

Лечение артериальной гипертензии

АГ – вклад в риск смертности

Увеличивает в 2-4 раза риск:

- ИБС, ОНМК, ХСН, периферического атеросклероза
- Почечной недостаточности, МА, деменции

Атрибутивный риск для АГ:

- | | | | |
|--------|-----|--------------------|-----|
| • ОНМК | 62% | • ИМ | 25% |
| • ХБП | 56% | • Внезапная смерть | 24% |
| • ХСН | 49% | | |

Экономика:

- Укорочение активной жизни ≥ 5 лет
- \$93.5 миллиардов /год США

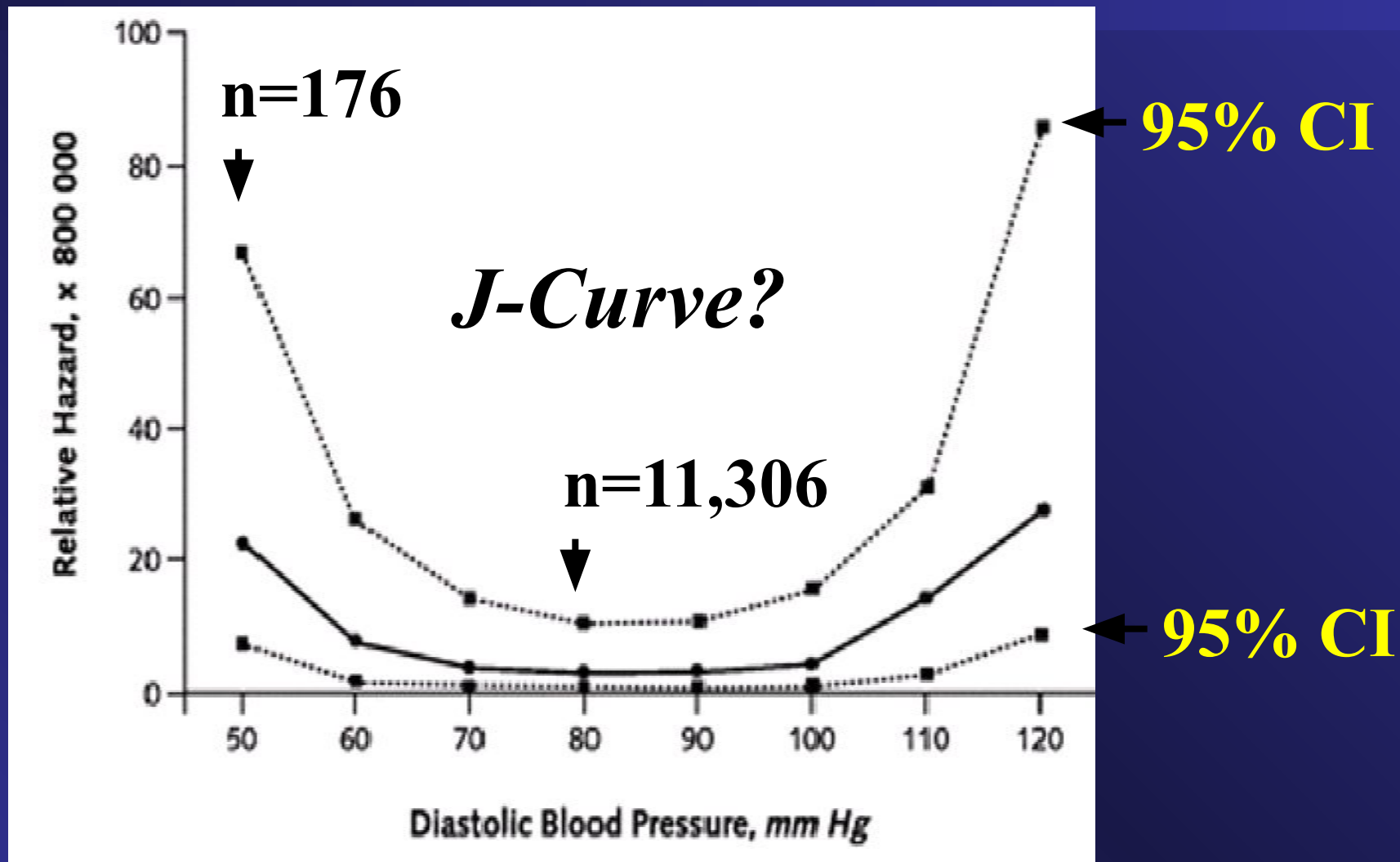
Целевое АД

- САД < 140 мм рт ст
 - СД (I,В) низкий-умеренный с-с риск(I,А)
 - Наличие в анамнезе ОНМК/ТИА, ИМ, ХБП (IIa)
- Пожилые < 80 лет: САД 140-150 мм рт ст (I, А)
- Старые > 80 лет: 140-150 мм рт ст при хорошей переносимости (I, В)
- ДАД < 90 мм рт ст для всех
 - Для больных с СД: ДАД < 85 мм рт ст

