

Эпидемиология артериальной гипертензии в России

Число пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями
в 2004 г. составило 42 миллиона человек
(прирост за 2004 г – 800 000 чел., названо «Эпидемией»)

ИЗ
НИХ:

Получают лечение, обследуются
и посещают врача: 31 млн. чел

Впервые выявленная
Гипертензия 5 млн чел

мужчин
2,5 млн

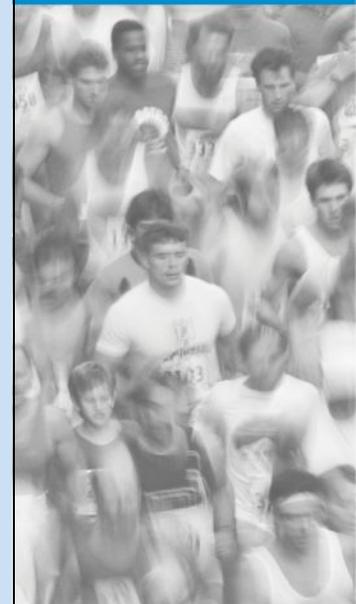
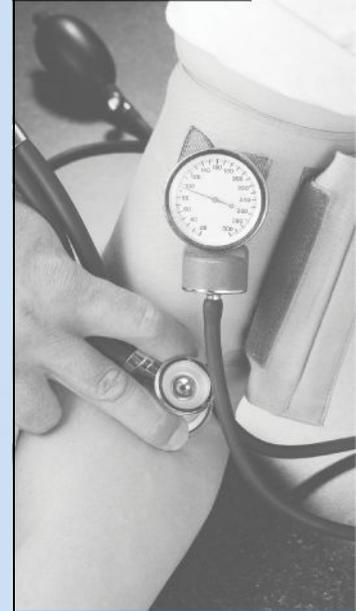
женщин
2,5 млн

Лечится
0,5 млн. чел

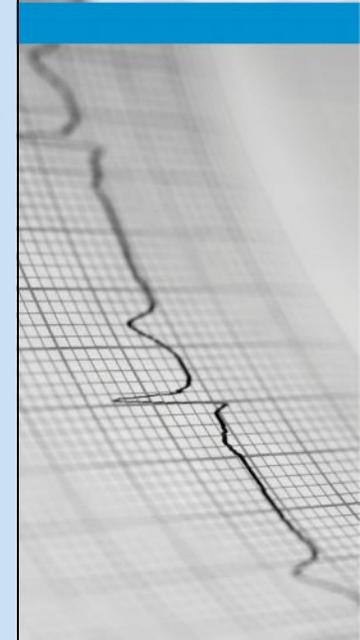
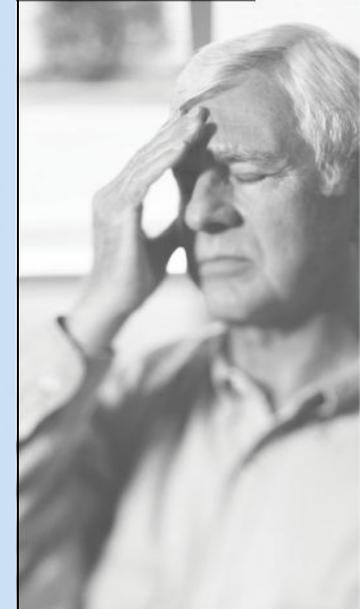
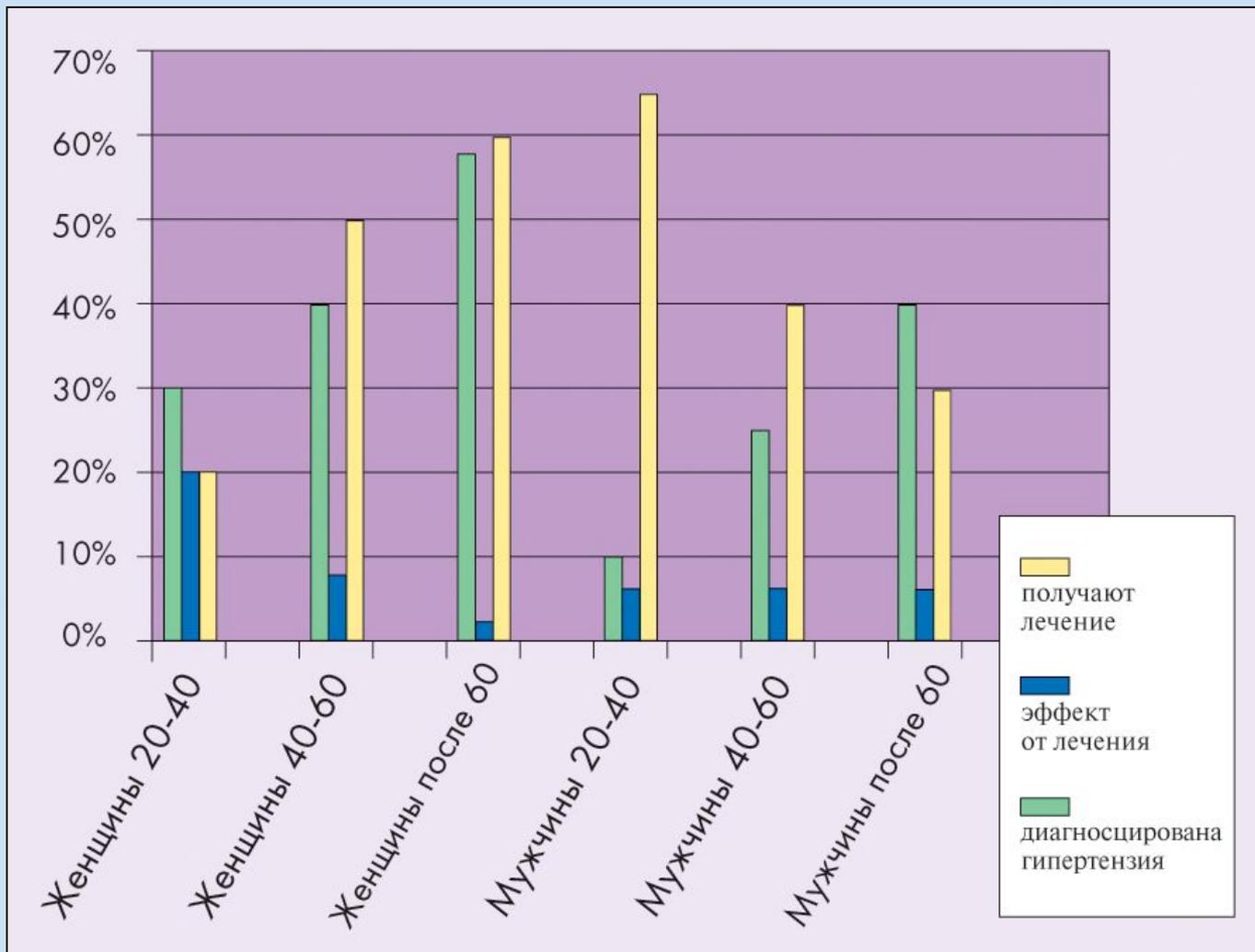
Лечится
1,0 млн. чел

Не лечатся
2,0 млн. чел

Не лечатся
1,5 млн. чел.



Эпидемиология артериальной гипертензии в России

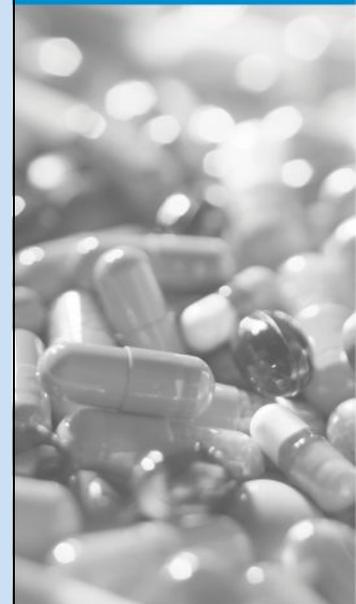
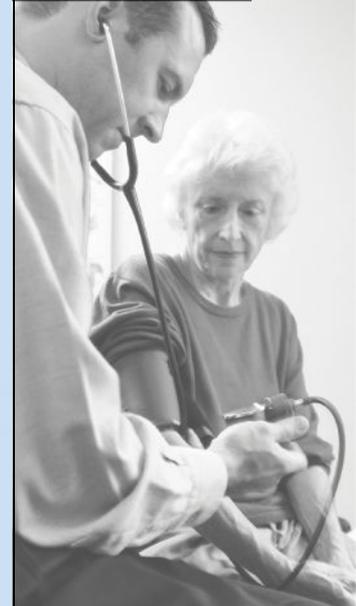


Материалы Министерства Здравоохранения 08.12.2004
& Российский Медицинский Журнал №8, 2000

«В случае неосложненной артериальной гипертонии предпочтение следует отдавать диуретикам и β -блокаторам.

При наличии установленных показаний в качестве первой линии терапии можно использовать препараты из всех основных классов антигипертензивных препаратов»

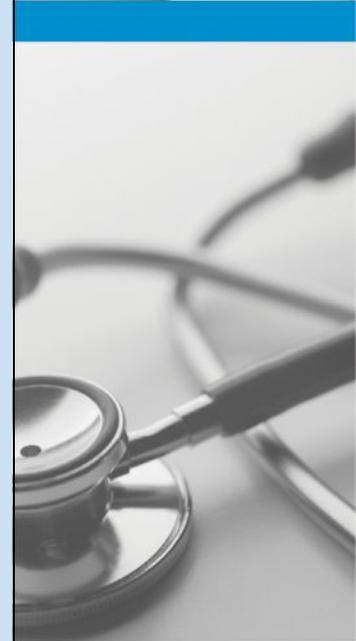
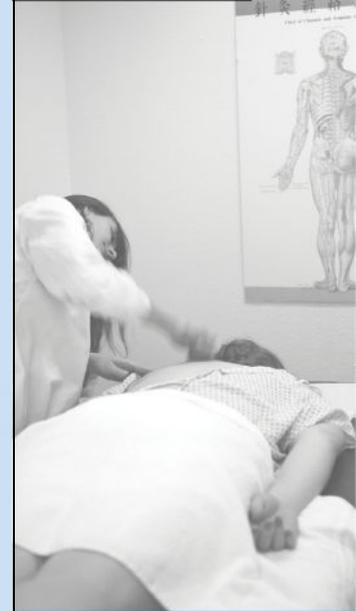
***ВОЗ 1999,
Рекомендации по лечению АГ
(конгресс кардиологов России,
Москва 2001)***



Чем обоснована приоритетность выбора β -блокаторов?

