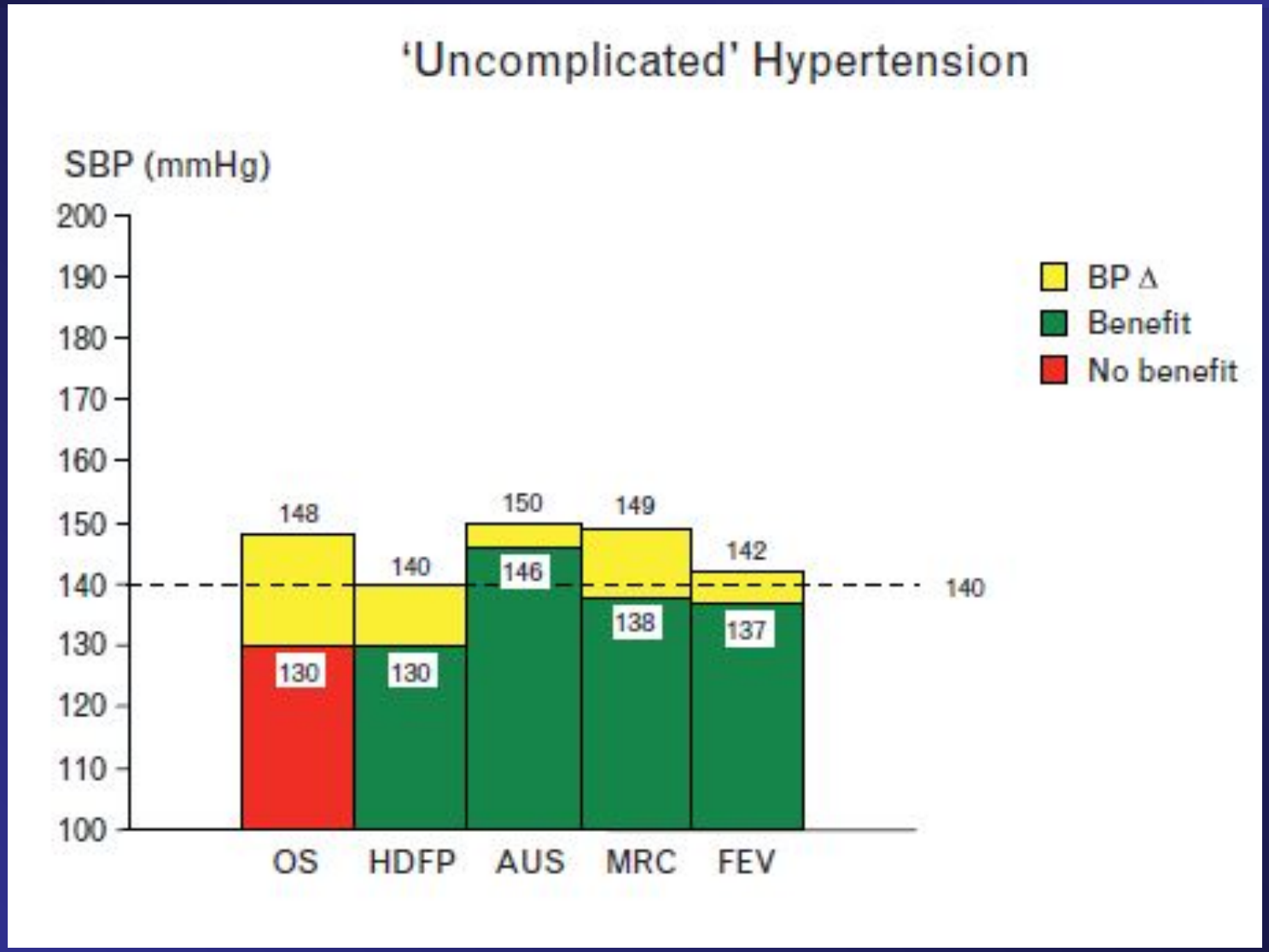
Лечение артериальной гипертензии

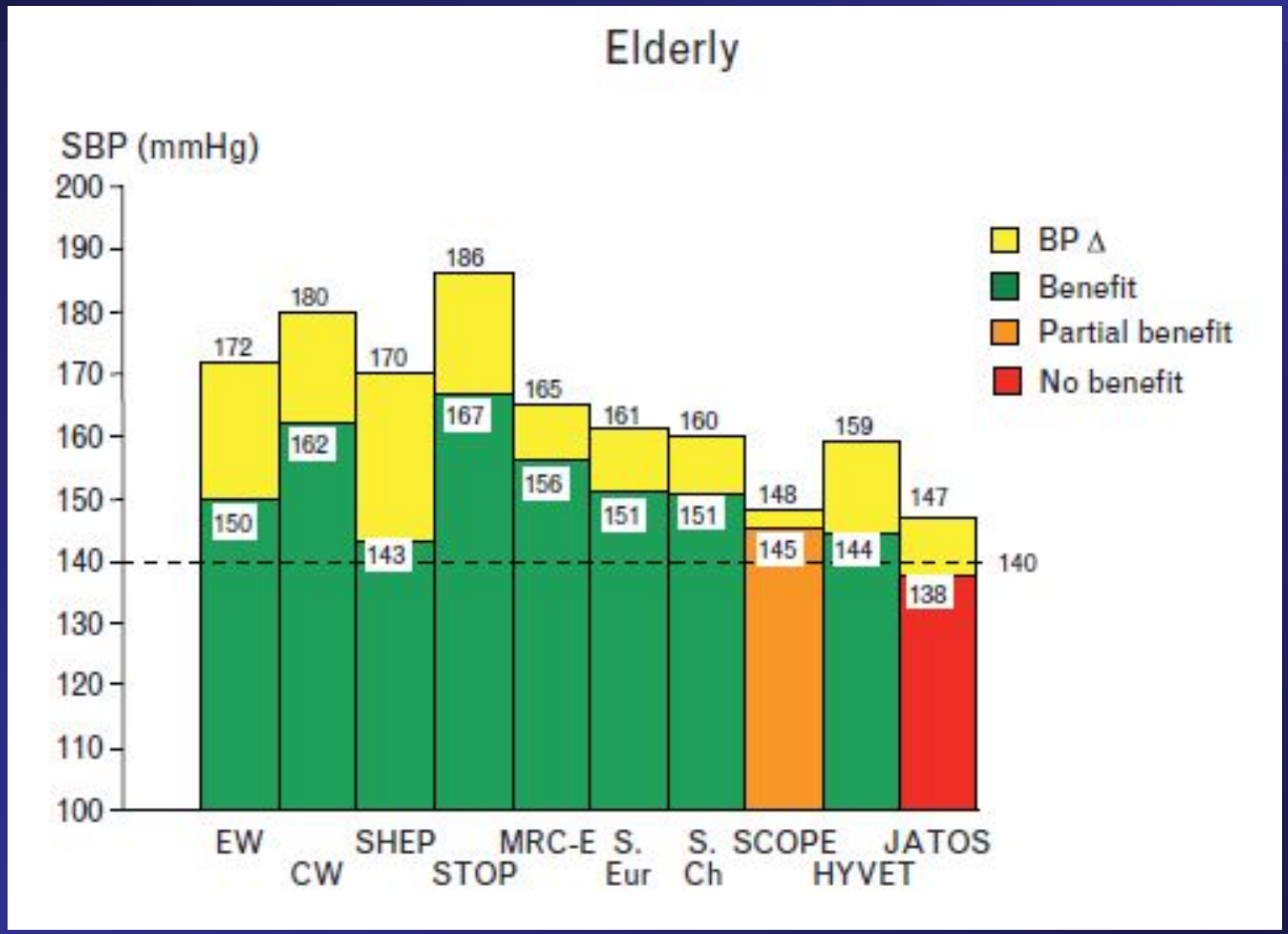
Целевое АД

- Доказанным является полезность снижения АД < 140/90 у больных и с низким и с высоким дополнительным риском
- Полезность снижения АД < 140 мм.рт.ст. не является доказанной у пожилых
- Возможно, является полезным поддержание АД в рамках 130-139/80-85 для всех больных АГ
- Данных различных многоцентровых исследований часто противоречивы

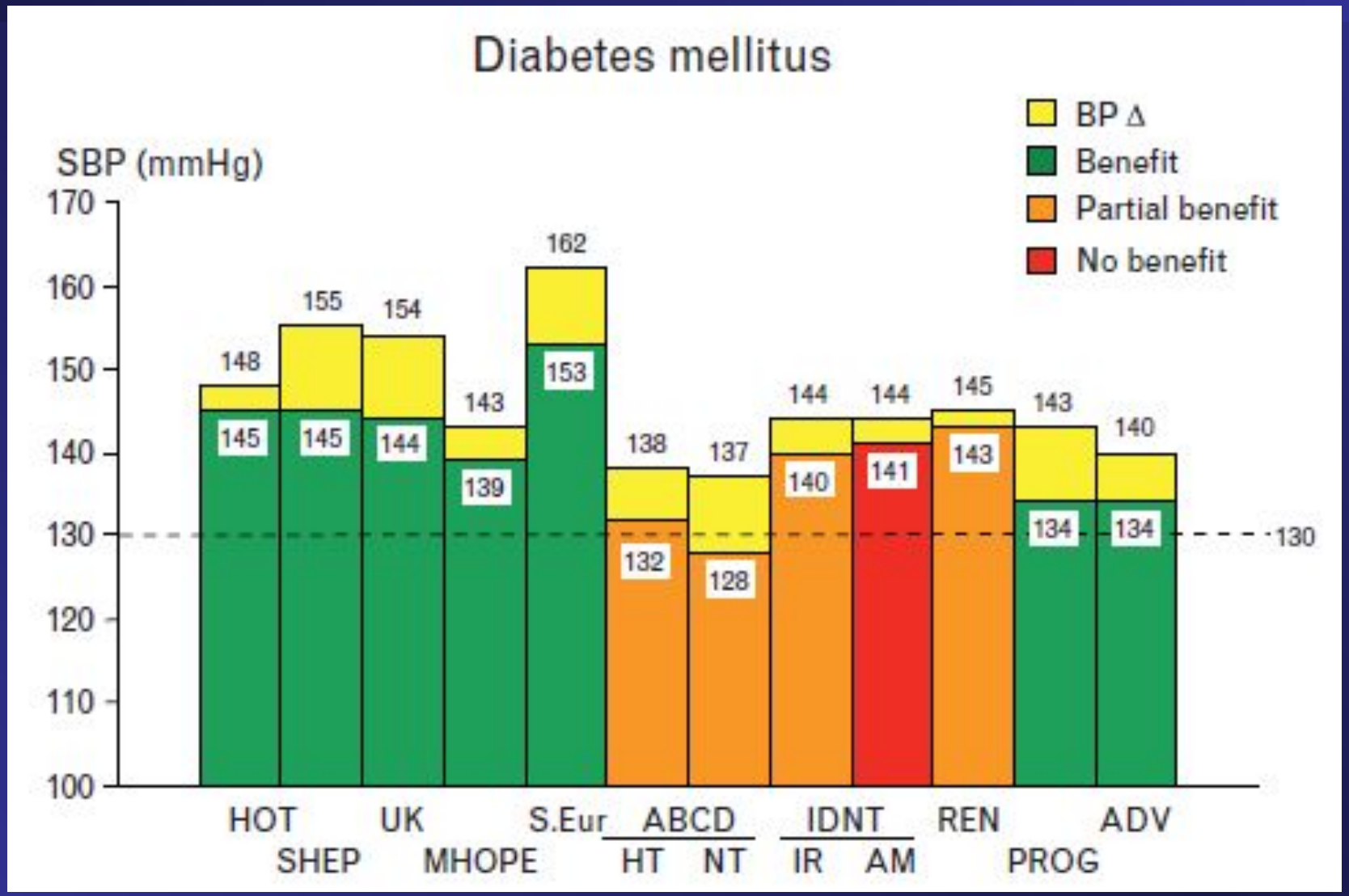
Целевое АД: неосложненная АГ



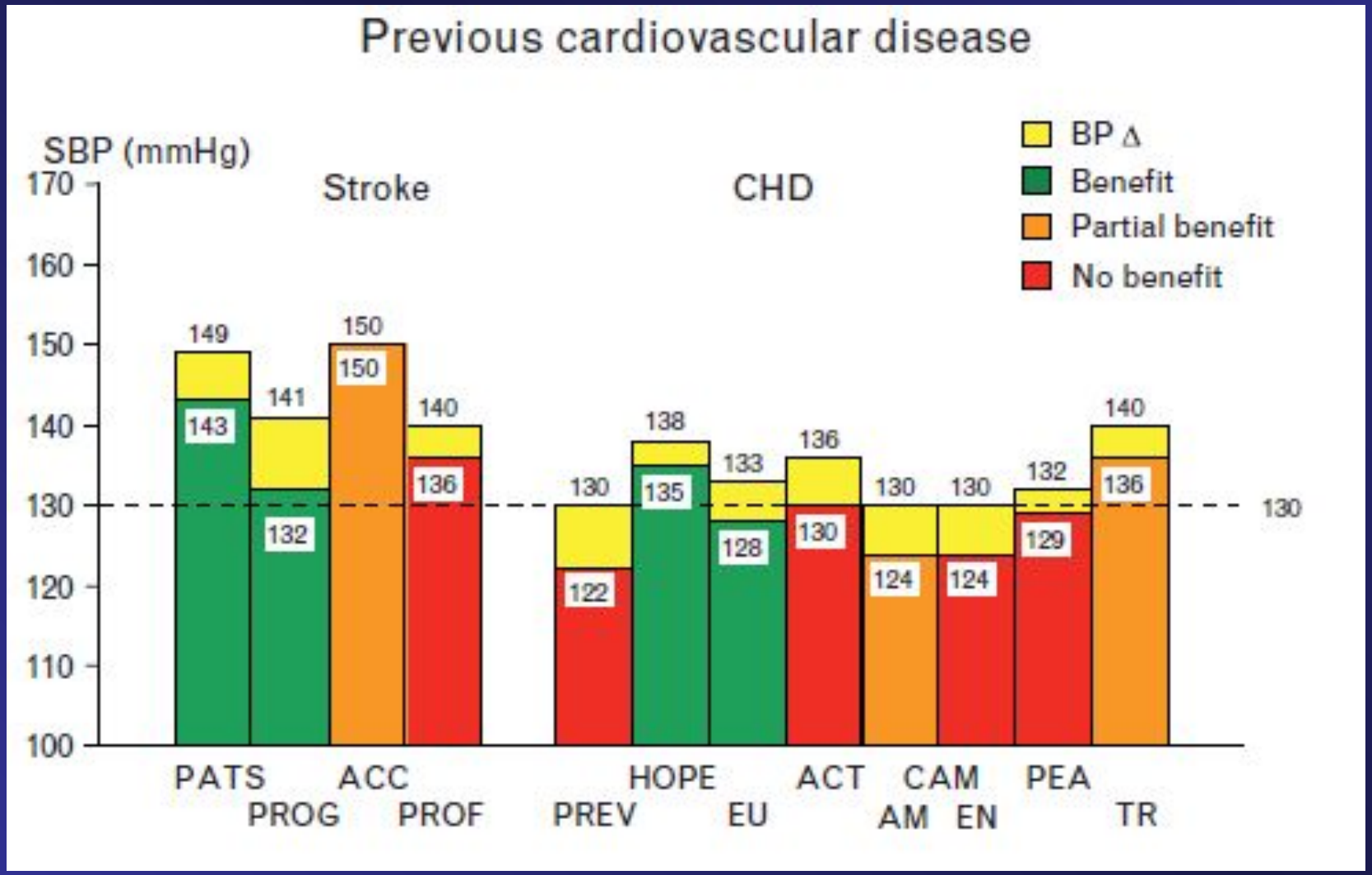
Целевое АД: пожилые больные



Целевое АД: сахарный диабет



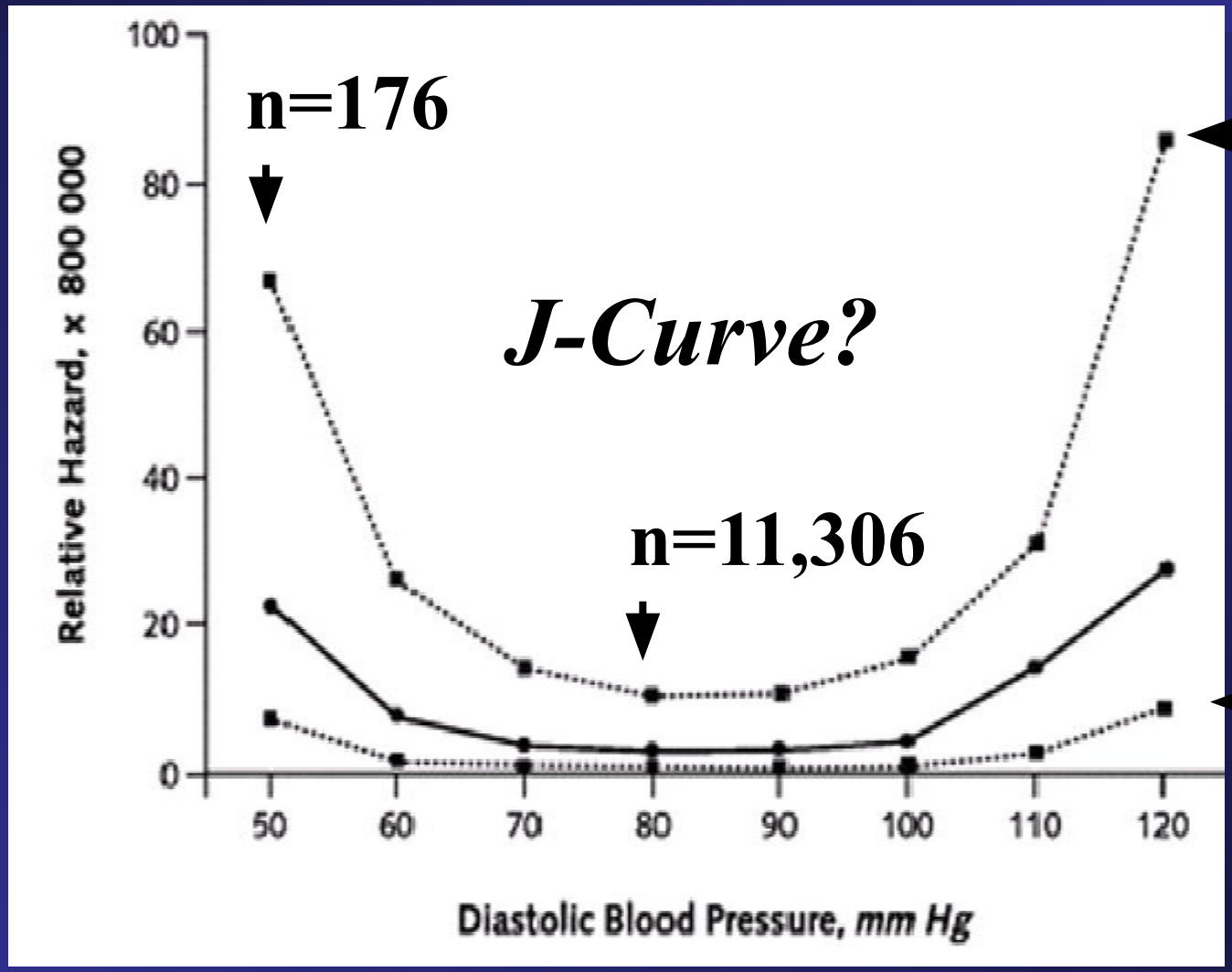
Целевое АД: сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания



Целевые уровни АД (национальные рекомендации 2010 г)

- 130-139/80-89 мм.рт.ст. для всех категорий больных
- < 130/80 мм.рт.ст. для больных с АГ и заболеванием почек
- САД < 150 мм.рт.ст. для больных с ИСАГ
- 110-115/ 70-75 мм.рт.ст. – нижняя граница безопасного снижения АД

Опасно ли снижать ДАД <70-80 мм. рт.ст.?…

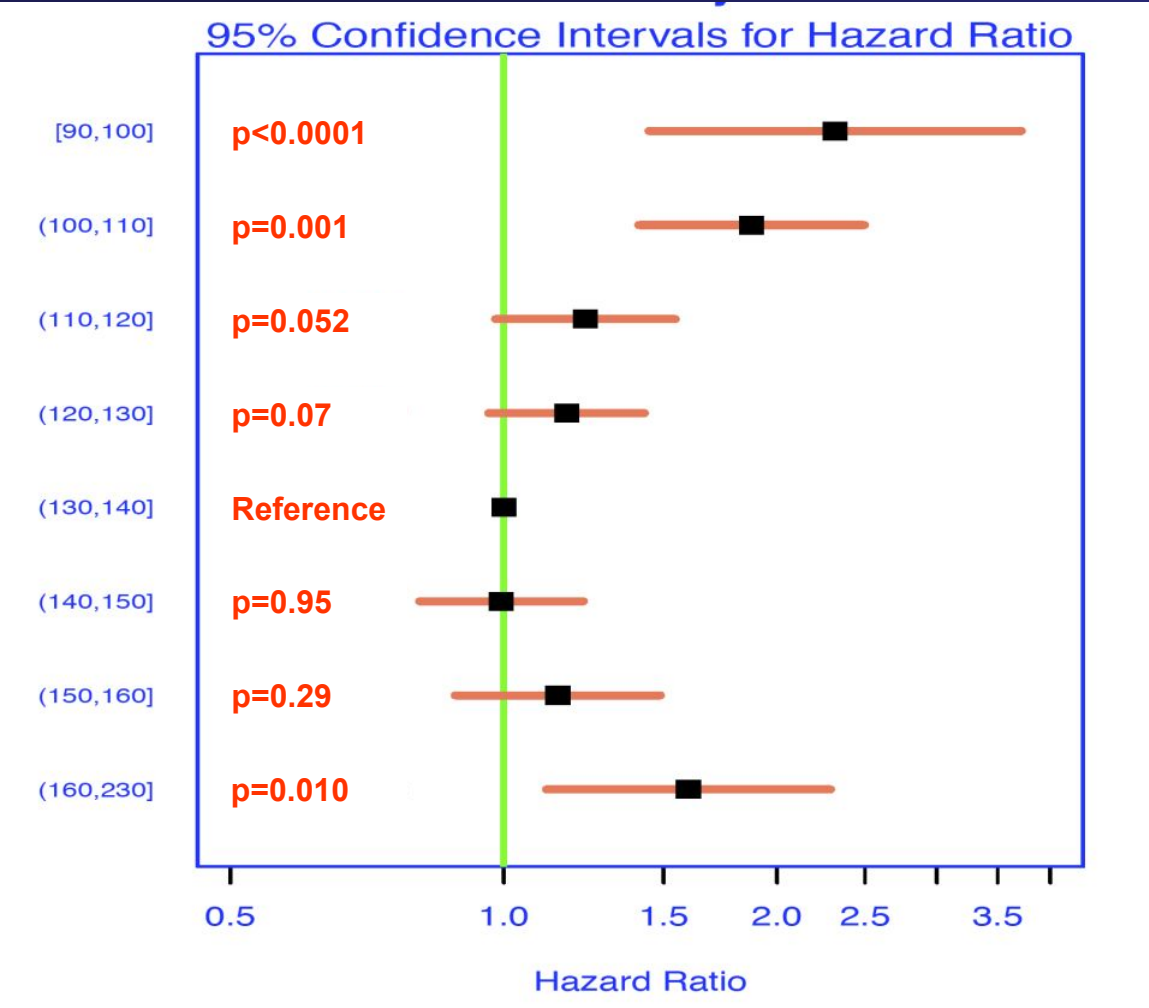


Messerli F et al., Ann Int Med 2006;144:884-889

Идеальное систолическое АД у больного с диастолической дисфункцией ЛЖ

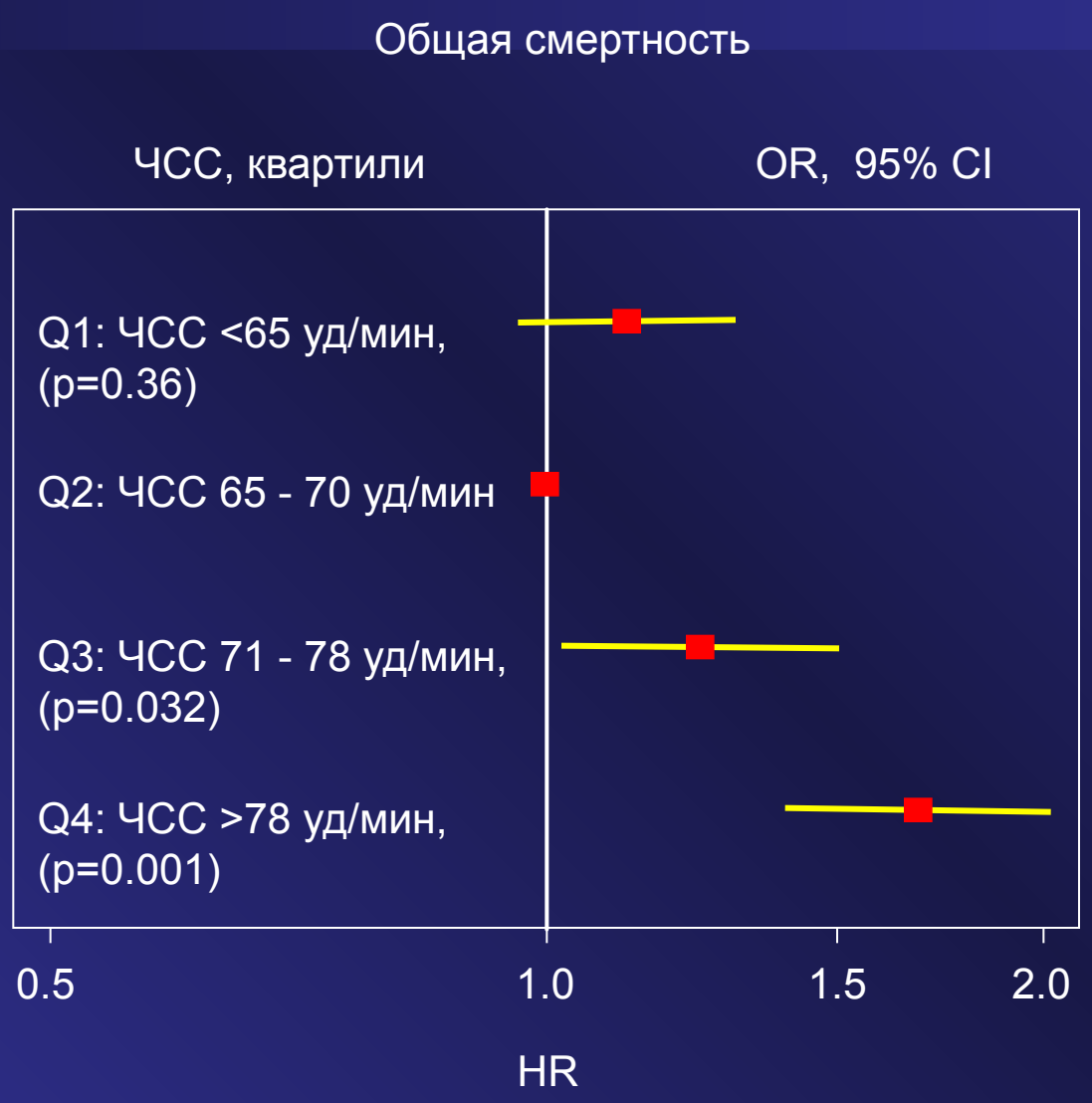
Общая смертность

Систолическое АД



Anand et al JACC 2010

Идеальная ЧСС у больных с ДД ЛЖ



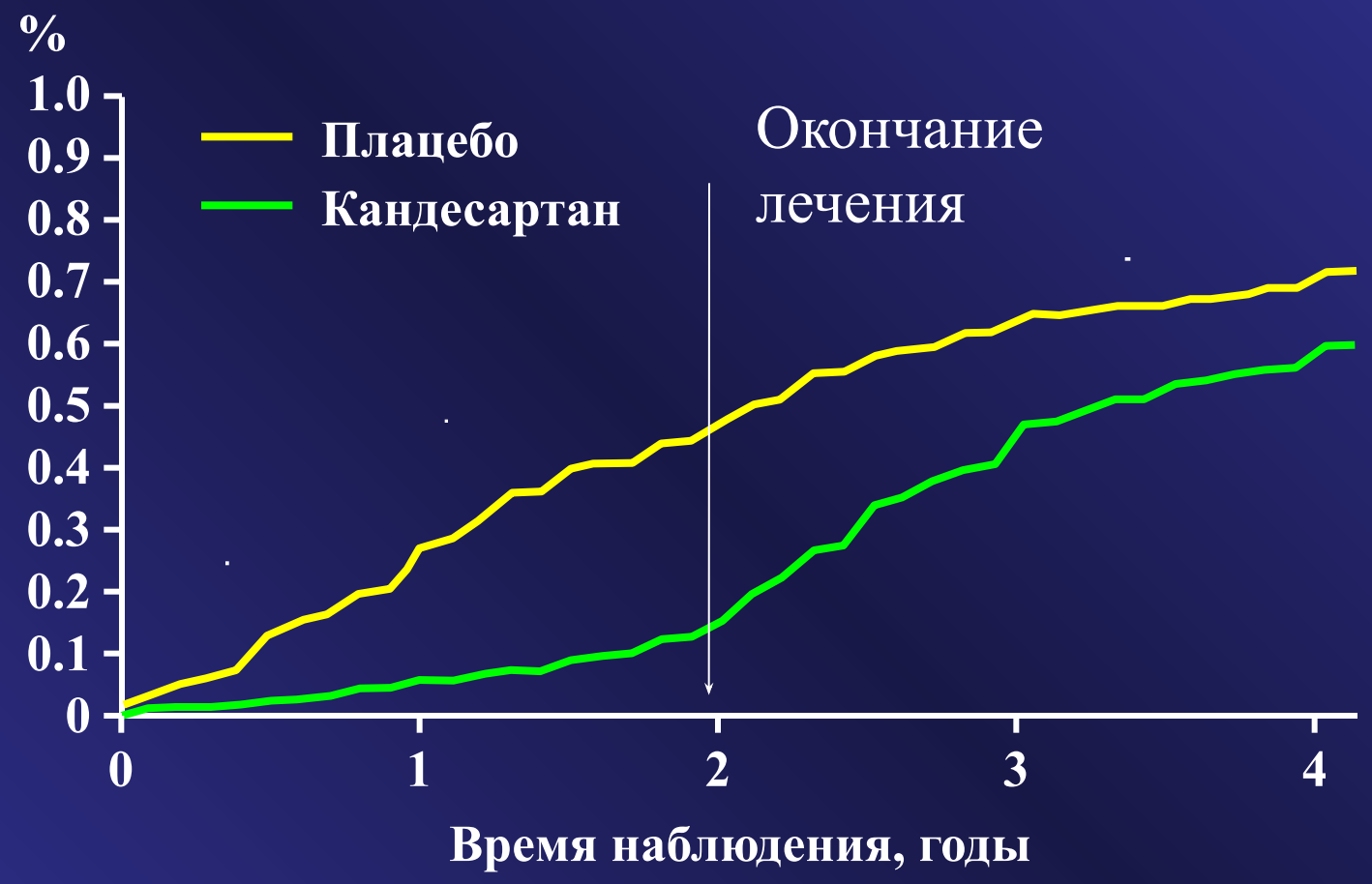
Anand et al JACC 2010

ФР, ПОМ, ассоц. заболевания	Норма САД 120-129 ДАД 80-84	Высокое нормальное САД 130-139 ДАД 85-89	АГ 1 ст. САД 140-159 ДАД 90-99	АГ 2 ст. САД 160-179 ДАД 100-109	АГ 3 ст. САД ≥180 ДАД ≥110
Нет ФР	Нет лечения	Нет лечения	медикаменты, если нет нормализации АД при ИОЖ	медикаменты, если нет нормализации АД при ИОЖ	немедленно медикаменозное лечение
1-2 ФР	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни	медикаменты, если нет нормализации АД при ИОЖ	медикаменты, если нет нормализации АД при ИОЖ	немедленно медикаментозное лечение
3 и более ФР, МС, ПОМ	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни +возможно мед.лечение	Изменение образа жизни +мед. лечение	Изменение образа жизни +мед. лечение	немедленно медикаментозное лечение
Диабет	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни +мед. лечение			
С-с заболевания и поражение почек	немедленно медикаментозное лечение	немедленно медикаментозное лечение	немедленно медикаментозное лечение	немедленно медикаментозное лечение	немедленно медикаментозное лечение

Лечение больных с высоким нормальным АД (130-139/85-89 мм.рт.ст.)