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**

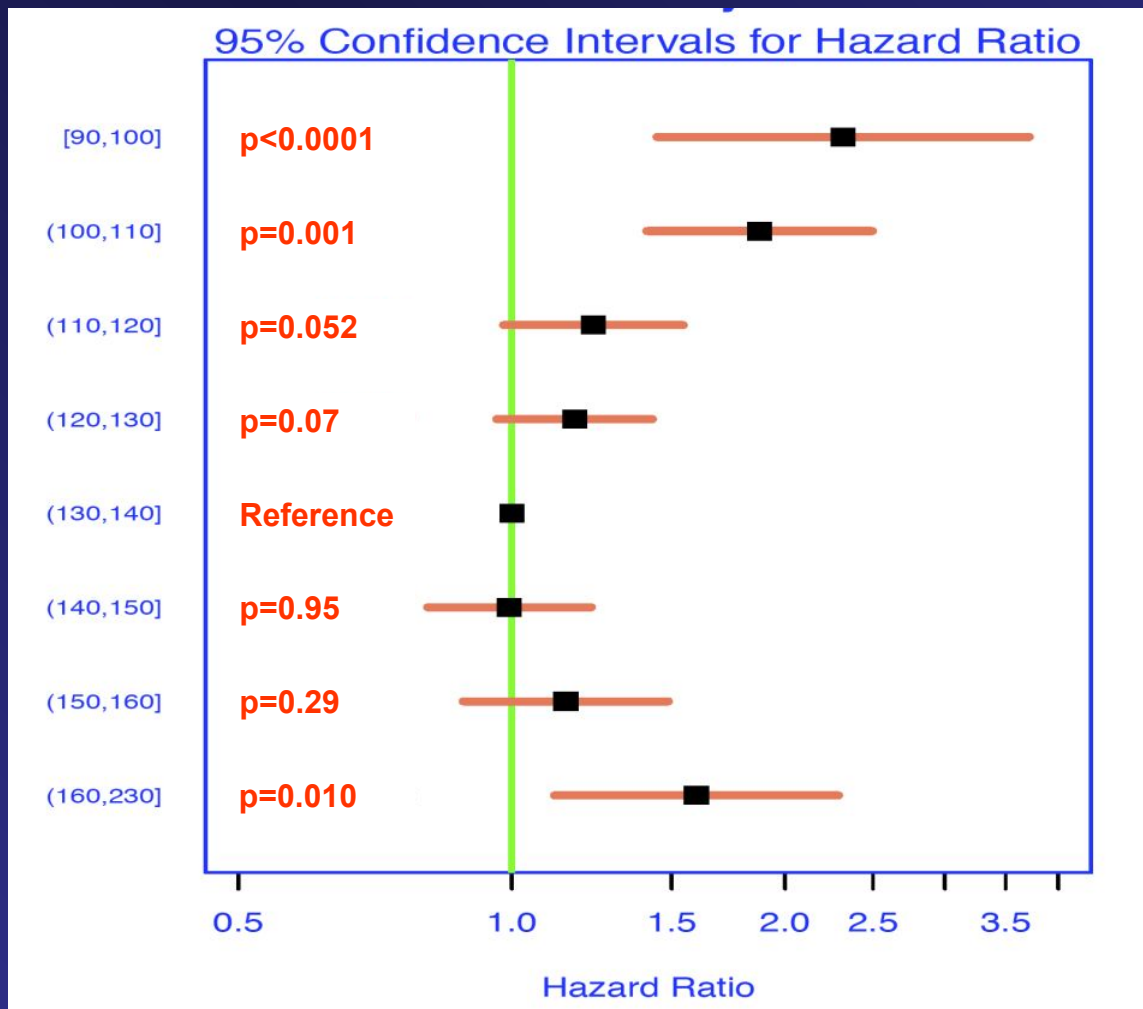
Опасно ли снижать ДАД <70-80 мм. рт.ст.?...