- ✓ Снижение смертности после ИМ в течение года на 30%; снижение смертности с АГ
- ✓ Достоверное снижение риска возникновения «сосудистых катастроф» на фоне приема β -блокаторов по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов (за исключением диуретиков)
- ✓ Уменьшение осложнений сахарного диабета

ВОЗ / МОАГ, 1999



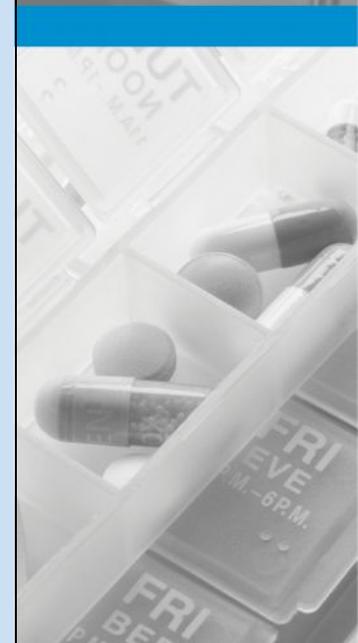
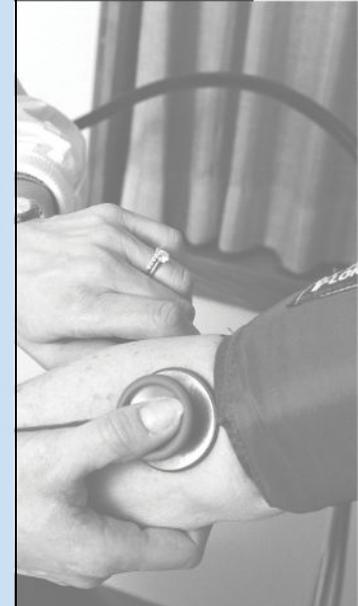
Влияние различных классов гипотензивных препаратов на риск сердечно-сосудистых осложнений и смертность у больных с АГ

Мета-анализ плацебо-контролируемых исследований)

Основные осложнения	% снижения риска			
	Диуретики (низкие дозы)	Бета-блокаторы	Ингибиторы АПФ	Антагонисты кальция
ИБС	28%	16%	20%	21%
Инсульты	34%	38%	30%	39%
Сердечно-сосудистая смертность	24%	21%	26%	28%
Общая смертность	10%	16%	16%	13%

Freemantle et al (1999) BMJ 318:1730-1737

Yusuf S., Wittes J., Friedman L., "Overview of results of randomized clinical trials in heart disease" J.Am Med.Ass 1988; 260:2088-93

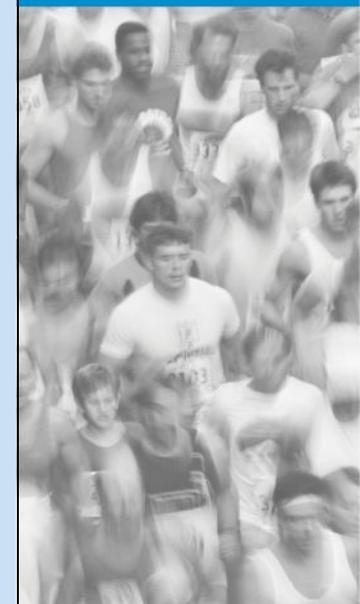
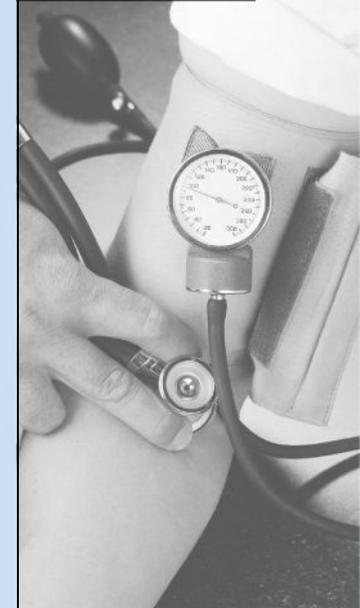


✓ **Единственной** группой лекарственных средств, для которых доказано **кардиопротективное действие** при вторичной профилактике коронарных осложнений являются **бета-адреноблокаторы** (1;2)

✓ Применение препаратов, обладающих **липофильностью** сопровождается **более существенным снижением частоты внезапной смерти** у пациентов высокого риска (1)

Локрен[®] – кардиоселективный,
липофильный β-адреноблокатор

1)Ивлева А.Я. «Место бетаксолола в лечении артериальной гипертензии и профилактике ее осложнений» «Фарматека» №8 2004
2) Yusuf S., Wittes J., Friedman L., “Overview of results of randomized clinical trials in heart disease” J.Am Med.Ass 1988; 260:2088-93

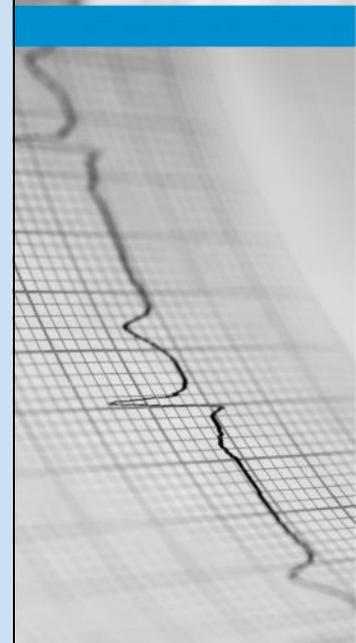
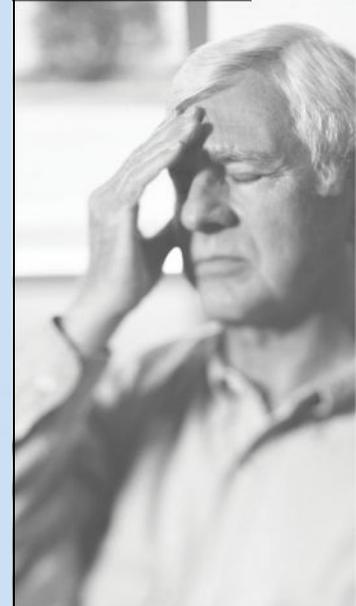


Сравнительная фармакокинетическая характеристика бета-блокаторов:

Препарат (INN)	T _{1/2} (ч)	Био-доступность (%)	Бета1-селективность	Эффект “первого прохождения” через печень	Колебания уровня концентрации в крови
Бетаксол	15-20	80-90	++	+	1-2
Атенолол	3-6	40-60	++	+	4
Метопролол	3-6	40-50	++	+++	10
Небиволол	~10-12	до 95	+++	++(+)	
Бисопролол	9-12	90	++	++	2
Карведилол	7-10	25	0	++(+)	
Пропранолол	3-5	20-30	0	+++	20
Целипролол	5-6	30-70	+	+	3

Локрен® - кардиоселективный контроль гипертонии и ИБС 24 часа в сутки

Егорова Н.А., Малая И.П.
«Локрен в лечении артериальной гипертензии и стенокардии» М. 2003



Локрен® Betaxolol

Области терапевтического применения

Показания:

- Лечение артериальной гипертензии
- Профилактика приступов стенокардии напряжения

Дозировка:

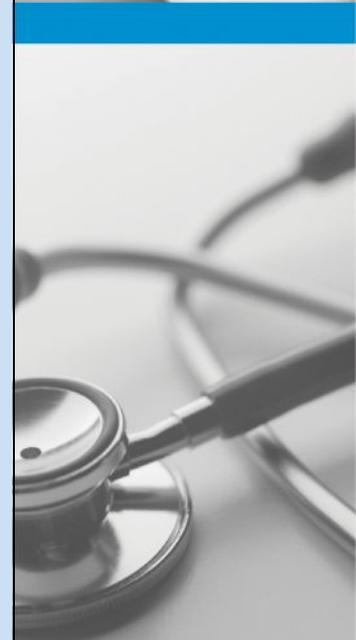
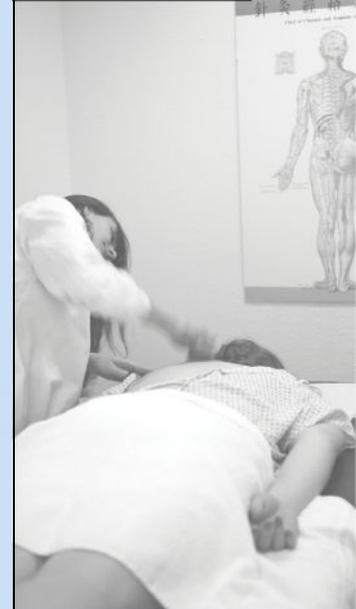
- 20 мг бетаксолола гидрохлорида в одной делимой таблетке, покрытой оболочкой

Упаковка:

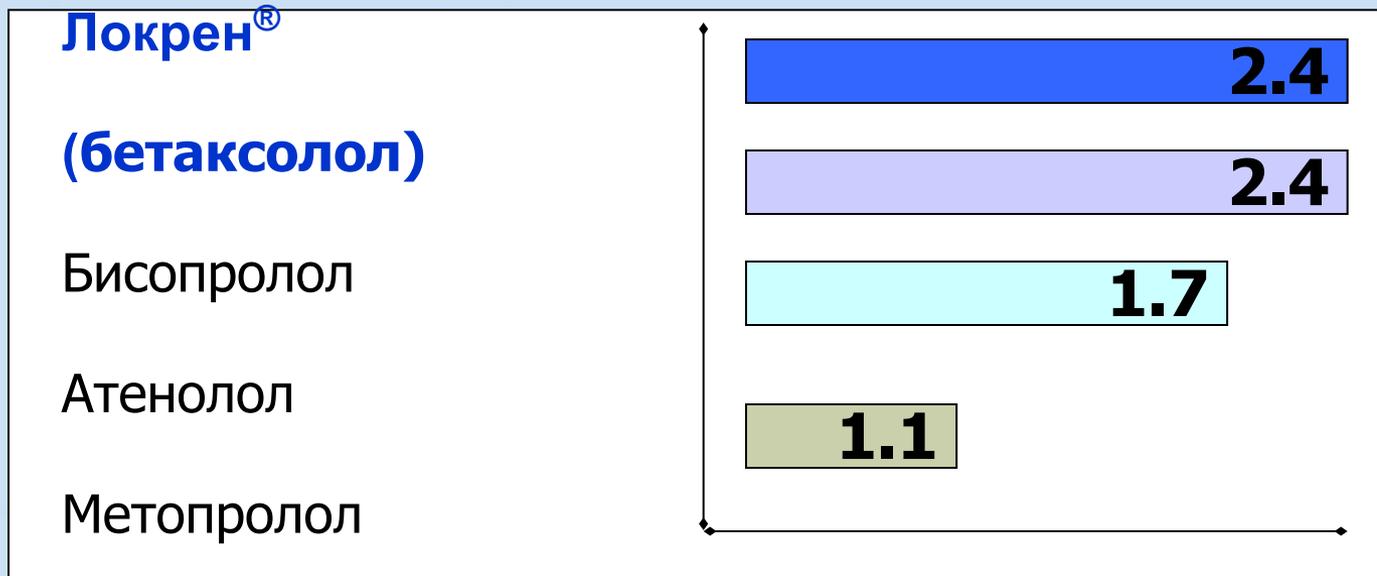
28 таблеток в упаковке

Рекомендуемые дозы:

- при АГ: 20 мг один раз в сутки
- при ИБС: 20 мг один раз в сутки
(при стенокардии может быть увеличена до 40 мг в сутки)



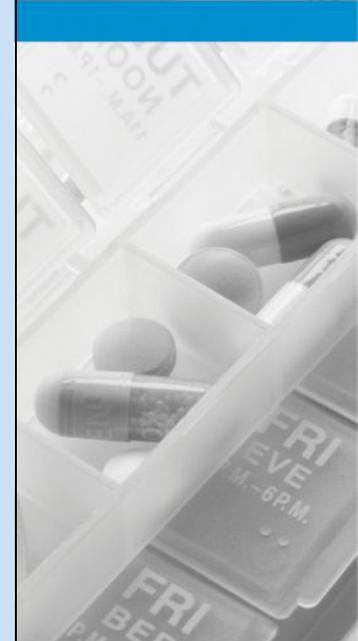
Индекс β_1 -селективности (β_1 / β_2 –аффинность)