- Если у больного нет диабета или перенесенных сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, то польза от лечения таких больных не доказана (кроме уменьшения количества новых случаев АГ)
- У больных с диабетом и поражением органов-мишеней нет доказательств полезности лечения в проспективных исследованиях
- Исследования у больных, перенесших сердечно-сосудистые события, в настоящее время не закончены

Риск развития АГ (исследование TROPHY)



Julius et al. N Engl J Med 2006

Рекомендации по немедикаментозному лечению АГ

Уменьшение потребления натрия менее 100 ммоль (2300 мг) / сут

Здоровое питание: свежие фрукты, овощи, снижение количества жиров, цельные злаки, полиненасыщеные жиры, ограничение соли

Регулярная физическая активность: 30-60 минут умеренной интенсивности 4-7раз в неделю

Уменьшение употребления алкоголя (≤2 стандартных порций в день)

Снижение индекса массы тела (18.5-24.9 кг/м^2)

Обьем талии

< 102 см у мужчин

< 88 см у женщин

Отказ от курения

Ограничение соли

Возраст	Рекомендации
19-50	1500
51-70	1300
71 и старше	1200

- 2,300 мг натрия (Na)
- 100 ммоль натрия (Na)
- 5,8 г соли (NaCl)
- 1 чайная ложка в сутки

80% натрия содержатся в продуктах

Только 20% добавляется при готовке

Salt 2008: мета-анализ

Гипертоники

Снижение АД

5.1 / 2.7 мм рт.ст. при уменьшении употребления на 1800 мг натрия/сут

7.2/3.8 мм рт.ст. при уменьшении употребления на 2300 мг натрия/сут

Нормотоники

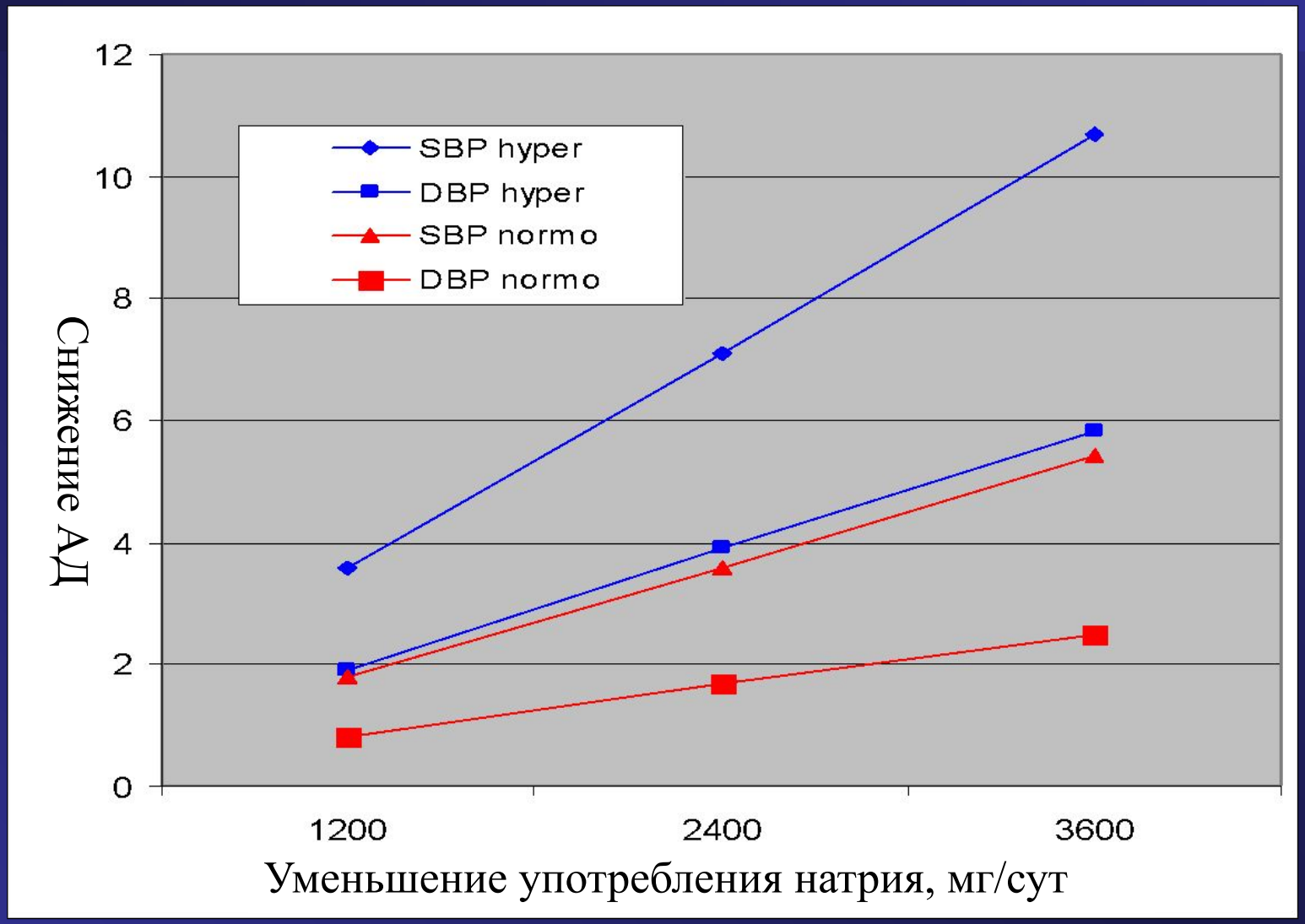
Снижение АД

2.0 / 1.0 мм рт.ст. при уменьшении употребления на 1700 мг натрия /сут

3.6/1.7 мм.рт.ст. при уменьшении употребления на 2300 мг натрия/сут

The Cochrane Library 2006;3:1-41;

Salt 2008: мета-анализ



Польза от уменьшения потребления поваренной соли

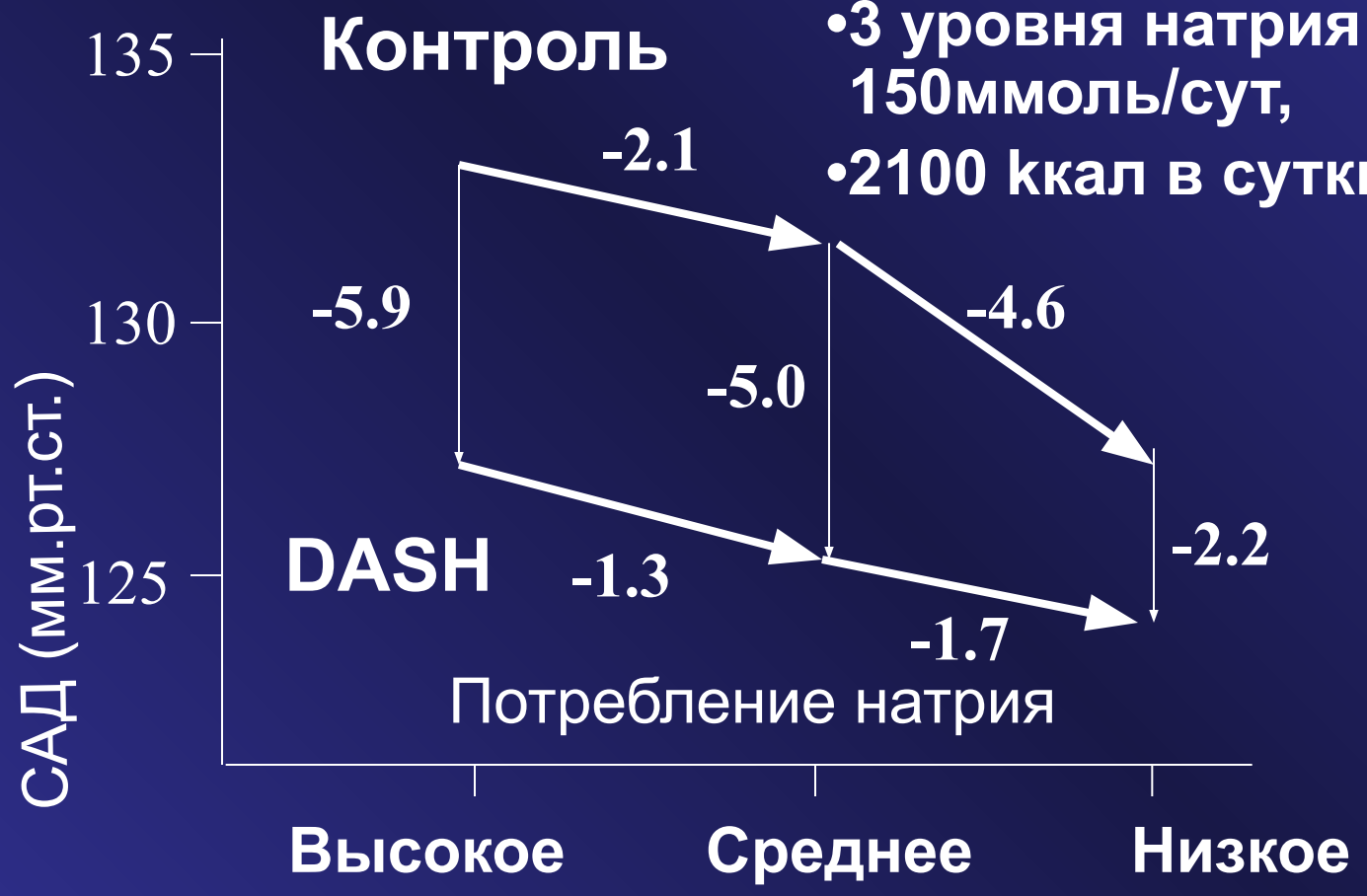
Уменьшение употребления натрия с 3500 мг до 1700 мг/сут

- На 1000000 меньше больных с АГ
- На 5000000 меньше посещений врача
- Экономия на $430 - 540 000 000 / год на лекарства, обследование, анализы
- Улучшение контроля за уровнем АД
- 13% снижение риска осложнений
- Общая экономическая выгода $1.3 000 000 000/год

Penz ED, Cdn J Cardiol 2008
Joffres MR_CJC_ 23(6) 2007.

Питание для снижения АД Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)

- 3 уровня натрия 50, 100, и 150ммоль/сут,
- 2100 ккал в сутки

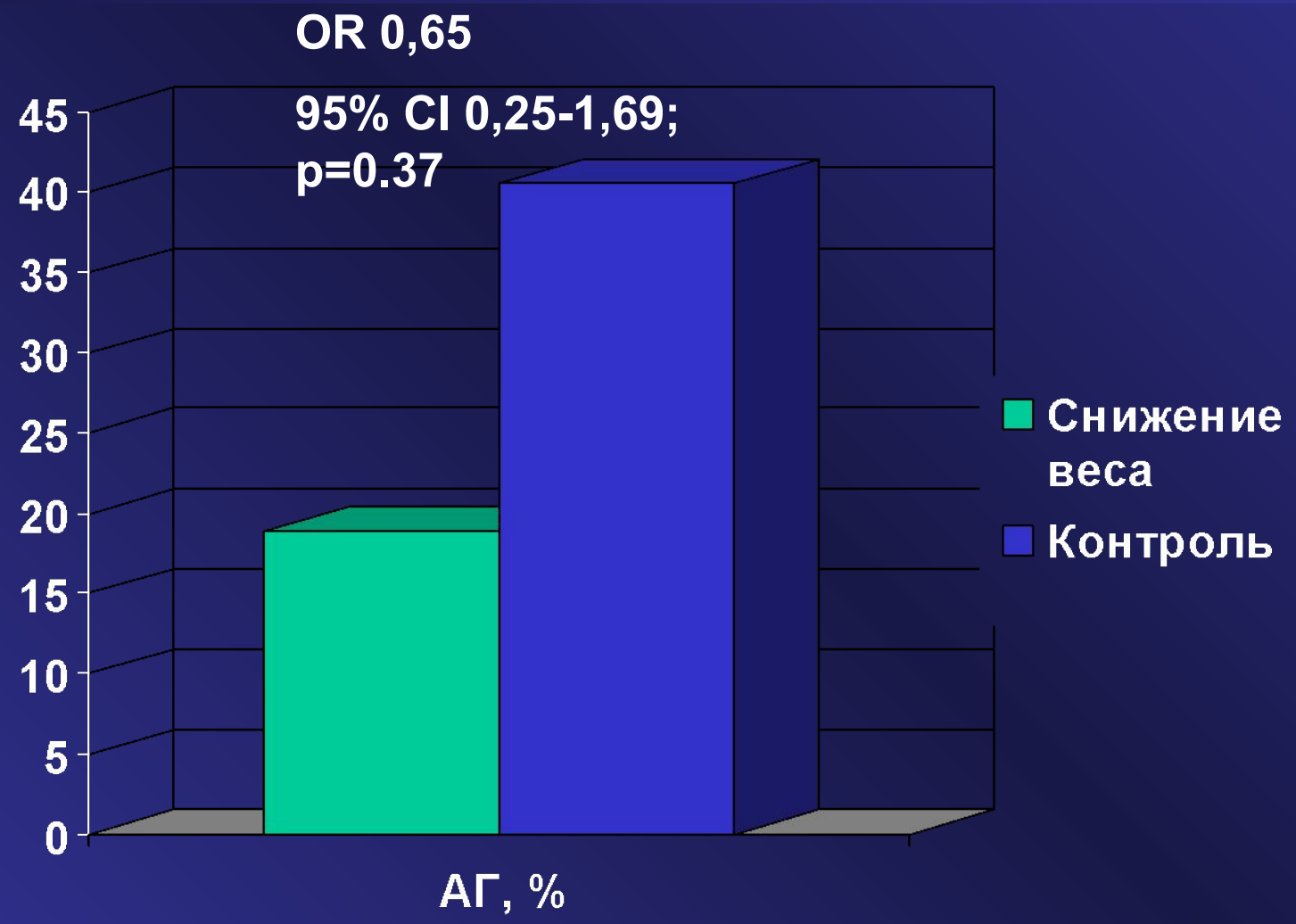


Sacks F, et al: NEJM 2001; 344: 3-10

Снижение веса: исследование TOHP I (Phase 1 of the Trials of Hypertension Prevention)

- 2182 лиц, возраст 35-54 лет, ДАД 80-89 мм.рт.ст., САД < 160 мм.рт.ст.
- Рандомизация в группу снижения веса и группу контроля
- Срок наблюдения – 7 лет

Снижение веса : ТОНР I



Снижение веса : TOHP II

- TOHP II – 595 больных в группе снижения веса vs 596 больных группы контроля
- Возраст 30-54 лет, ДАД 80-89 мм.рт.ст., САД < 140 мм.рт.ст., 110-165% идеальной массы тела
- Программа лечения - 3 года групповой терапии, индивидуальной диеты, физических упражнений и социальной поддержки

Снижение веса : TOHP II

- Среднее снижение веса 4.4 кг к 6 месяцу, 2.0 кг к 18 месяцу и 0.2 кг к 36 месяцу
- В группе снижения веса ДАД снизилось на 3 мм.рт.ст и САД на 4 мм.рт.ст.
- Наибольшее снижение АД было достигнуто у больных, сумевших поддержать снижение веса до 36 месяца

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ: Osaka Health Survey

- Цель исследования – изучить связь физической активности с риском АГ
- 6017 мужчин, 35-60 лет, САД < 140 мм.рт.ст., ДАД < 90 мм.рт.ст., срок наблюдения – 16 лет
- Разделение больных по времени ходьбы до работы; < 10 мин, 10-20 мин, >20 мин

Физическая активность: Osaka Health Survey

- АГ диагностировалась при САД > 160 мм.рт.ст. или ДАД > 95 мм.рт.ст. или при использовании гипотензивных лекарств
- У 626 мужчин развилась АГ
- Риск гипертонии зависел от времени ходьбы
- При ежедневной ходьбе > 20 мин риск развития АГ уменьшался на 29%

Физическая активность

Режим, предписанный для снижения АД

F Frequency - 4-7 раз в неделю

I Intensity - умеренная

T Time - 30-60 минут

T Type аэробная
- ходьба, трусца
- велосипед
- плавание

Дополнение к медикаментозной терапии

Ограничение употребления алкоголя

- 0-2 стандартных порции в день
- Муж: 14 стандартных порций в неделю
- Жен: 9 стандартных порций в неделю

142 мл или 5 oz вина (12% алкоголя). 341 мл или 12 oz пива (5% алкоголя) 43 мл или 1.5 oz крепких напитков (40% алкоголя)

Борьба со стрессом

Для больных ГБ стресс – патогенетический утяжеляющий фактор

Поведенческая терапия

Обучение релаксирующим поведенческим приемам и методикам

Эффективность изменения образа жизни

Вмешательство	Снижение САД
Снижение веса	**5–20 мм.рт.ст./10 кг**
Диета DASH	**8–14 мм.рт.ст.**
Ограничение Na	**2–8 мм.рт.ст.**
Физическая активность	**4–9 мм.рт.ст.**
Ограничение алкоголя	**2–4 мм.рт.ст.**

Изменение образа жизни

- Меры по изменению образа жизни имеют очень вариабельный эффект и низкую приверженность больных к такому лечению. Больные, получающие только немедикаментозную терапию должны чаще наблюдаться врачом и медикаментозная терапия должна быть начата немедленно при наличии показаний
- Изменение образа жизни должно рекомендоваться всем больным, включая тех, которые получают медикаментозное лечение. Цель изменения образа жизни – помочь достичь целевого АД, уменьшить факторы риска, снизить дозы гипотензивных препаратов
- Изменение образа жизни должно быть рекомендовано лицам с нормальным повышенным АД и с факторами риска для уменьшения риска развития АГ
- Изменение образа жизни должно постоянно поддерживаться, в том числе с помощью других специалистов

Общие принципы медикаментозного лечения АГ

- Начало лечения с минимальных доз одного препарата*
- Переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте (после увеличения дозы первого) или плохой переносимости
- Использование препаратов длительного действия (24ч эффект при однократном приеме)
- Комбинация препаратов для максимального гипотензивного действия и уменьшения нежелательных проявлений

** выбор препарата с учетом показаний и противопоказаний*

Развитие антигипертензивной терапии

Эффективно, но плохо переносимо

Эффективны и переносимы

Эффективны и хорошо переносимы

Более эффективны для САД

1940 1950 1957 1960 1970 1980 1990 2001

Периферические симпатолитики

Ганглиоблокаторы

Алкалоиды

Прямые вазодилататоры

Тиазидные диуретики

Центральные альфа-агонисты

Антагонисты Са

β-блокаторы

Ингибиторы АПФ

α-блокаторы

Дигидропиридиновае антагонисты Са

БАР

Ингибиторы ваозопепти-дазы, блокаторы ренина

Приверженность к лечению в зависимости от кратности приема предписанных таблеток у пациентов АГ

Продолжительность лечения - 4,6 месяцев

J.Y. Lee, 1996

Выбор гипотензивного препарата

- **Основной успех терапии определяется самим фактом снижения АД**

- **Основные группы гипотензивных препаратов:**

- тиазидные диуретики*
- антагонисты кальция
- ингибиторы АПФ
- блокаторы ангиотензиновых рецепторов
- β- блокаторы*

Все эти группы препаратов могут быть использованы в виде монотерапии и в комбинации

***препараты не рекомендованы у больных с высоким риском СД**

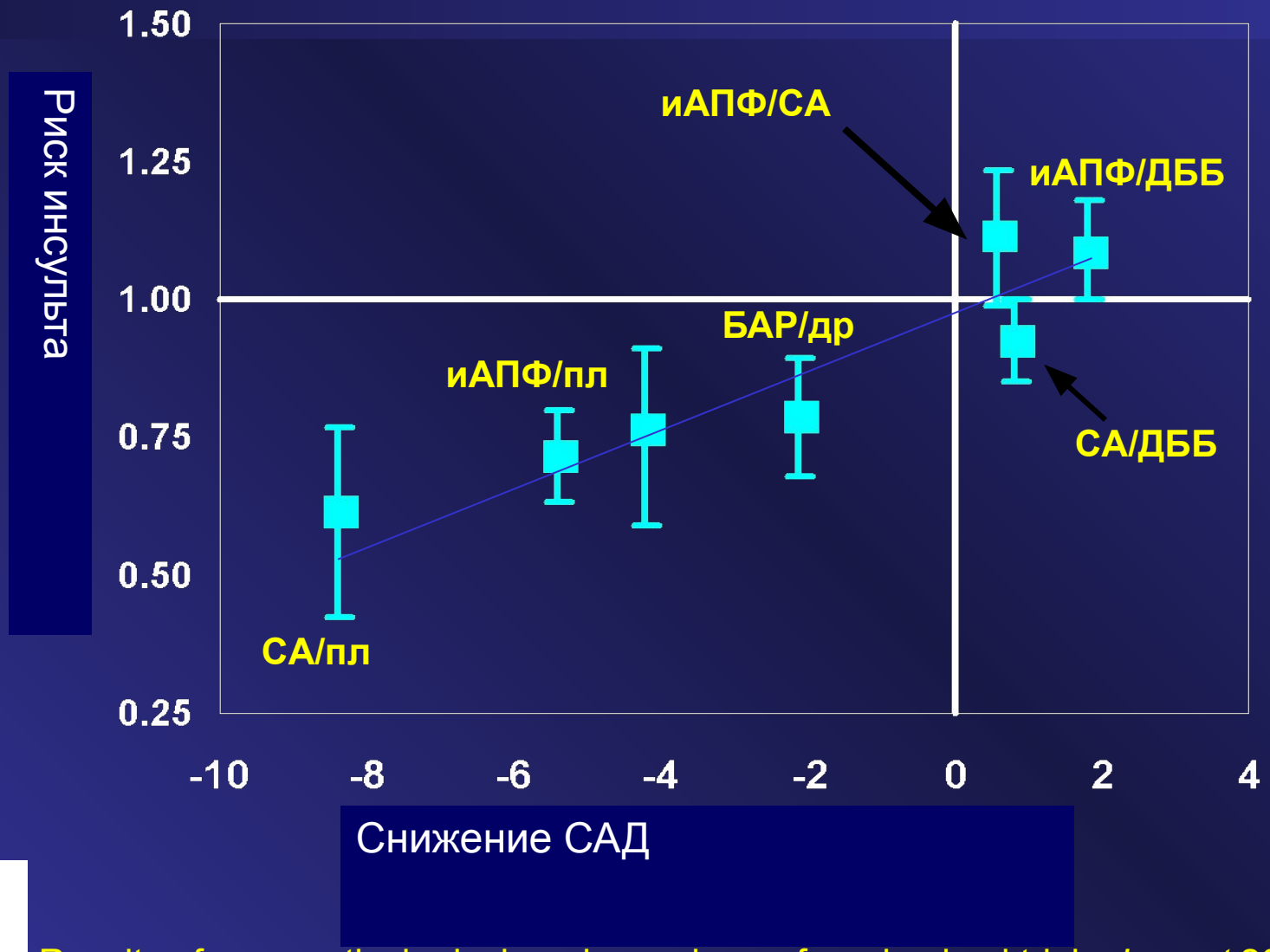
Выбор антигипертензивных препаратов

- Основные классы антигипертензивных препаратов существенно не отличаются по эффективности
- Нет существенных доказательств по преимуществу какого-либо класса препаратов в профилактике сердечно-сосудистой смертности, инфарктов и инсультов
- Число больных, отвечающих на терапию любым из препаратов невелико
- Чаще реакция больного на применение лекарств из разных классов отличается
- Выбор препарата определяется, в основном, способностью снижать АД у данного больного

Антигипертензивные препараты 2 ряда

- Препараты центрального действия
- α -адреноблокаторы
- Антагонисты альдостерона
- Донаторы NO
- Антагонисты вазопрессина
- Ингибиторы нейтральной вазопептидазы
- Агонисты AT_2 рецепторов
- Антагонисты рецепторов эндотелина
- Ингибиторы ренина

Успех антигипертензивной терапии пропорционален снижению АД



BLOOD PRESSURE LOWERING TREATMENT TRIALISTS' COLLABORATION

Results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003; **362:** 1527-35.

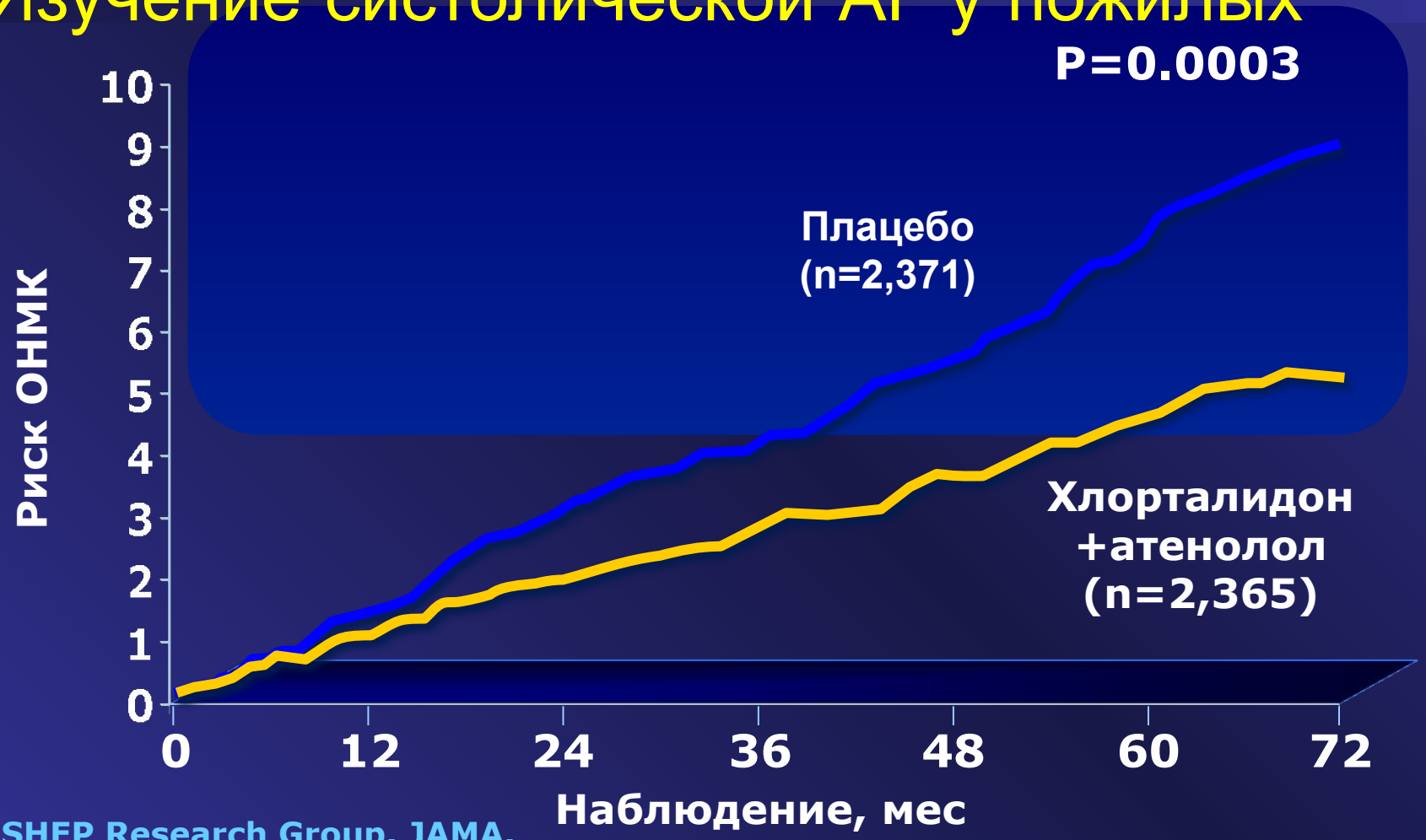
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики

- Основные препараты: гипотиазид, хлорталидон, индапамид
- Блокируют реабсорбцию натрия в дистальных канальцах, что приводит к увеличению диуреза
- Эффективность зависит от скорости клубочковой фильтрации
- Тиазидные диуретики уменьшают риск осложнений:
  - ОНМК на 40-45%
  - Сердечной недостаточности 40-50%
  - ИБС на 16-25%

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики

- Побочные эффекты
  - Электролитные нарушения – Na+, K+, Mg+
  - Слабость, мышечные подергивания
  - Снижение ОЦК
  - Гипергликемия (через 2-4 недели), гиперурикемия (40%)
  - Дислипидемия
  - Импотенция

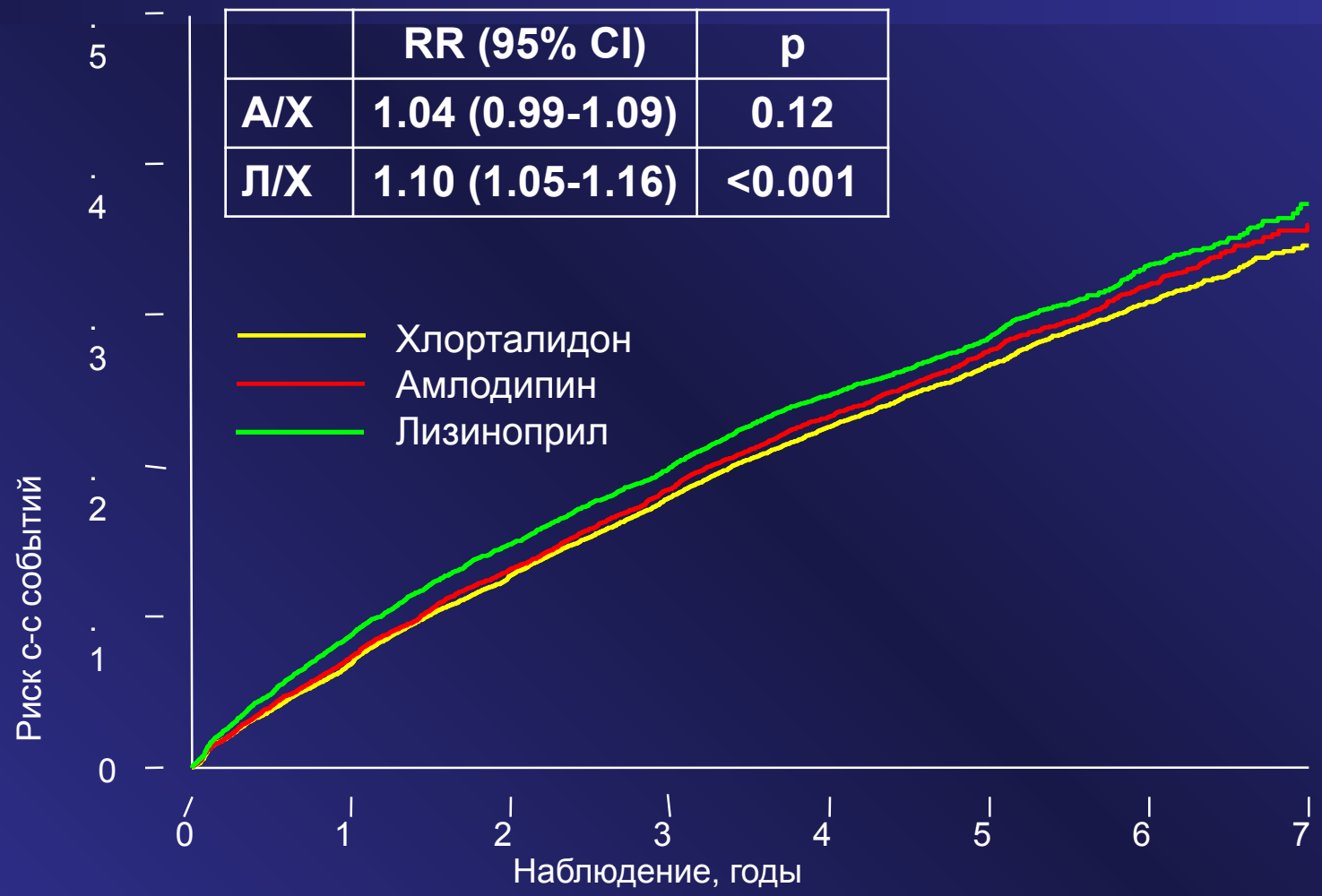
SHEP (The Systolic Hypertension in the Elderly Program, 1991)
Изучение систолической АГ у пожилых



SHEP Research Group. JAMA. 1991;265:3255-3264.
Copyright ©1991, American Medical Association.