Идеальное систолическое АД у больного с диастолической дисфункцией ЛЖ

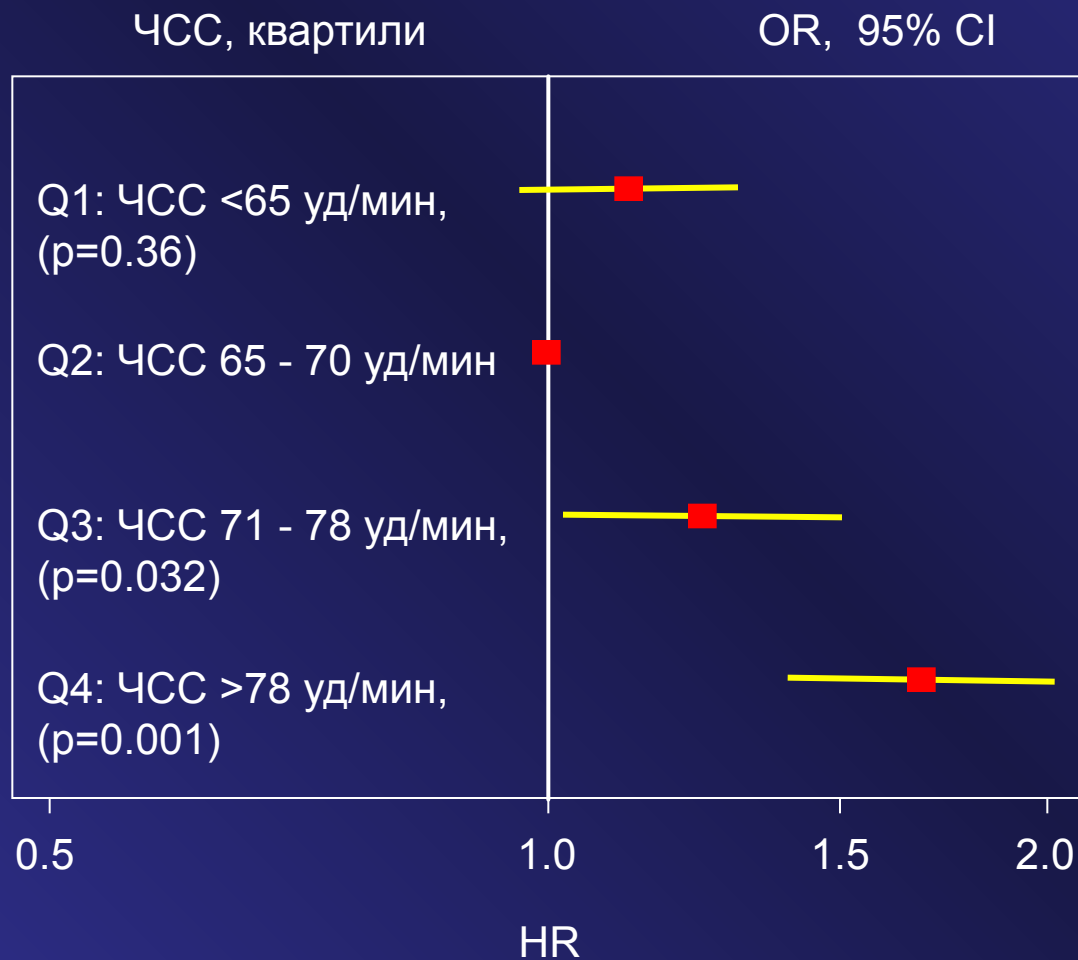
Общая смертность

Систолическое АД



Идеальная ЧСС у больных с ДД ЛЖ

Общая смертность



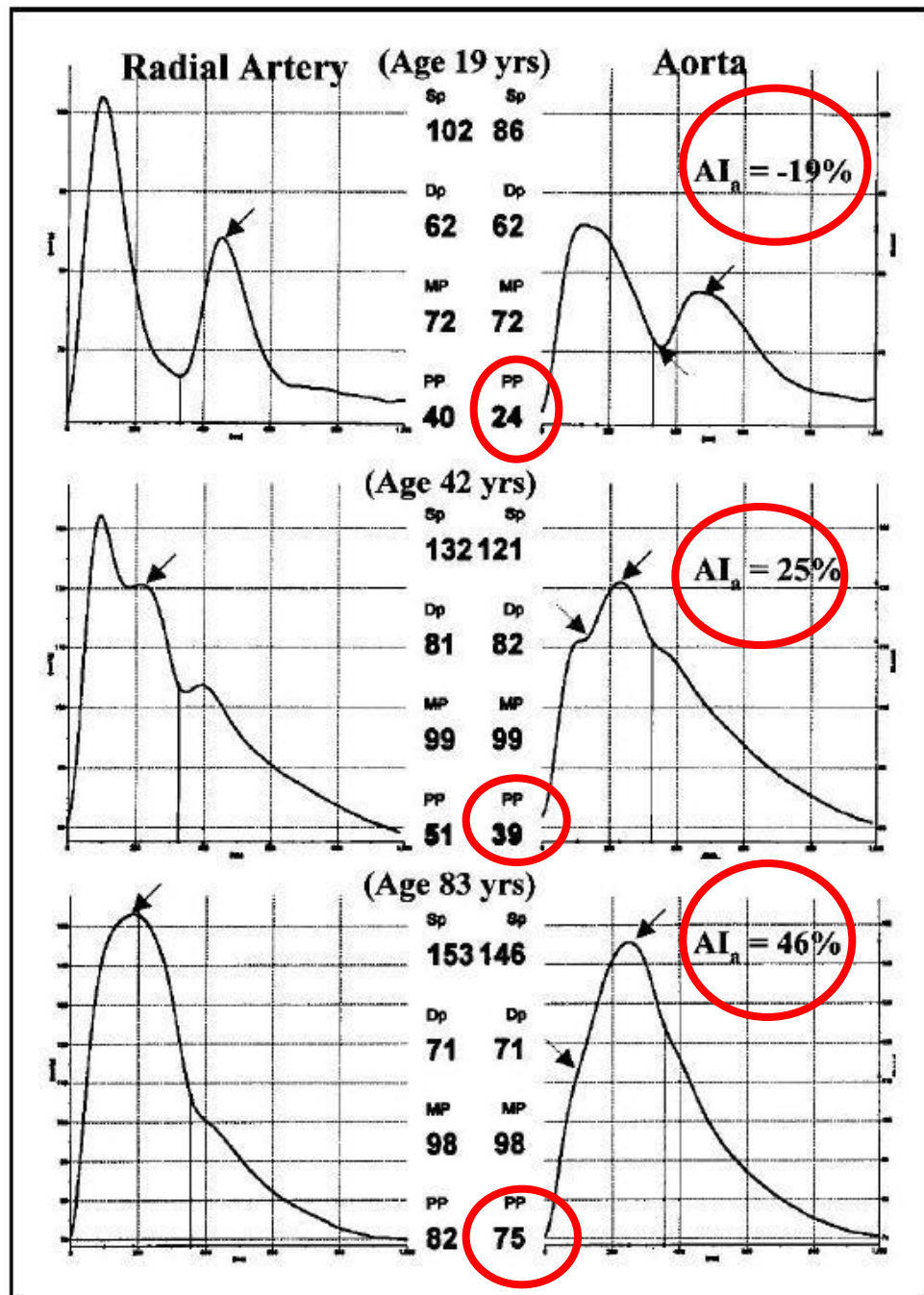
ФР, ПОМ, ассоц. заболевания	Норма САД 120-129 ДАД 80-84	Высокое нормальное САД 130-139 ДАД 85-89	АГ 1 ст. САД 140-159 ДАД 90-99	АГ 2 ст. САД 160-179 ДАД 100-109	АГ 3 ст. САД ≥ 180 ДАД ≥ 110
Нет ФР	Нет лечения	Нет лечения	медикаменты, если нет нормализации АД при ИОЖ	медикаменты, если нет нормализации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