Степень селективности ~ степень безопасности

**Локрен® полностью соответствует
современным критериям бета-
блокаторов**

Kunka R.L. et al "Therapeutic Drug Monitoring" 1989; 11:523-527



Локрен[®] по механизму действия соответствует современным тенденциям кардиологии

Бета-блокаторы



Торможение липолиза в жировой ткани



Снижение концентрации СЖК в плазме крови



Повышение активности NO-синтетазы

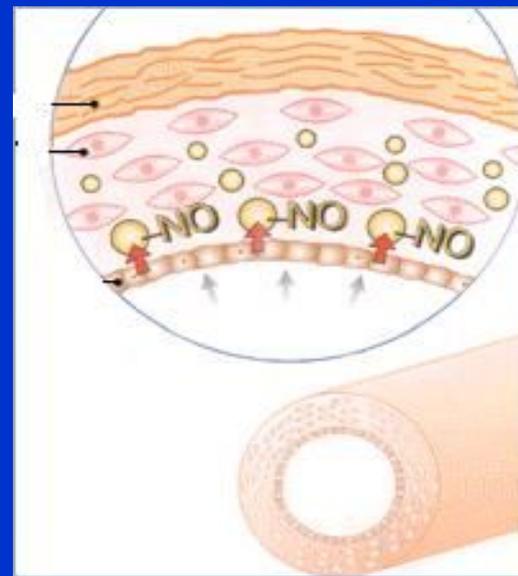


Повышение продукции NO в эндотелии

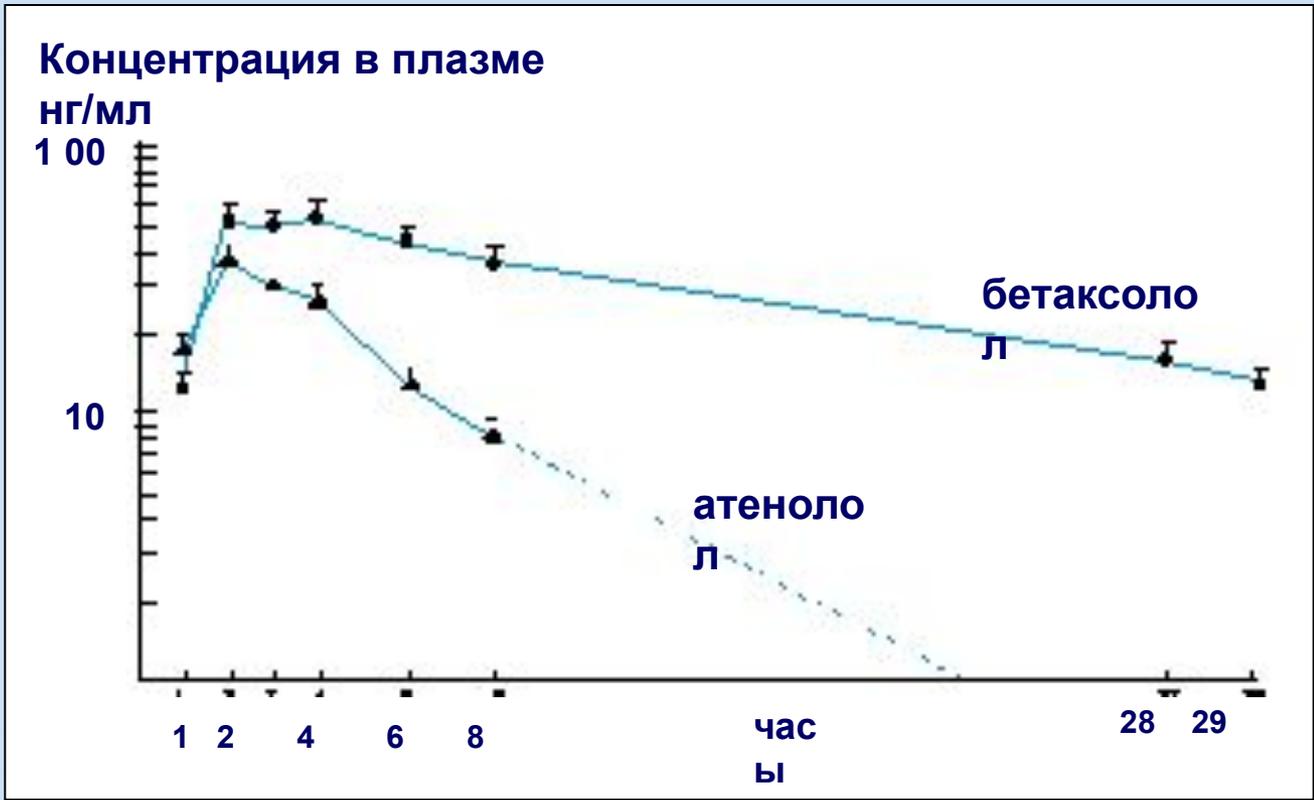


Изменение тонуса сосуда

Бета-блокаторы
и эндотелий-
зависимая
секреция NO

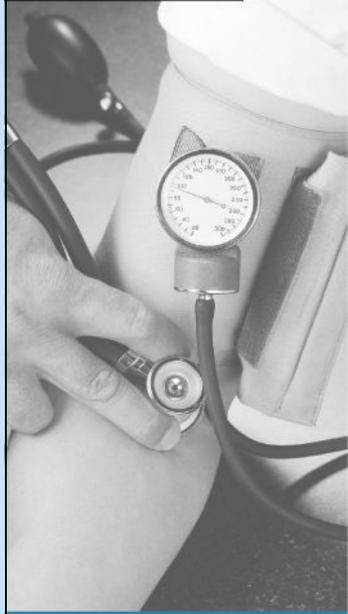


Прием 1 таблетки Локрена® обеспечивает стабильность терапевтического эффекта на протяжении 24 часов и более.



Локрен® – всего 1 раз в день!

Kunka R.L. et al "Therapeutic Drug Monitoring" 1989; 11:523-527

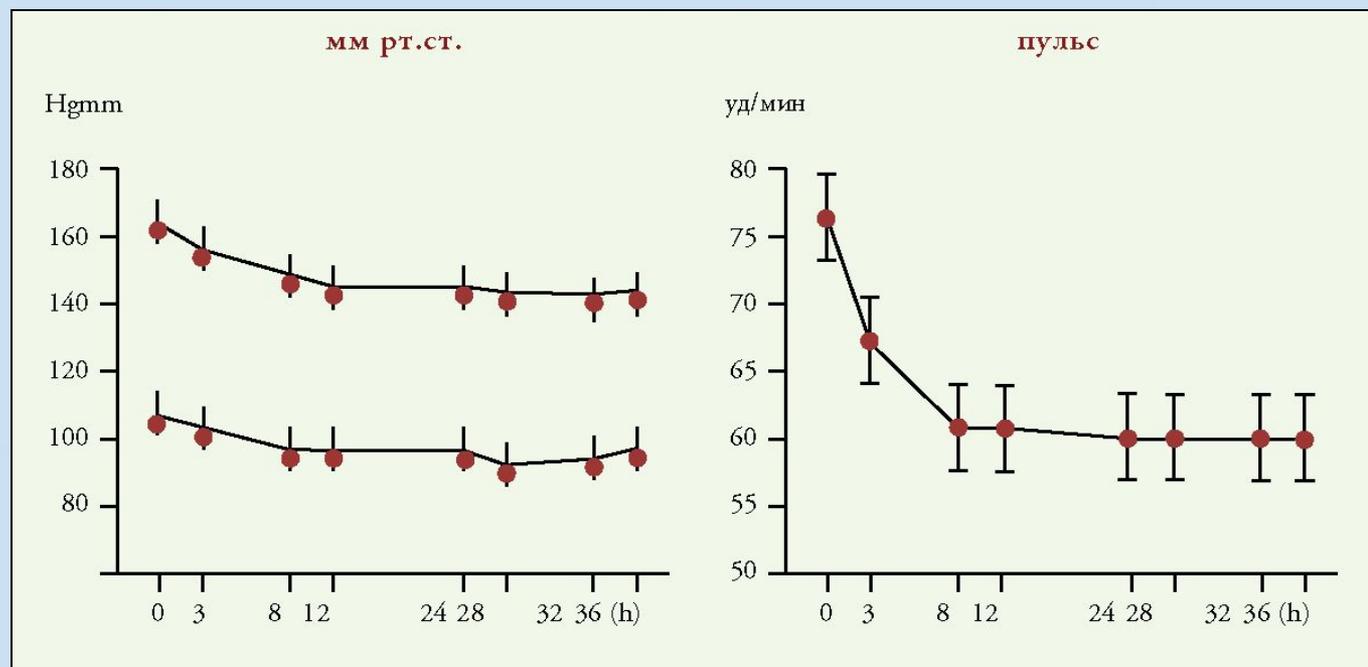


Локрен

®

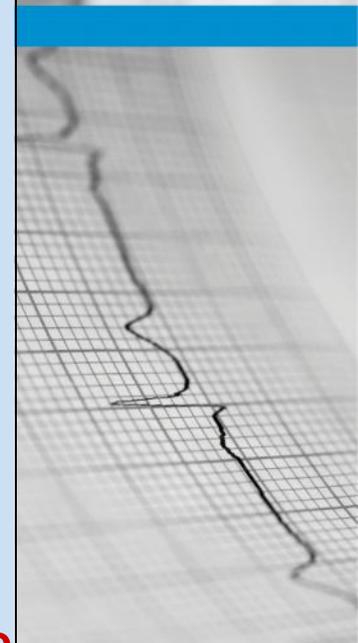
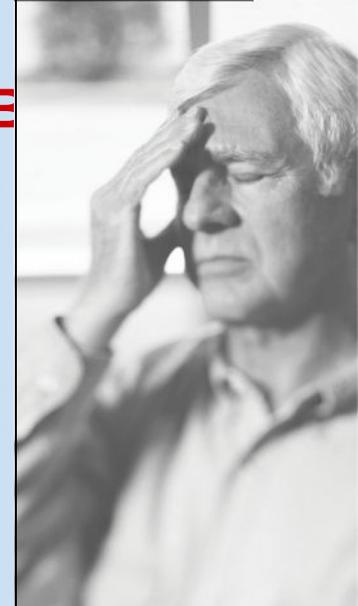
Защита сердца и сосудов более 24 часов

Благодаря длительному периоду полувыведения Локрен® достоверно защищает от скачков давления и приступов стенокардии в утренние часы