Риск сердечно-сосудистых осложнений в исследовании ALLHAT

	RR (95% CI)	p
А/Х	1.04 (0.99-1.09)	0.12
Л/Х	1.10 (1.05-1.16)	<0.001



Х	15,255	13,752	12,594	11,517	9,643	5,167	2,362	288
А	9,048	8,118	7,451	6,837	5,724	3,049	1,411	153
Л	9,054	7,962	7,259	6,631	5,560	3,011	1,375	139

Петлевые диуретики

- Блокируют реабсорбцию натрия в петле Генле
- Вызывают более выраженное увеличение диуреза, чем тиазидные диуретики, но имеют меньшую продолжительность действия и менее эффективны при постоянном лечении АГ
- Эффективны при снижении скорости клубочковой фильтрации – при ХПН, сердечной недостаточности

Петлевые диуретики

- Препараты: фуросемид, торсемид, этакриновая кислота
  - Эквивалентные дозы
    - Фуросемид IV : PO – 1:2
    - Выраженные колебания биодоступности - 20 до 65%

    Побочные эффекты
  - Аналогичны тиазидным диуретикам, но более выражены
  - Ототоксичность
  - Гипокалиемия

Калийсберегающие диуретики

- Блокируют обмен K^+ - Na^+ в собирательных трубочках
- Слабый гипотензивный эффект, используются только в комбинации
- Часто комбинируются с тиазидными диуретиками, эффективно предупреждают гипокалиемию

Калийсберегающие диуретики

- Основные препараты – триамтерен, амилорид, спиронолактон, эплеренон
- Побочные эффекты
  - Гиперкалиемия
  - Гинекомастия (спиронолактон)
  - ЖКТ– диарея
  - Фотосенсибилизация

Ингибиторы АПФ

- Механизм действия
  - Блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II
  - Вызывают вазодилатацию и снижение уровня альдостерона
  - Нарушают деградацию брадикинина и простациклинов
- Вызывают периферическую вазодилатацию без значимого уменьшение ЧСС, сердечного выброса, скорости клубочковой фильтрации
- Дополнительные показания
  - Сердечная недостаточность или перенесенный инфаркт миокарда
  - Сахарный диабет
  - Нефропатия

Ингибиторы АПФ

- Препараты – каптоприл, эналаприл, лизиноприл, периндоприл, фозиноприл
- Лучший ответ на иАПФ у больных с высокорениновой АГ
- Побочные эффекты
  - Кашель 15-20%
  - Гиперкалиемия
  - Гипотония
  - Редко: снижение вкуса, агранулоцитоз
  - Ангионевротический отек (< 1%)

Эффективность иАПФ при ГБ

ACE-I are indicated in the treatment of hypertension (class I, level of evidence A). (Table 6).[91] Current guidelines strongly recommend reduction of blood pressure to different levels according to the risk profile

STOP-2 6.614 больных

In the second Swedish Trial in Old Patients with hypertension (STOP-2)[94] 6,614 patients aged 70–84 years

CAPPP 10.985 больных

The Captopril Prevention Project (CAPPP)[96] compared the effects of ACE-inhibition and conventional therapy (diuretics, β-blockers) on cardiovascular morbidity and mortality in 10,985 patients with hypertension. Captopril

UKPDS

The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)[97,98] was a randomised controlled trial comparing an angiotensin converting enzyme inhibitor (captopril) with a β-blocker (atenolol) in patients with type 2 diabetes. Captopril and

PROGRESS 6.105 больных

In the Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study (PROGRESS)[99] 6,105 hypertensive and non-hypertensive patients with a history of stroke or transient is-

ALLHAT 33.357 больных

Different results were observed in the Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT),[103] a randomised clinical trial in 33,357 hypertensives with at least one other cardiovascular risk factor. Patients were divided into 3 groups to receive chlorthalidone, amlodipine or lisinopril. The

Достигнутый уровень АД при ГБ определяет успех лечения, но есть доказательства , что у больных высокого риска иАПФ могут быть более эффективны

Reference ESC Expert Consensus Document European Heart Journal, 2004

ИАПФ модифицируют многие факторы риска с-с заболеваний

- Артериальная гипертония
- Функциональное состояние сердца
- Гипертрофия левого желудочка
- Функция почек
- Состояние сосудов (эндотелий, ремоделирование)
- Метаболизм (липиды, глюкоза, мочевая кислота, инсулиночувствительность)

β-адреноблокаторы

- Механизм действия
  - Снижение сократимости и сердечного выброса
  - Уменьшение ЧСС
  - Уменьшение синтеза ренина
  - Уменьшение высвобождения норэпинефрина
- Дополнительные показания
  - ИБС – стенокардия, инфаркт миокарда
  - Сердечная недостаточность
  - Мерцательная аритмия
  - Сахарный диабет 2 типа

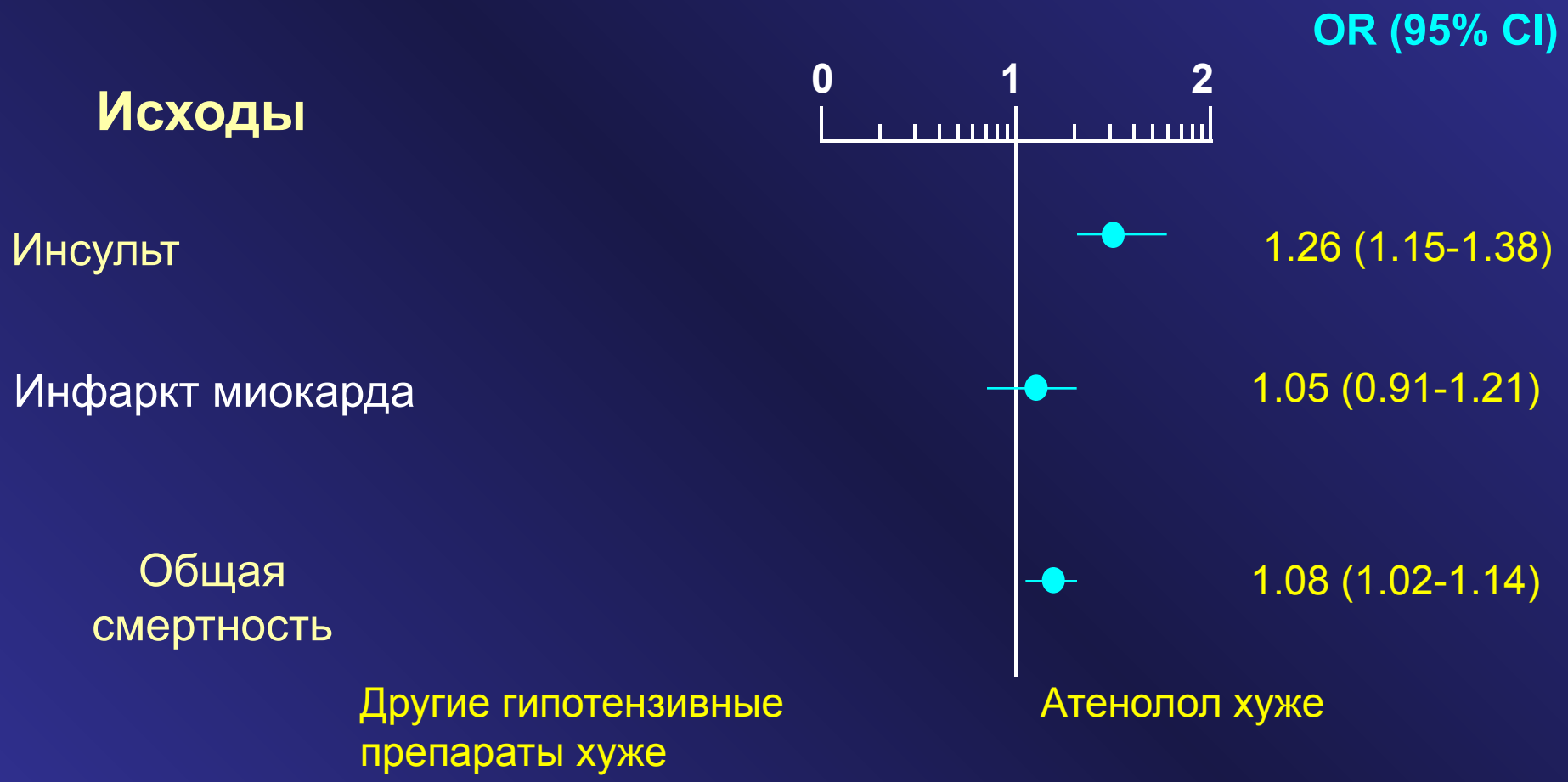
β-адреноблокаторы

- Побочные эффекты
  - Брадикардия и гипотония
  - Бронхоспазм
  - Вазоспазм, вазоконстрикция
    (синдром Рейно, периферический атеросклероз)
  - Маскирование симптомов гипогликемии
    - С осторожностью назначать больным с сахарным диабетом с неустойчивой сахароснижающей терапией

Рекомендации по лечению АГ: отношение к бета-блокаторам

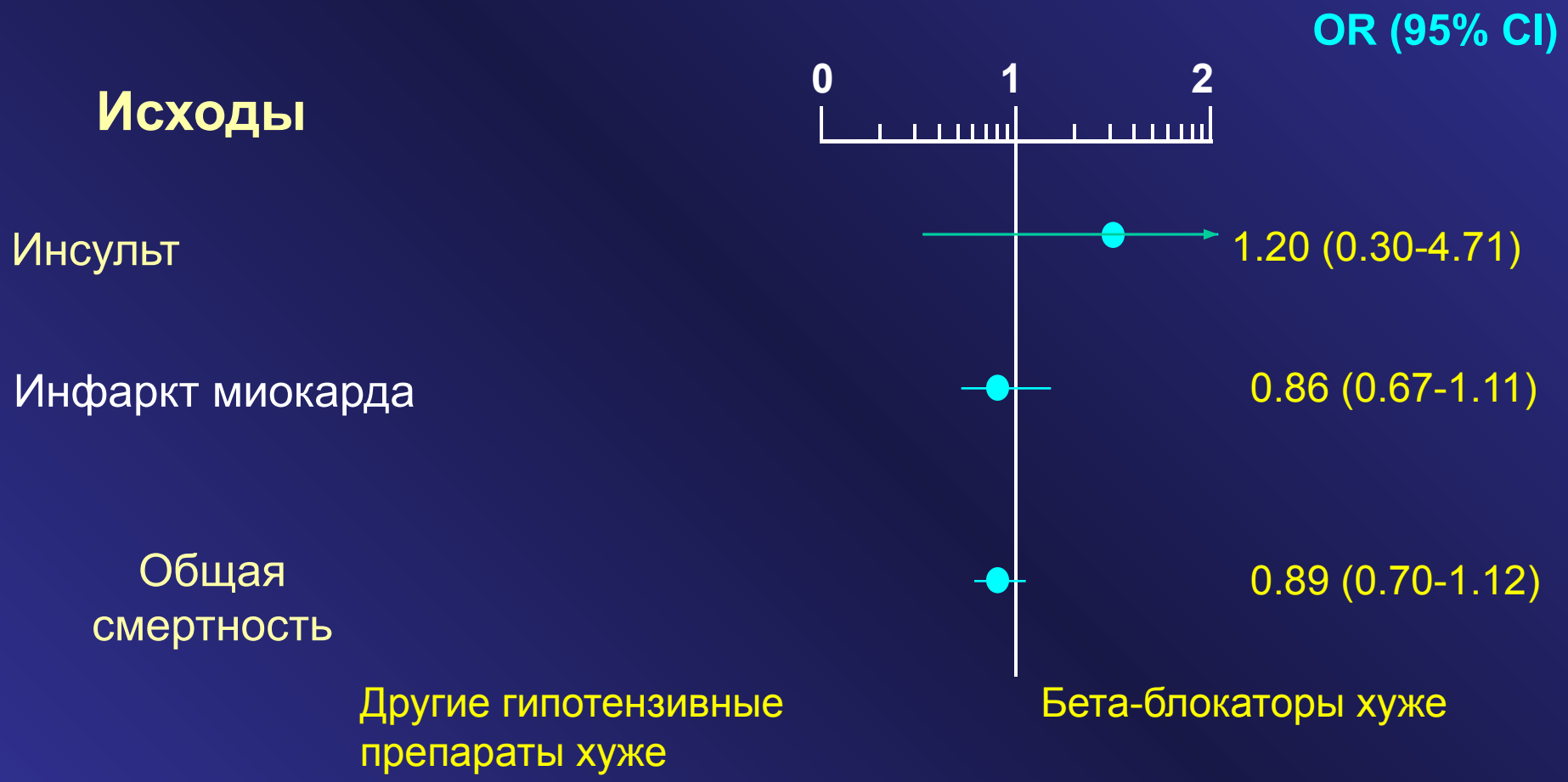
- “Бета-блокаторы не могут быть рекомендованы как основная терапия АГ.” (Британские рекомендации по лечению АГ, 2006)
- Для больных с САД 140-159 мм.рт.ст. и ДАД 90-99 мм.рт.ст. при отсутствии специальных показаний – тиазидные диуретики для большинства больных. Могут использоваться ББ, иАПФ, БАР, СА (JNC7)
- Бета-блокаторы не показаны как препараты первого ряда у больных старше 60 лет (Канадские рекомендации по лечению АГ, 2007)
- β-блокаторы, особенно в сочетании с диуретиками, не рекомендуются для применения у больных с метаболическим синдромом или высоким риском развития сахарного диабета (ESH/ECS 2007)

Атенолол: влияние на риск сердечно-сосудистых осложнений



Lindholm LH et al. Lancet. 2005;366:1545-1553

Бета-блокаторы (без атенолола): влияние на риск сердечно-сосудистых осложнений



Lindholm LH et al. Lancet. 2005;366:1545-1553

Мета-анализ эффективности бета-блокаторов при АГ (по сравнению с плацебо)

	Категория больных	Число иссле-дований	Смерть	ИМ	ОНМК
Cochrane, 2007	Все	4	0,99 [0.88-1.11]	0.93 [0.81-1.07]	0.80 [0.66-0.96]
Bradley, 2006	Все	4	0.99 [0.88-1.11]	0.93 [0.81-1.07]	0.80 [0.66-0.96]
Khan, 2006	>60 лет	2	0.94 [0.79-1.11]	0.85 [0.71-1.03]	0.84 [0.65-1.10]
Khan, 2006	<60 лет	5	0.91 [0.74-1.12]	0.98 [0.83-1.16]	0.78 [0.63-0.98]
Lindholm, 2005	Все	7	0.95 [0.86-1.04]	0.93 [0.83-1.05]	0.81 [0.71-0.93]
Carlberg, 2005	Все	4	1.01 [0.89-1.15]	0.99 [0.83-1.19]	0.85 [0.72-1.01]

Антагонисты Ca^{++}

ДОСТОИНСТВА

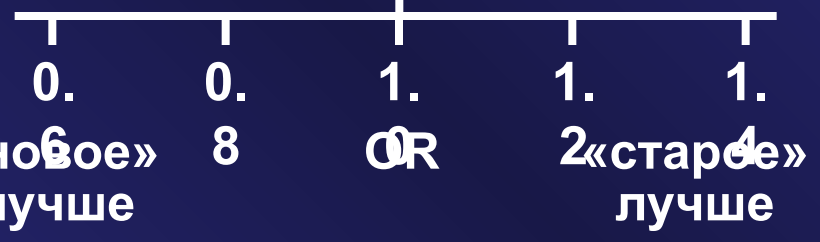
- Доказанность снижения риска серд.-сосуд. осложнений (отдельные группы)
- 30-летний опыт применения
- Простота применения (дигидропиридины)
- Особенно показаны: стенокардия, пожилые, ИСАГ
- Положительный опыт применения при АГ (Syst-Eur, HOT, STOP-2, NORDIL, INSIGHT)

Syst-Eur
Основные результаты

Влияние различных групп препаратов на риск развития сахарного диабета

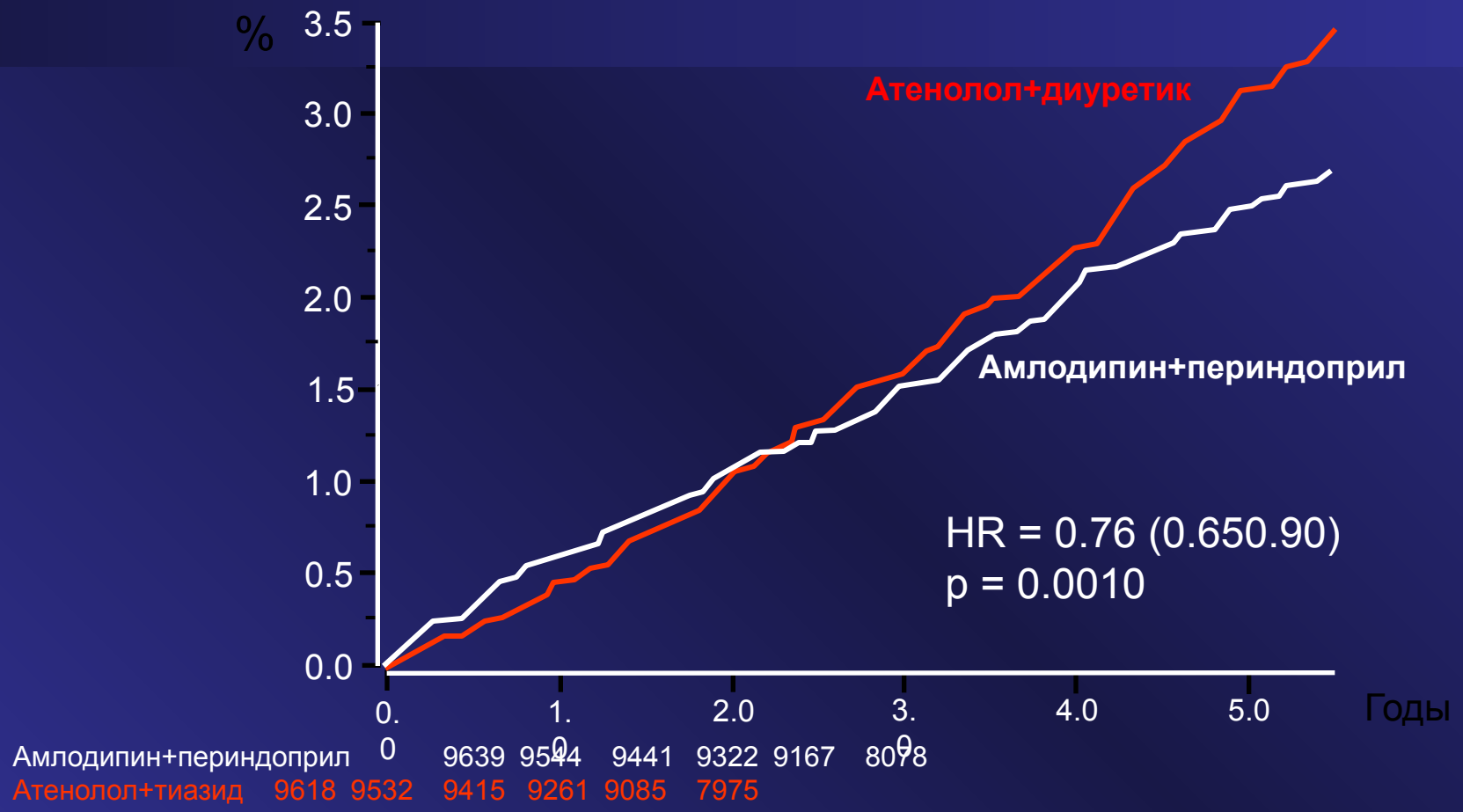
«новые» и «старые» препараты

			p
иАПФ/БАР*	Диуретики/ББ	0.80	<0.001
697/10,666	1,001/11,815		
Блокаторы Са-каналов**	Диуретики/ББ	0.84	<0.001
1,005/17,235	1,318/18,294		

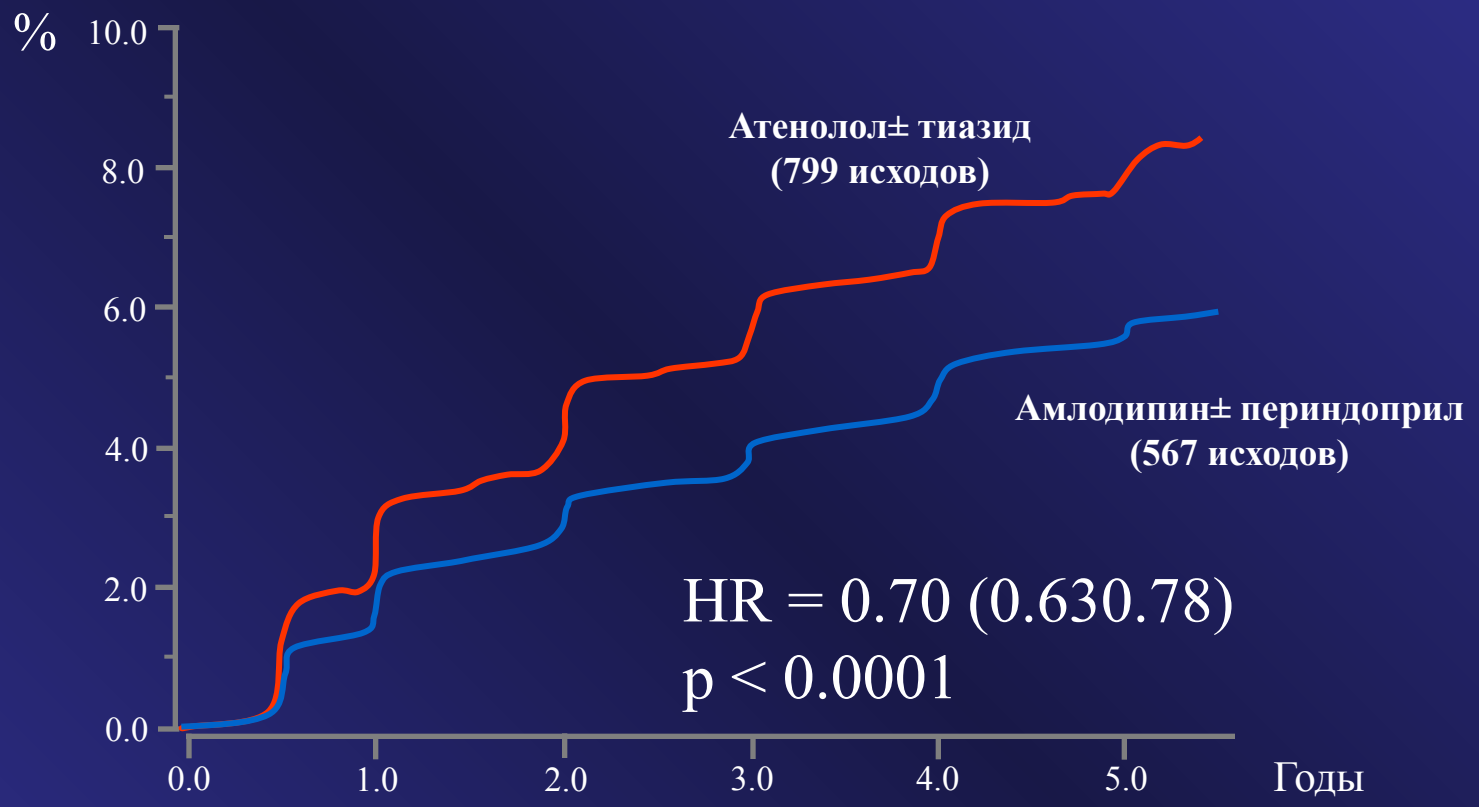


*CAPP, LIFE, ALLHAT
**NORDIL, INSIGHT, ALLHAT, INVEST

Исследование ASCOT – сердечно-сосудистая смертность

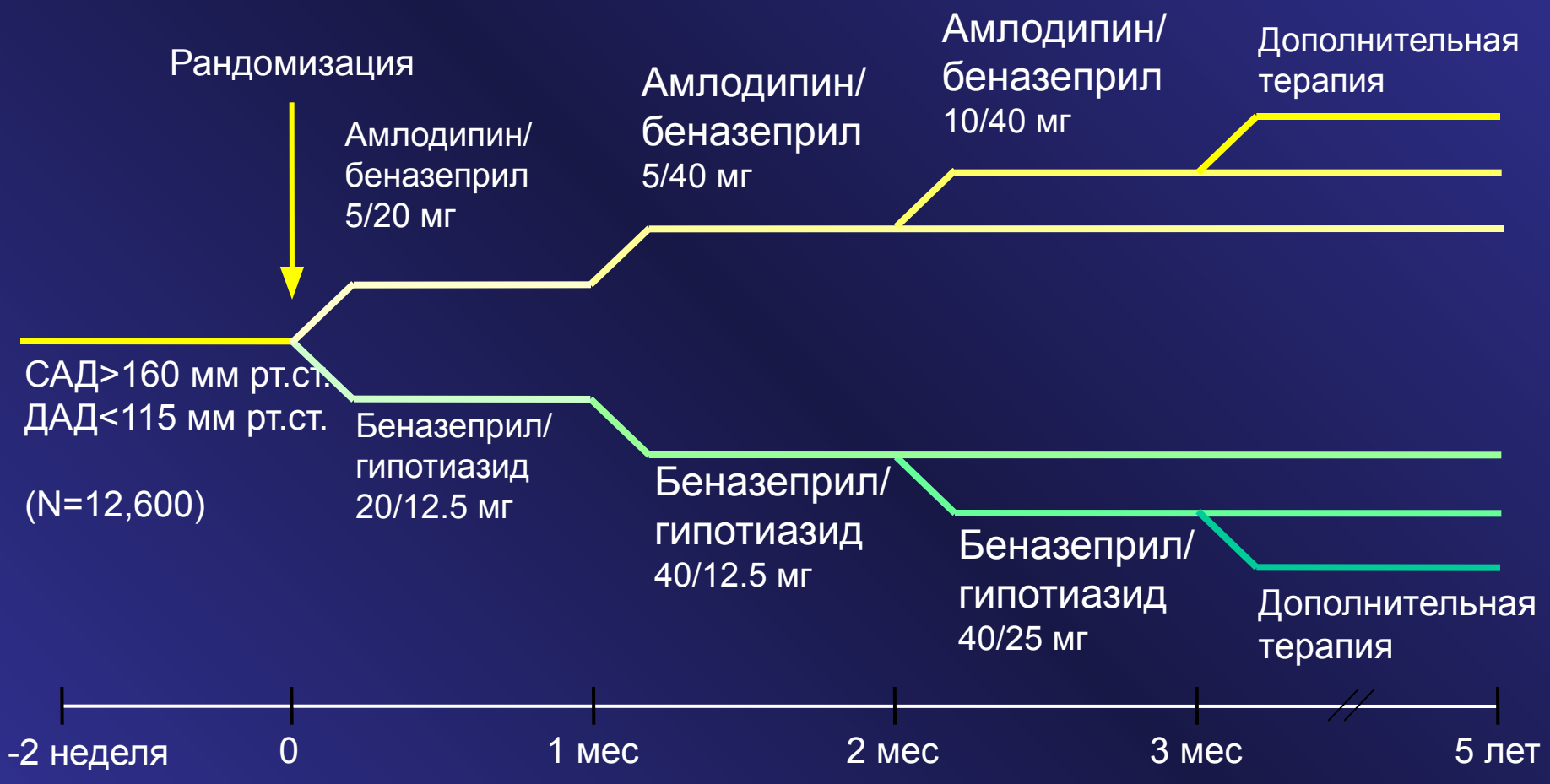


ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

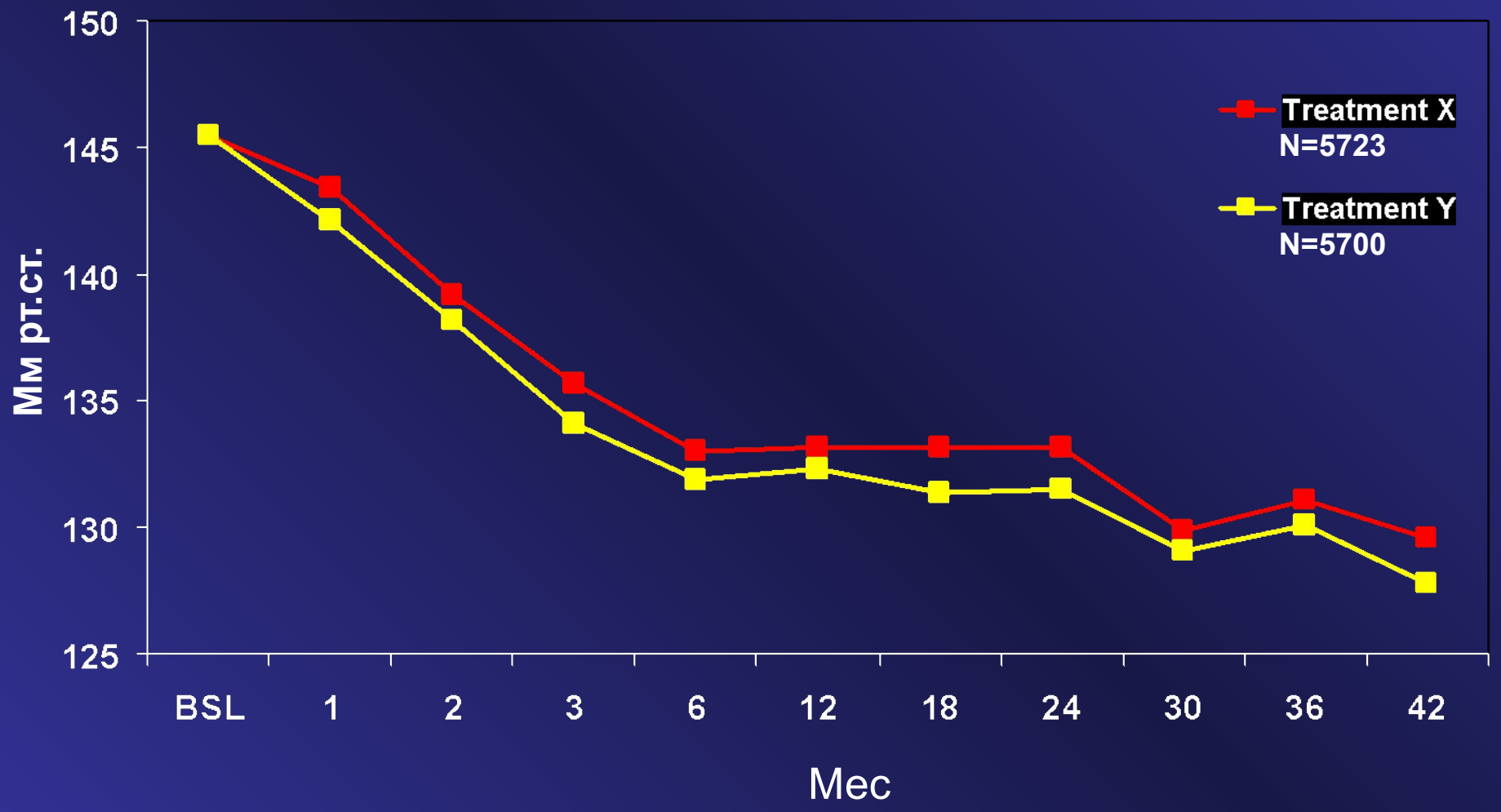


Амлодипин± периндоприл	9639	9383	9165	8966	8726	7618
Атенолол± тиазид	9618	9295	9014	8735	8455	7319

