

TELMISARTAN/AMLODIPINE В СВЕТЛИНАТА НА РЪКОВОДНИТЕ ПРАВИЛА НА МЕЖДУНАРОДНОТО ДРУЖЕСТВО ПО ХИПЕРТОНИЯ



проф. д-р А.
Постаджиян¹,
доц. С. Огнянов²

¹МУ-София, УМБАЛ
Света Анна,
гр. София

²Софийски
университет,
гр. София

През 2020 г., в началото на пандемията от COVID-19, бяха публикувани глобални практически препоръки за поведение при артериална хипертония на Международното дружество по артериална хипертония. Глобалните практически препоръки по хипертония на ISH 2020 г. са разработени от Комитета за препоръки по хипертония на ISH въз основа на критерии за доказателства:

- за използване в световен мащаб;
- да са годни за прилагане в условия на ниски и високи ресурси чрез консултиране по съществени и оптимални стандарти;
- да бъдат кратки, опростени и лесни за използване.

Основен акцент в документа е извеждането на ЕСЕНЦИАЛНИ и ОПТИМАЛНИ стандарти за грижи, представени в практически формат, който е лесен за използване, при страни с ниски, но и при страни с високи ресурси. Тук оптималната грижа се отнася до базиран на доказателства стандарт за грижи, формулиран в последните насоки, до голяма степен базирано на доказателствата, налични в Европейските и Американски ръководни правила,

докато ЕСЕНЦИАЛНИТЕ стандарти признават, че ОПТИМАЛНИТЕ стандарти не винаги биха били възможни. Следователно основните стандарти се отнасят за минималните стандарти за грижи^[1-3].

Съвременните данни от над 100 държави^[4-5] подсказват, че средно по-малко от 50% от възрастните с

хипертония получават лекарства за понижаване на АН, като малко страши се представят по-добре от това и много – по-лошо. Това е въпреки факта, че разликата в АН от 20/10 mmHg е свързана с 50% разлика в сърдечно-съдовия риск^[6].

Препоръчаните фармакологични стратегии за лечение (Фиг. 1 и Фиг.

таблица 1

ИДЕАЛНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО ЛЕЧЕНИЕ

1. Лечението трябва да се основава на доказателства, свързани с превенция на заболяемостта/смъртността.
2. Използвайте режим веднъж дневно, който осигурява 24-часов контрол на АН.
3. Лечението трябва да бъде достъпно и/или рентабилно спрямо други средства.
4. Лечението трябва да има добра поносимост.
5. Доказателства за ползите от употребата на лекарството при популации, към които то ще се прилага.

таблица 2

ОФИЦИАЛНИ ЦЕЛЕВИ СТОЙНОСТИ НА АН ЗА ЛЕКУВАНА ХИПЕРТОНИЯ

ЕСЕНЦИАЛНО	Таргетна редукция на АН с най-малко 20/10 mmHg идеално до <140/90 mmHg	Целта в рамките на 3 месеца е контролиране на АН
ОПТИМАЛНО	<65 години: таргетно АН <130/80 mmHg, ако се толерира (но >120/90 mmHg) >65 години: таргетно АН <140/90 mmHg, ако се толерира, но да се има предвид индивидуализирано таргетно АН в контекста на уязвимост, самостоятелност и вероятна поносимост към лечението.	

2) са до голяма степен съвместими с тези, направени в най-новите американски^[3] и европейски препоръки^[2], като някои аспекти заслужават специално внимание^[1]:

- Препоръчва се незабавно фармакологично лечение в допълнение към промяна стила на живот при втори стадий артериална хипертония и офисно измерени стойности над 160/100 mmHg. При стойности между 140-159/90-99 mmHg незабавно лечение се препоръчва при високорискови пациенти, като такива с преживян атеротромботичен инцидент, хипертонично обусловена органна увреда, хронично бъбречно заболяване и захарен диабет. Посочените препоръки са еднакви за есенциалните и оптимални стандарти.

- За оптимална препоръка се счита започването на медикаментозно лечение след 3-6 месеца опит за въвеждане и проследяване на нефармакологичните мероприятия при пациенти с нисък и умерен риск и персистиращо повишени стойности на артериалното налягане.