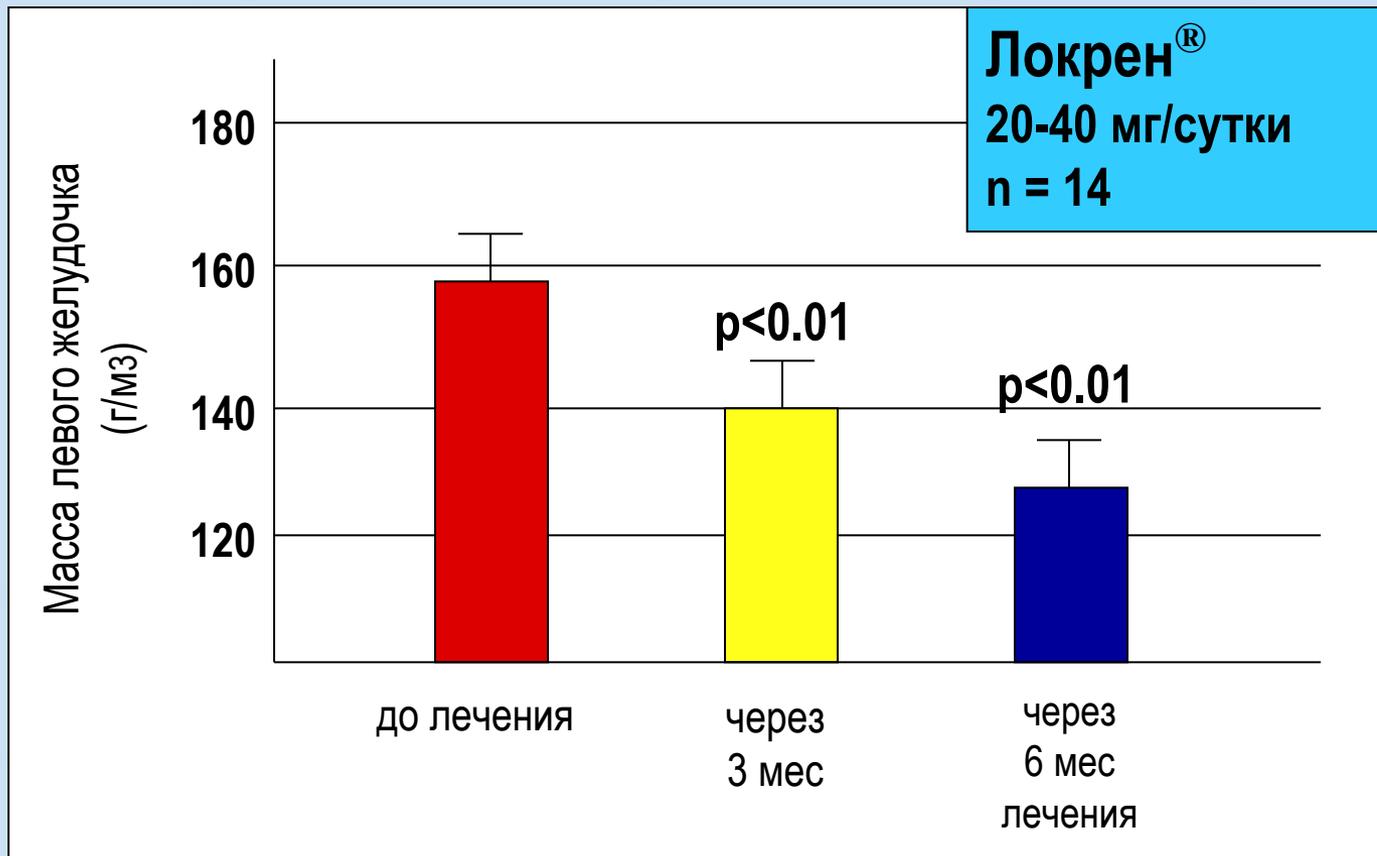


**Эффект снижения кровяного давления и частоты пульса
в течение 36 часов после однократного приема 20 мг Локре**

Kunka R.L. et al "Therapeutic Drug Monitoring" 1989; 11:523-527

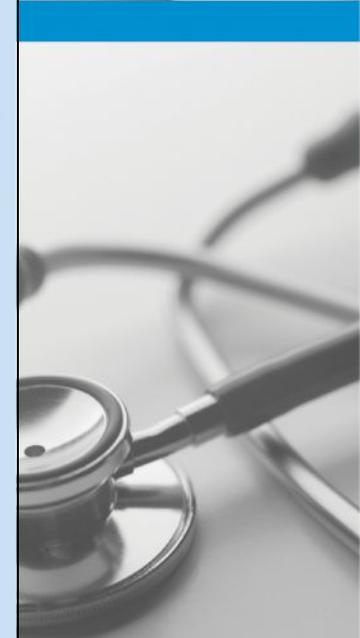
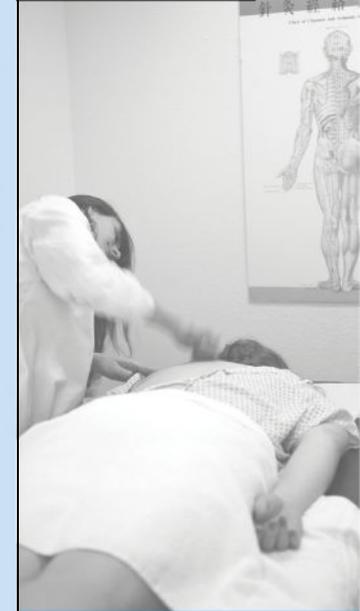


Локрен® способствует уменьшению гипертрофии левого желудочка



Локрен® стабильный кардиопротективный эффект, доказанный временем

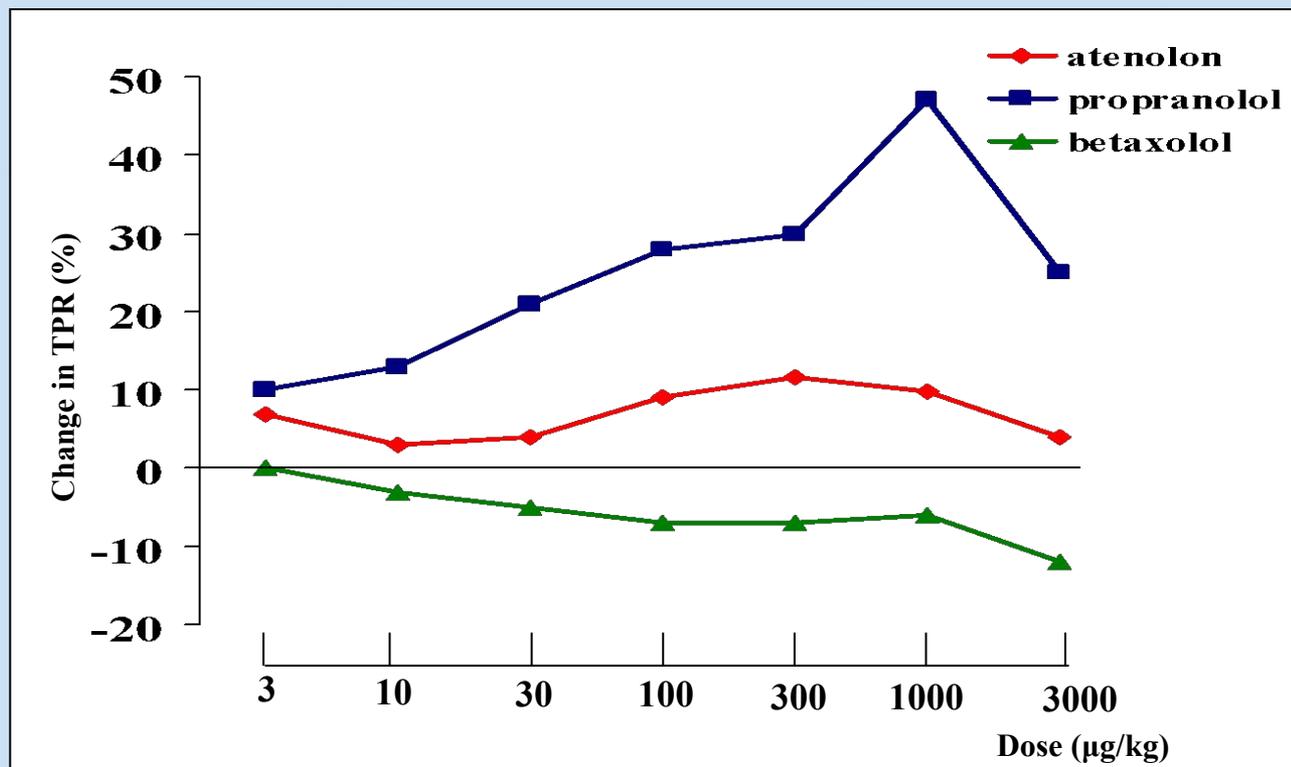
Dimitriou et al., 1985



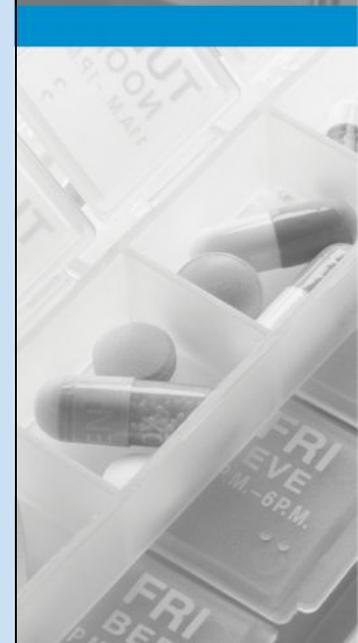
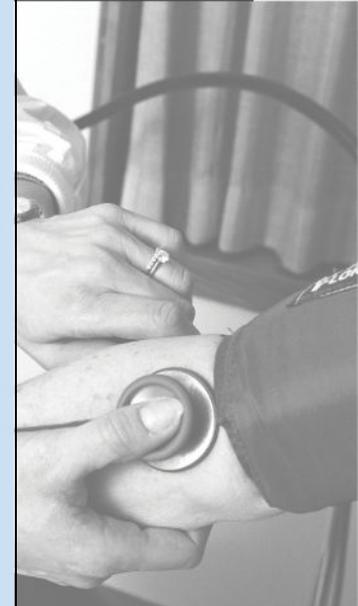
Локрен®

Действие на периферическое сопротивление

Уменьшает периферическое сопротивление(1) ...



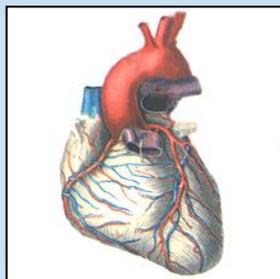
Повышает перфузию миокарда



Локрен®

- сбалансированная разгрузка сердца

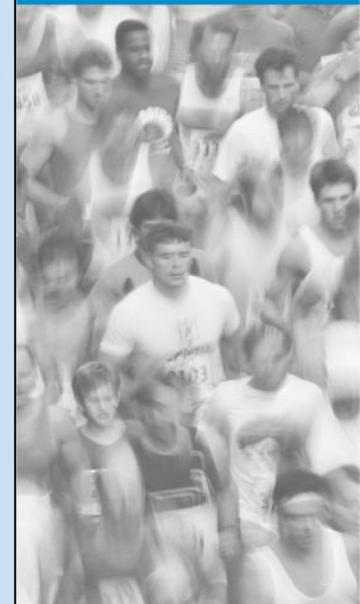
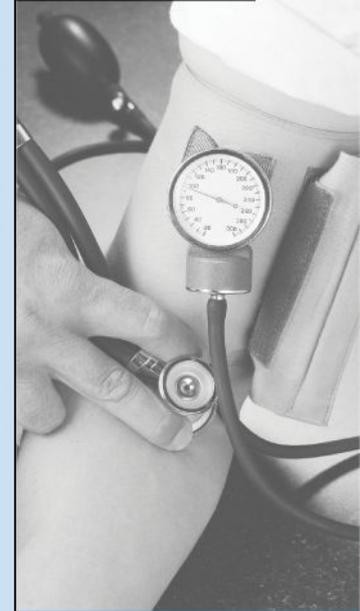
- Снижение венозного возврата (преднагрузки)
- Уменьшение ОПСС (снижение постнагрузки)
- Улучшение насосной функции сердца (повышение ФВ)
- Улучшение расслабления левого желудочка (улучшение диастолической функции сердца)
- Улучшение растяжимости и снижение тонуса артерий
- Снижение ЧСС
- Регресс гипертрофии левого желудочка



Локрен®
Круглосуточный гипотензивный
и антиангинальный эффект

Kunka R.L. et al "Therapeutic Drug Monitoring" 1989; 11:523-527

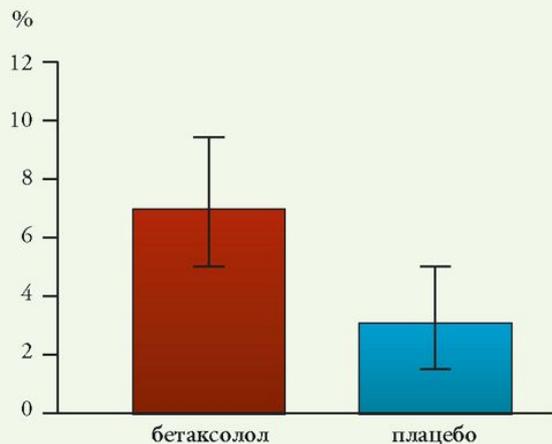
Ивлева А.Я. «Место бетаксолола в лечении больных артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца» 2004 г.