- **Не рекомендована медикаментозная терапия**
 - Высокое нормальное АД (130-139 / 85-89 мм рт ст) (III, A)
 - Молодые больные с изолированным повышением АД на плечевой артерии (без повышения центрального АД), при возможности наблюдения и коррекции образа жизни (III, A)

Центральное и периферическое АД у молодых и старых

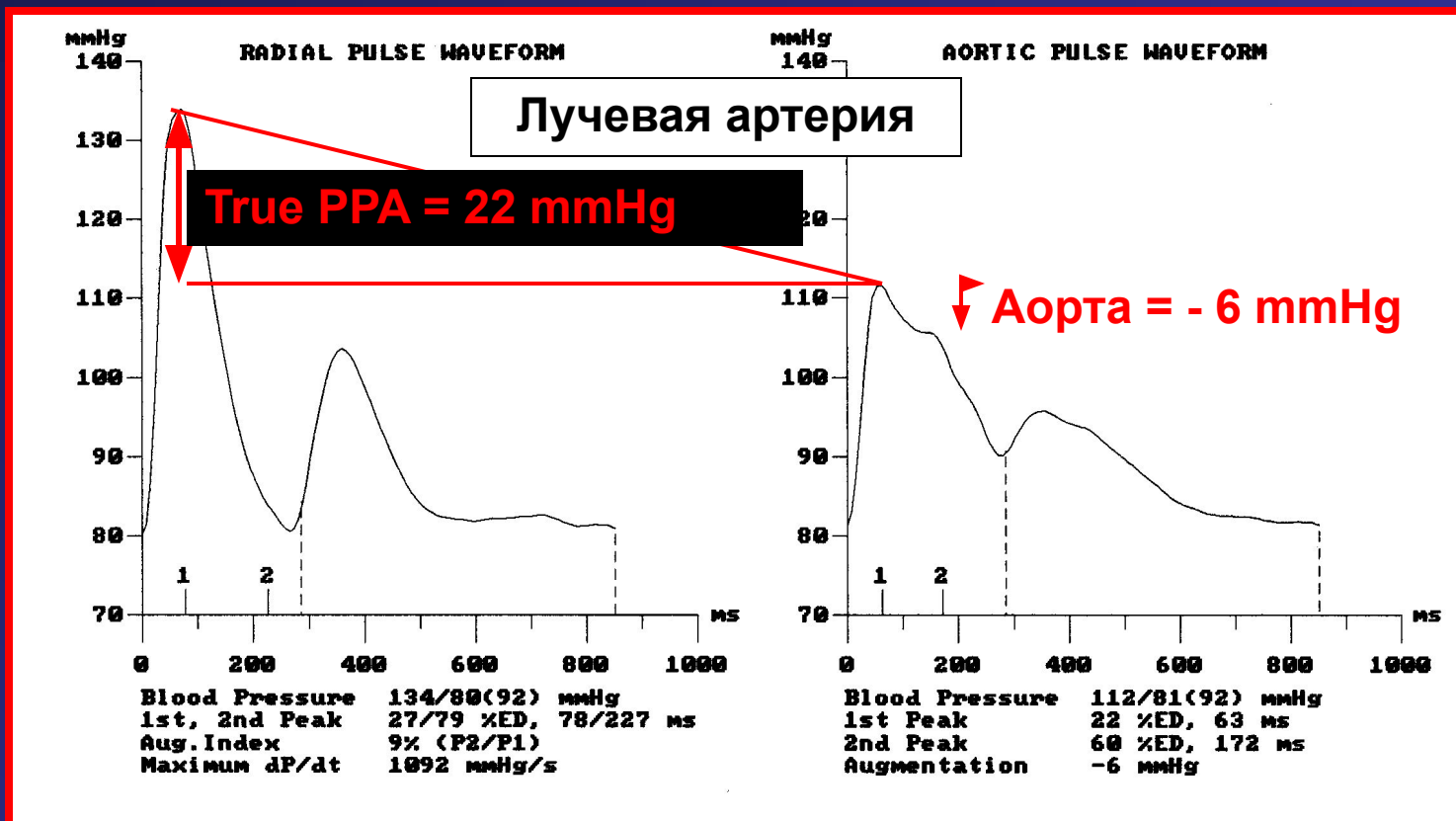
Теория старения сосудов

Figure 2. Age-related changes in wave reflection



ИСАГ у молодых

Спортсмен 18 лет; АД (периферическое) 144/72; Лечение - амлодипин



Параметры центральной гемодинамики

HR 66 beats min⁻¹

SV 124 ml

8.2 L min⁻¹

1808 dyne sec cm⁻⁵

Когда начинать лечение АГ?

- АД $\geq 140/90$ после изменения образа жизни(I, B)
- АД $\geq 160/100$: обязательное начало медикаментозного лечения(I, A)
- Старческий возраст: САД ≥ 160 мм рт ст (I,A)

Как долго можно наблюдать больного только с рекомендациями по изменению образа жизни?

- При низком/умеренном риске – несколько месяцев