Протокол исследования

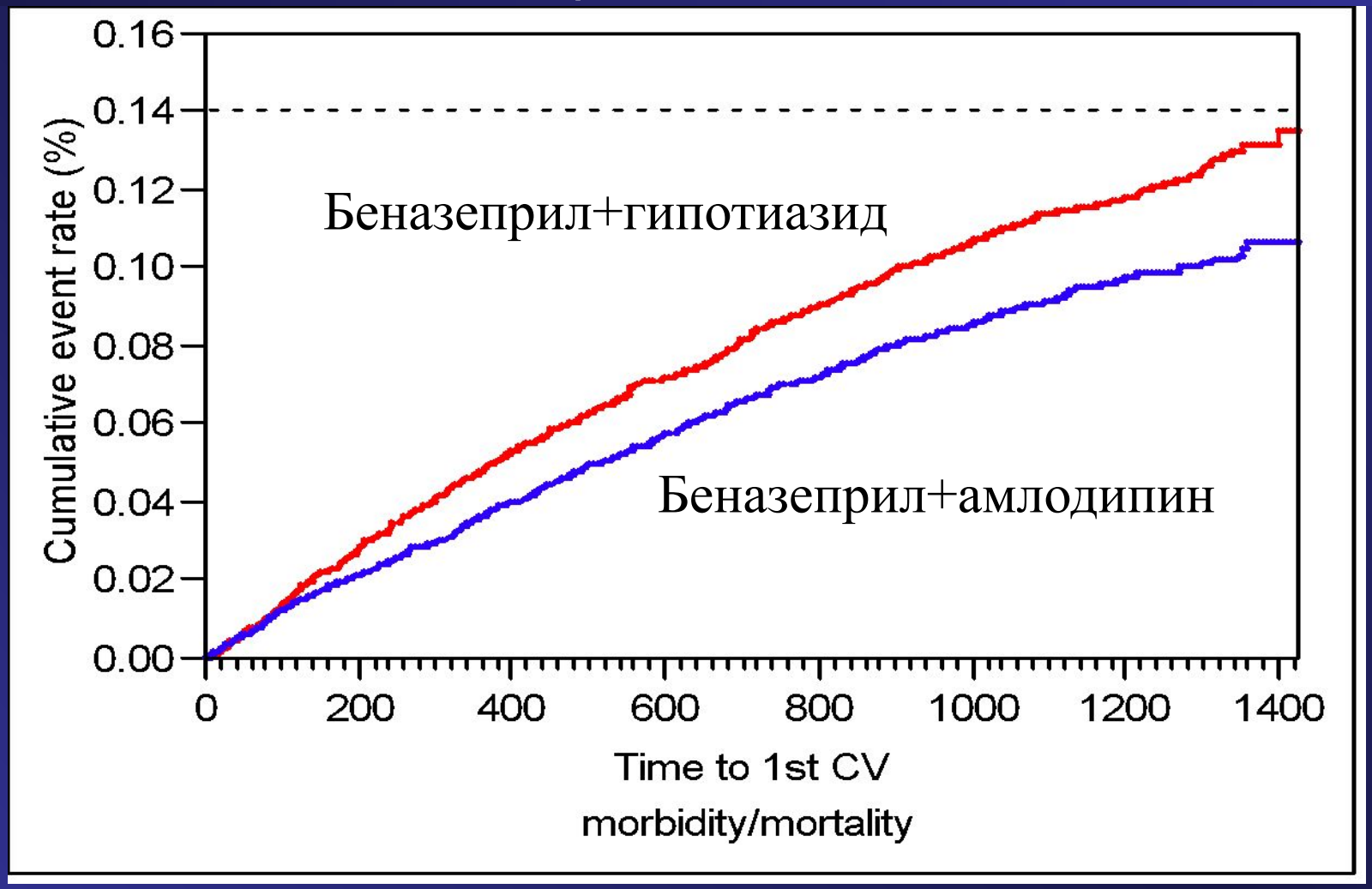


Динамика САД



Смертность

HR (95% CI): 0.80 (0.71, 0.90); p=0.0002



Jamerson KA et al. *Am J Hypertens*. 2003;16(part2)193A.

Блокаторы АТ-I рецепторов

ДОСТОИНСТВА

- Отличная переносимость
- Хорошая эффективность в сочетании с диуретиками
- Особенно показаны: при непереносимости И-АПФ (кашель)
- Особенно показаны у больных с ГЛЖ (исследование LIFE)
- Уменьшают риск развития новых случаев сахарного диабета (исследование VALUE)

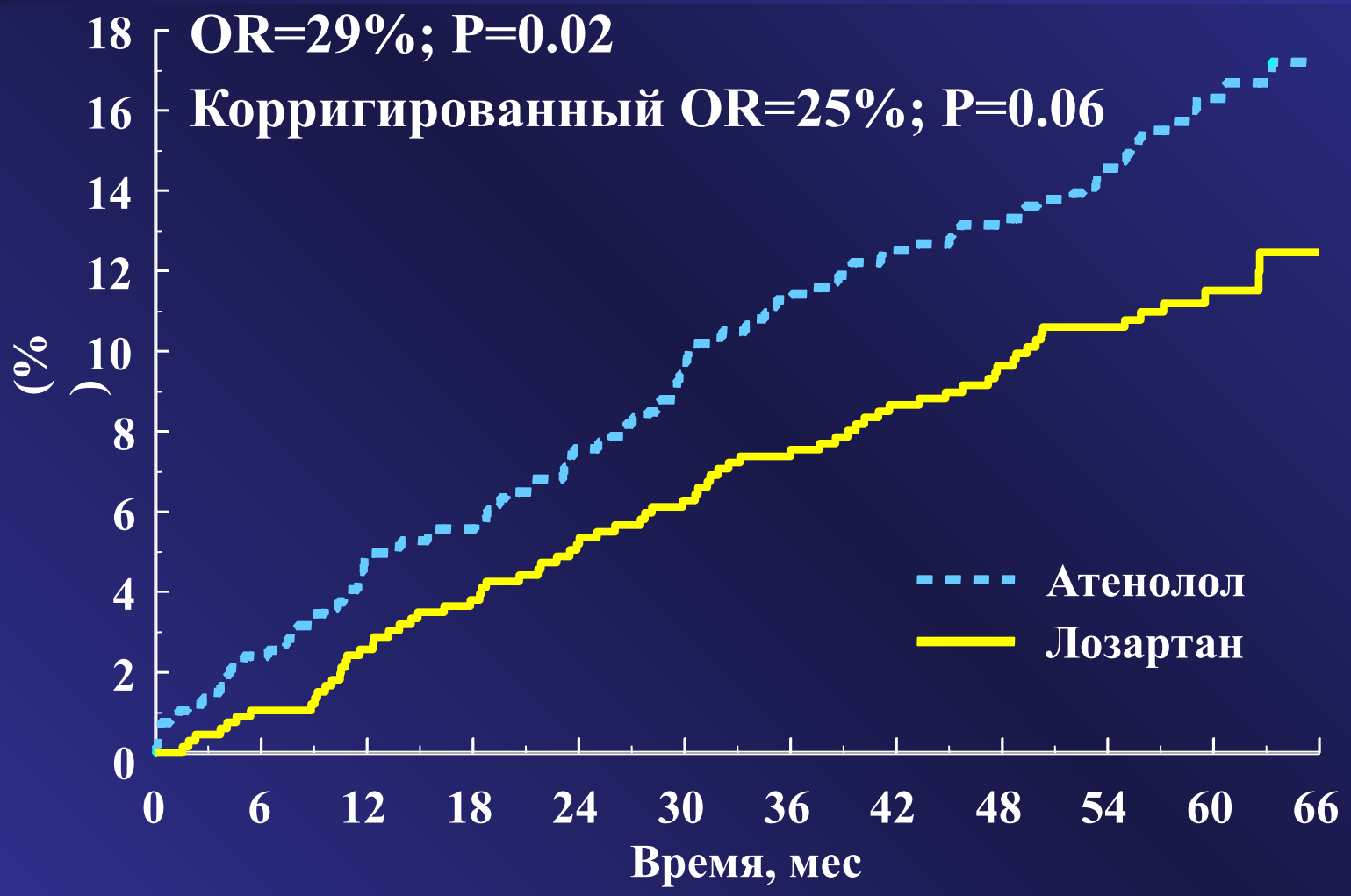
НЕДОСТАТКИ

- Дороговизна

LIFE: результаты исследования

Сердечно-сосудистая смертность **Инфаркт миокарда** **ОНМК**

LIFE : анализ ИСАГ – комбинированная КТ – с-с смерть, инсульт, ИМ



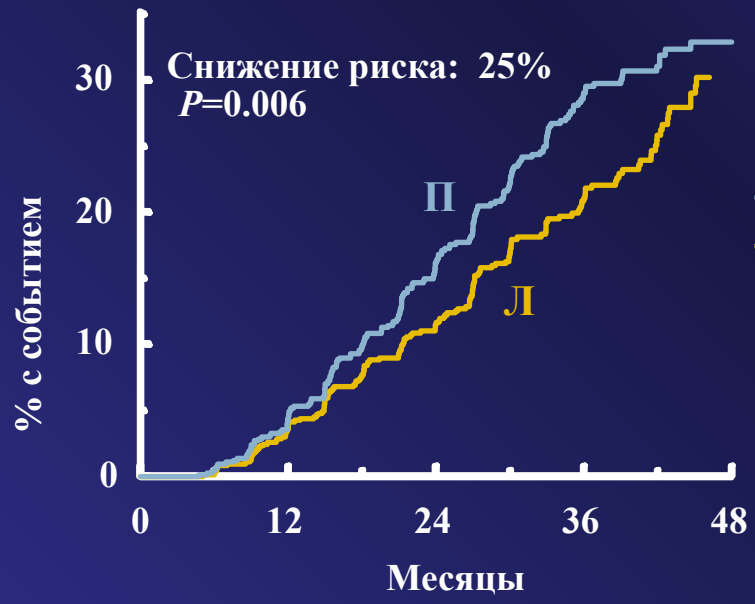
Kjeldsen SE, et al. JAMA. 2002;228:1491-1498.
Copyright ©2002, American Medical Association.

Риск новых случаев сахарного диабета

Сообщение B. Dahlöf на Американской коллегии кардиологии, Атланта, шт. Джорджиа, 17-20 марта 2002 г.

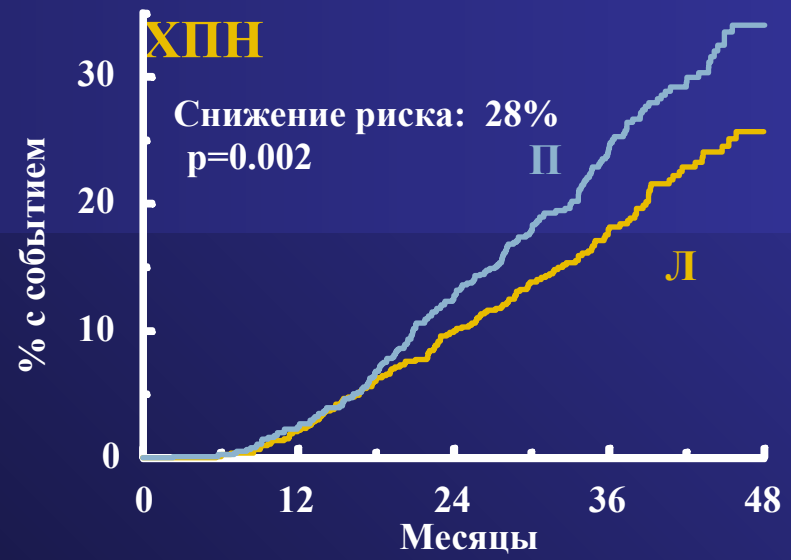
Исследование RENAAL
Основные компоненты

Удвоение уровня креатинина



П	762	689	554	295	36
Л (+ОГП) (+ОГП)	751	692	583	329	52

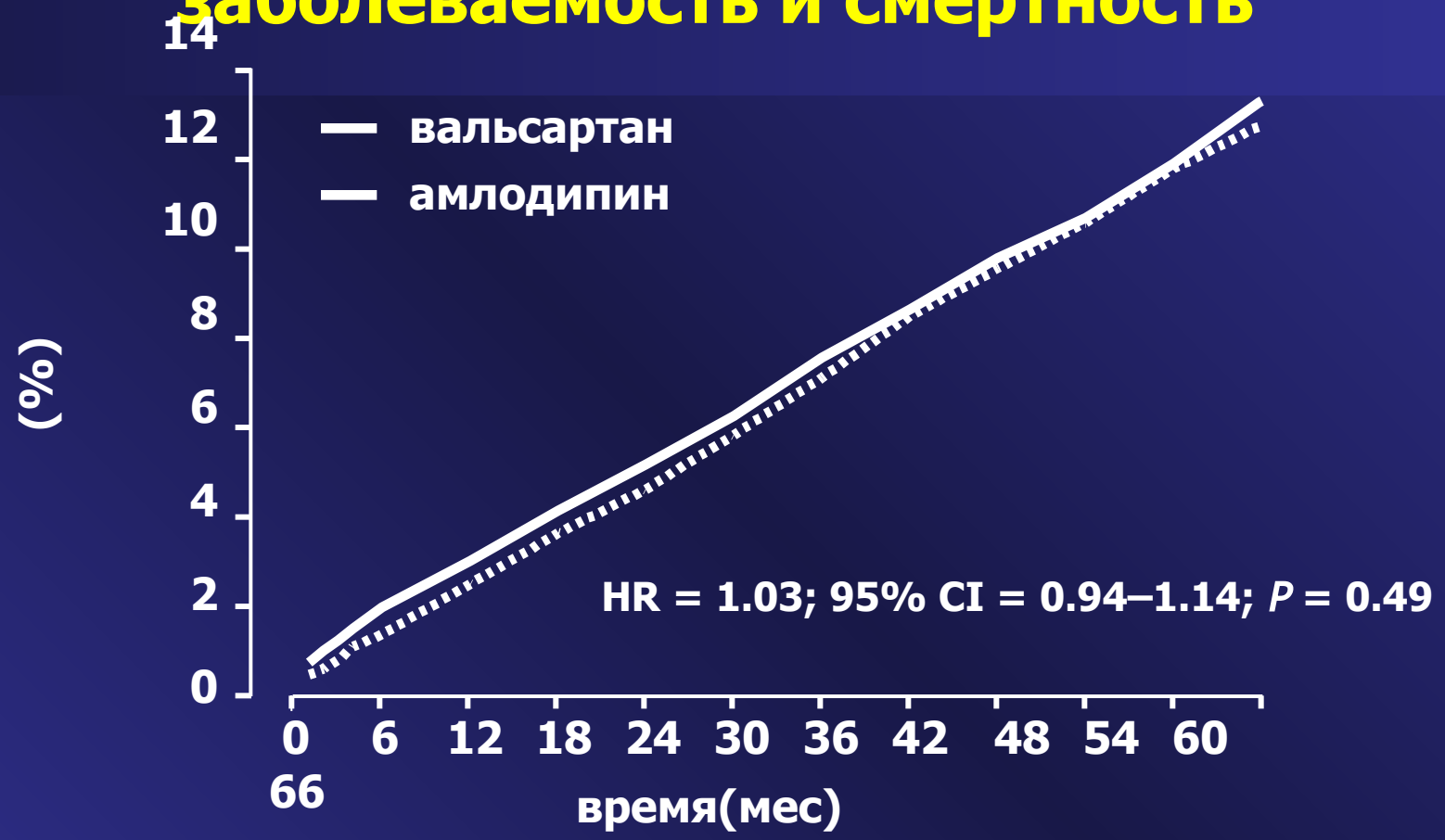
Brenner BM et al *New Engl J Med* 2001;345(12):861-869



П	762	715	610	347	42
Л (+ОГП) (+ОГП)	751	714	625	375	69

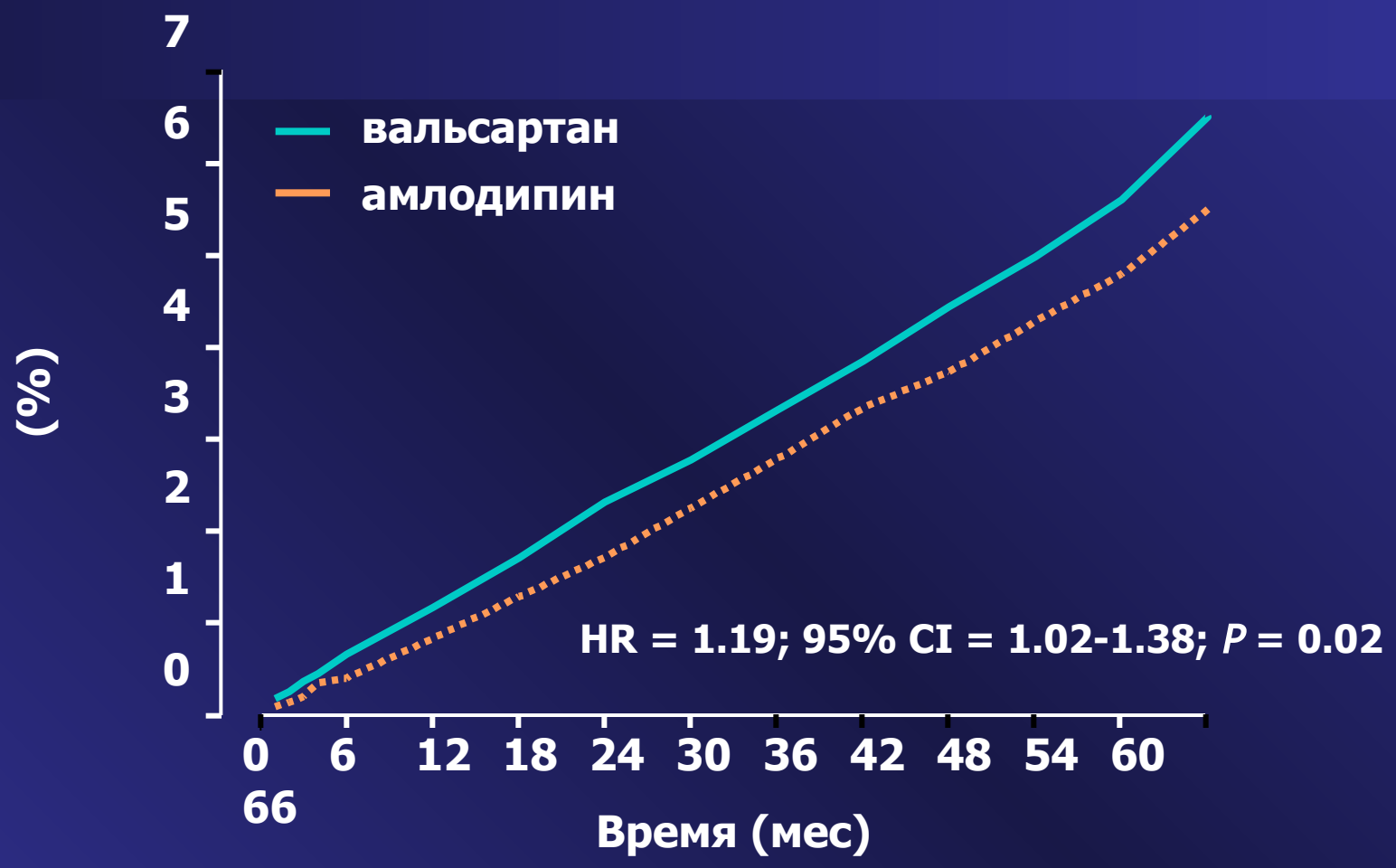
П (+ОГП)	762	715	610	347	42
Л (+ОГП)	751	714	625	375	69

VALUE: сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность



Julius S et al. *Lancet*. June 2004;363.

VALUE: инфаркт миокарда



Julius S et al. *Lancet*. June 2004;363.

VALUE: Снижение АД в конце лечения

Julius S et al. *Lancet*. June 2004;363.

VALUE: впервые выявленный сахарный диабет

Julius S et al. *Lancet*. June 2004;363.

Являются ли БАР причиной рака ??

Angiotensin-recept
meta-analysis of ran

Ilke Sipahi, Sara M Debanne, Douglas Y Rowland

Summary

Background Angiotensin-receptor bloc
heart failure, diabetic nephropathy, a
the renin-angiotensin system, partic
proliferation, angiogenesis, and tum
meta-analysis of randomised controlle

Methods We searched Medline, Scopu
Database of Systematic Reviews, and
November, 2009, that included any of
given in at least one group, with a follo
cancer data were available for 61590 pat
for 68 402 patients from five trials, and

Findings Telmisartan was the study d
new cancer data. Patients randomly
occurrence compared with patients
p=0·016). When analysis was limited
1·04–1·18, p=0·001). Among specif
significantly higher in patients rando
vs 0·7%, RR 1·25, 1·05–1·49; p=0·01)
1·6%, RR 1·07, 0·97–1·18; p=0·183).

Interpretation This meta-analysis of r
increased risk of new cancer diagnosis
risk of cancer associated with each pa

Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324 168 participants from randomised trials

Sripal Bangalore, Sunil Kumar, Sverre E Kjeldsen, Harikrishna Makani, Ehud Grossman, Jørn Wetterslev, Ajay K Gupta, Peter S Sever, Christian Gluud, Franz H Messerli

Summary

Background The risk of cancer from antihypertensive drugs has been much debated, with a recent analysis showing increased risk with angiotensin-receptor blockers (ARBs). We assessed the association between antihypertensive drugs and cancer risk in a comprehensive analysis of data from randomised clinical trials.

Methods We undertook traditional direct comparison meta-analyses, multiple comparisons (network) meta-analyses, and trial sequential analyses. We searched PubMed, Embase, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials from 1950, to August, 2010, for randomised clinical trials of antihypertensive therapy (ARBs, angiotensin-converting-enzyme inhibitors [ACEi], β blockers, calcium-channel blockers [CCBs], or diuretics) with follow-up of at least 1 year. Our primary outcomes were cancer and cancer-related deaths.

Findings We identified 70 randomised controlled trials (148 comparator groups) with 324168 participants. In the network meta-analysis (fixed-effect model), we recorded no difference in the risk of cancer with ARBs (proportion with cancer 2·04%; odds ratio 1·01, 95% CI 0·93–1·09), ACEi (2·03%; 1·00, 0·92–1·09), β blockers (1·97%; 0·97, 0·88–1·07), CCBs (2·11%; 1·05, 0·96–1·13), diuretics (2·02%; 1·00, 0·90–1·11), or other controls (1·95%, 0·97, 0·74–1·24) versus placebo (2·02%). There was an increased risk with the combination of ACEi plus ARBs (2·30%, 1·14, 1·02–1·28); however, this risk was not apparent in the random-effects model (odds ratio 1·15, 95% CI 0·92–1·38). No differences were detected in cancer-related mortality for ARBs (death rate 1·33%; odds ratio 1·00, 95% CI 0·87–1·15), ACEi (1·25%; 0·95, 0·81–1·10), β blockers (1·23%; 0·93, 0·80–1·08), CCBs (1·27%; 0·96, 0·82–1·11), diuretics (1·30%; 0·98, 0·84–1·13), other controls (1·43%; 1·08, 0·78–1·46), and ACEi plus ARBs (1·45%; 1·10, 0·90–1·32). In direct comparison meta-analyses, similar results were recorded for all antihypertensive classes, except for an increased risk of cancer with ACEi and ARB combination (OR 1·14, 95% CI 1·04–1·24; p=0·004) and with CCBs (1·06, 1·01–1·12; p=0·02). However, we noted no significant differences in cancer-related mortality. On the basis of trial sequential analysis, our results suggest no evidence of even a 5–10% relative risk (RR) increase of cancer and cancer-related deaths with any individual class of antihypertensive drugs studied. However, for the ACEi and ARB combination, the cumulative Z curve crossed the trial sequential monitoring boundary, suggesting firm evidence for at least a 10% RR increase in cancer risk.

Published Online November 30, 2010 DOI:10.1016/S1470-2045(10)70260-6

See Online/Reflection and Reaction DOI:10.1016/S1470-2045(10)70271-0

New York University School of Medicine, New York, NY, USA (S Bangalore MD); University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE, USA (S Kumar MD); St Luke's Roosevelt Hospital and Columbia University, New York, NY, USA (H Makani MD, Prof F H Messerli MD); University of Oslo, Ullevaal Hospital, Oslo, Norway (Prof S E Kjeldsen MD); The Chaim Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel (Prof E Grossman MD); The Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark (J Wetterslev MD, C Gluud MD); and Imperial College London, London, UK (A K Gupta MD, Prof P S Sever FRCP)

Not so much! Lancet Oncology Nov 2010

Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324 168 participants from randomised trials

Sripal Bangalore, Sunil Kumar, Sverre E Kjeldsen, Harikrishna Makani, Ehud Grossman, Jørn Wetterslev, Ajay K Gupta, Peter S Sever, Christian Gluud, Franz H Messerli

	Cancer				Cancer-related death			
	Multiple comparison*	Direct comparison	TSA		Multiple comparison*	Direct comparison	TSA	
			Crosses TSMB	Crosses FB			Crosses TSMB	Crosses FB
ARBs	No risk	No risk	No	Yes	No risk	No risk	No	Yes
ACEi	No risk	No risk	No	No	No risk	No risk	No	No
β blockers	No risk	No risk	No	No	No risk	No risk	No	Yes
CCBs	No risk	Increased risk†	No	No	No risk	No risk	No	No
Diuretics	No risk	No risk	No	Yes	No risk	No risk	No	Yes
ACEi+ ARBs	No risk	Increased risk	Yes	No	No risk	No risk	No	No

TSA=trial sequential analysis. TSMB=trial sequential monitoring boundary. FB=futility boundary. ARB=angiotensin-receptor blocker. ACEi=angiotensin-converting-enzyme inhibitor. CCB=calcium-channel blocker. *Random-effects data used. †p=0·02.

Table 7: **Summary of antihypertensive agents and risk of cancer and cancer-related death**

Lancet Oncology Nov 2010

Выбор гипотензивного препарата

- **Большинство больных с АГ нуждаются в комбинированной терапии, поэтому выбор того или иного препарата для начала терапии не является принципиальным. Тем не менее, для каждого класса препаратов имеются дополнительные показания, основанные на результатах международных многоцентровых исследований**

Выбор гипотензивных препаратов

Факторы риска?
или
Поражение органов-мишеней?
или
Сопутствующие заболевания?