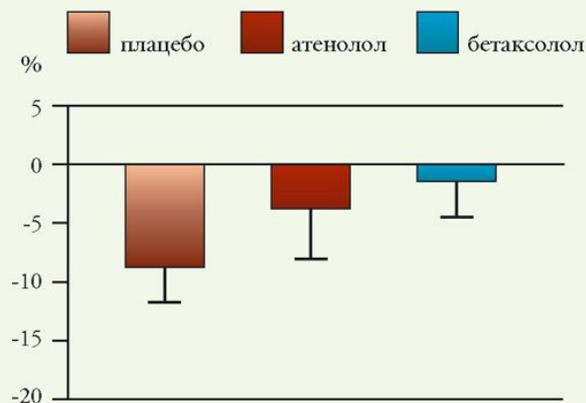
Локрен®

Эффективно применяется при стенокардии^{1,2}

Локрен® достоверно повышает толерантность больного нагрузкам, при этом улучшая работу сердца, снижает потребность миокарда в кислороде



Увеличение среднего времени нагрузки в случае Локрена в сравнении с больными стенокардией, получавшими плацебо⁷



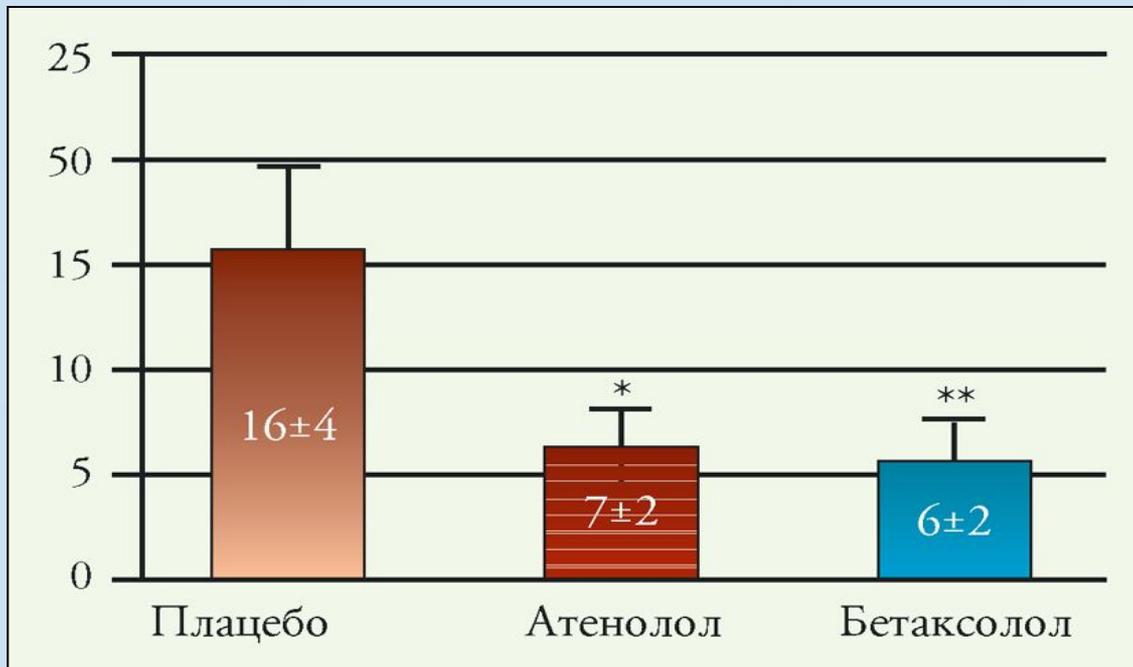
Влияние на фракцию выброса при нагрузке у больных, принимающих локрен, атенолол и плацебо⁸

Alpert, MA et al: Efficacy of betaxolol in the treatment of stable exertional angina pectoris: a dose-ranging study *Angiology* 1990;41(5):365-376
McLenachan, JM et al: Twenty-four hour beta-blockade in stable angina pectoris: a study of atenolol and betaxolol *J Cardiovasc Pharmacol* 1992;20(2):311-15

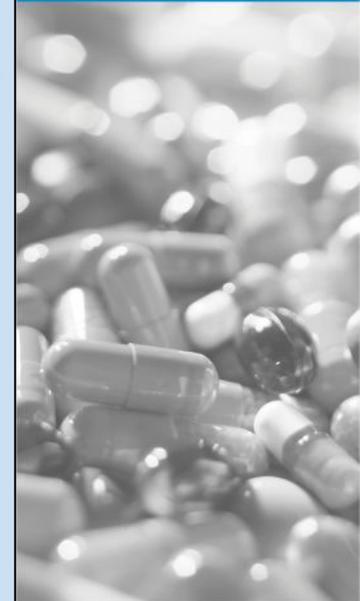
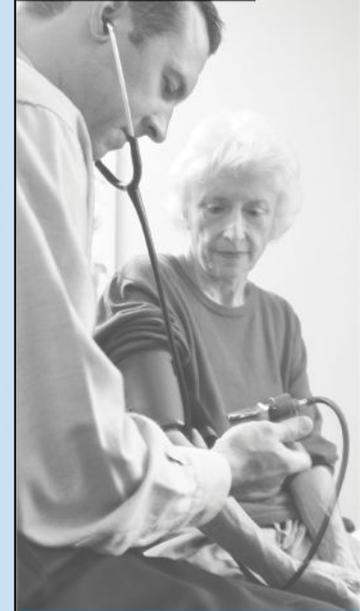
Локрен®

Сокращает количество приступов стенокардии

Количество приступов в неделю у больных со стабильной стенокардией, принимающих один раз в день по 20 мг бетаксолола, 100 мг атенолола или плацебо. (n = 20);
(*p<0.05, **p<0.005, по сравнению с плацебо)



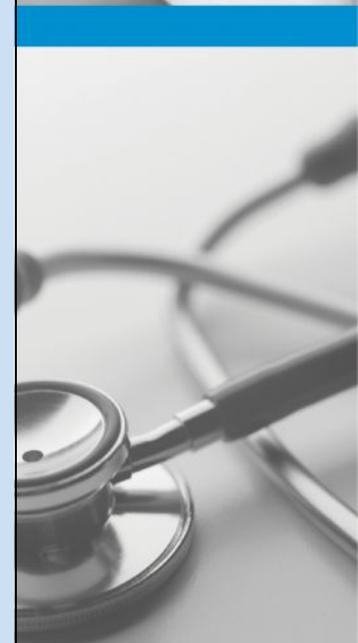
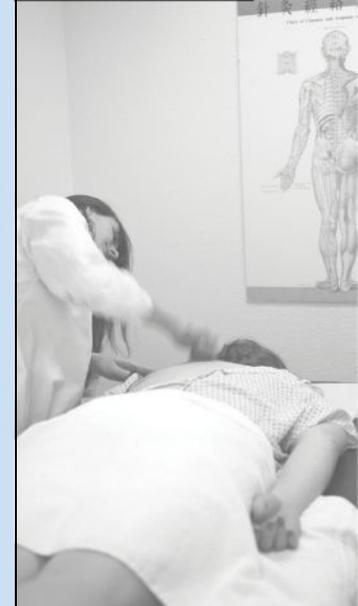
McLenachan, JM et al: Twenti-four hour beta-blockade in stable angina pectoris: a study of atenolol and betaxolol J Cardiovasc Pharmacol 1992;20(2):311-15



Антиангинальный эффект Локрена и атенолола



Yusuf S., Wittes J., Friedman L., "Overview of results of randomized clinical trials in heart disease" J.Am Med.Ass 1988; 260:2088-93

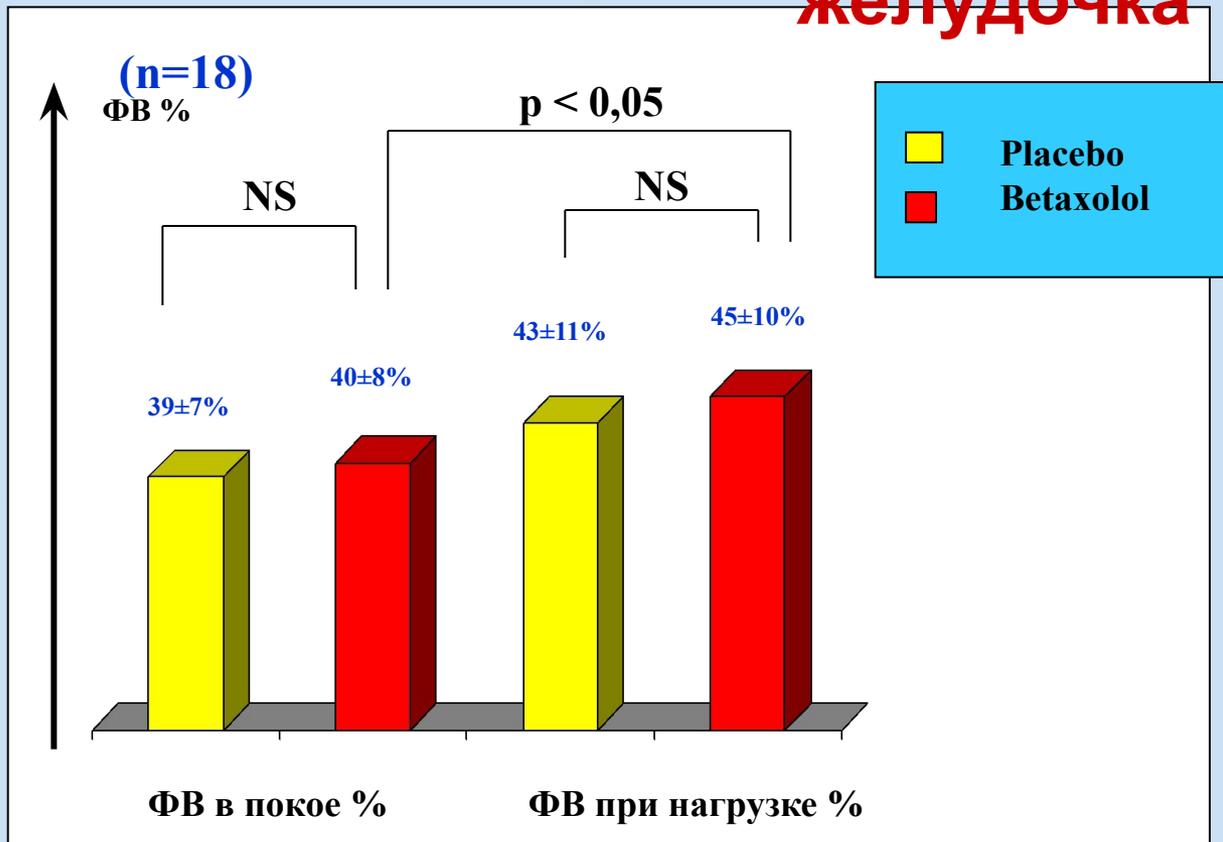


Антиаритмический эффект на фоне лечения Локреном и атенололом (по данным ЭКГ-мониторирования)