- Для больных высокого риска – несколько недель

.....Когда начинать лечить

- Степень АГ I САД 140-159 и ДАД 90-99

+ нет ФР..... ИОЖ несколько месяцев

+ ФР ИОЖ несколько недель

+ПОМ, СД, ХБП, сс осложнениясразу!!!!!!

Изменение образа жизни (I, A для всех)

- Соль 5-6 г/сут
- Алкоголь: не более 20-30 г/сут (М), 10-20 г/сут (Ж)
- Увеличение потребления фруктов и овощей
- Снижение ИМТ до 25 кг/м², окружность талии < 102 см (М), < 88 см (Ж)
- Упражнения \geq 30 мин/день, \geq 5 дней/нед
- Прекращение 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

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

Эффективность немедикаментозных мер по снижению АД

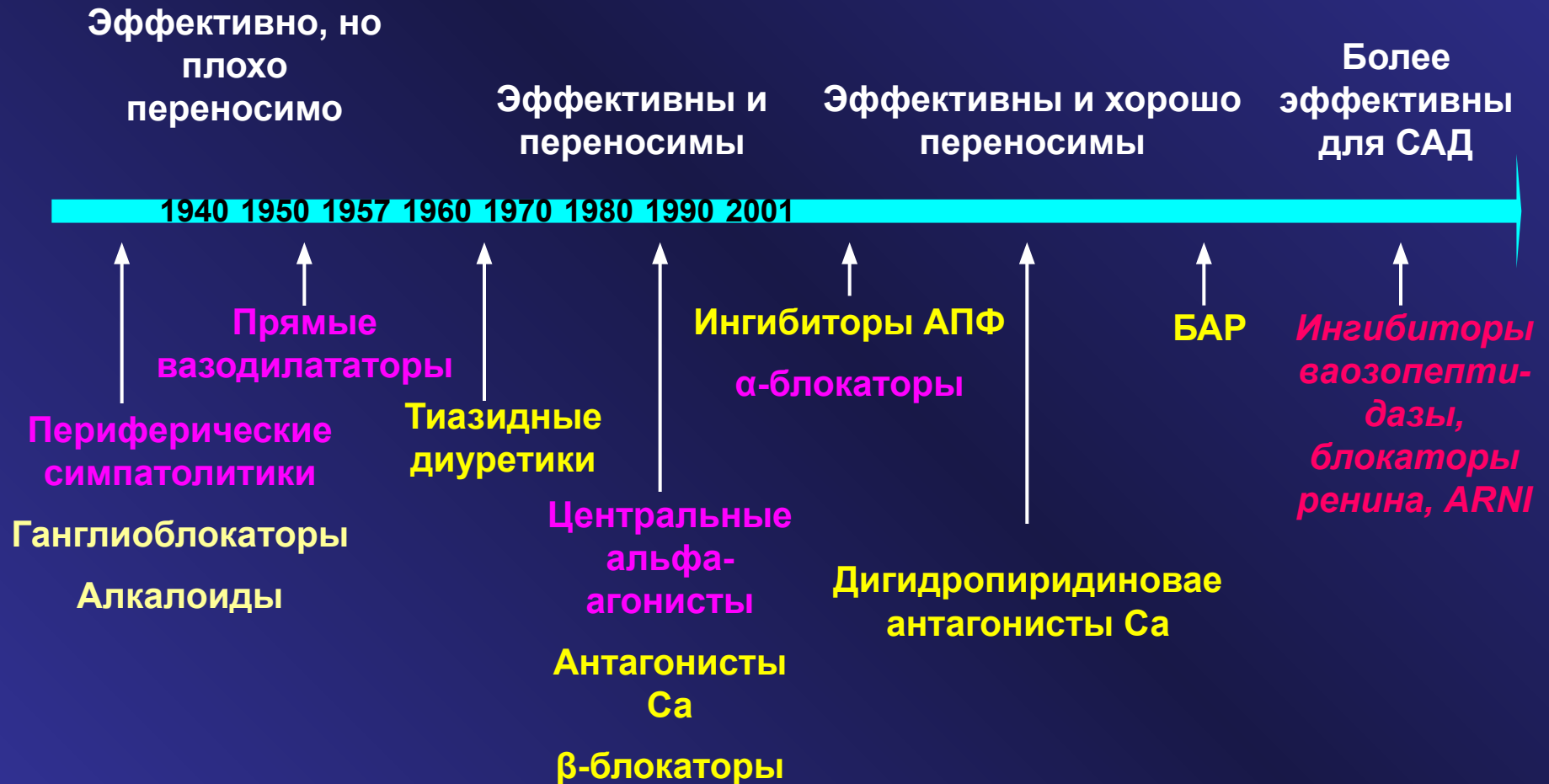
Вмешательство	Режим	САД/ДАД
Ограничение натрия	-1800 мг/сут	-5.1 / -2.7
Снижение веса	/кг потери массы тела	-1.1 / -0.9
Ограничение Алкоголя	-3.6 порций/день	-3.9 / -2.4
Аэробные нагрузки	120-150 мин/нед	-4.9 / -3.7
Диета	DASH	-11.4 / -5.5