- За първи път са изведени идеални характеристики на лекарственото лечение (Табл. 1).

- По отношение на таргетите на лечение (Табл. 2).

- Общата схема на лечение обобщава съвременното познание за извеждане на комбинираната антихипертензивна терапия на предна линия, в идеалния случай чрез използване на фиксирана дозова комбинация, като монотерапията остава предпочитана опция в ранен стадий артериална хипертония и при индивиди над 80-годишна възраст. Известен акцент в препоръките е извеждането напред на комбинацията блокери на

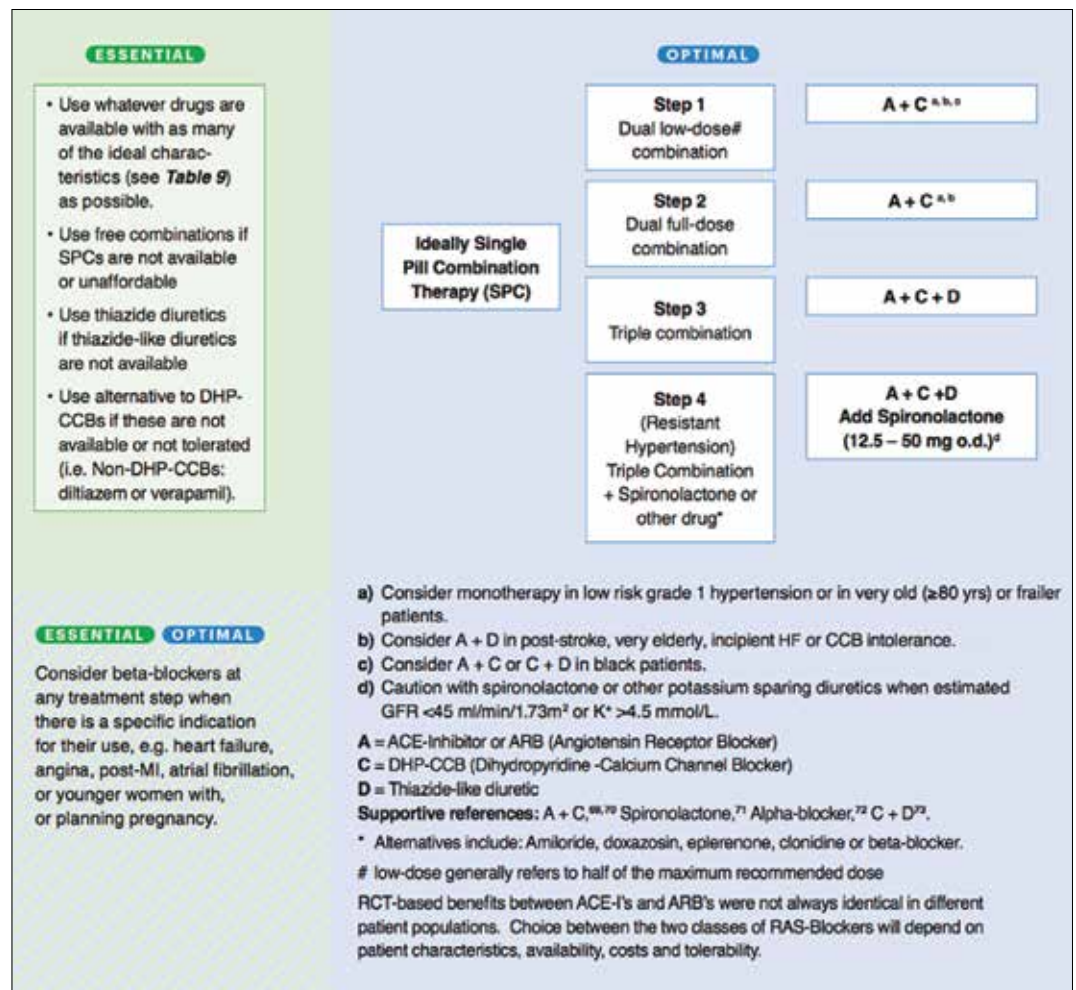
ПААС-калциев антагонист през тази с тиазиден/тиазидоподобен диуретик, за която са посочени специфични индикации, носещи допълнителна полза от приложението. Друг аспект е препоръката за стартиране с нискодозова комбинация от два антихипертензивни медикамента, последвана от двойна комбинация в пълна доза преди преминаването на тройна антихипертензивна терапия на следваща стъпка^[7-11] (Фиг. 1).