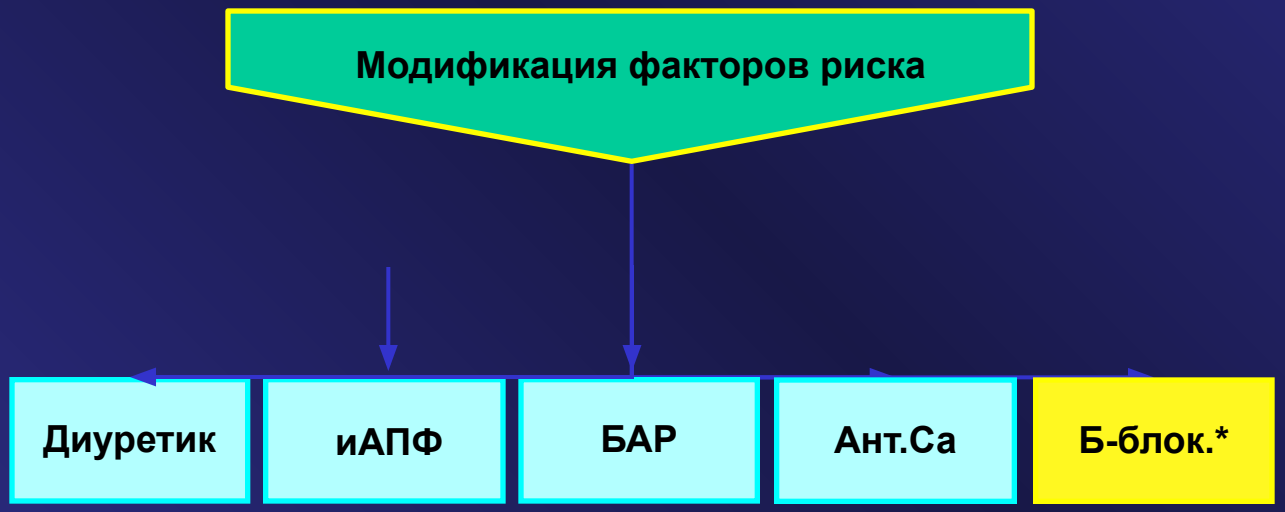
Нет → **Нет специальных показаний**

Да → **Индивидуализация лечения**

Лечение АГ при отсутствии специальных показаний

Целевое АД <140/90 mmHg

В качестве исходного лечения - монотерапия



*** Б.-б. не показаны как первичная терапия у больных 60 и более лет**

Лечение АГ при отсутствии специальных показаний
2 уровень терапии

Недостаточный эффект монотерапии

↓

1. Комбинация 2 препаратов

↓

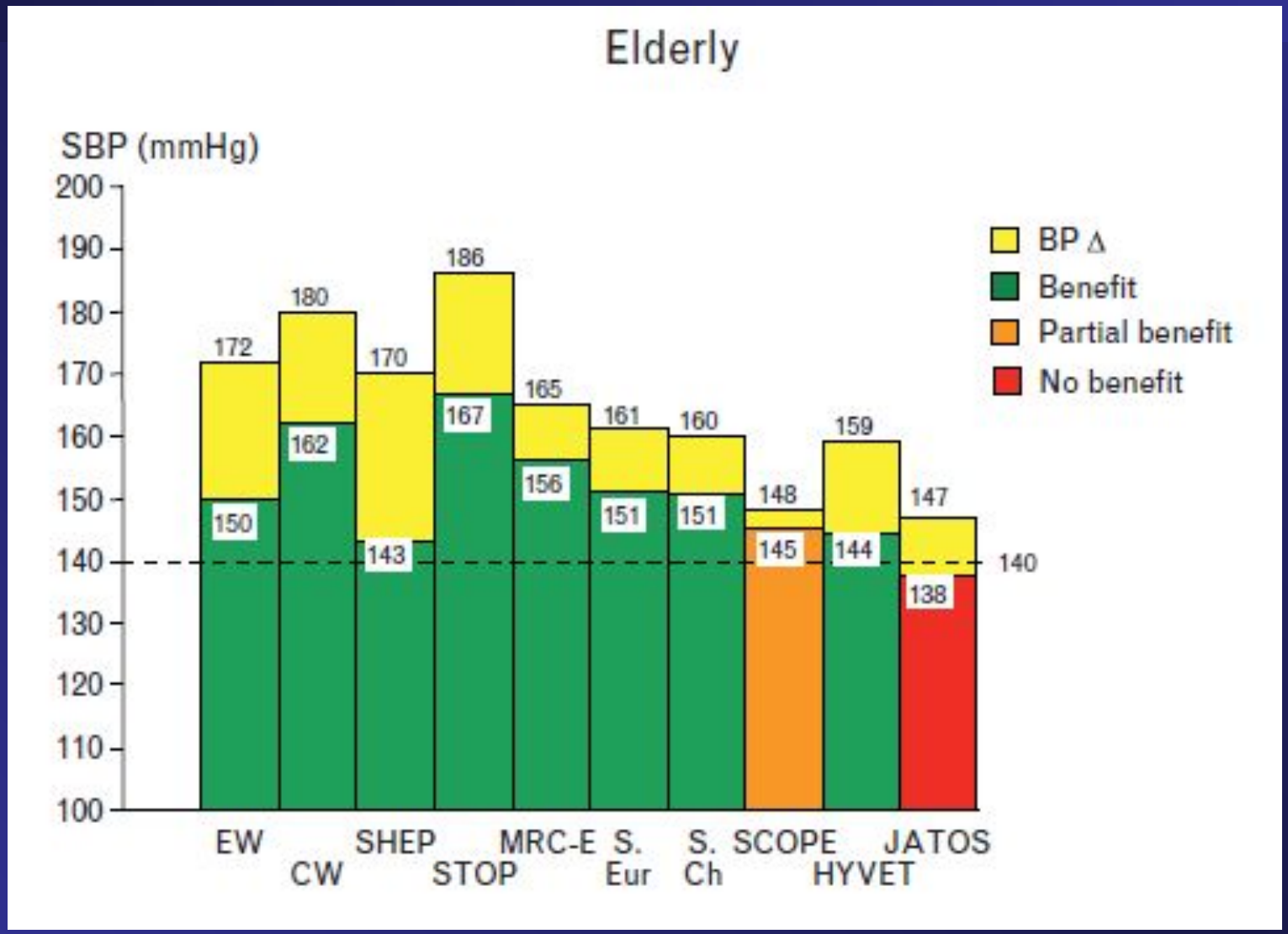
2. Комбинация 3-4 препаратов

Неэффективность

- Низкая приверженность?
- Вторичная АГ?
- Экзогенные причины?
- Эффект «белого халата»?

Если комбинация 3-4 препаратов 1 ряда неэффективна можно использовать препараты центрального действия или альфа-адреноблокаторы

Целевое АД: пожилые больные



Hypertension in the Elderly
Гипертония у пожилых

ACCF/AHA 2011
Expert Consensus Document
Заключение экспертов

В соавторстве с Американской академией неврологии, ассоциацией кардиологов афроамериканцев, американским обществом гериатрии, американским обществом гипертонии, американским обществом профилактической кардиологии и Европейским обществом кардиологов

Гипертония у пожилых

Основные положения

1. Частота выявления гипертонии возрастает с возрастом, в возрасте старше 70 лет - большинство популяции имеет АГ
2. Пожилая популяция характеризуется повышением САД, снижением ДАД и резким увеличением жесткости артерий
3. АГ является фактором риска и у пожилых
4. В большинстве исследований у больных 60-79 лет отмечается снижение с-с осложнений при снижении АД и незначительное влияние терапии на общую смертность
5. Контроль за АД у пожилых остается субоптимальным

Гипертония у пожилых

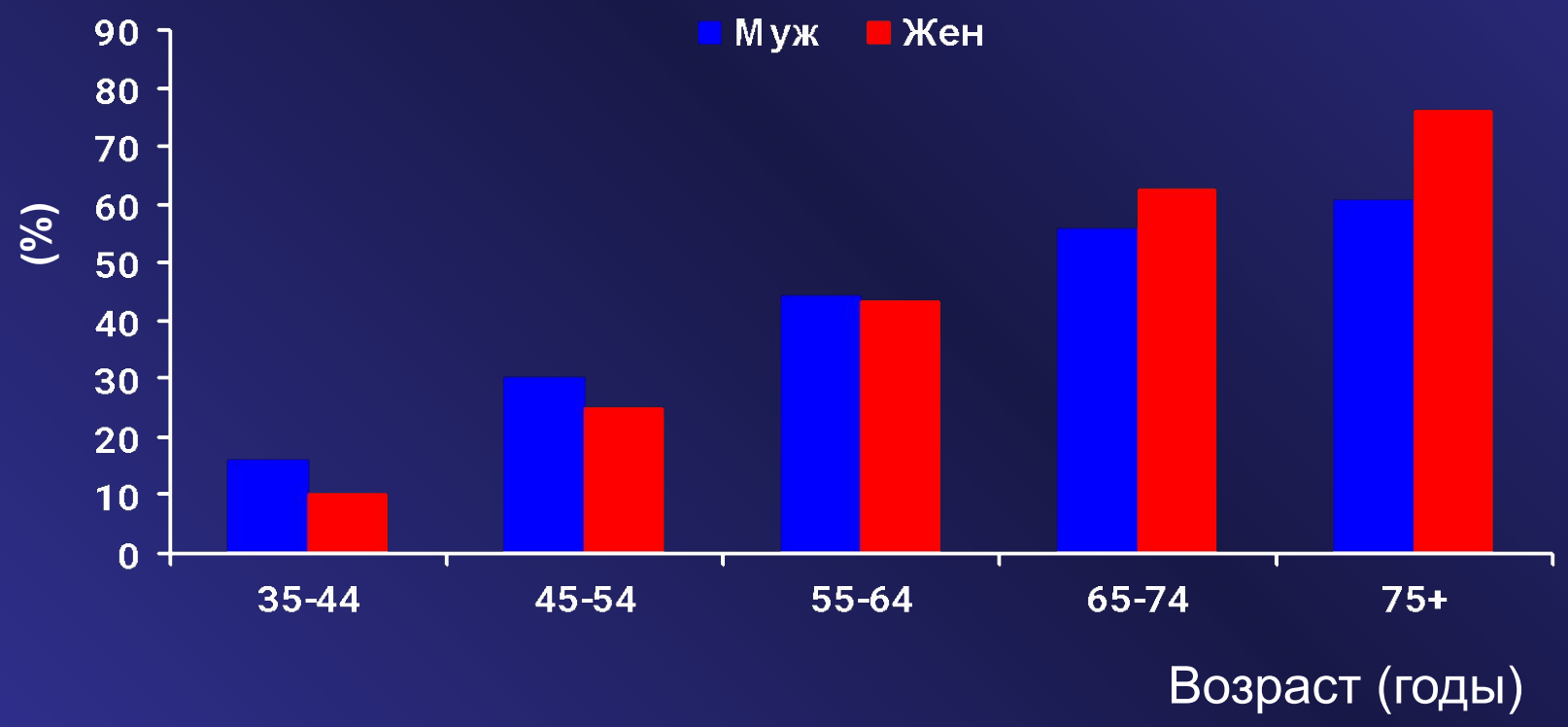
6. Нефармакологические методы лечения должны рекомендоваться всем пожилым больным
7. Специфика целевых значений АД у пожилых окончательно не определена. На сегодняшний день следует стремиться к АД 140/90 мм.рт.ст. у больных 65-79 лет и САД 150 мм рт.ст. у больных ИСАГ ≥80 лет
8. Все основные группы антигипертензивных препаратов доказали эффективность у пожилых: выбор определяется эффективностью, переносимостью, сопутствующими заболеваниями и стоимостью
9. Следует начинать лечение с очень низких доз и повышать с учетом переносимости лечения
10. Высокая частота сопутствующих заболеваний определяет проблемы с переносимостью лечения

Эпидемиология АГ

- Около 30% взрослого населения имеет АГ
- Частота выявления АГ растет с возрастом
  - -к 60 годам ~60% имеют АГ
  - -к 70 годам ~65% мужчин и ~75% женщин имеют АГ
- Во Фремингемском исследовании АГ развилась у >90% лиц с нормальным АД в возрасте 55 лет

Распространенность АГ в зависимости от возраста NHANES III (1988-1994)

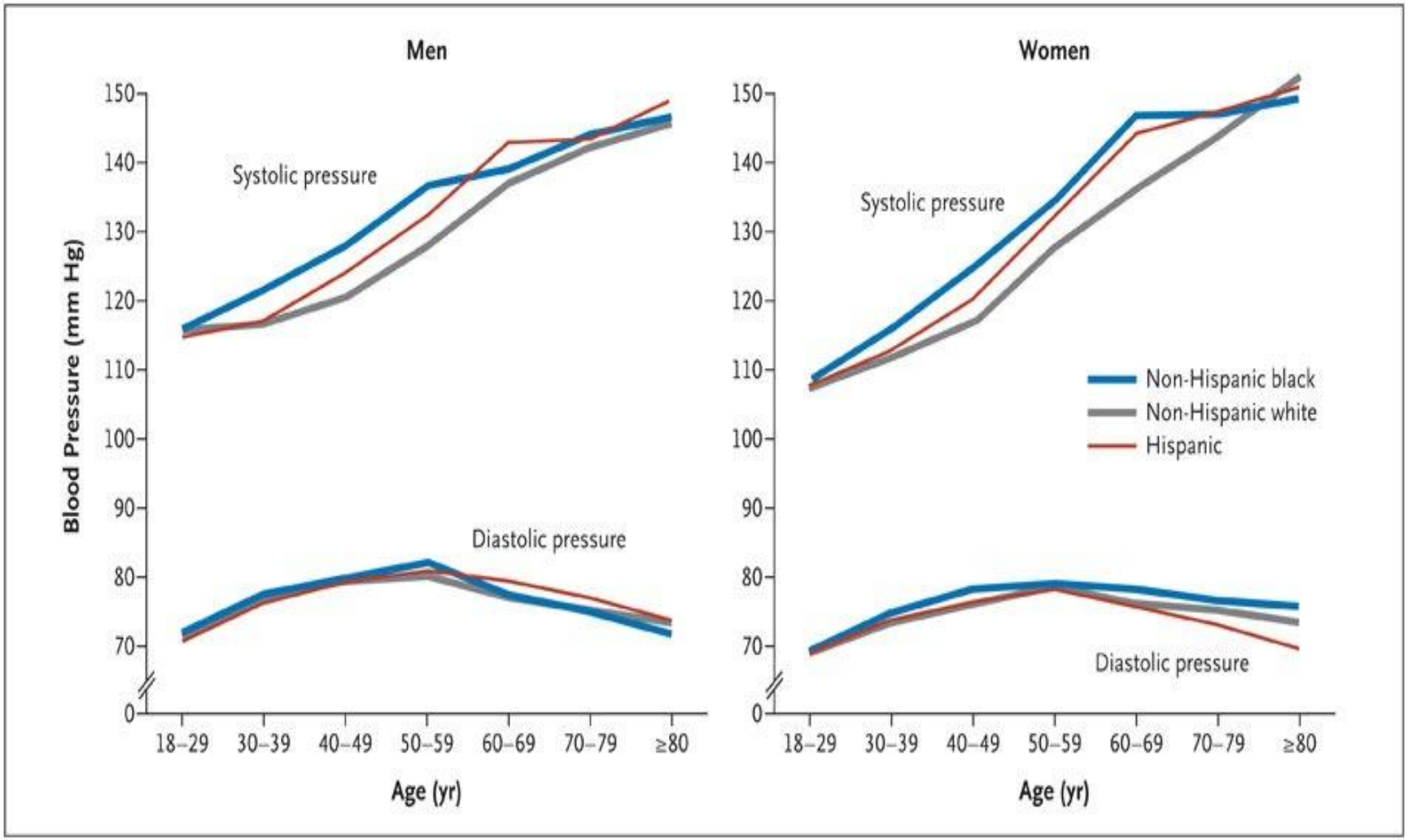
САД ≥140 мм.рт.ст. или ДАД ≥90 мм.рт.ст. или прием гипотензивной терапии



Adapted from Wolz M, et al. Am J Hypertens. 2000;13:103-104.

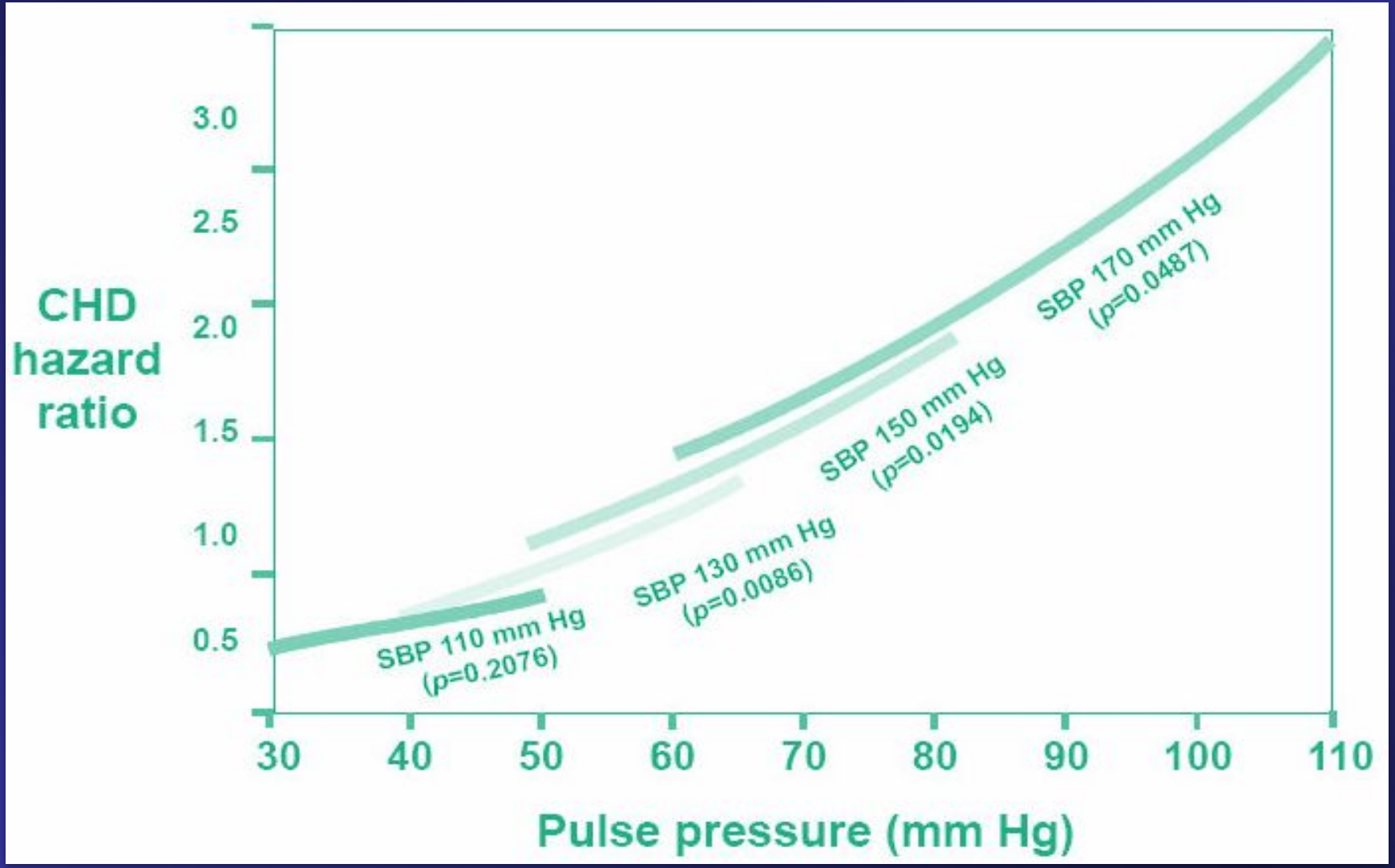
САД И ДАД у больных разной расы, пола и возраста

Chobanian *N Engl J Med*. 2007;357:789-96



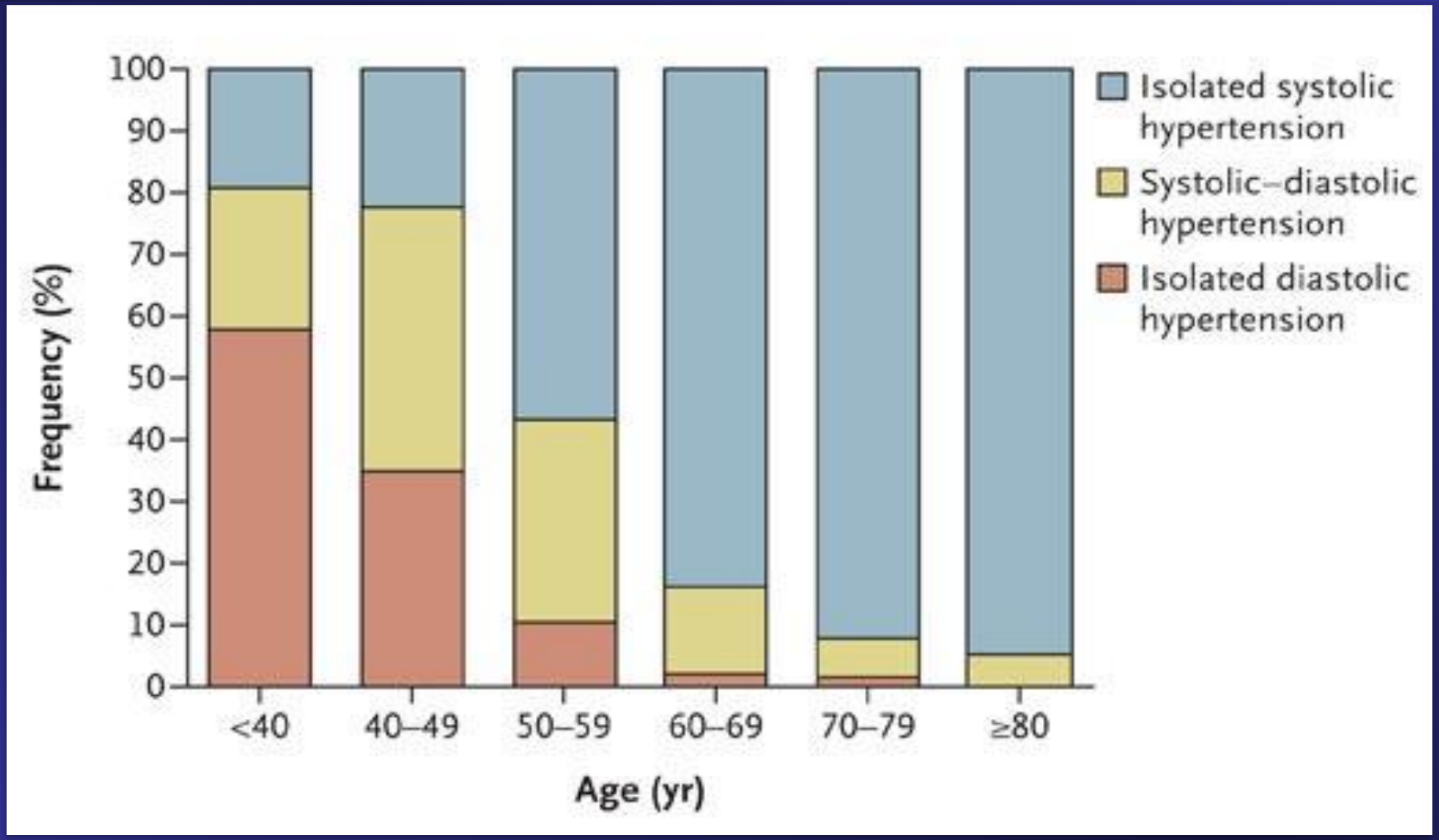
САД и пульсовое давление: влияние на прогноз больных

Adapted from Franklin *Circulation* 1999;100:354-60



Распространенность разных типов АГ с возрастом

Chobanian *N Engl J Med*. 2007;357:789-96

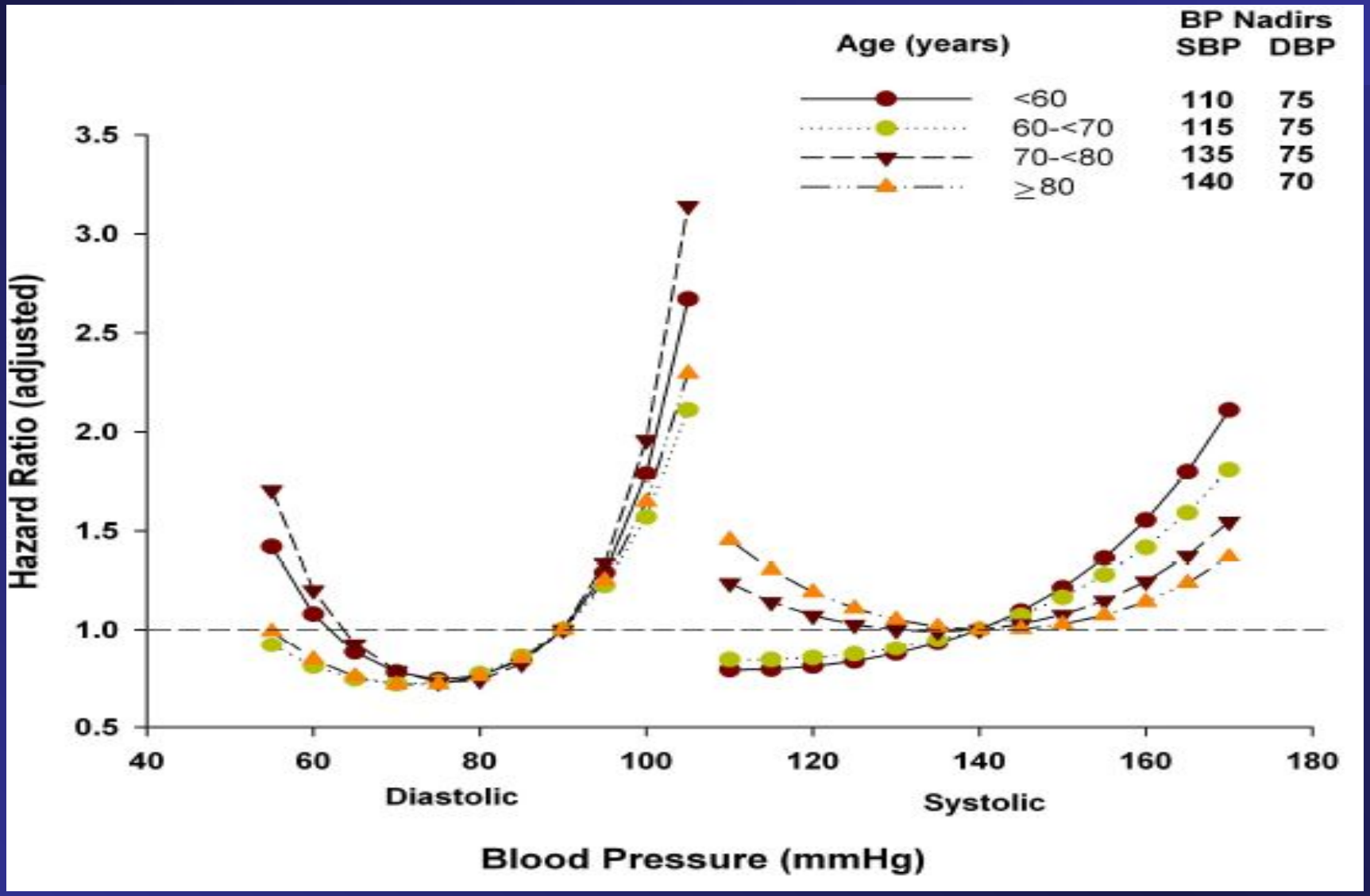


Увеличение жесткости артерий увеличивает скорость распространения пульсовой волны и пульсовое давление

Норма (б-ной 52 лет)

Б-ной 81 года

Риск неблагоприятного исхода в зависимости от возраста и уровня АД



Исследование HYVET

3845 больных ≥ 80 лет с АГ и САД ≥ 160 мм.рт.ст. до рандомизации
Проспективное. Рандомизированное. Двойное слепое. Плацебо-контролируемое. Средний срок наблюдения 1.8 лет.

Рандомизация

Активное лечение 1.5 мг Индапамида (SR) n=1933	Плацебо n=1912

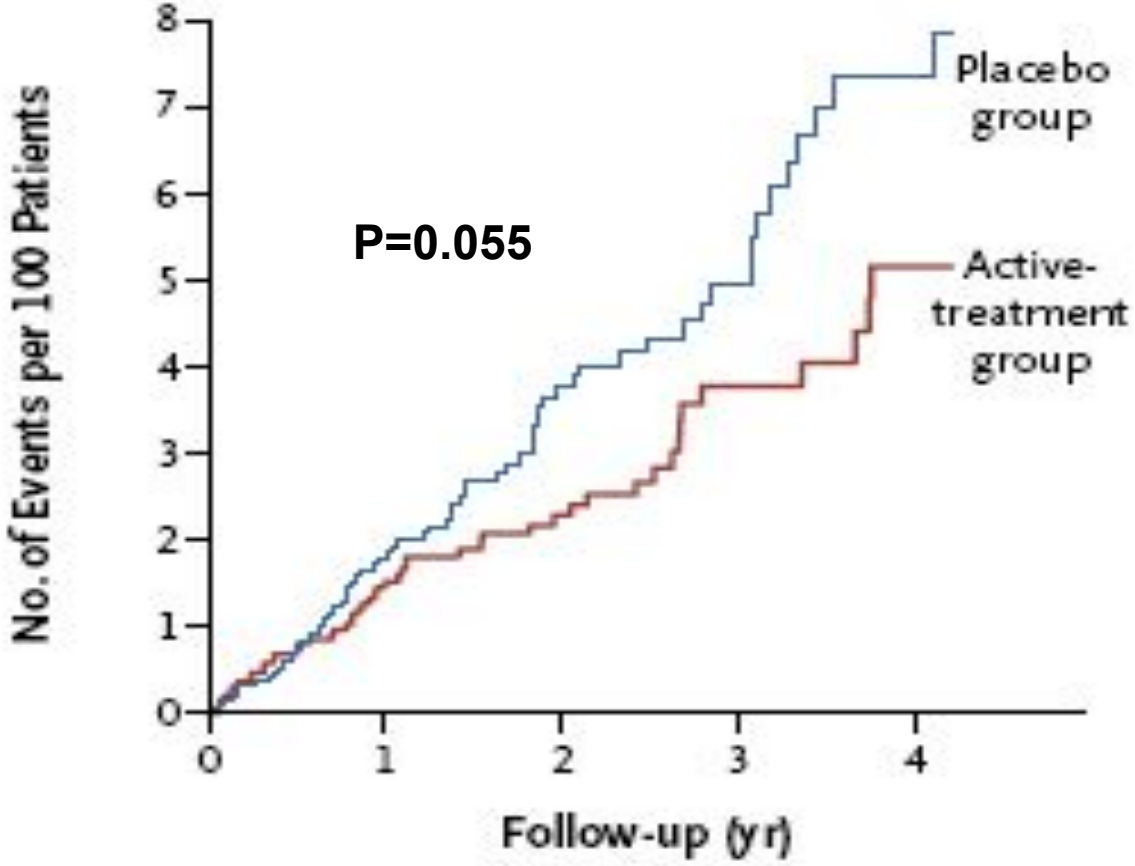
2 года наблюдения

- Первичные конечные точки: фатальные/нефатальные ОНМК
- Вторичные конечные точки: смерть от: ОНМК, с-с причин, с-с и других причин

Copyleft Clinical Trial Results. You Must Redistribute Slides

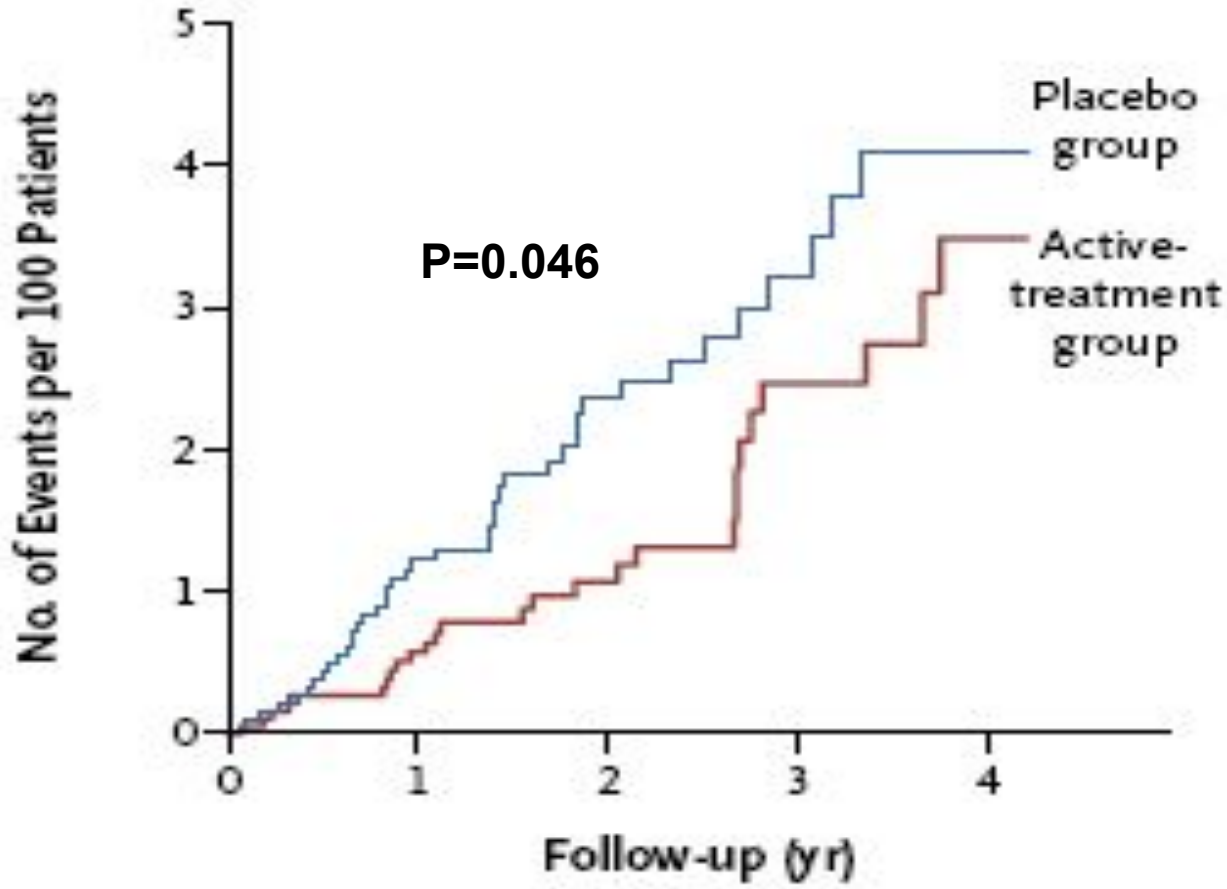
N Engl J Med 2008;358/ACC 2008

Все ОНМК (снижение на 30%)