Эффективность немедикаментозных мер



Снижение САД (мм рт ст)	% Снижение смертности		
	ОНМК	ИБС	Общей
2	-6	-4	-3
3	-8	-5	-4
5	-14	-9	-7

Развитие антигипертензивной терапии



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

*комбинация Д+ББ не рекомендована при метаболическом синдроме

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

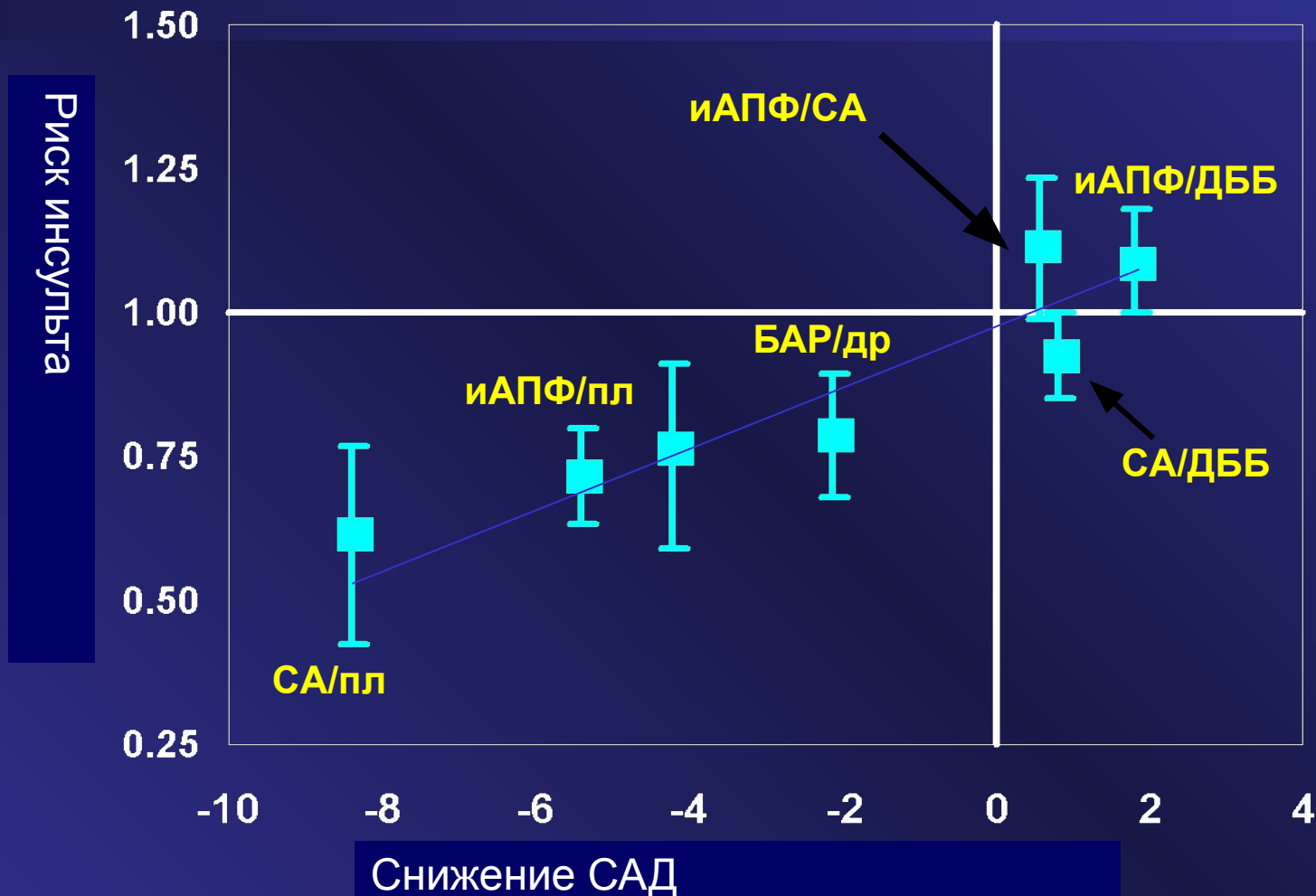
- Препараты центрального действия
- α -адреноблокаторы
- Антагонисты альдостерона
- Донаторы NO