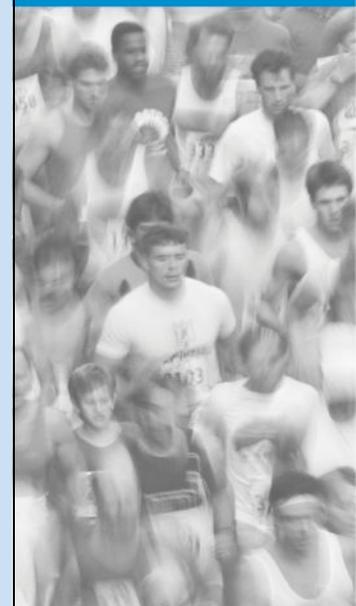
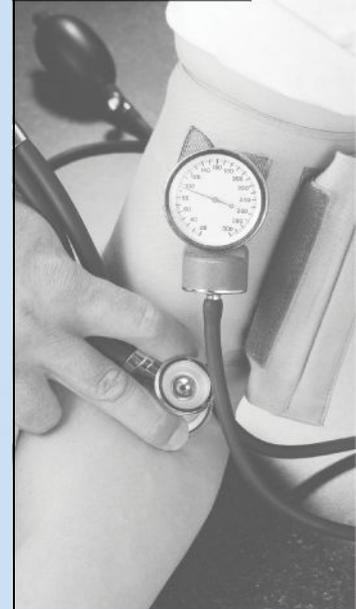
Yusuf S., Wittes J., Friedman L., "Overview of results of randomized clinical trials in heart disease" J.Am Med.Ass 1988; 260:2088-93

Эффект бетаксолола на фракцию выброса левого желудочка



... без неблагоприятного влияния на фракцию выброса ⁽²⁾

Действует на стенокардию и увеличивает ТФН



Данные исследований эффективности Локрена при стенокардии

Автор	Вид исследования	Препараты	Результат
Mc Lenachan J., 1992	Сравнительное N=20	Бетаксолол 20 мг Атенолол 100 мг	Через 20 часов бетаксолол достоверно больше ↓ ЧСС ↓ степень ↓ ФВ и ↑ время нагрузки
Материалы симпозиума	Сравнительное N=92	Бетаксолол 20 мг-40мг Пропранолол 40-80 мг 4 р/д	Ч/з 10 нед. Исчезли приступы у 55% больных ↓ ST – у 32% (81%)
Сидоренко Б.А., Приображенский Д.В.	Сравнительное	Бетаксолол Надолол	Меньше нежелательных эффектов у бетаксолола

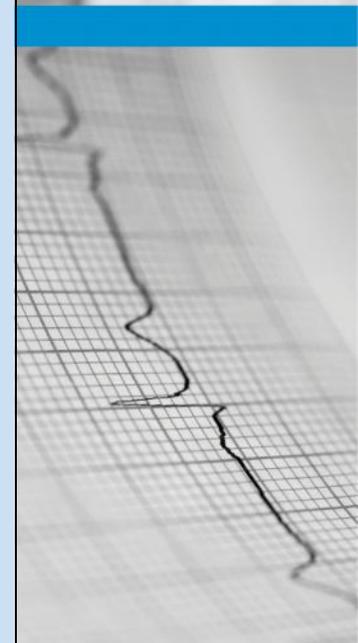
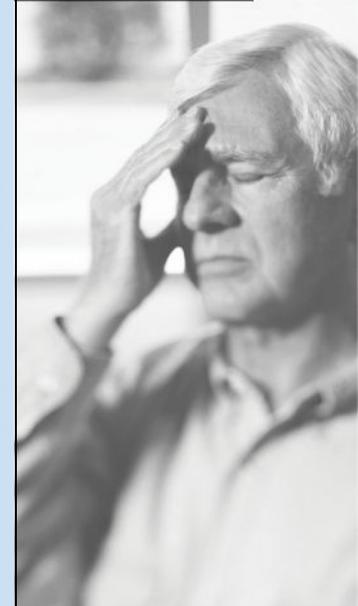
Влияние бетаксолола на функции внешнего дыхания у больных хроническим бронхитом

Препарат	ЖЕЛ, % от исходной - ч\з 15 минут	ЖЕЛ, % от исходной - ч\з 45 минут	ОФВ ₁ % от исходной ч\з 15 минут	ОФВ ₁ % от исходной ч\з 45 минут
Пропранолол	97,4±3,3	99,6±3,9	92,4±2,0	90,9±3,4
Атенолол	104,6±3,8	105,3±3,3	97,7±1,8	96,4±2,5
Бетаксолол	98,6±1,8	98,6±2,2	97,2±1,8	97,5±1,8

Локрен®

высокая приверженность пациентов к лечению

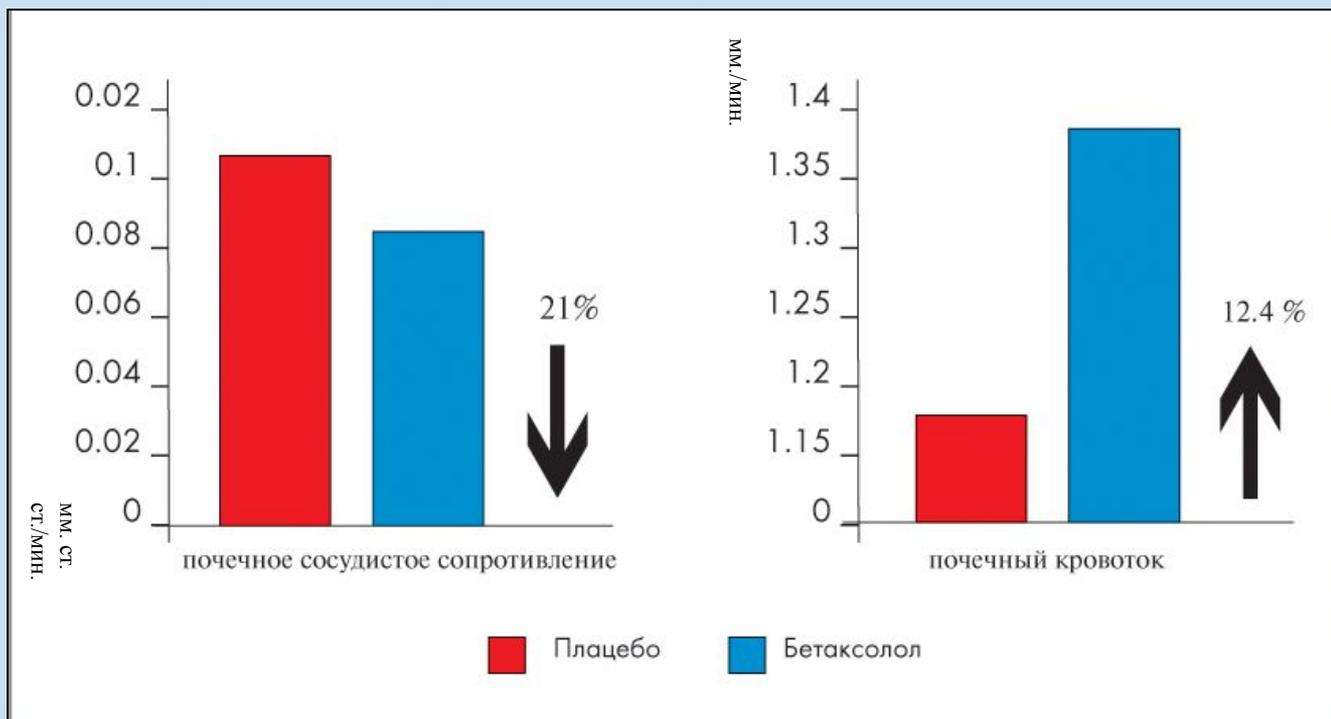
ALPERT and al. Am. J. Cardiol. 1986; 57 :21-724



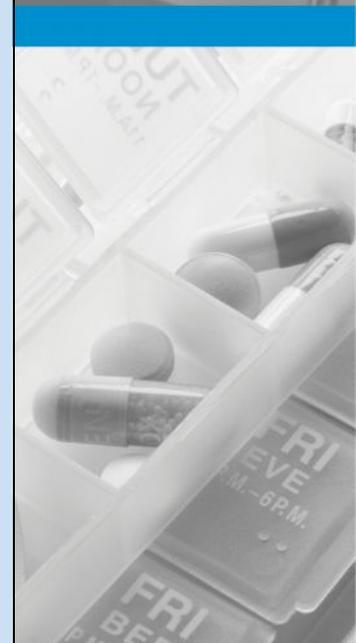
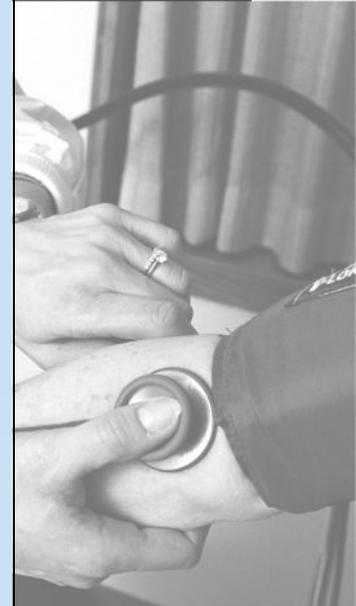
Локрен®

Ренальный эффект

Изменение почечного сосудистого сопротивления и кровотока в почках на фоне лечения бетаксололом (n = 10)



Pathe M., Schwartz J.: Renal hemodynamics and function during oral administration of betaxolol. Therapie 40: 209-212, 1985



Лекарственные средства при почечной недостаточности

Препарат	Путь выведения	Необходимость восполнения после диализа
Атенолол	Почки	ГД
Бетаксолол	Печень/Почки	Н
Метопролол	Печень	ГД
Пропранолол	Печень	Н
Соталол	Почки	Н

ГД – требуется восполнение дозы после гемодиализа
Н - изменение схемы лечения не требуется

