечение на лека и умерена неусложнена артериална хипертония беше монотерапията с един от основните антихипертензивни медикаменти. Най-често монотерапията се провеждаше със салидиуретик (хидрохлоротиазид – ХХТ, хлорталидон – ХТ, рядко фуросемид или индапамид) в умерени, постепенно повишаващи се дози. Сравнително по-рядко началната монотерапия на този тип артериална хипертония се провеждаше с бета-адренергичен блокер, а през последните години все по-често се прилага монотерапия с АСЕ-инхибитор в постепенно повишаваща се доза до постигане на ефект или до достигане на субмаксимална или, по-рядко, максимална доза. Едва тогава, при липса на достатъчен ефект (достигане до трайно нормализиране на артериалното налягане), се преминава към комбинирана антихипертензивна терапия от два медикамента в средно големи дози, най-често салидиуретик (ХХТ, ХТ) + бета-блокер (атенолол, метопролол), а през последните години все по-често се използват средно големи дози на салидиуретик + АСЕ-инхибитор (обикновено каптоприл или еналаприл, в последно време трандолаприл, лизиноприл).

ОГРАНИЧЕНИЯ НА МОНОТЕРАПИЯТА НА АРТЕРИАЛНАТА ХИПЕРТОНИЯ

Резултатите от монотерапията на леката и умерената хипертония (I-ви етап на терапия) са незадоволителни, включително при умерено големи и големи дози на дадения медикамент. Процентът на неконтролираната хипертония с посочения класически медикаментозен подход на начална многомесечна монотерапия в средни и по-големи дози и комбинирана терапия с два антихипертензивни медикамента в средно големи дози рядко дават незадоволителен антихипертензивен резултат плюс повишен риск от чести странични ефекти и прекъсване, неспазване на предписания терапевтичен режим. Процентът на пациентите с неконтролирано артериално налягане, систолно налягане ≥ 140 mmHg и/или диастолно налягане ≥ 90 mmHg в проучвания, проведени в САЩ, е 43%, а в Испания при същите критерии – 84%.

Незадоволителните терапевтични резултати от монотерапията на артериалната хипертония вероятно се дължат на мултифакторното етиологично и патогенетично естество на хипертонията. Поради това на преден план излиза идеята за начална комбинирана медикаментозна терапия (битерапия) в малки дози на два медикамента от различни класове.

Алтернативният подход за първа линия на антихипертензивна терапия с комбинация на два медикамента от различни класове в ниски дози представлява ефективен рационален подход на първоначална терапия на лека и умерена неусложнена артериална хипертония. Предимствата на този нов подход за терапия на първа линия на леката и умерена неусложнена хипертония се изразяват в това, че се постига по-добра адаптация и ефективност към мултифакторния характер на хипертонията. **Конкретно по-важните предимства са следните:**

- повишен терапевтичен антихипертензивен ефект в сравнение с монотерапевтичната стратегия;
- допълнително действие на медикаментите от различни класове, които имат потенциал да оказват добавъчен или синергичен ефект върху понижаването на артериалното налягане;
- допълнителните действия на медикаментите, приложени в комбинация, блокират физиологичните контрабалансиращи механизми. Това резултира в по-често постигане на траен (продължителен) антихипертензивен контрол;
- допълнителното действие на единия от медикаментите може да регулира чес-

тотата на страничните ефекти, които могат да се продуцират от втория медикамент в комбинацията;

- приложението на много ниски дози на двата медикамента в комбинацията редуцира честотата на дозо-зависимите странични ефекти;
- комбинацията от два ниско-дозирани медикамента в една дългодействаща (ретардна) таблетка подобрява спазването на предписания лечебен режим и прави по-лесна адаптацията към приложените дози.

ТЕРАПЕВТИЧНА КОМБИНАЦИЯ НА ПЪРВА ЛИНИЯ С МНОГО НИСКИ ДОЗИ НА ДВА АНТИХИПЕРТЕНЗИВНИ МЕДИКАМЕНТА В ЕДНА ТАБЛЕТКА: ПЕРИНДОПРИЛ, 2 МГ, ПЛЮС ИНДАПАМИД, 0,625 МГ.

Повечето антихипертензивни комбинации, предлагани на аптечния пазар, не са нискодозови комбинации и са лицензирани само за приложение на втора линия при лечението на артериалната хипертония. За разлика от това, комбинацията с много ниски дози на периндоприл, 2 mg, и индапамид, 0,625 mg, един или по-рядко два пъти дневно, беше развита и лицензирана за прилагане на този нов подход за начална ниско-дозова антихипертензивна терапия при лека и умерена неусложнена хипертония.

При тези случаи допълнителното въздействие на АСЕ-инхибитора блокира активността на контрарегулаторния механизъм на ренин-ангиотензиновата система чрез приложения диуретик, който редуцира тенденцията на хипертензивните бъбреци да повишават ретенцията на натрий, тъй като АСЕ-инхибиторът причинява понижаване на артериалното налягане. Клинично това се изявява в по-голяма редукция на систолното и диастолното артериално налягане при 78% от пациентите за период от 1 година и редуциране на честотата на хипокалиемията.

ЕФЕКТИВНОСТ НА ДВОЙНАТА КОМБИНАЦИЯ С МАЛКИ ДОЗИ НА ДВА АНТИХИПЕРТЕНЗИВНИ МЕДИКАМЕНТА СПРЯМО АНТИХИПЕРТЕНЗИВНАТА МОНОТЕРАПИЯ

Ефикасността на нискодозовата комбинация като първа линия на антихипертензивна терапевтична стратегия беше потвърдена от сравнителните опити спрямо лечение само с един антихипертензивен медикамент (монотерапия) в средна или висока доза.

За период от 12 седмици честотата на нормализиране на артериалното налягане при лечение с нискодозова комбинация от два антихипертензивни медикамента е значително по-голяма от тази при монотерапията с по-голяма доза ангиотензин-рецепторни блокери. Освен това при ниско-дозовата комбинация има по-висока степен на безопасност (незначими странични ефекти).

ПРОТЕКЦИЯ НА ПРИЦЕЛНИТЕ (ТАРГЕТНИ) ОРГАНИ

Главната цел на антихипертензивното медикаментозно лечение е да се редуцира риска от увреждането на прицелните органи и свързаните с него повишена болестност и смъртност. Дори и при постигнат еднакъв ефект в намаляване на артериалното налягане при хипертония, някои класове антихипертензивни медикаменти могат да дадат по-голяма полза при определени групи болни с хипертония. Така например пациентите с диабет тип 2 са с повишен риск от ранно бъбречно увреждане, изявено клинично като микроалбуминурия, която е рисков фактор за прогресия на бъбречната недостатъчност, както и на сърдечно-съдова патология. Комбинацията от малки дози периндоприл и индапамид води до по-голяма редукция на степента на албуминурията при диабет тип 2 в сравнение с еналаприл, един ефект, който персистира дори и след статистическото ажустирание спрямо разликите в артериалното налягане.

Акад. Илия Томов

Национална кардиологична болница