В този аспект наличието на фиксирана комбинация телмисартан-амлогипин се доближава до идеалното препоръчвано сред-

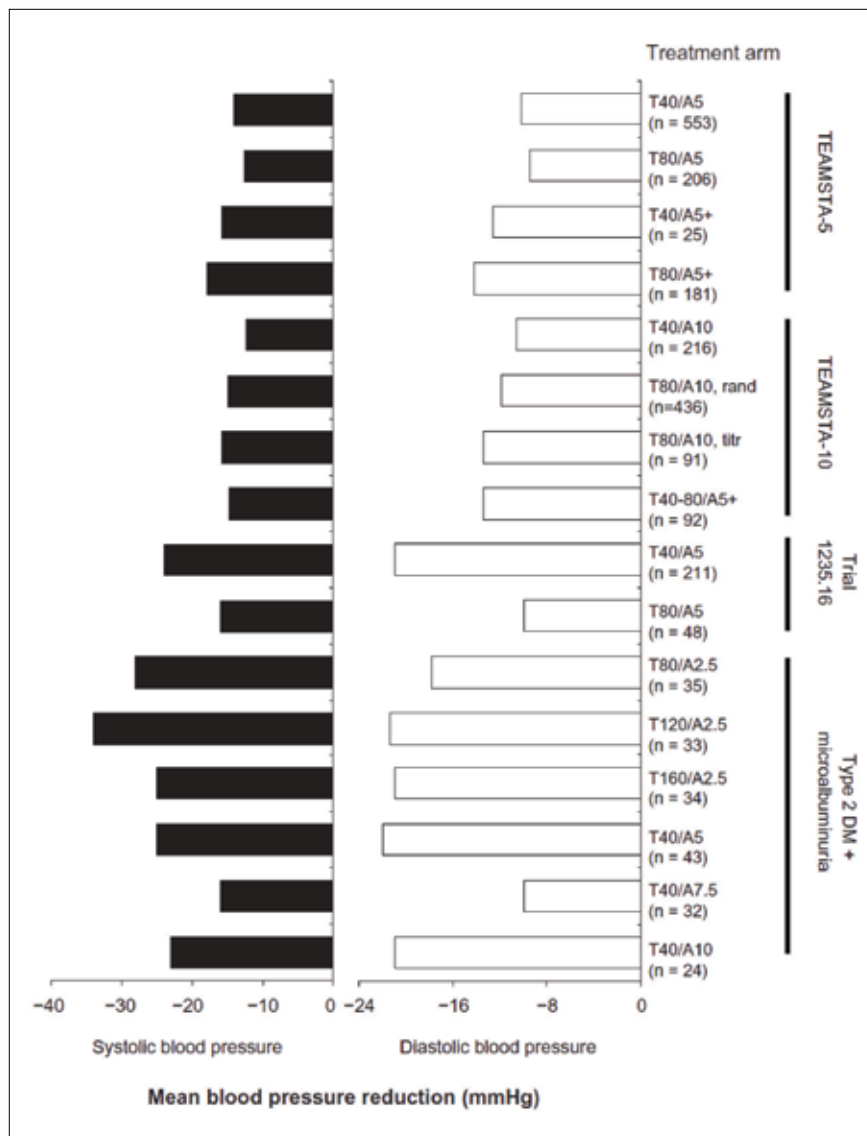
ство при пациенти с артериална хипертония, независимо от стадия на заболяването, съпътстваща патология и история за преживени съдови инциденти.