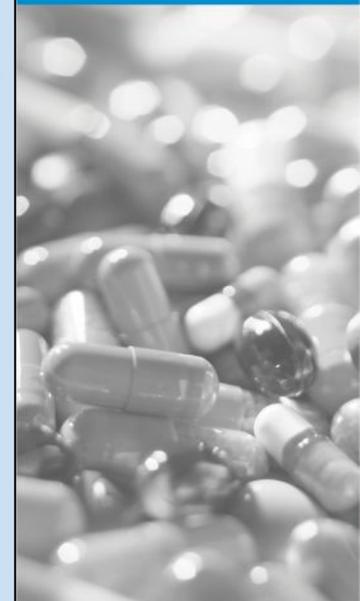
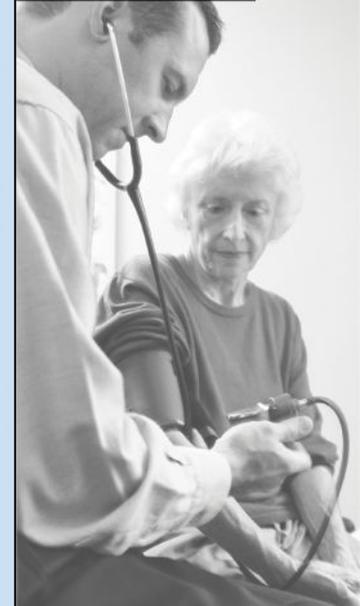
Локрен®

- благоприятный профиль выведения из

организма

W.M. Bennett: Guide to Drug Dosing in Renal Failure 1994

Терапевтический справочник Вашингтонского университета 2000



Локрен®

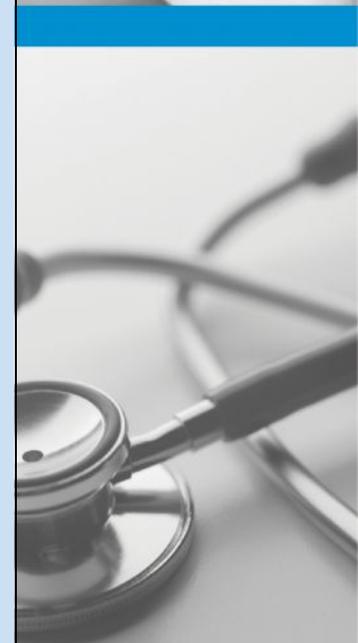
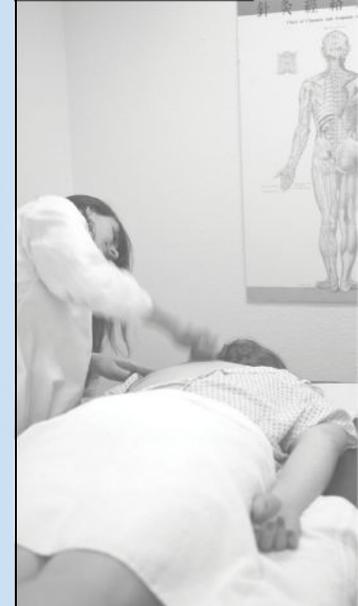
Доказанная хорошая переносимость

% отмены терапии в связи с побочными эффектами через 3 и 6 мес. лечения Локреном

	0-3 мес.	3-6 мес.
Брадикардия	0,6%	0,2%
Синдром Рейно	0,7%	0,2%
Усталость	2,0%	0,6%
Головокружение	0,3%	0,1%
Другие	2,2%	0,5%

Локрен®

высокая приверженность пациентов к лечению



Локрен®

не влияет на метаболизм углеводов и липидов

Изменение метаболических параметров (4685 больных)

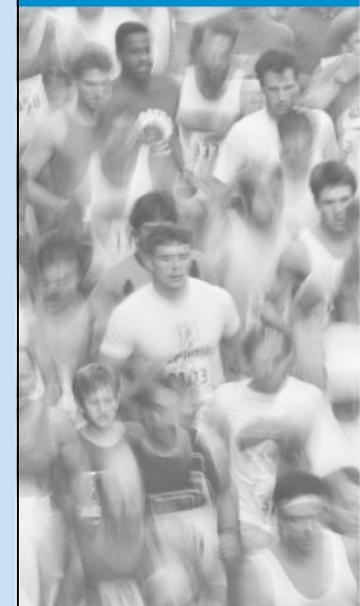
	до лечения	после 6 мес. лечения
Калий (mEq/l)	4,216	4,212 *
Креатин (mg/l)	10,499	10,547 *
Глюкоза (g/l)	1,022	1,013 *
Холестерин (g/l)	2,485	2,425 *
Триглицерид (g/l)	1,378	1,342 *
HDL-холестерин (g/l)	0,584	0,589 *

Дозы Локрена 10-40 мг в день

*не достоверно

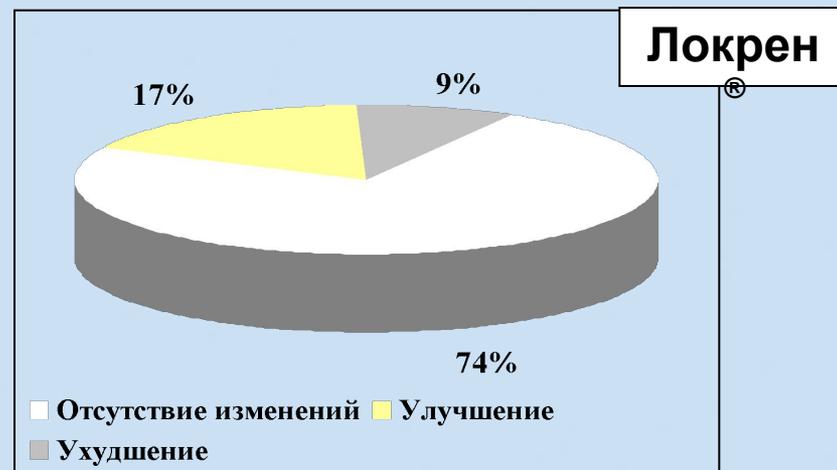
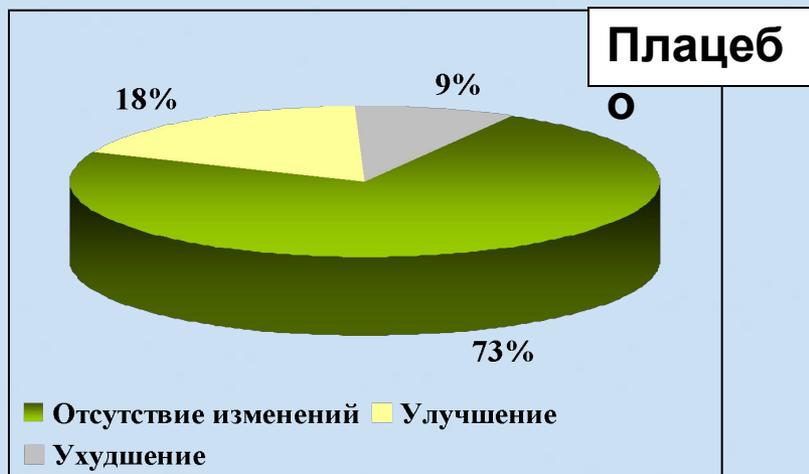
Локрен® поможет в разрешении
«сложных ситуаций выбора лечения»

Djian, J: Clinical evaluation of betaxolol (Kerlone®) as a once-daily treatment for hypertension in 4685 patients Br J Clm Pract 1985;39(5):188-191

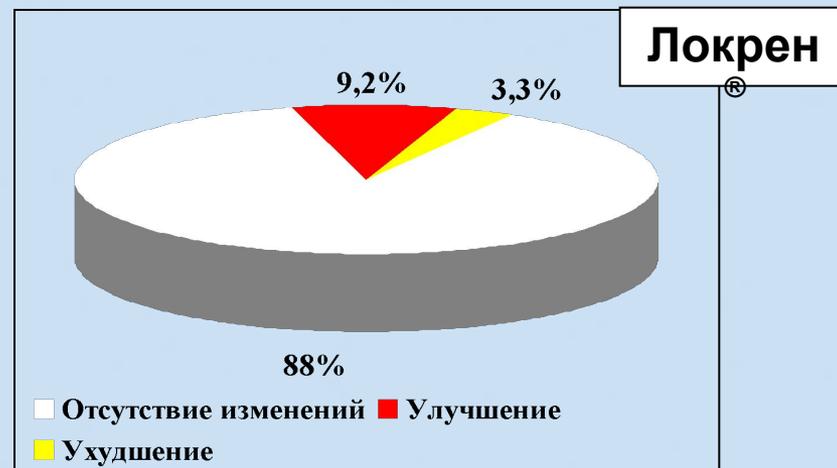
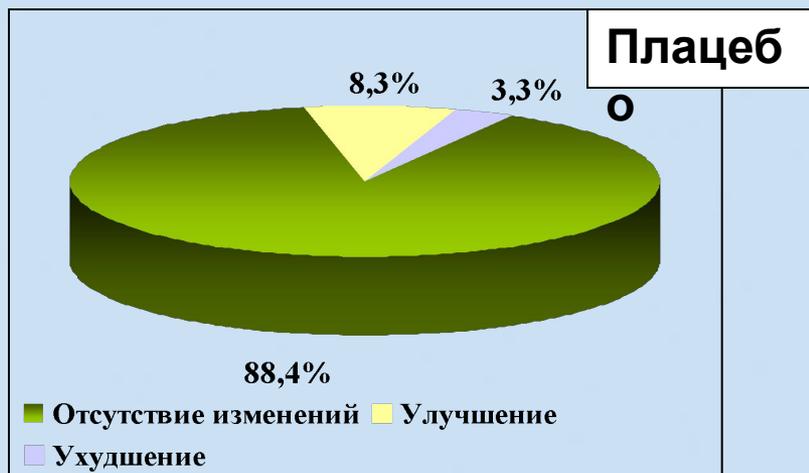


Локрен®: Качество жизни

1. Сексуальная функция



2. Психо-эмоциональное состояние



Локрен

®

Заключение

Кардиоселективный контроль гипертонии и ИБС 24 часа в сутки

- Назначение всего 1 раз в сутки (1;2;3)
- Быстрое достижение целевого уровня АД и ЧСС (2-7)
- Контроль утренних подъемов артериального давления(2-7)
- Отсутствие влияния на гликемический и липидный профиль(2;3;4;7)
- Высокая приверженность пациентов к лечению(2;3;4;6)
- Стабильный терапевтический эффект, доказанный временем(2;3;4;6)

1- Инструкция по применению препарата

2- Егорова Н.А., Малая И.П. "Локрен в лечении артериальной гипертензии и стенокардии" М., РГМУ, 2003 г.

3. Kunka RL et al. Therapeutic Drug Monitoring 1989;11:523-527.

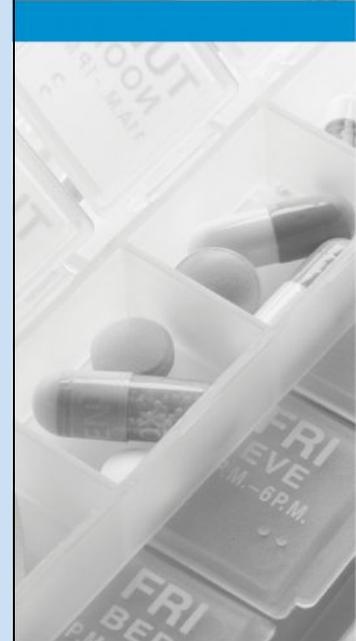
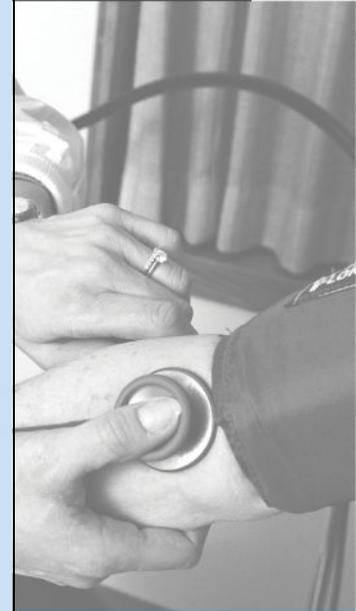
4. Frishman WH et al. J Clin Pharmacol 1990;30:686-692.