- Антагонисты вазопрессина

- Ингибиторы нейтральной вазопептидазы

- Агонисты AT₂ рецепторов
- Антагонисты рецепторов эндотелина
- Ингибиторы ренина
- ARNI

Успех антигипертензивной терапии пропорционален снижению АД



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%
- Противопоказания: подагра (абс)
 - метаболический синдром, НТГ, беременность, гиперкальциемия, гипокалиемия (отн)

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)

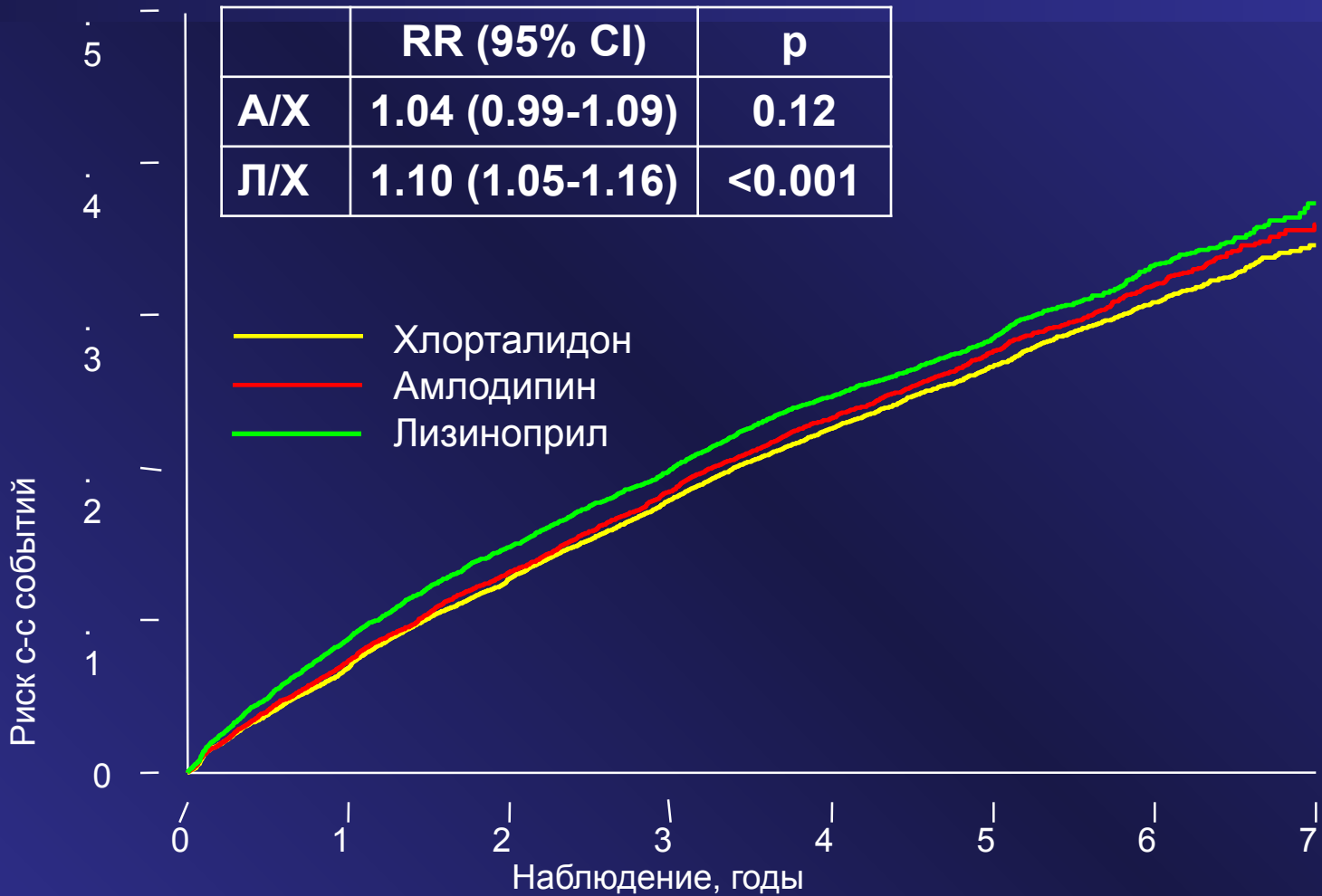
Изучение систолической АГ у пожилых



SHEP Research Group. JAMA.
1991;265:3255-3264.