Извън адитивния ефект на АРБ телмисартан и дихидропиридиновия калциев антегонист амлогипин по отношение редуция на стойностите на артериалното налягане на широк кръг пациенти, неконтролирани на монотерапия, няколко са важните фактори, позволяващи универсалната препоръка за употреба на посочената фиксирана комбинация. На първо място е документирането на значим благоприятен ефект върху

фигура 1:
Централна стратегия за лечение според ISH



фигура 2:
Ефикасност на комбинацията телмисартан-амлодипин при различни дози и режими



комбинираната точка сърдечно-съдова смърт, миокарден инфаркт и мозъчен инсулт, установено в широкомащабното проучване ONTARGET при пациенти с преживян миокарден инфаркт, инсулт или диабетици с увреждане на таргетни органи^[12]. В посоченото проучване телмисартан е сравним със златния стандарт рамиприл при значимо по-добър профил на безопасност и дългосрочно придържане към терапията, установени в рамките на проучването. Допълнителен, макар и рядко посочван

ефект е превенцията на развитие на левокамерна хипертрофия при отсъствие на такава в началото на проучването, както и очакваната регресия на левокамерната хипертрофия в хода на терапията при тези пациенти с белези за увреда на таргетен орган. Добавянето на амлодипин, като част от фиксираната комбинация, допринася в няколко аспекта – увеличава ефикасността по отношение на редукция на артериалното налягане в дозо-зависим ефект, наблюдаваният ефект

настъпва бързо и позволява пълно разгръщане на потенциала на ангиотензин-рецепторния блокер, което има отношение и към избраната дозировка. Синергичният ефект на комбинацията намира естествено продължение и в ниската честота на странични ефекти – най-често периферни отоци, като контрарегулаторно активирането на РААС от самостоятелната употреба на калциевия антагонист се възпрепятства от приложението на телмисартан^[13] (Фиг. 2). ■

книгопис:

1. Thomas Unger, Claudio Borghi, Fadi Charchar, Nadia A. Khan, Neil R. Poulter, Dorairaj Prabhakaran, Agustín Ramirez, Markus Schlaich, George S. Stergiou, Maciej Tomaszewski, Richard D. Wainford, Bryan Williams, Aletta E. Schutte 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines Hypertension. 2020;75:00-00. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management Of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2018;36:1953–2041.
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/ NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71:1269–1324.
4. Geldsetzer P, Manne-Goehler J, Marcus ME, Ebert C, Zhumadilov Z, Wesseh CS, Tsaabede L, Supiyev A, Sturua L, Bahendeka SK, et al. The state of hypertension care in 44 low-income and middle-income countries: a cross-sectional study of nationally representative individual-level data from 1.1 million adults. Lancet. 2019;394:652–662.
5. Non-communicable Disease Risk Factor Collaboration. Long-term and recent trends in hypertension awareness, treatment, and control in 12 high-income countries: an analysis of 123 nationally representative surveys. Lancet. 2019;394:639–651.
6. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;360:1903–1913.
7. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J, Prospective Studies Collaboration. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Downloaded from Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. Lancet. 2005;366:895–906.
8. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, Hester A, Gupta J, Gattin M, Velazquez EJ. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med. 2008;359:2417–2428.
9. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, Ford I, Cruickshank JK, Caulfield MJ, Salsbury J, Mackenzie I, Padmanathan S, Brown MJ, British Hypertension Society's PATHWAY Study Group. Spirionolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. Lancet. 2015;386:2059–2068.
10. Chapman N, Chang CL, Dahlöf B, Sever PS, Wedel H, Poulter NR, ASCOT Investigators. Effect of doxazosin gastrointestinal therapeutic system as third-line antihypertensive therapy on blood pressure and lipids in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. Circulation. 2008;118:42–48.
11. Ojji DB, Mayosi B, Francis V, Badri M, Cornelius V, Smythe W, Kramer N, Barasa F, Damasceno A, Dzudie A, et al. CREOLE Study Investigators. Comparison of dual therapies for lowering blood pressure in black Africans. N Engl J Med. 2019;380:2429–2439.
12. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med. 2008;358(15):1547–1559.
13. Scott S, Billecke, Pamela A, Marcovitz. Long-term safety and efficacy of telmisartan/amlodipine single pill combination in the treatment of hypertension. Vascular Health and Risk Management 2013;9:95–104.