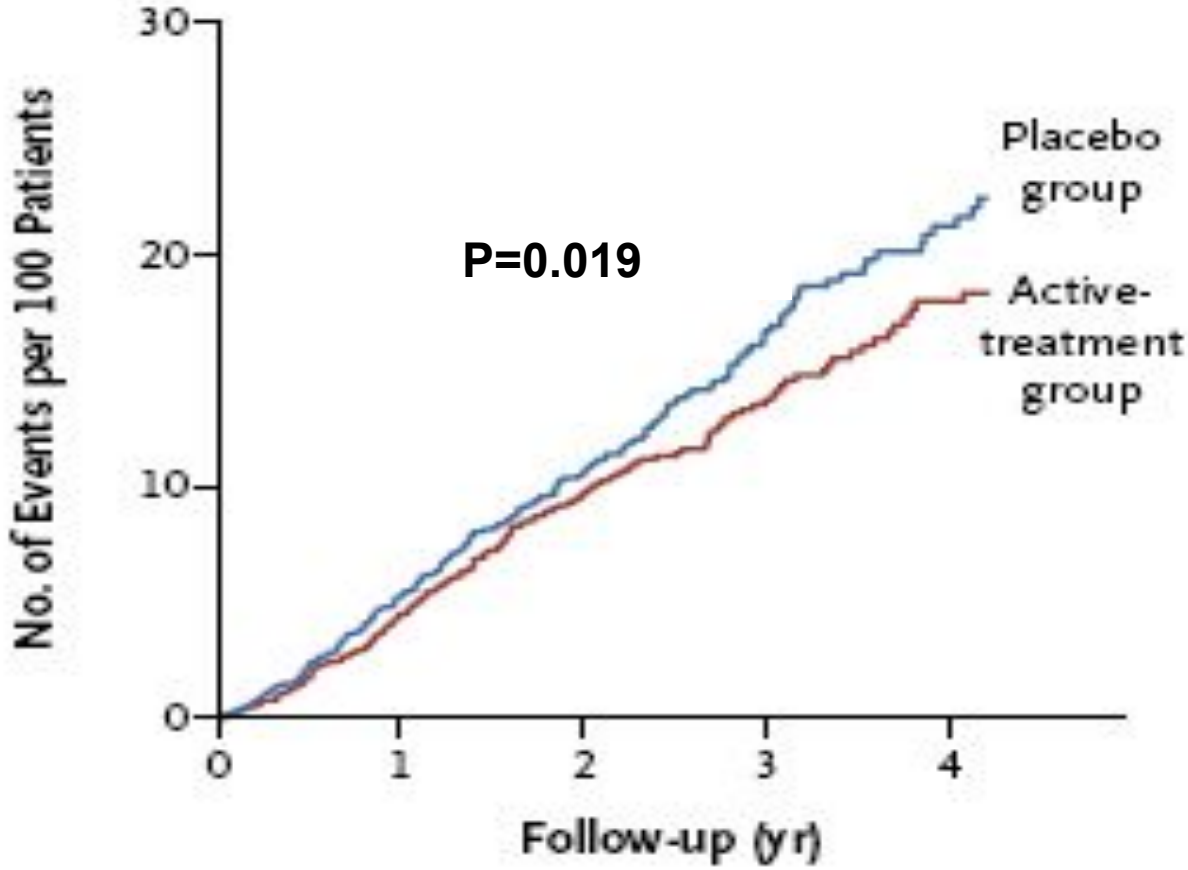
No. at Risk					
Placebo group	1912	1484	807	374	194
Active-treatment group	1933	1557	873	417	229

Смерть от ОНМК (снижение на 39%)



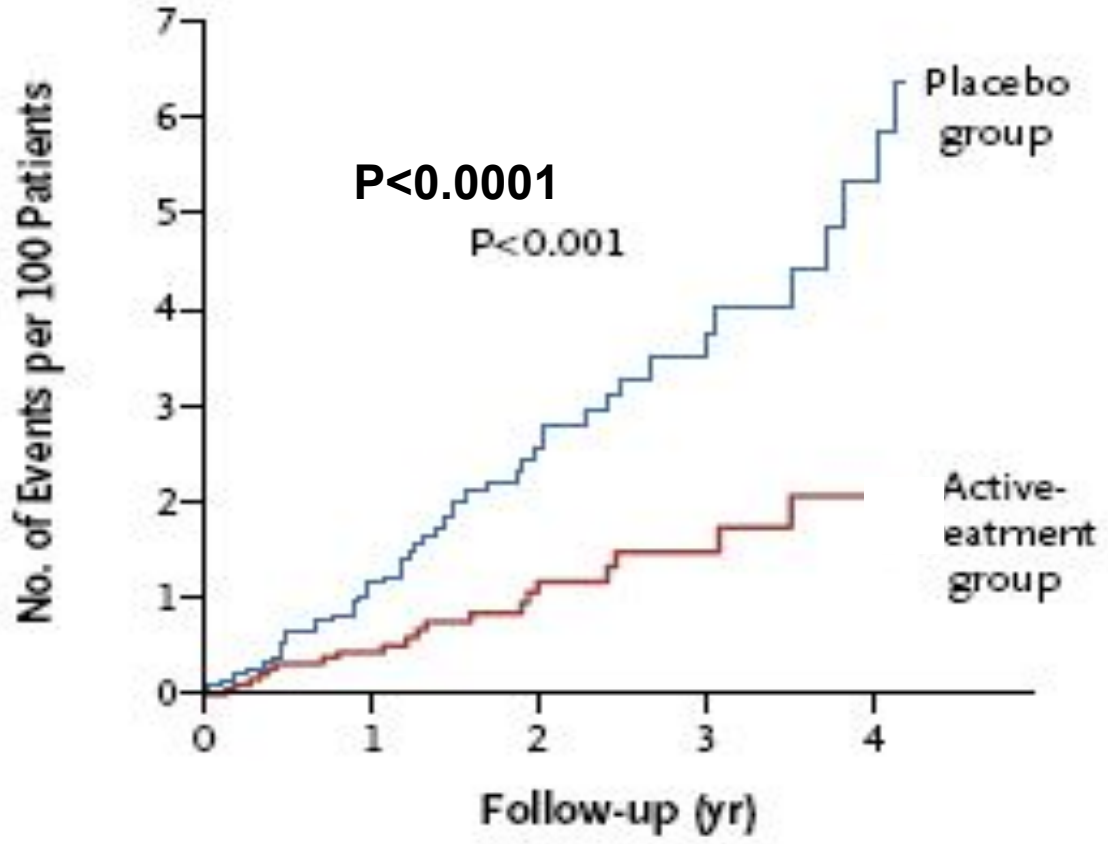
No. at Risk					
Placebo group	1912	1492	814	379	202
Active-treatment group	1933	1565	877	420	231

Общая смертность (снижение на 21%)



No. at Risk					
Placebo group	1912	1492	814	379	202
Active-treatment group	1933	1565	877	420	231

Сердечная недостаточность (снижение на 64%)

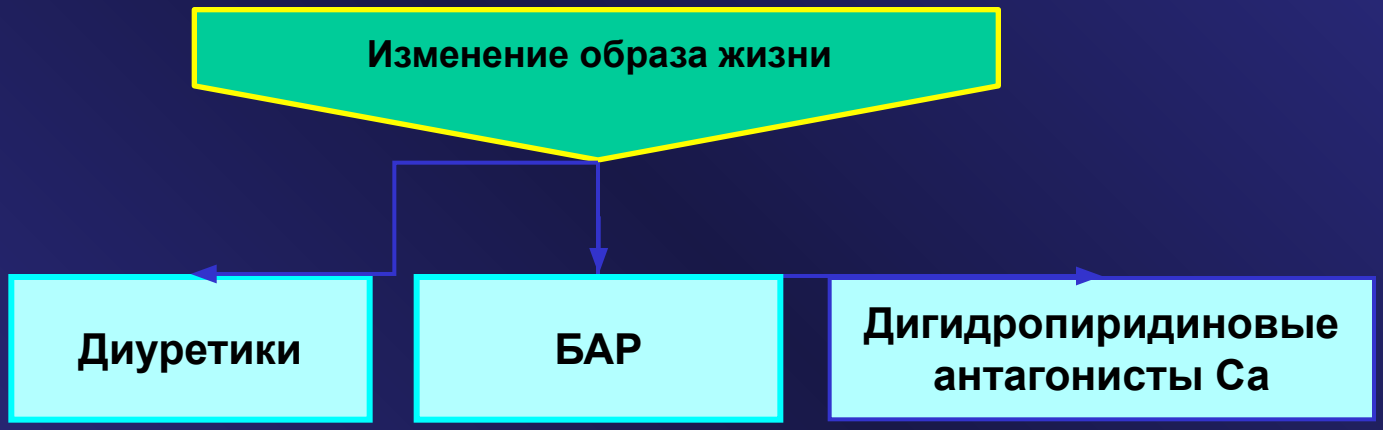


No. at Risk					
Placebo group	1912	1480	794	367	188
Active-treatment group	1933	1559	872	416	228

Лечение изолированной систолической АГ

Целевое САД <150 мм.рт.ст.

Начинать лечение с монотерапии



Лечение изолированной систолической АГ

Недостаточная эффективность монотерапии

Комбинация 2 препаратов из классов

Диуретики

БАР

Антаг. Са (дигидропиридиновые)

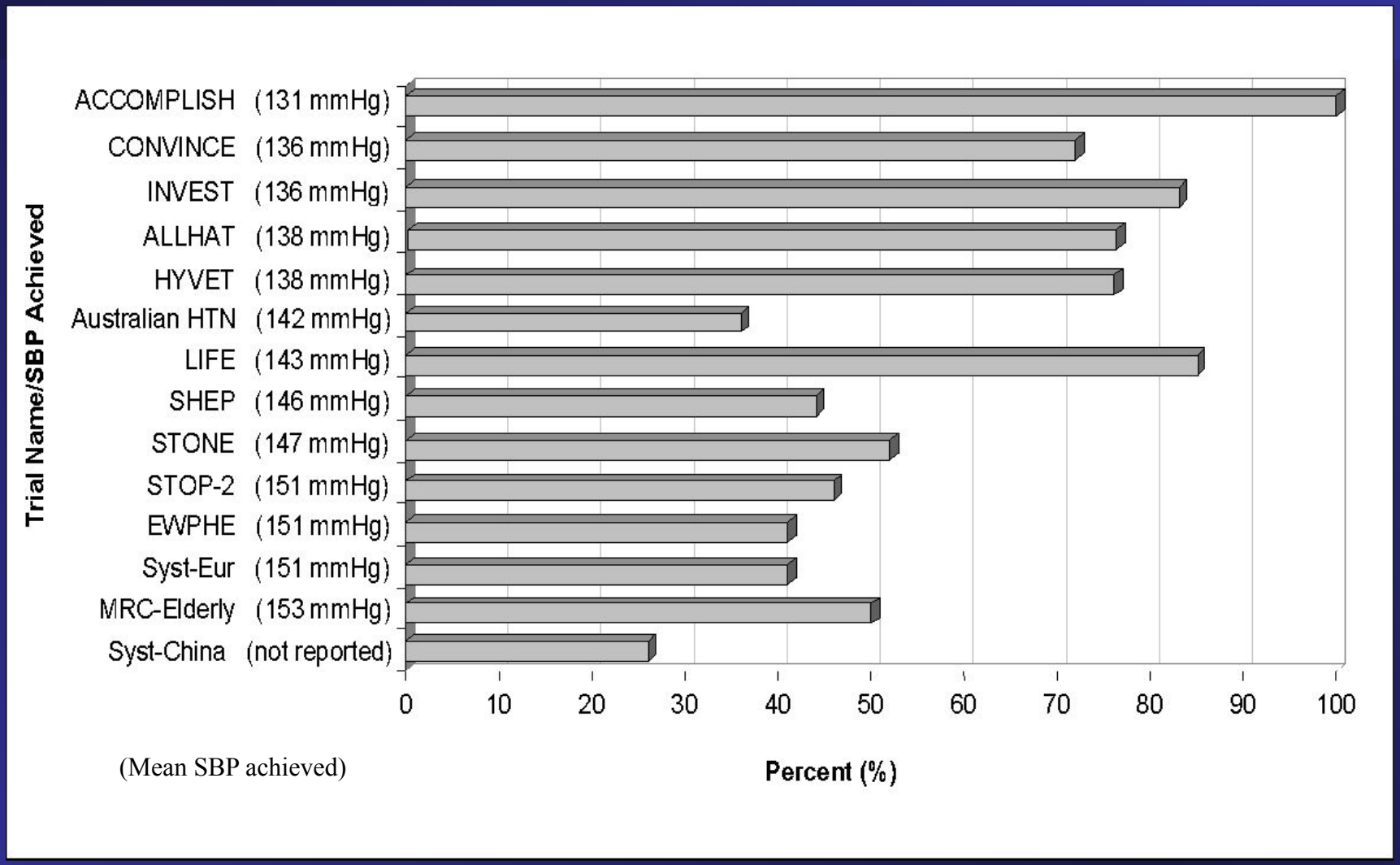
Комбинация 3 препаратов

Нет эффекта

- Низкая приверженность?
- Вторичная АГ?
- Экзогенная АГ?
- АГ «белого халата»?

Если АД не нормализовано можно комбинировать с иАПФ, препаратами центрального действия, альфа-адреноблокаторами

Доля пожилых больных, получающих более 2 антигипертензивных средств



Возраст и фармакокинетика лекарственных средств

Процесс	Физиологические изменения	Результат	Влияние на лекарственные препараты
Абсорбция	Снижение желудочной секреции	Снижение растворимости препаратов	Все лекарства
	Замедление моторики, желудочного кровотока	Замедление абсорбции	
Распределение	Уменьшение массы тела, увеличение доли жировой ткани	Увеличение обьема распределения жирорастворимых препаратов	Бета-блокаторы, препараты центрального действия
	Уменьшение доли воды	Уменьшение обьема распределения водорастворимых препаратов	иАПФ
	Снижение уровня белков плазмы, нарушение перфузии тканей	Изменение связывания и распределения лекарств	Пропранолол

Возраст и фармакокинетика лекарственных средств

Процесс	Физиологические изменения	Результат	Влияние на лекарственные препараты
Метаболизм	Уменьшение массы печени, печеночного кровотока, метаболической активности	Аккумуляция метаболизируемых препаратов	Бета-блокаторы Дилтиазем Верапамил
Экскреция	Снижение функции почек, почечного кровотока	Аккумуляция препаратов с почечной экскрецией	иАПФ, атенолол, соталол, надолол

Антигипертензивные препараты 2 ряда

- Препараты центрального действия
- α -адреноблокаторы
- Антагонисты альдостерона
- Донаторы NO
- Антагонисты вазопрессина
- Ингибиторы нейтральной вазопептидазы
- Агонисты AT_2 рецепторов
- Антагонисты рецепторов эндотелина
- Ингибиторы ренина

Выбор гипотензивной терапии может быть основан на дополнительных показаниях

- Сопутствующие заболевания:
  - ИБС
  - Перенесенный ИМ
  - Систолическая дисфункция ЛЖ
  - Цереброваскулярная болезнь
  - ГЛЖ
  - Хронические заболевания почек
  - Курение
- Сахарный диабет
  - С диабетической нефропатией
  - Без диабетической нефропатии

- Дополнительная терапия
  - Статины при высоком дополнительном риске
  - Аспирин при достаточном контроле за АГ

Лечение АГ у больных с ИБС

Стенокардия → 1. Бета-блокаторы
2. Антагонисты Са

Ингибиторы АПФ рекомендованы всем больным с ИБС

- При нарушении систолической функции ЛЖ необходимо избегать назначения верапамила и дилтиазема

~~Нифедипин~~

Лечение АГ у больных, перенесших ИМ

Лечение больных с АГ и систолической дисфункцией ЛЖ

Систолическая дисфункция ЛЖ

- **иАПФ**
- **БАР (при непереносимости иАПФ)**

Бета-блокаторы

Дополнительная терапия
- Диуретики
- При СН III-IV ФК: антагонисты альдостерона

Если иАПФ и БАР противопоказаны: комбинация гидралазина и изосорбида динитрата

Если нужна дополнительная терапия:
- Комбинация БАР и иАПФ
- Группа амлодипина

~~Верапамил~~

~~Дилтиазем~~

Бета-блокаторы – метопролол, бисопролол, карведилол

Лечение АГ у больных с цереброваскулярной болезнью

Снижение АГ показано всем больным перенесшим ОНМК или ПНМК

ОНМК
ПНМК

→

Предпочтительна комбинация иАПФ и диуретика

Антигипертензивная терапия при остром ишемическом инсульте

Острый ишемический инсульт

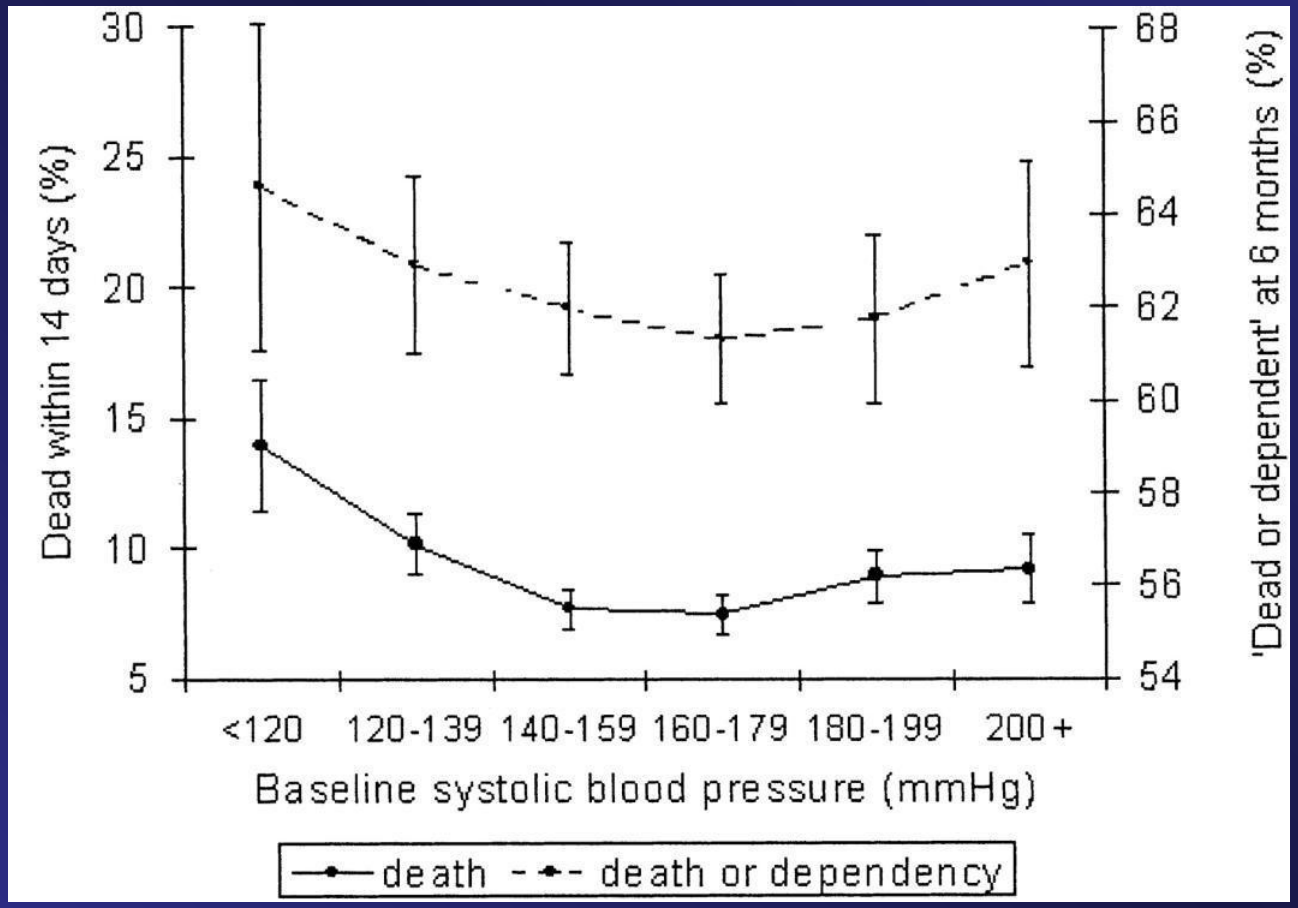
Снижение АД при САД > 220 мм рт. ст, ДАД> 120 мм рт.ст. на 15-25% в течении первых суток и постепенным снижением в дальнейшем

- При планируемой тромболитической терапии поддержание безопасного АД (<185/110 мм рт ст)

Избегать быстрого снижения АД

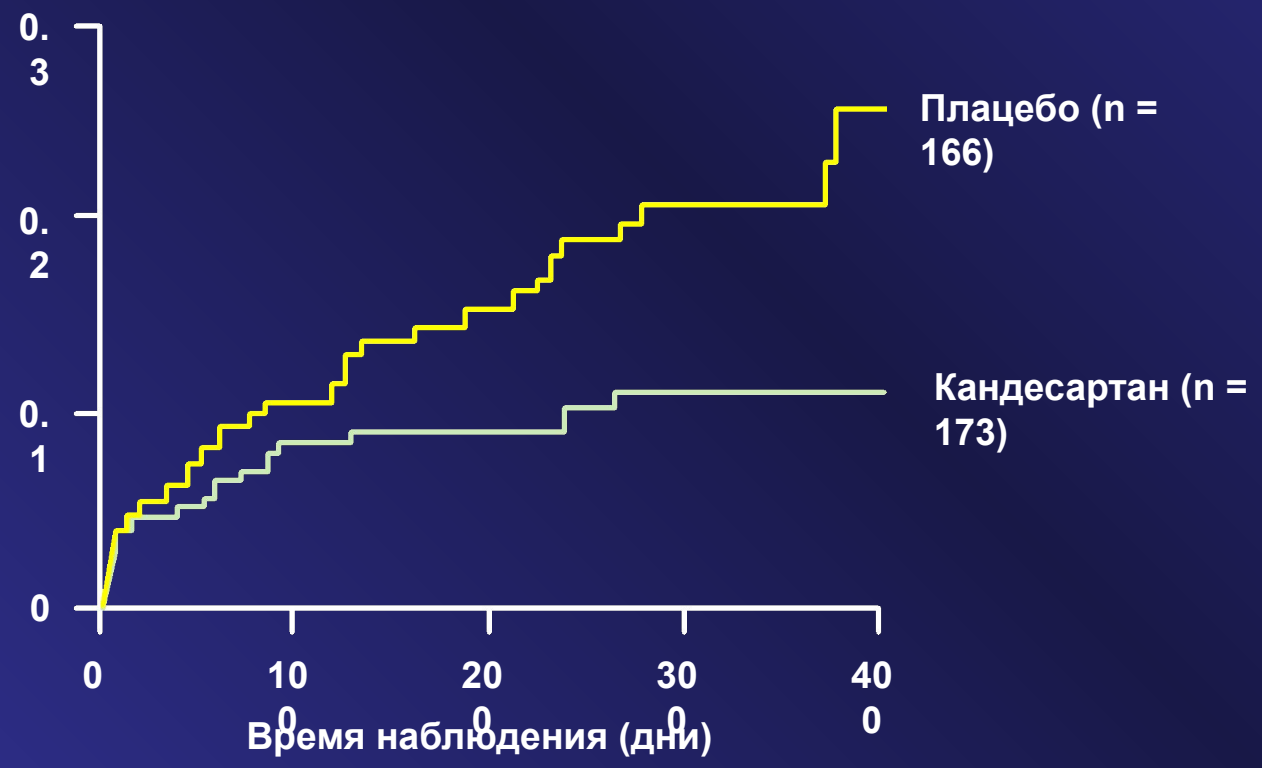
Инсульт и АГ

Смертность больных с ОНМК в первые 14 дней и первые 6 месяцев в зависимости от уровня АД



Leonardi-Bee, J. et al. *Stroke 2002;33:1315-1320*

Общая смертность и риск развития осложнений при ОНМК

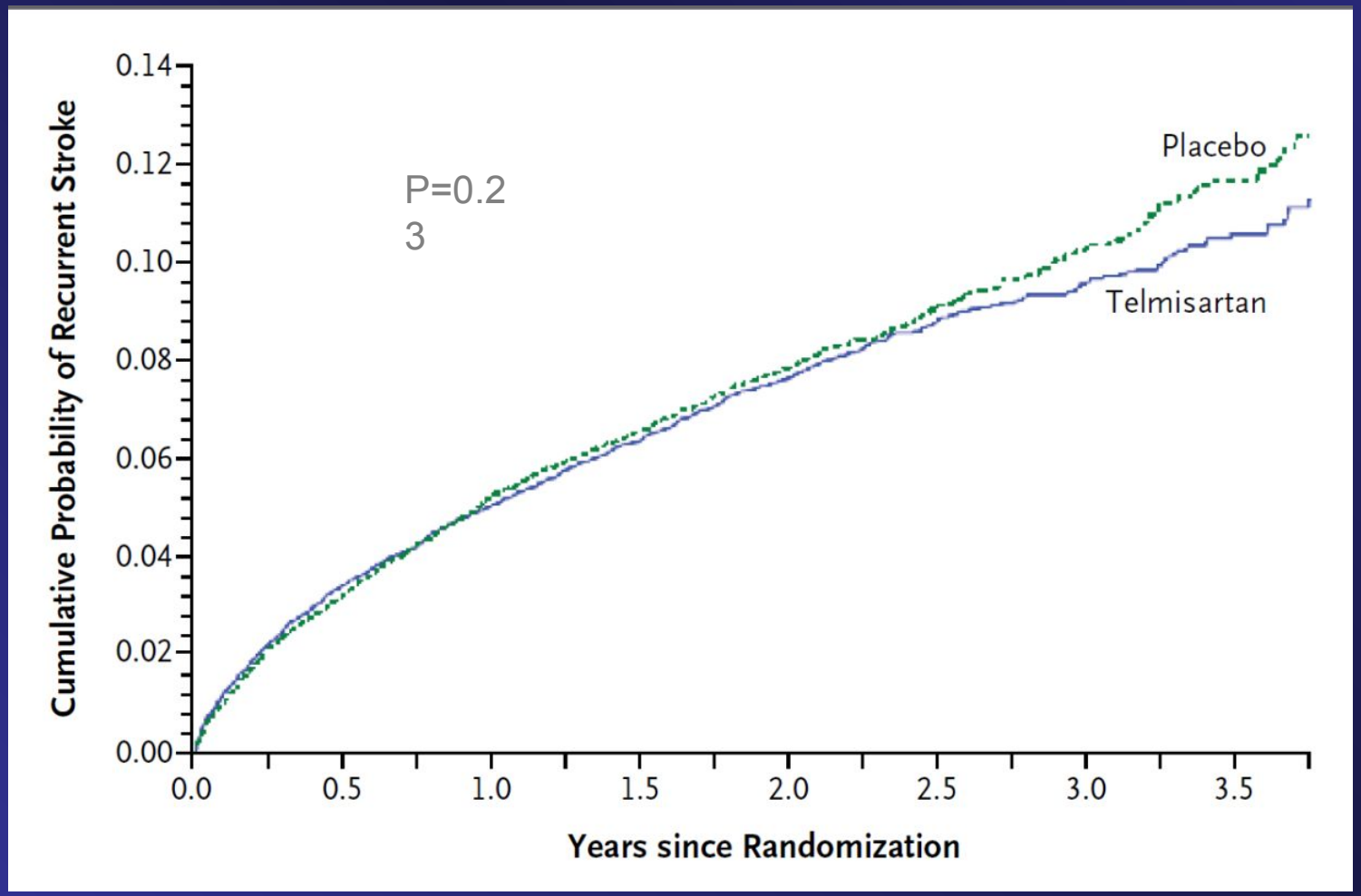


Log rank test *p* = 0.0261

Schrader et al. *Stroke* 2003; **34**: 1699–703

БАР во при остром инсульте: исследование PRoFESS

NEJM 2008;359;:1225-37



Лечение больных с гипертрофией миокарда левого желудочка

Гипертрофия ЛЖ

- иАПФ
- БАР
- Блокаторы Са каналов
- Тиазидные диуретики
- Бета-блокаторы (у больных момложе 60 лет)

~~Вазодилататоры (гидралазин, миноксидил)~~

Лечение больных с АГ и хроническими заболеваниями почек

Целевое АД: < 130/80 мм.рт.ст.

