

Дихидропиридинови калциеви антагонисти:

Какво трябва да знаем, за да постигнем максимална полза при повече хипертоници?

Проф. д-р Светла Торбова

Ръководител на специализиран център по хипертония, „Болница Токуда“, Председател на Българска Лига по Хипертония

Съвременният подход за избор на антихипертензивно лечение е основан на оценката на специфични индикации на медикамента, за специфични условия и състояния на пациента. Всички антихипертензивни медикаменти имат "за" и "против". Добрият терапевтичен избор се основава на отлично познаване възможностите на медикамента, на доказателствата от големи клинични проучвания с отчетен краен изход за фаталните и нефатални сърдечно-съдови събития, за класа медикаменти и още повече за конкретния медикамент.

Калциевите антагонисти (КА), понякога означавани като блокери на калциевите канали, се определят като едно от големите постижения в лечението на сърдечно-съдовите заболявания във втората половина на XX^{ти} век (*E. Braunwald*). Това е класът медикаменти с най-добре документирана сигурност и ефикасност за редуциране на болестността и смъртността при артериална хипертония (*F. Messerli*). В последните години калциевите антагонисти и специално класът на дихидропиридиновите (ДХП), се определят като златен стандарт в антихипертензивното лечение.

■ Защо и кога ДХП калциеви антагонисти за лечение на артериална хипертония?

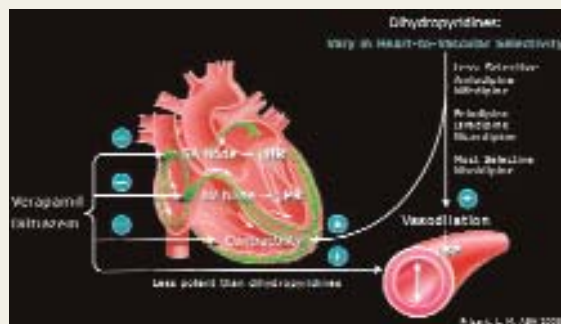
Калциевите антагонисти са мощни артериални вазодилататори, ефективни както като монотерапия, така и в комбинация с други класове антихипертензивни медикаменти. Те са особено полезни поради това, че са с доказани възможности да редуцират честотата на възникване и смъртността от мозъчен инсулт.

Антихипертензивните ефекти на калциевите антагонисти са постоянни и сигурни при всички форми на артериалната хипертония във всички възрастови групи, при мъже и жени.

Калциевите антагонисти са ефективни в широки граници на прием на сол, което ги прави особено полезни за хипертониците, трудно редуциращи приема на сол с храната. В терапевтична доза нямат венодилататорен ефект и поради това не водят до ортостатична хипотония. Терапевтичната класификация разделя групата калциеви антагонисти на 2 големи подгрупи: дихидропиридинов тип и недихидропиридинов тип. На *Фиг. 1* са посочени различията в ефектите на двете групи върху сърцето и съдовете.

ФИГУРА 1

Недихидропиридинови срещу дихидропиридинови калциеви антагонисти: Различни сърдечно-съдови ефекти



■ Механизъм на действие

ДХП калциевите антагонисти са мощни вазодилататори, предимно на ниво резистивни съдове (прекапилярни артериоли), вследствие на което се постига желаният ефект при артериална хипертония - понижаване на периферното съдово съпротивление, с последващо понижаване на артериалното налягане. Интимният механизъм на вазодилатация се осъществява посредством блокиране на трансмембрания поток на Ca²⁺ в гладкомускулните клетки на артериолите. По този начин се блокира взаимодействието на актина с миозина, което обуславя вазоконстрикцията.

Други механизми, чрез които ДХП калциевите антагонисти понижават артериалното налягане, са: натриуреза, инхибиция на освобождаването на алдостерона, намеса в понижаване и на вазоконстрикцията, медирана от алфа 2 и Ангиотензин II механизми, инхибиция на растежа и пролиферацията на съдовите гладкомускулни клетки.