5. Кобалава Ж.Д., Ивлева А.А., Котовская Ю.В., Моисеев В.С.

"Эффективность и переносимость

бетаксолола (Локрена) при мягкой и среднетяжелой артериальной гипертензии // Клиническая фармакология и терапия. 1995. Т. 4. № 3. С. 31–33.

6. Ивлева А.А. "Место бетаксолола в лечении артериальной гипертензии и профилактике ее осложнений"
М., "Фарматека" №8 - 2004



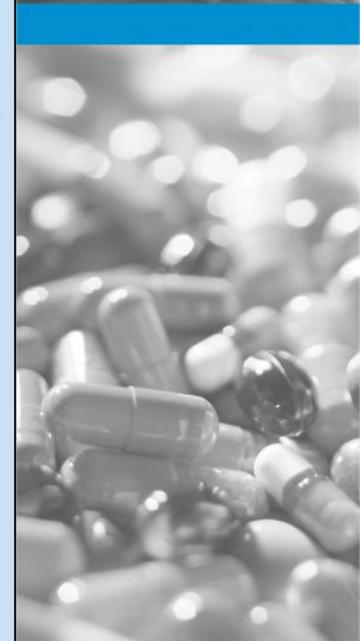
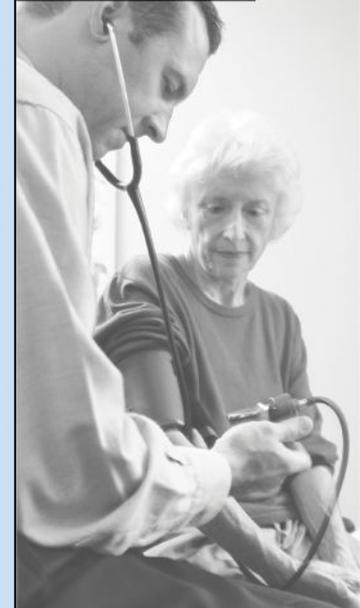
Гипотиазид®

Форма выпуска:

таблетки, содержащие 25 и 100 мг гидрохлортиазида, №20

Фармакологическое действие:

- активное диуретическое средство(салуретик).
 - Действие обусловлено снижением реабсорбции ионов натрия и хлора; в меньшей степени: калия и бикарбонатов.
 - Выведение из организма натрия и хлора эквивалентно.
 - Диуретическое действие Гипотиазида эффективно как при ацидозе, так и при алкалозе.
 - Отсутствие снижения эффекта при длительном приеме – «привыкания»
 - Гипотиазид также оказывает гипотензивное действие
- Доступный Стандарт лечения артериальной гипертензии**

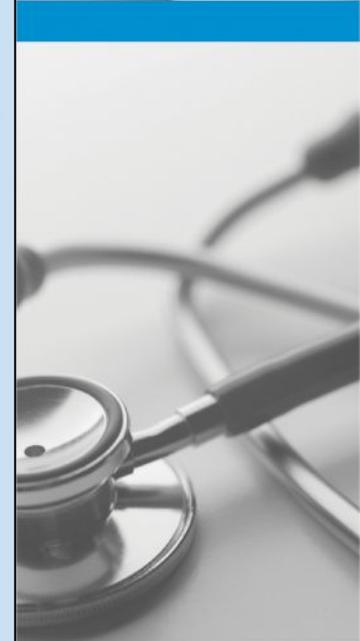
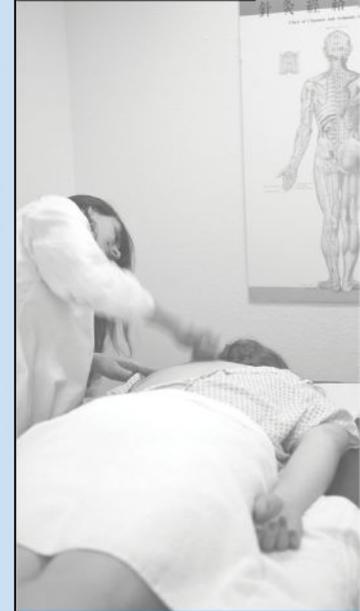


- «В качестве лекарственной терапии у большинства больных с неосложненной гипертензией должны использоваться **тиазидные диуретики**, отдельно сами по себе, или в комбинации с лекарствами других классов.»
- «Главное положение доклада JNC7: О приоритете тиазидных диуретиков в лечении гипертензии.»
- «Диуретики признаны средствами, с которых следует начинать лечение, и которые должны быть обязательной составляющей многокомпонентного антигипертензивного вмешательства.»

1) JNC 7 Express.

The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Program. NIH Publication No. 03-5233. May 2003.

2) Комментарии Н.А. Грацианского к материалам JNC-7

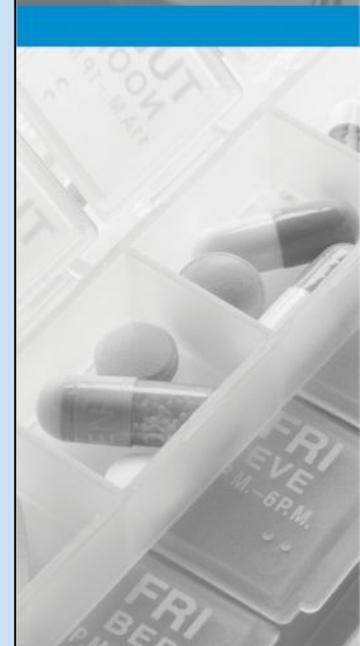
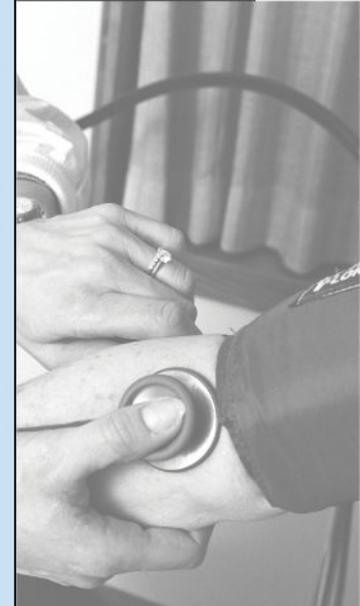


«Тиазидные диуретики (в отличие от петлевых и калийсберегающих диуретиков) **уменьшают экскрецию ионов кальция с мочой.**»

«Кальцийсберегающее (гипокальцийурическое) действие тиазидных и тиазидоподобных диуретиков делает их особенно полезными **при лечении артериальной гипертензии у больных с сопутствующим остеопорозом.**»

«Переломы костей гораздо реже наблюдаются у больных ГБ, леченных тиазидными диуретиками, по сравнению с больными, получавшими другие антигипертензивные препараты.»

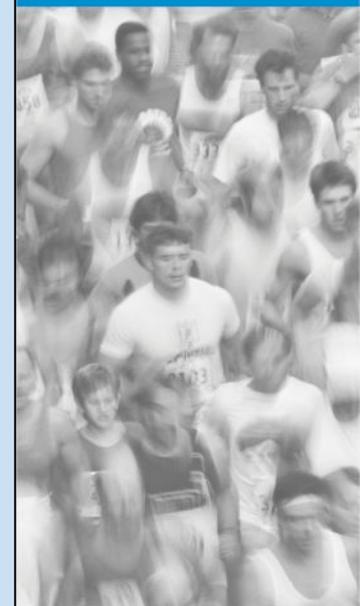
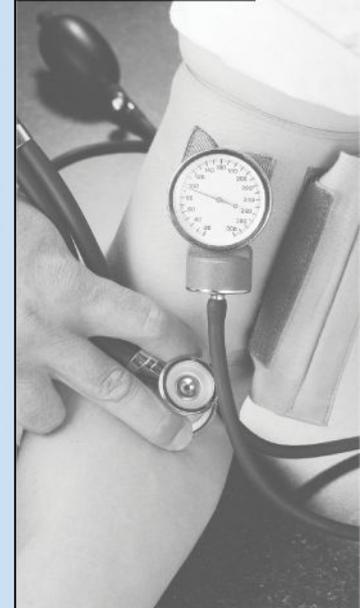
(D. Feldman и соавт., 1991; D. Morton и соавт., 1994; R. Wasnich и соавт., 1995).



«Незаменимые Тиазиды»

Выбор препарата при сопутствующих заболеваниях – JNC-7

Сопутствующее заболевание	1-й препарат выбора	Проведенные исследования
Диабет	Тиазиды, β -блокатор, И-АПФ, блокатор АТ рецепторов, Са-ант.	NKF-ADA guideline, UKPDS, ALLHAT
Хрон. заболевание почек	И-АПФ Тиазиды, И-АПФ, блокатор АТ рецепторов	NKF guideline, Captopril Trial, RENAAL, IDNT, REIN, AASK
Рецидивирующий инсульт	Тиазиды, И-АПФ	PROGRESS

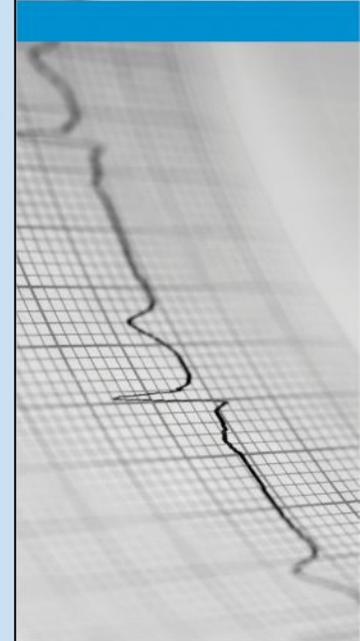
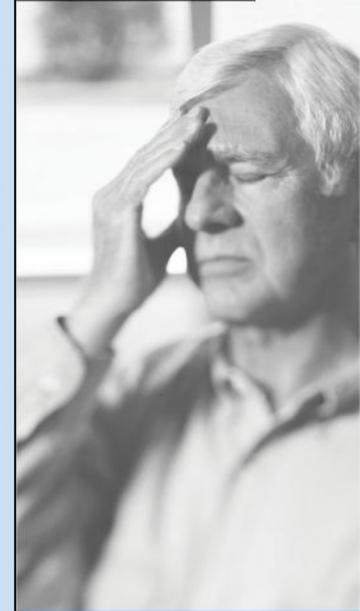


Мета анализ исследований применения β адреноблокаторов при ОИМ

- 82 рандомизированных исследования.
- 23% снижения риска смерти выявлено в долгосрочных исследованиях (6-48 месяцев лечения)
- Снижение смертности в короткосрочных исследованиях (до 6 недель от появления боли) было 4%

Freemantle et al (1999) BMJ 318:1730-1737

Yusuf S., Wittes J., Friedman L., "Overview of results of randomized clinical trials in heart disease" J.Am Med.Ass 1988; 260:2088-93



Выводы исследования:

- Бетаксоллол и метопролол сопоставимы по эффективности
- Отмечена хорошая переносимость препарата + удобство однократного приема
- Сопоставимые эффекты на гемодинамику и кардиогемо-динамику
- Бетаксоллол обладал более выраженным отрицательным хронотропным эффектом
- Оба препарата снижали симпатическую активность
- **Бетаксоллол может быть рекомендован для лечения больных ОИМ и в постинфарктном периоде**