Хронические заболевания почек

1. **иАПФ**
2. При непереносимости - БАР

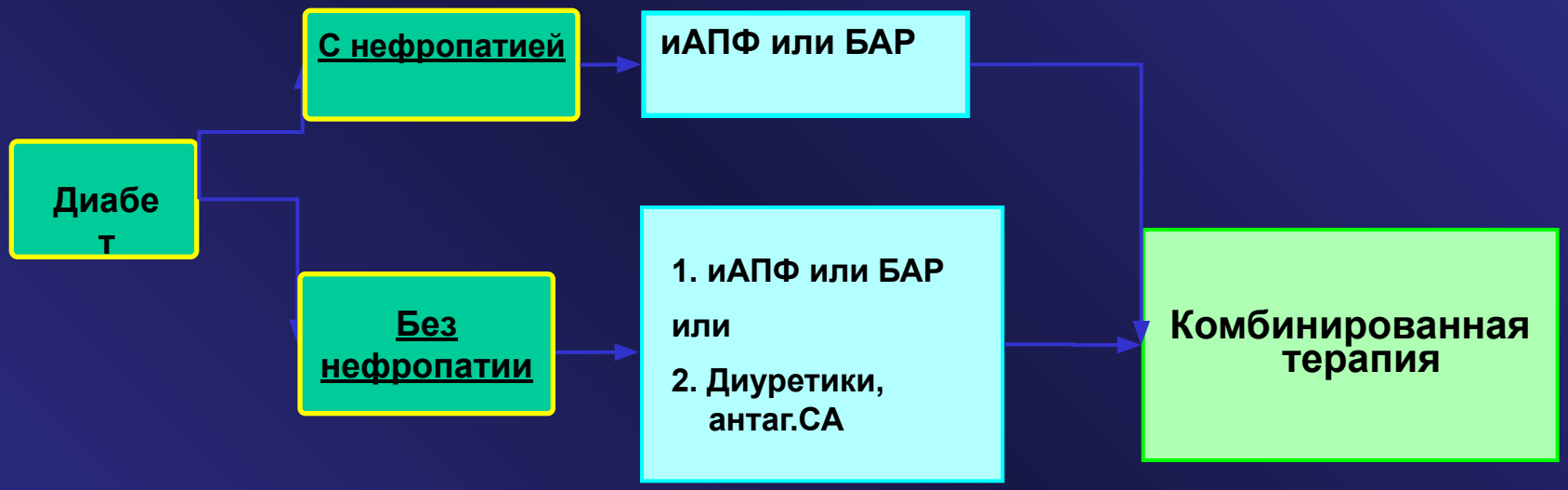
Дополнительная терапия: Тазидные диуретики
При отечном синдроме: петлевые диуретики

Комбинированная терапия

~~иАПФ, БАР не показаны при двустороннем стенозе почечных артерий~~

Лечение АГ у больных с сахарным диабетом

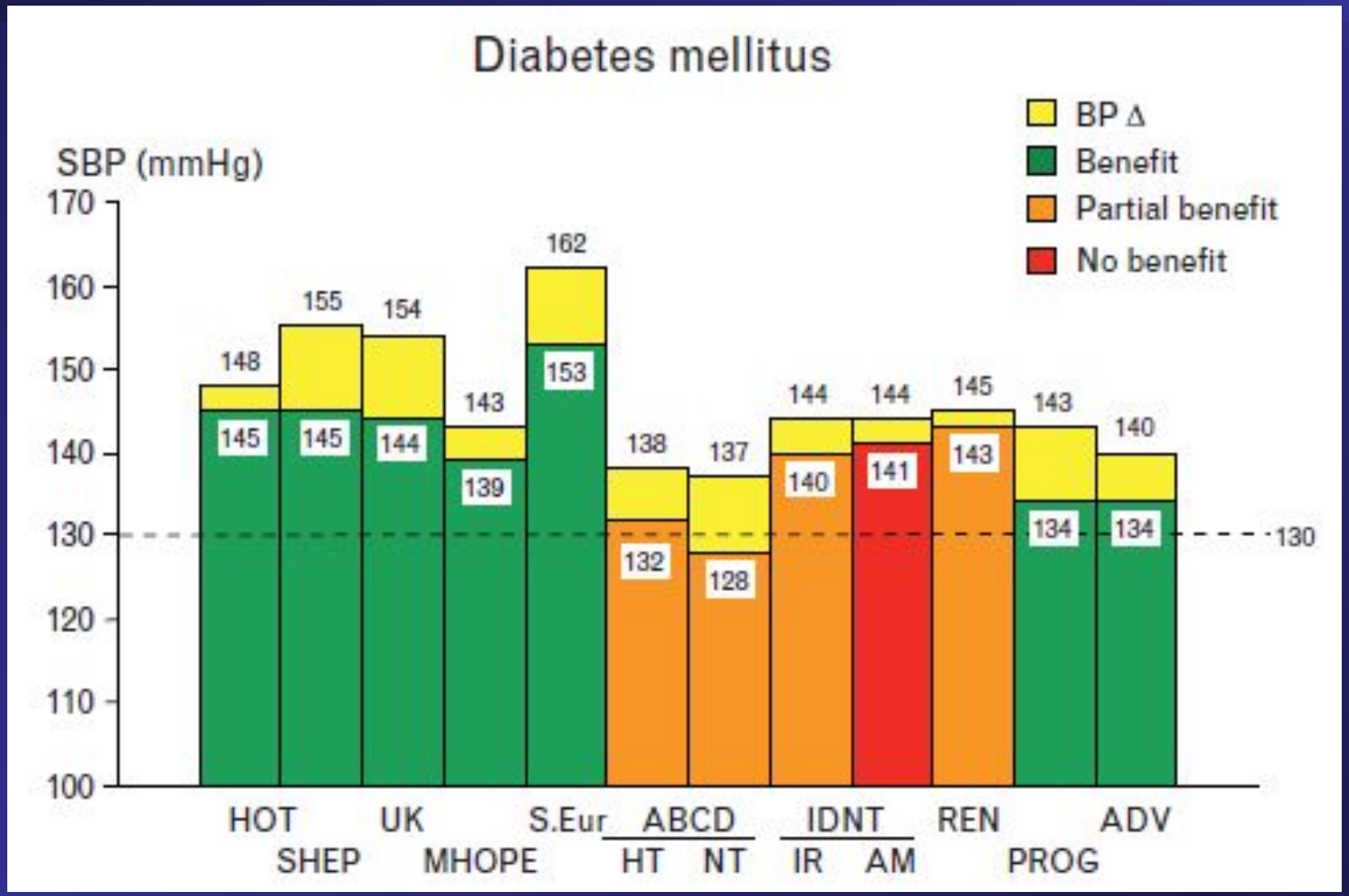
Целевое АД ниже 130/80 мм.рт.ст.



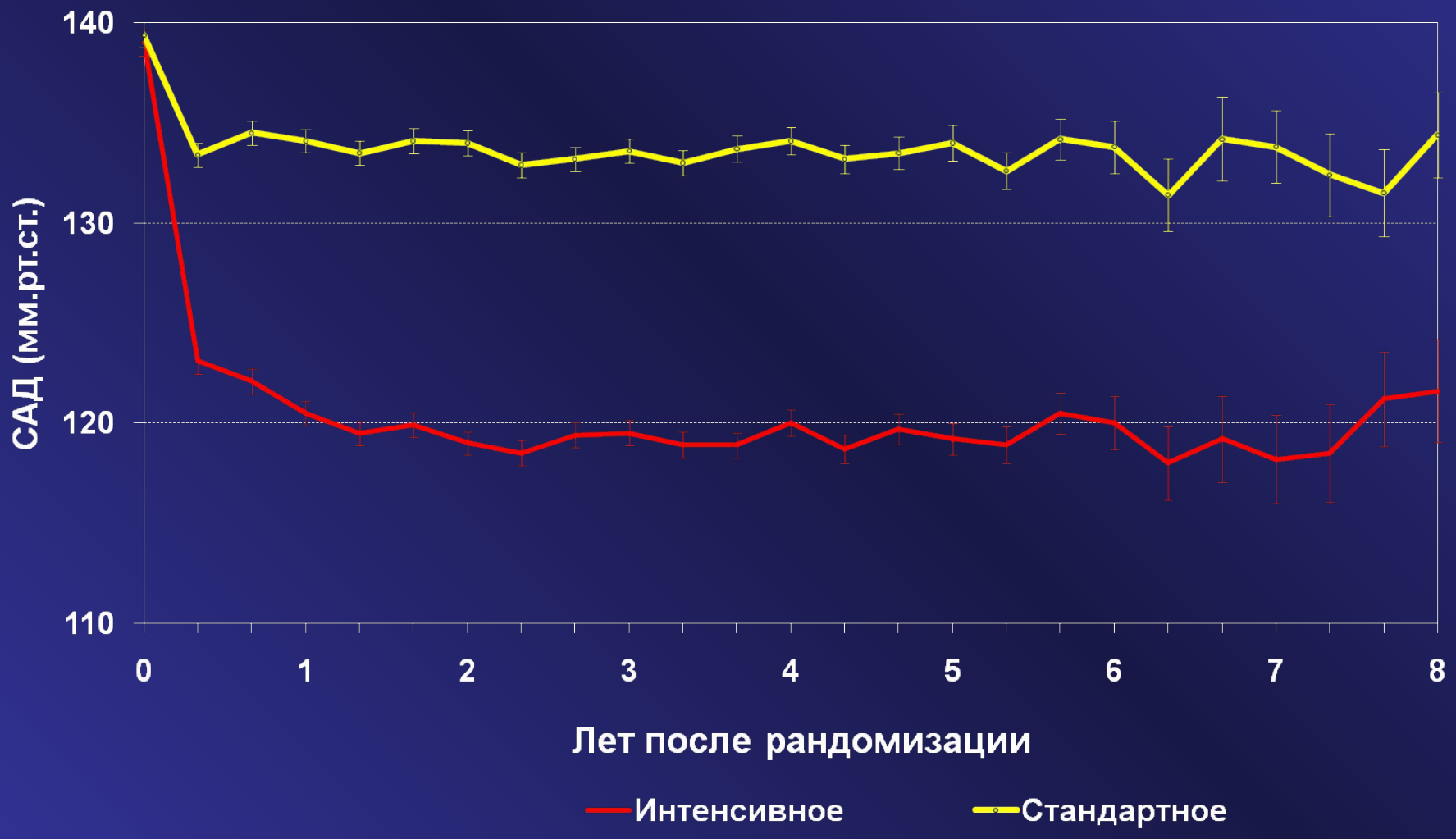
Антигипертензивная терапия у больных с сахарным диабетом

- Мета-анализы основных клинических исследований подтверждают, что все классы антигипертензивных препаратов при сахарном диабете снижают риск осложнений. Снижение сердечно-сосудистого риска зависит от достигнутого уровня АД
- При сахарном диабете для достижения целевого АД чаще всего требуется комбинированная терапия
- Блокаторы ангиотензиновых рецепторов всегда должны включаться в терапию, так как доказаны преимущества этого класса препаратов в профилактике нефропатии

Целевое АД: сахарный диабет



Исследование ACCORD: динамика АД



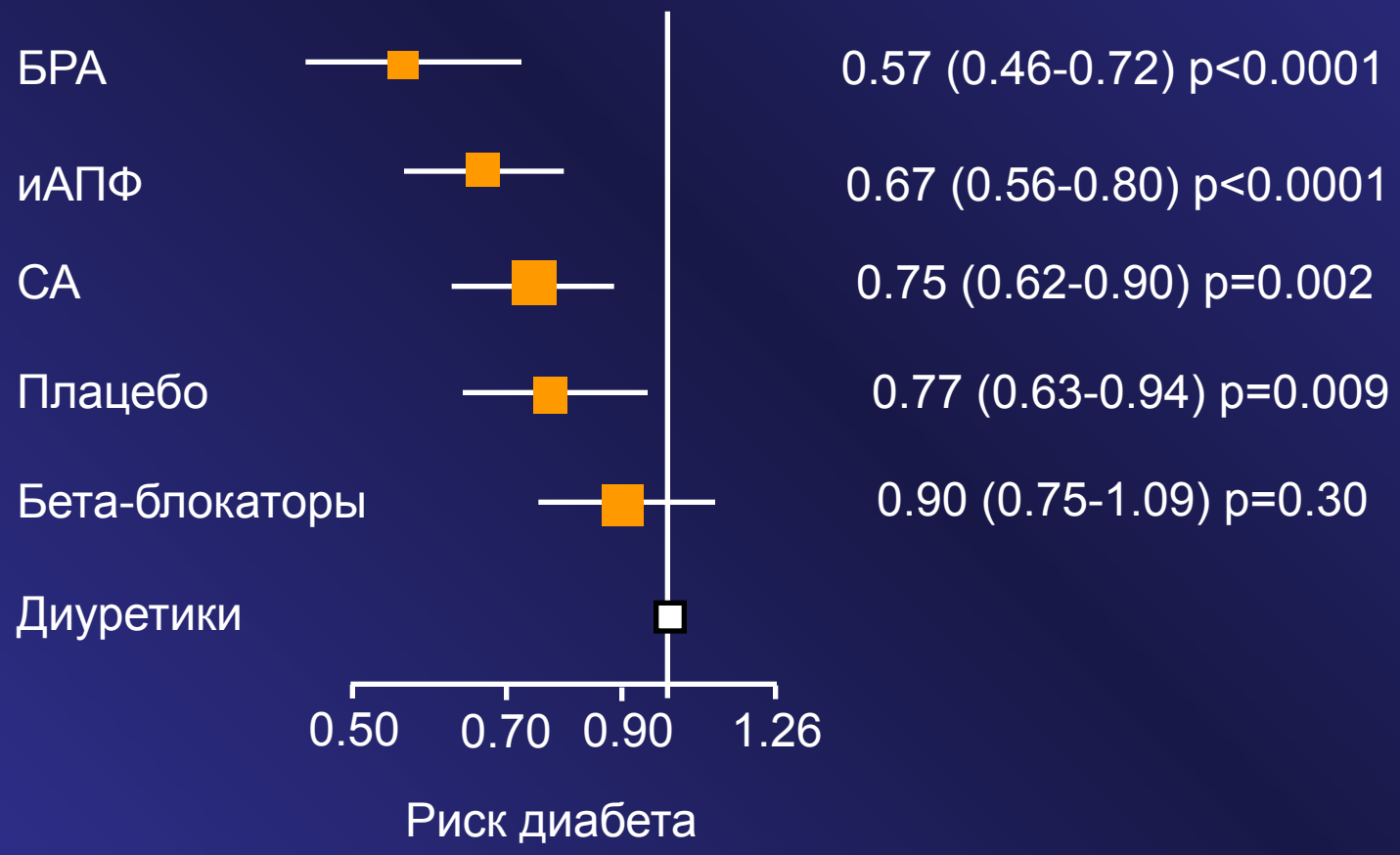
Риск нежелательных исходов

	Интенсивное лечение	Стандартное лечение	HR (95% CI)	P
ИМ+ОНМ+с-с смерть	208 (1.87)	237 (2.09)	0.88 (0.73-1.06)	0.20
Общая смертность	150 (1.28)	144 (1.19)	1.07 (0.85-1.35)	0.55
Сердечно-сосудистая смертность	60 (0.52)	58 (0.49)	1.06 (0.74-1.52)	0.74
Нефатальный ИМ	126 (1.13)	146 (1.28)	0.87 (0.68-1.10)	0.25
Нефатальный ОНМК	34 (0.30)	55 (0.47)	0.63 (0.41-0.96)	0.03
Все инсульты	36 (0.32)	62 (0.53)	0.59 (0.39-0.89)	0.01

Риск побочных эффектов

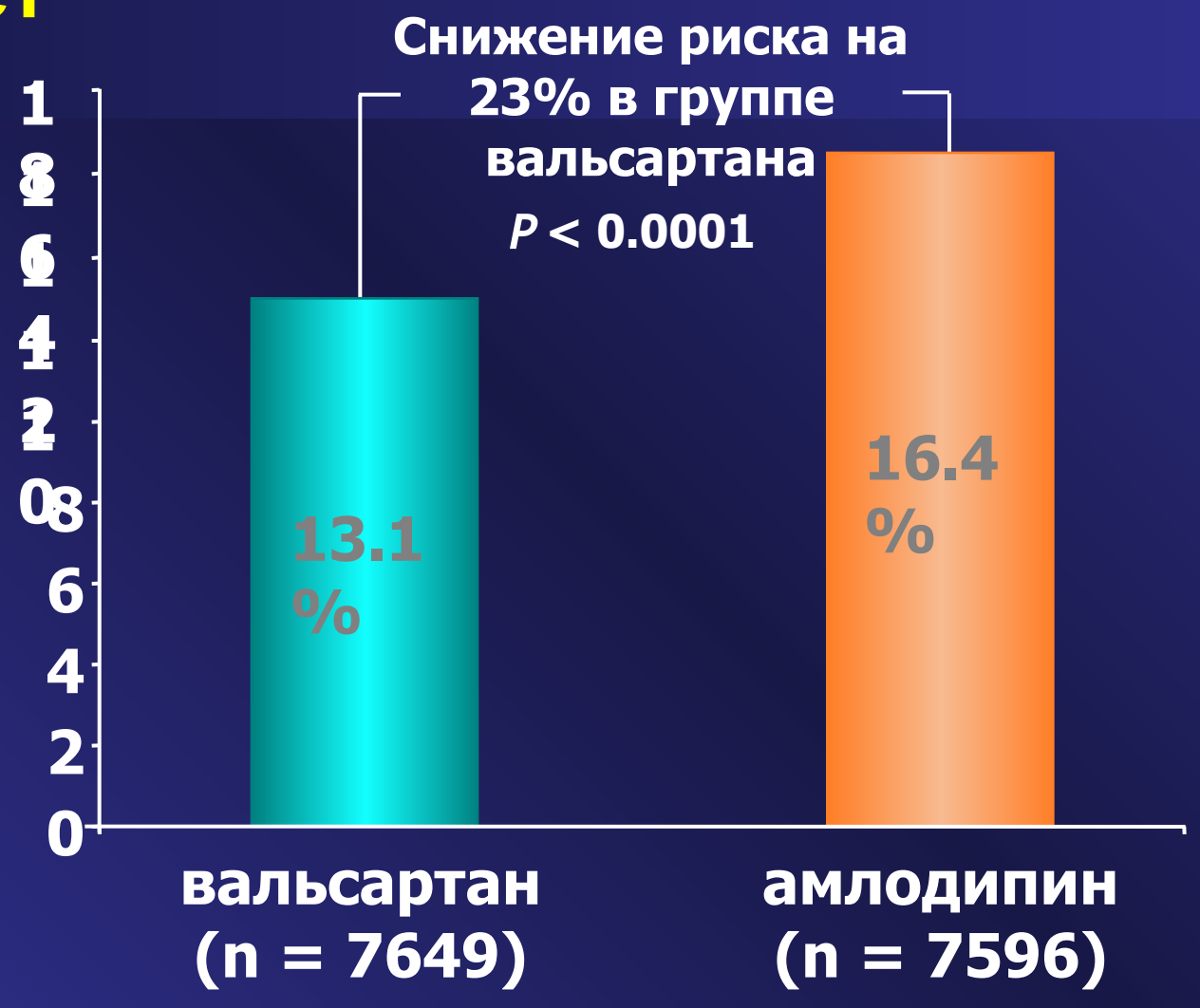
	Интенсивное лечение	Стандартное лечение	P
Серьезные НЯ	77 (3.3)	30 (1.3)	<0.0001
Гипотония	17 (0.7)	1 (0.04)	<0.0001
Обморок	12 (0.5)	5 (0.2)	0.10
Брадикардия, аритмия	12 (0.5)	3 (0.1)	0.02
Гиперкалиемия	9 (0.4)	1 (0.04)	0.01
Почечная недостаточность	5 (0.2)	1 (0.04)	0.12
СКФ <30 мл/мин/1.73м^2	99 (4.2)	52 (2.2)	<0.001
ХПН и диализ	59 (2.5)	58 (2.4)	0.93
Головокружение	217 (44)	188 (40)	0.36

Влияние различных антигипертензивных препаратов на риск развития сахарного диабета



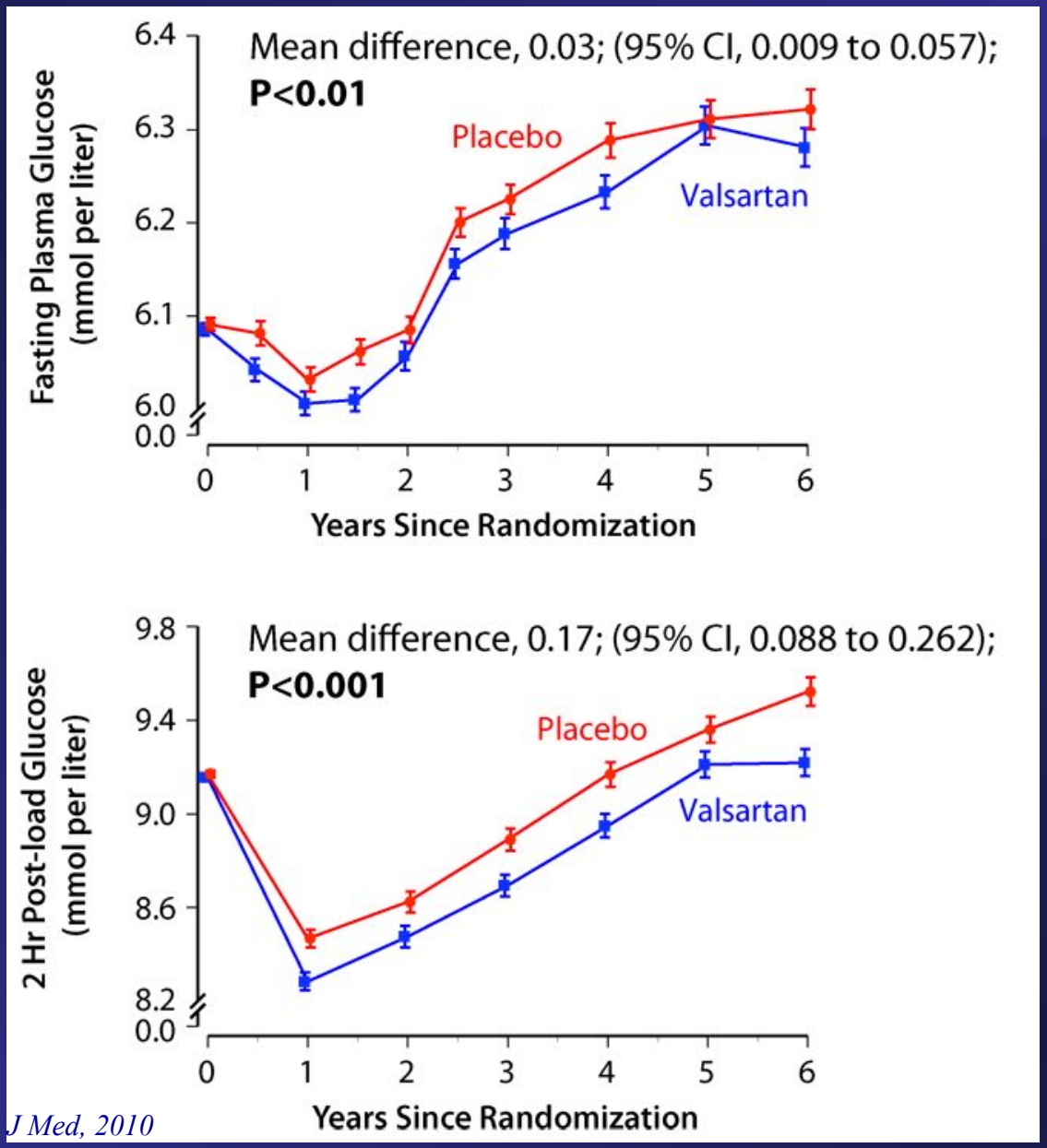
Elliott WJ, Meyer PM. *Lancet.* 2007;369:201–207.

VALUE: впервые выявленный сахарный диабет



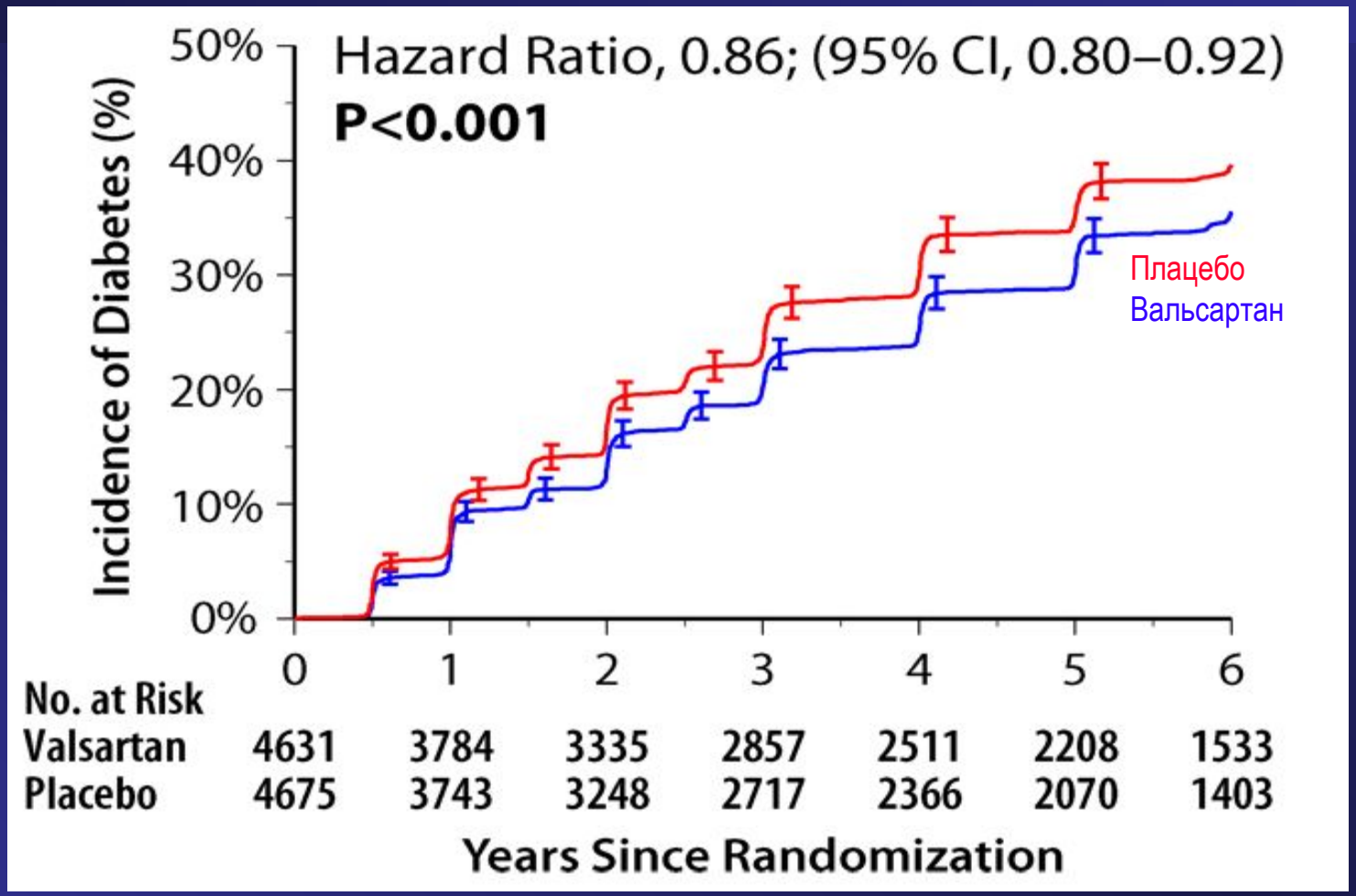
Julius S et al. *Lancet*. June 2004;363.

Влияние терапии вальсартаном на уровень гликемии



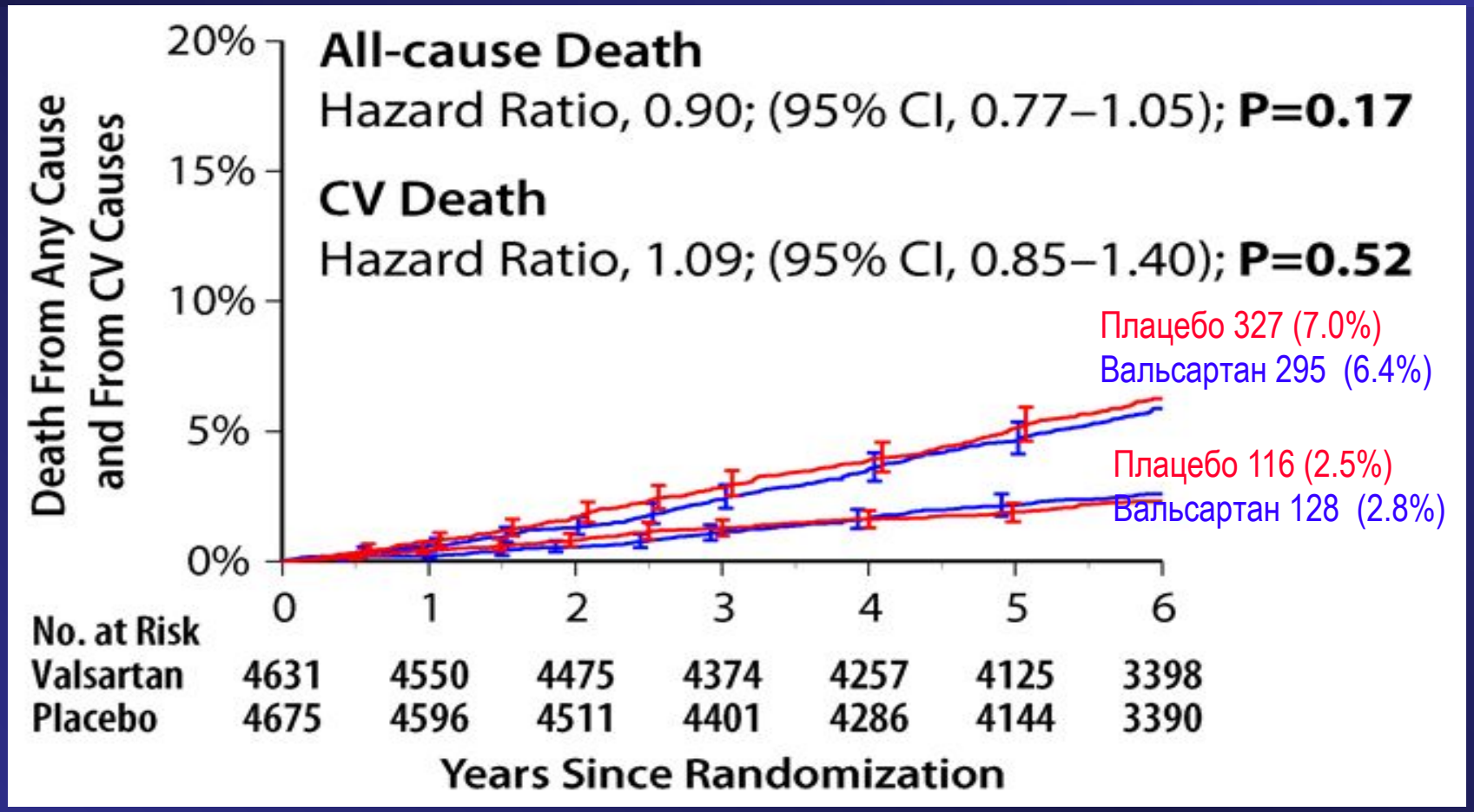
McMurray JJ et al, N Engl J Med, 2010

Влияние терапии вальсартаном на риск сахарного диабета



McMurray JJ et al, N Engl J Med, 2010

Терапия вальсартаном и риск неблагоприятных исходов



McMurray JJ et al, N Engl J Med, 2010

Лечение больных АГ курильщиков

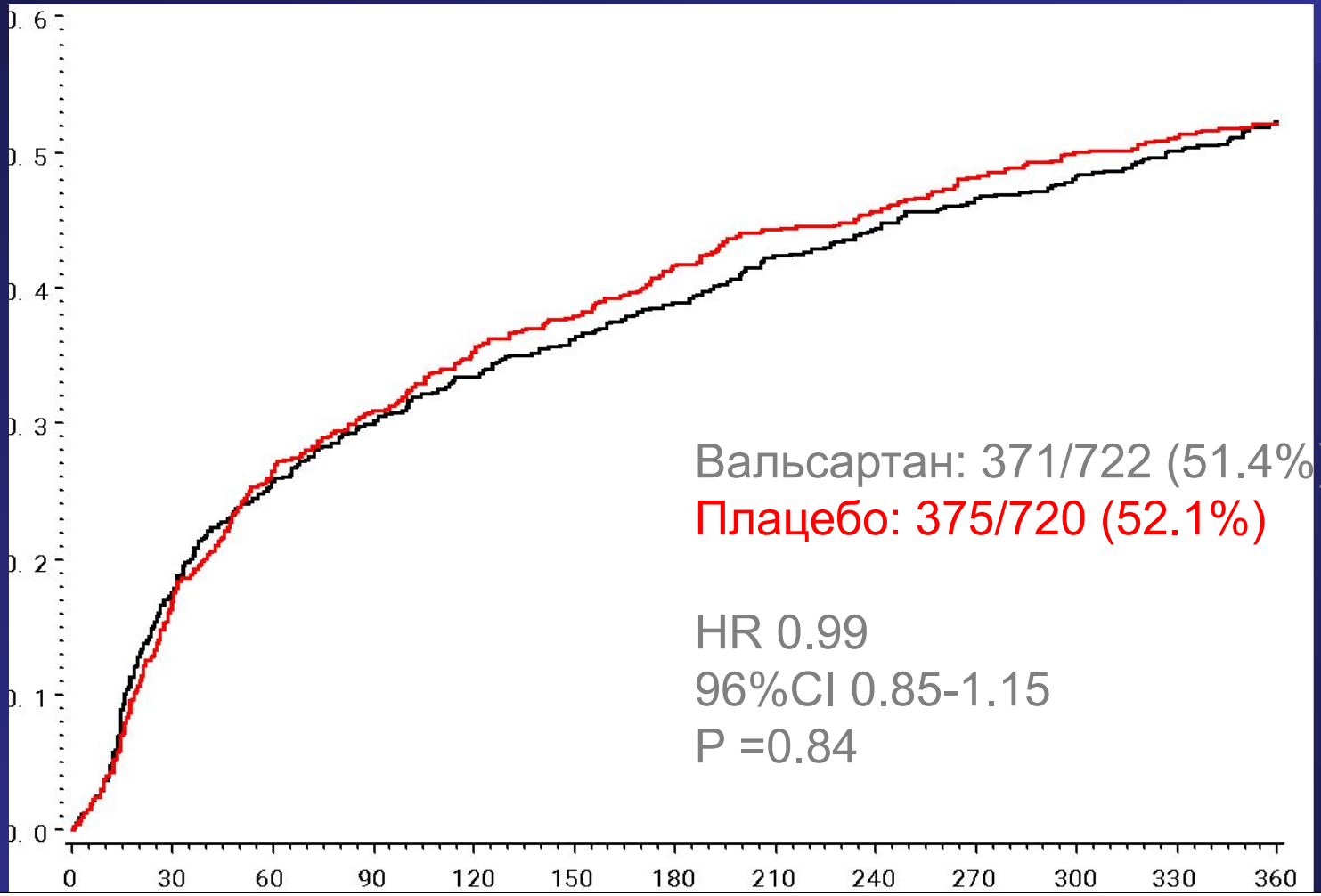
Курение → ~~Бета-блокаторы~~

Бета-блокаторы должны назначаться независимо от факта курения у больных страдающих ИБС и перенесших ИМ