ТАБЛИЦА 1

Индикации за приложение на КА според последните Европейски и Американски препоръки

ESH/ESC 2007

Всички форми АХ, всички възрасти
Специални индикации:

- Изолирана систолна хипертония/възрастни
- Angina pectoris
- Каротидна/коронарна атеросклероза
- Левокамерна хипертрофия

JNC VII 2003

Риск за коронарна болест
Захарен диабет

Други индикации:

- Мозъчна протекция - вторична профилактика на мозъчен инсулт, профилактика на деменция
- Циклоспоринова хипертония

ТАБЛИЦА 2

Взаимодействия на ДХПКА

Фактор	КА, за които се отнася	Механизъм	Фармакокинетика	Клиничен ефект
Сок от грейпфрут	Felodipine Nisoldipine	↑ бионаличност	↑ време на въздействие	↑ на КА ефекта
Чернодробно заболяване	Всички субкласове	↑ бионаличност ↓ елиминирани	↑ време на въздействие	↑ на КА ефекта
Напреднала възраст	Всички субкласове	↓ елиминирани	↑ време на въздействие	↑ хипотензивен ефект

Abemethy D.R., Schwartz J.R. New Engl J Med 1999; 341:1447-1457

Индикации за приложение на калциевите антагонисти според последните Европейски и Американски препоръки (Табл. 1)

Интерес представляват някои индикации на калциевите антагонисти за несърдечни заболявания, каквито са Синдром на Рейно, езофагеален спазъм.

На Табл. 2 са посочени някои взаимодействия на калциевите антагонисти, които трябва да се познават и съобразяват при предписването им.

Калциевите антагонисти не взаимодействат с неспецифичните противовъзпалителни средства и са особено подходящи за приложение при пациенти, които приемат системно или епизодично този клас медикаменти за съпътстващи остеоартрозни заболявания, каквито са голяма част от възрастните.

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР) на ДХПКА - отоци около глезените, главоболие, флаш са дозозависими.

ТАБЛИЦА 3

Алгоритъм за поведение при отоци на долните крайници от ДХПКА

1. Вечерен прием
2. Намаляване дозата на КА
3. Повдигане на краката при седене/легнала позиция
4. Добавяне в терапията на ACE-I или ARB
5. Използване на специални чорапи
6. Превключване на друг тип КА (верапамил, дилтиазем)
7. Превключване на друг клас антихипертензивен медикамент

Sirker A, et al. J Hum Hypertens 2001; 15:745-6
Sica DA. J Clin Hypertens 2003;5(4):291-294,297.

ми. За да се намали честотата на появата им е необходимо да се титрира дозата, като се започне с ниска и след няколко дни се премине на оптимална.

Ако е необходимо повишаване на дозата до максимална, трябва да се следи за появата на НЛР. Поведението при появата на отоци на долните крайници е посочено на Табл. 3.

Комбинацията на ДХПКА с блокери на ренин-ангиотензин алдостероновата система (ACE инхибитори или АРБ), освен намаляване появата на отоци на долните крайници, като НЛР носи и други ползи, а именно изравняване на нефропротективния ефект с този на недихидропиридиновите.

Най-добре проучените ДХП калциеви антагонисти са amlodipine, nifedipine и felodipine. Felodipine се определя като "различен" въз основа на доказаните качества: изразен антихипертензивен ефект, благоприятен хемодинамичен профил, полезни ефекти върху структурните промени в сърцето - регресия на левокамерната хипертрофия, съдовопротективни ефекти, антиангинозен ефект, нефропротективен ефект, метаболитно неутрален. Голямото проучване FEVER доказва възможностите за ефикасен краен изход при много добро съотношение ефективност/цена.

У нас от няколко години успешно се прилага лекарственият продукт на фирма ЕГИС, с който имаме и собствен, много положителен опит от проведено наблюдение при лечение на пациенти с неусложнена артериална хипертония.

Бе демонстрирано много добро 24-часово повлияване на артериалното налягане при минимален процент на НЛР, при съобразяване на горепосочените правила за избягването им. ■