Профилактика мерцательной аритмии

- В специально спланированных исследованиях не получено доказательств того, что блокаторы РААС снижают риск мерцательной аритмии
- В мета-анализе более 12.000 больных показано, что у больных с систолической СН применение бета-адреноблокаторов снижает риск МА на 27%

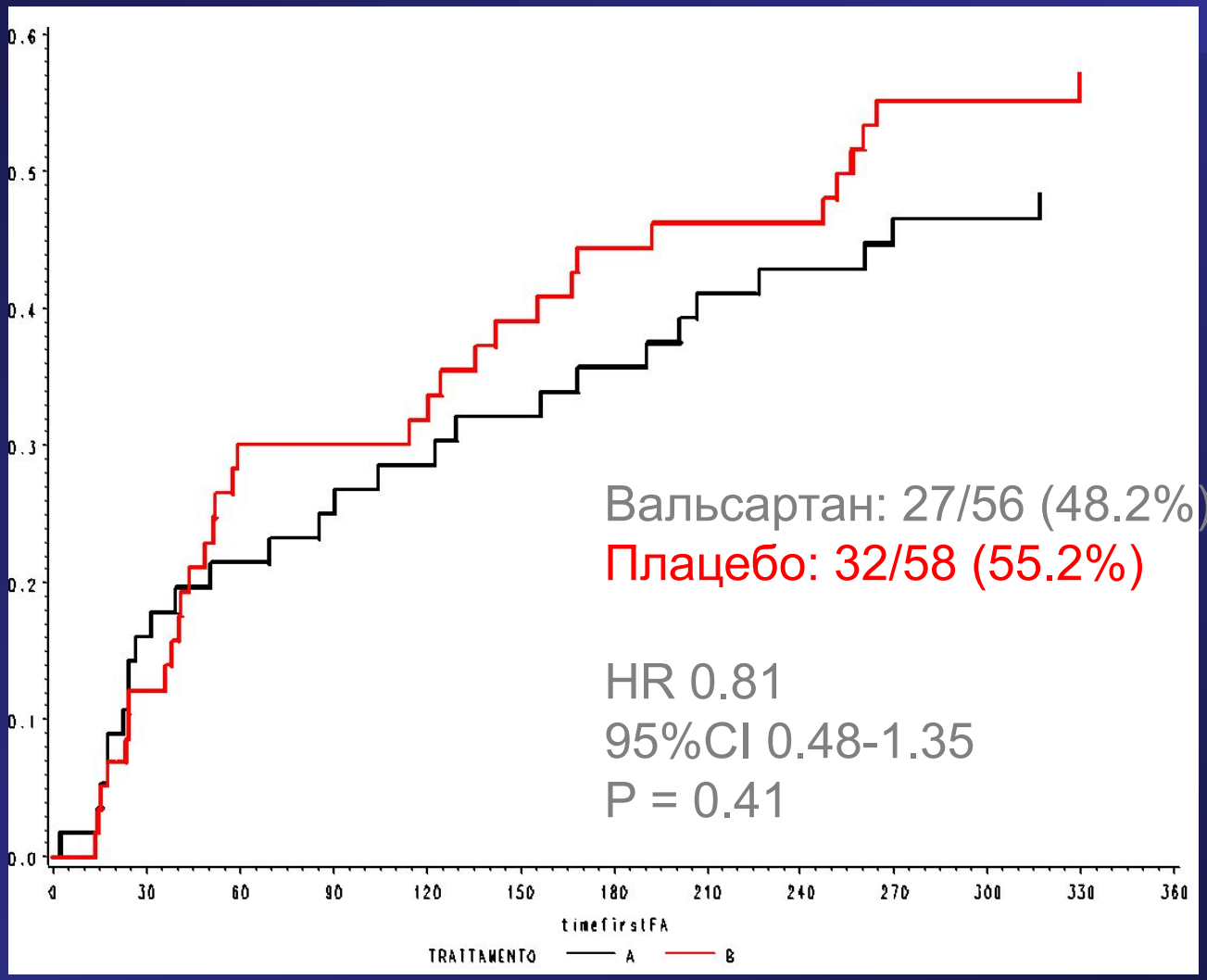
Риск первого пароксизма мерцательной аритмии на фоне терапии вальсартаном



Вальсартан	**722**	**586**	**524**	**491**	**465**	**445**	**423**	**398**	**383**	**368**	**356**	**343**	**260**
Плацебо	**720**	**589**	**520**	**484**	**454**	**435**	**407**	**387**	**377**	**359**	**344**	**334**	**254**

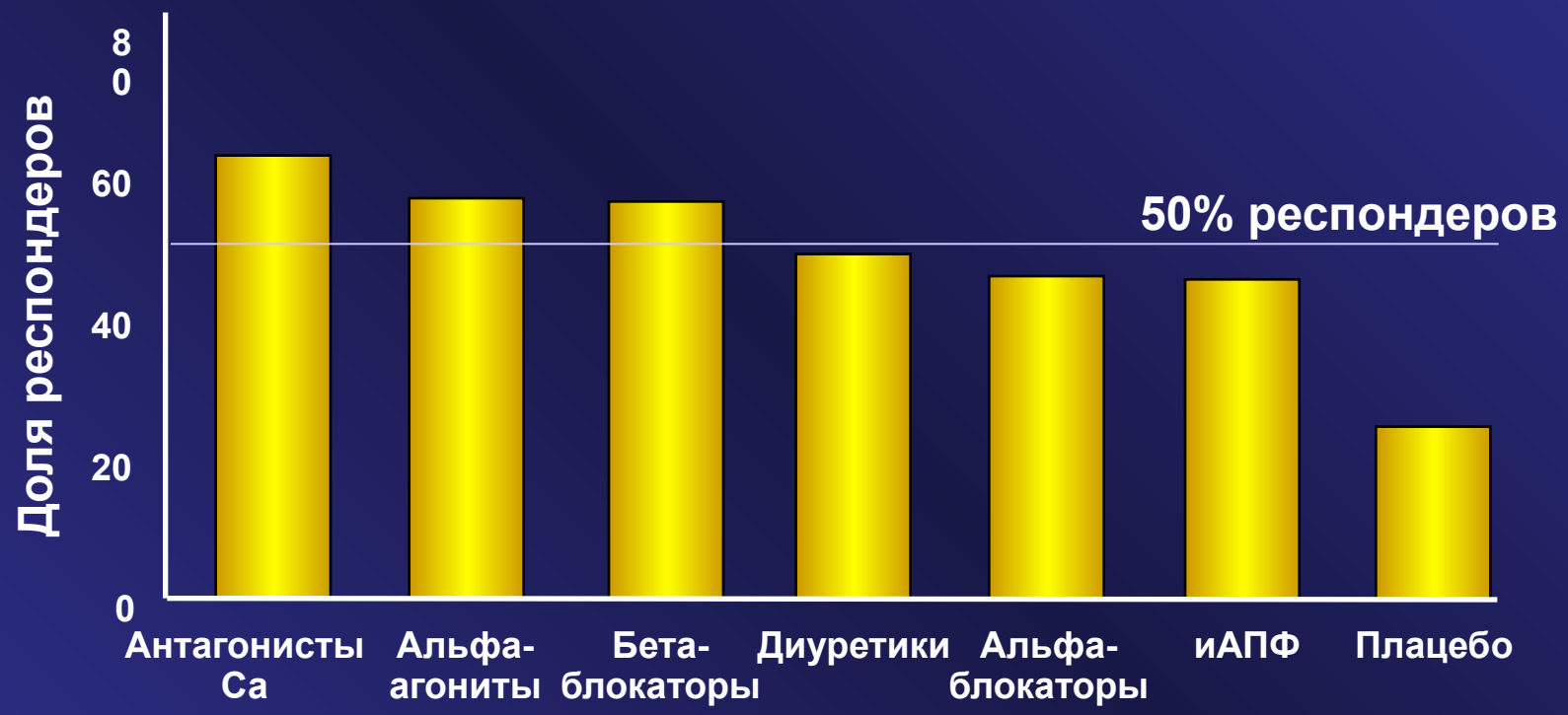
**** Adjusted for ACE-I, amiodarone use, cardioversion, PAD, CAD***

Время до первого пароксизма МА у больных с ХСН или снижением ФВ



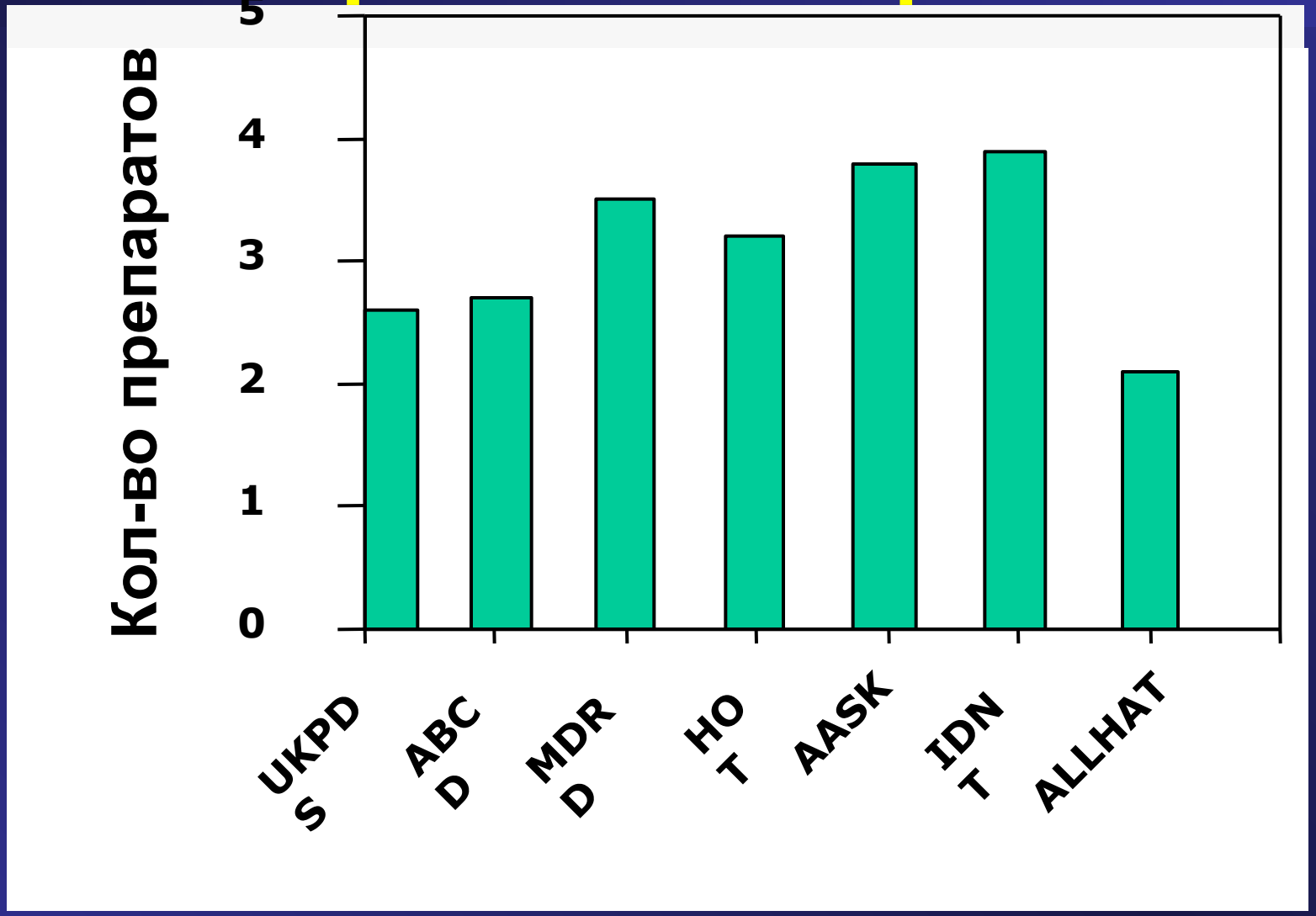
Дни

Монотерапия неэффективна у 40-60% больных с АГ



Materson et al. *Am J Hypertens.* 1993;8:189-192.

Потребность в комбинированной терапии



Монотерапия ↔ Комбинированная терапия

АГ 1 степени

Низкий/умеренный риск

Целевое АД 140/90 мм рт.ст.

Аг 2-3 степени

Высокий/очень высокий риск

Специальный целевой уровень АД

Выбор между

Один препарат в низкой дозе

Низкодозовые комбинации 2 препаратов

Если цель не достигнута

Тот же препарат в низкой дозе

Другой препарат в низкой дозе

Та же комбинация в полной дозе

+ 3 препарат в низкой дозе

Если цель не достигнута

2-3 препарата в полной дозе

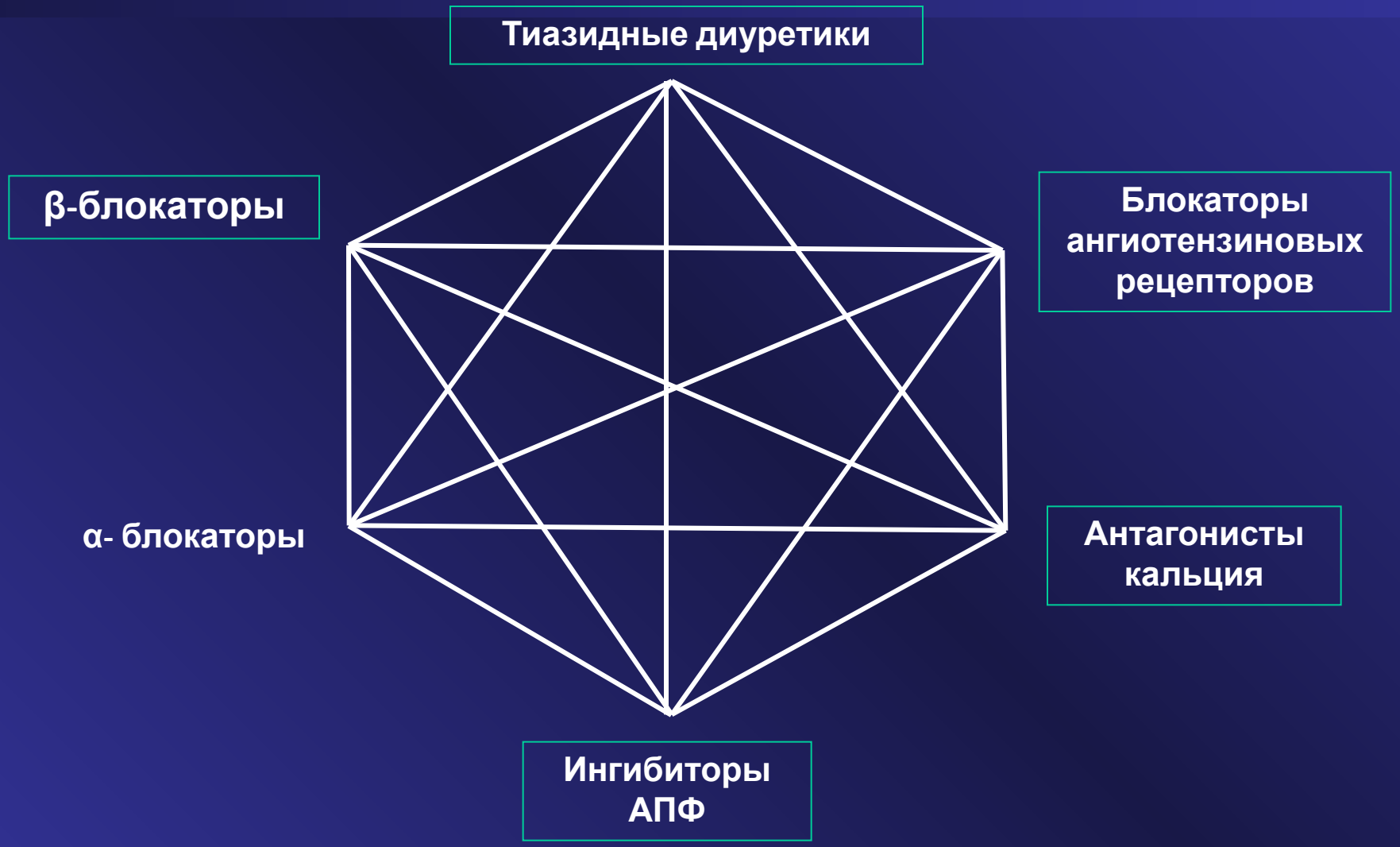
Монотерапия в полной дозе

2-3 препарата в полной дозе

Фиксированные (стандартные) комбинации

- Использование стандартных комбинаций (в одной таблетке) имеет преимущества в повышении приверженности больных к лечению
- Стандартные комбинации могут быть использованы при высоком сердечно-сосудистом риске, когда снижение АД особенно важно
- В настоящее время стандартные комбинации достаточно широко представлены и доступны для пациентов

Рациональные комбинации гипотензивных препаратов



Рациональные комбинации антигипертензивных сраедств

иАПФ / Д

PROGRESS
ADVANCE
HYVET

БАР / Д

LIFE
SCOPE
RENAAL

иАПФ / СА

Syst-Eur
Syst-China
INVEST
ASCOT
HOT
ACCOMPLISH

СА / Д

FEVER
ELSA
VALUE

СА / ББ

HOT

БАР / СА

RENAAL

Выбор комбинаций

- Использование комбинации бета-адреноблокаторов и диуретиков ограничивается в связи с повышенным риском развития диабета, однако, может использоваться при наличии показаний
- Комбинация иАПФ и БАР может принести дополнительный эффект, но создает повышенный риск побочных эффектов
- Специфическим показанием для этой комбинации может быть нефропатия, так как антипротеинурический эффект усиливается

Выбор комбинаций

Таблица 3. Комбинации препаратов при АГ: рекомендации ASH 2010		
Предпочтительные комбинации 2 препаратов	**Допустимые комбинации 2 препаратов**	**Недопустимые комбинации 2 препаратов**
Ингибитор АПФ/диуретик* БРА/диуретик* Ингибитор АПФ/АК* БРА/АК*	β–блокатор/диуретик* АК/диуретик Ингибитор ренина/диуретик Тиазидный диуретик/калий–сберег.диуретик	Ингибитор АПФ/БРА Ингибитор АПФ/β–блокатор БРА/β–блокатор АК (недигидропиридин)/β–блокатор Центрального действия/β–блокатор
*Комбинация в одной таблетке доступна в США		

Таблица 2. Рекомендации РМОАГ/ВНОК 2010: комбинации антигипертензивных препаратов

	иАПФ	БРА	ТД	β-АБ	АК дигид-роп.	АК недигид-роп.
иАПФ	Н	В	Р	В	Р	Р
БРА	В	Н	Р	В	Р	Р
ТД	Р	Р	Н	Р	Р	Р
β-АБ	В	В	Р	Н	Р	Н
АК дигидроп.	Р	Р	Р	Р	Н	В
АК недигидроп.	Р	Р	Р	Н	В	Н

Н – нерациональные, В – возможные, Р – рациональные

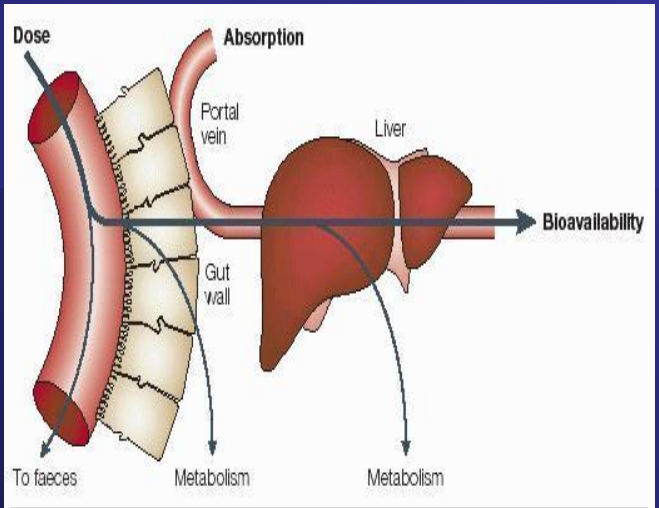
Показания к комбинированной терапии

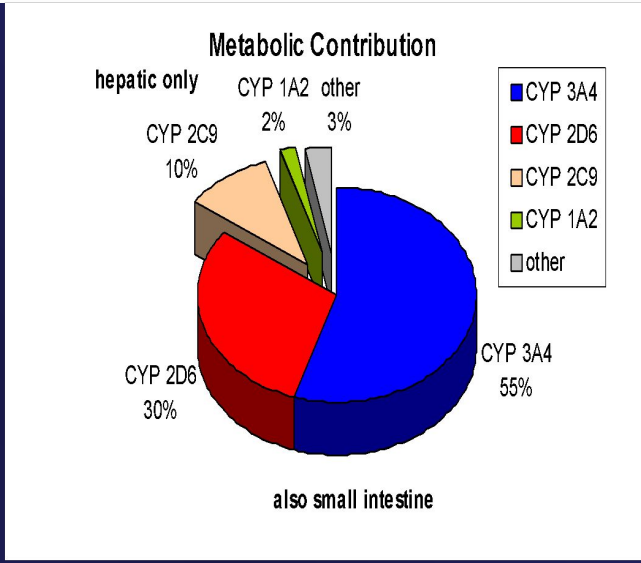
Таблица 5. Рекомендации РМОАГ/ВНОК 2010: выбор рациональных и возможных комбинаций АГП в зависимости от клинической ситуации	
Поражение органов-мишеней	
ГЛЖ	БРА/иАПФ с ТД или АК
Бессимптомный атеросклероз	БРА/иАПФ с АК
Микроальбуминурия	БРА/иАПФ с ТД
Поражение почек	БРА/иАПФ с ТД
Ассоциированные клинические состояния	
Предшествующее ОНМК	Любые рациональные комбинации АГП
Предшествующий ИМ	β–БАБ/АК с БРА/иАПФ, β–БАБ с АК
ИБС	β–АБ или АК с БРА или иАПФ
ХСН	БРА/иАПФ с β–АБ и ТД
Почечная недостаточность/протеинурия	БРА/иАПФ с петлевым диуретиком
Заболевания периферических артерий	АК с БРА/иАПФ
Особые клинические ситуации	
Пожилые	БРА/иАПФ с АК/ТД
ИСАГ	АК с ТД, АК или ТД с БРА/иАПФ
Метаболический синдром	БРА/иАПФ с АК/ТД
Сахарный диабет	БРА/иАПФ с АК/ТД
Беременность	Метилдопа с АК/ β–АБ

Фармакогенетика – путь к индивидуализации терапии

Абсорбция
Распределение
Метаболизм
Выведение

} Фармакокинетическая вариабельность





CYP 2C9 лозартан, варфарин
CYP 2C19 карведилол, пропранолол
CYP 2D6 метопролол, каптоприл …

Декабрь 2004 г.:

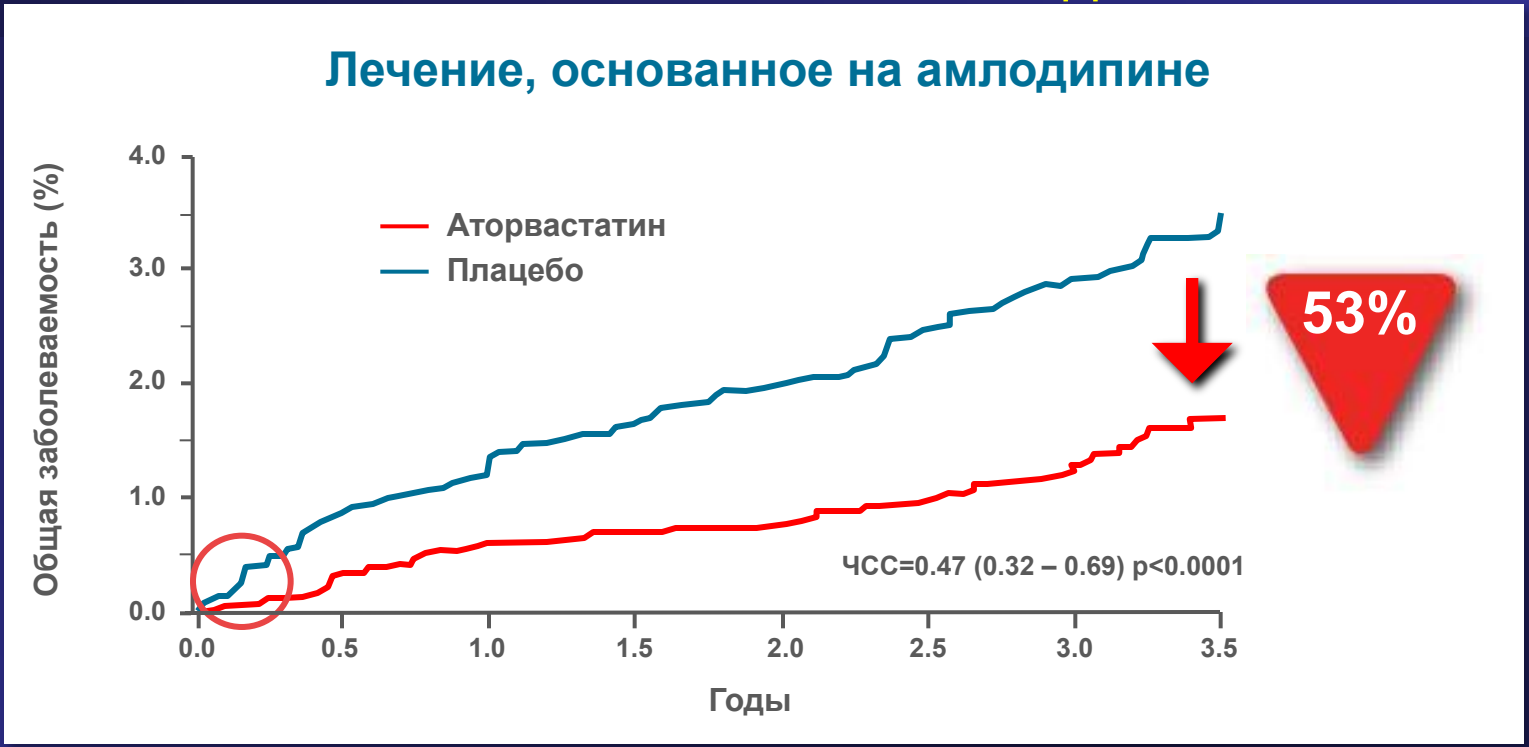
генетический чип одобрен FDA

Лечение факторов риска

Липидснижающие препараты

- **Все больные с выявленными сердечно-сосудистыми осложнениями или с сахарным диабетом должны получать терапию статинами с целью снизить уровень общего холестерина и холестерина ЛНП соответственно ниже 4.5 ммоль/л (175 мг/дл) и ниже 2.5 ммоль/л (100 мг/дл)**
- **Гипертоники без сердечно-сосудистых осложнений, но с высоким риском (≥20% риска в течении 10 лет) должны получать статины, даже если исходный уровень холестерина не повышен**

ASCOT-LLA 2X2. ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ: ИМ, НЕ ПРИВОДЯЩИЙ К СМЕРТИ И ИБС СО СМЕРТЕЛЬНЫМ ИСХОДОМ



Европейский журнал сердца, 4 декабря 2006 г.

Кадуэт®
Амлодипина бесилат/Аторвастатина кальций
Комбинация ценою в жизнь

Терапия сопутствующих факторов риска

Антитромбоцитарные препараты

- **Антитромбоцитарные препараты (низкие дозы аспирина) должны назначаться больных с АГ, имеющим в анамнезе сердечно-сосудистые осложнения, если нет риска кровотечений**
- **Низкие дозы аспирина показаны больным с АГ без сердечно-сосудистых осложнений в возрасте старше 50 лет, при умеренном повышении креатинина или при высоком дополнительном риске. В этих случаях риск кровотечений ниже, чем польза по предотвращению сосудистых осложнений**
- **Для снижения риска геморрагических инсультов аспирин должен назначаться только после нормализации АД**

Контроль гликемии при сахарном диабете

- Хороший контроль гликемии (HbA_{1C} до 6.5%) способствует профилактике микрососудистых осложнений
- Эффективный контроль гликемии и АД способствует снижению риска нефропатии
- Эффективный контроль гликемии невозможен у больных без возможности сторгово мониторирования уровня глюкозы крови из-за риска тяжелой гипогликемии