Copyright ©1991, American Medical
Association.

Риск сердечно-сосудистых осложнений в исследовании ALLHAT



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

Хлорталидон и индапамид – препараты выбора Британские рекомендации по АГ 2011

«При необходимости назначения диуретика должен быть выбран индапамид 1.5 или 2.5 мг (ХТД 12.5-25мг), а не ГХТЗ или БФМЗ»

NCGC National Clinical Guideline Centre

Update of clinical guidelines 18 and 34

Hypertension

The clinical management of primary hypertension in adults

Clinical Guideline 127

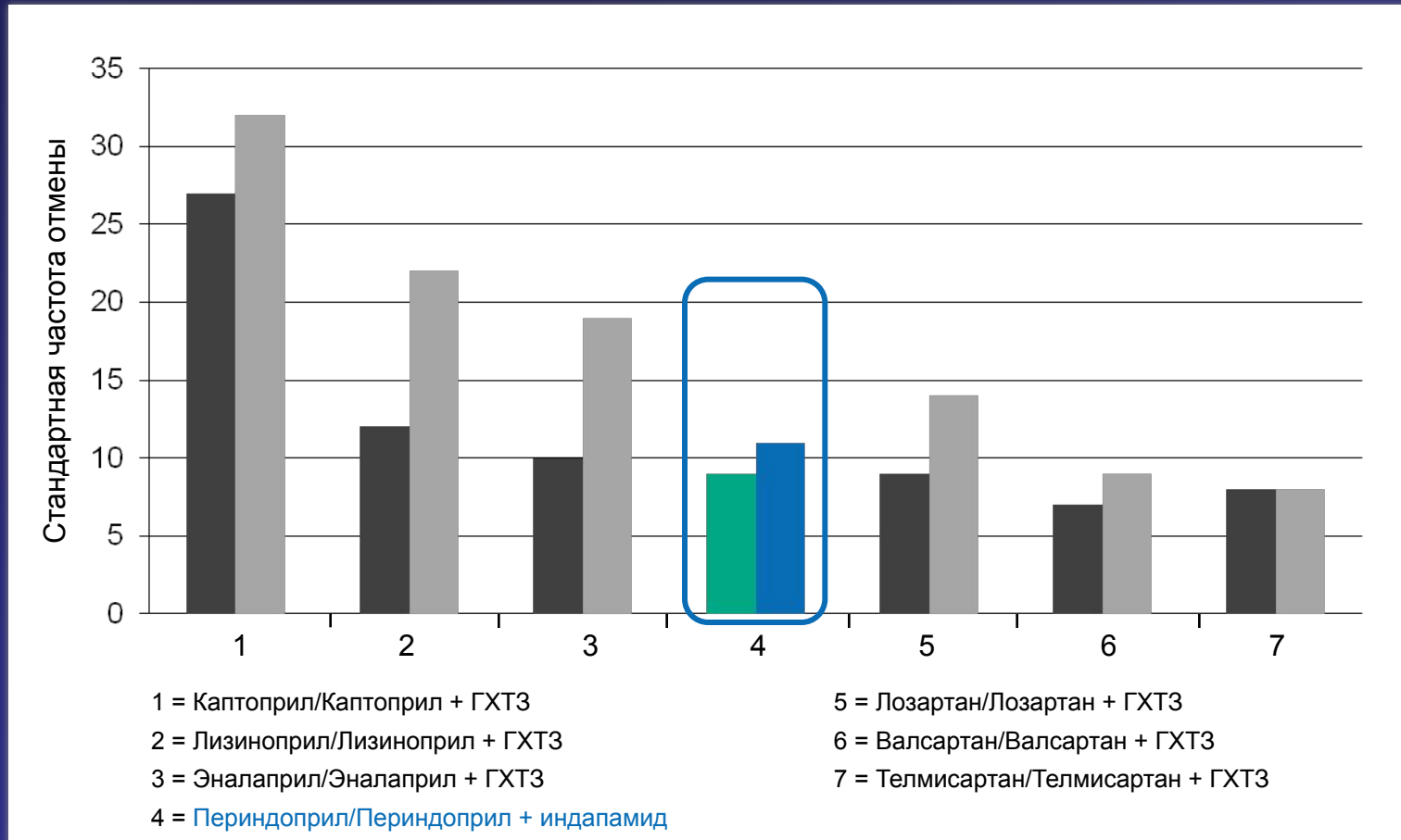
Methods, evidence, and recommendations

August 2011

Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence



Наиболее низкая частота отмены терапии



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

Калийсберегающие диуретики

- Основные препараты – триамтерен, амилорид, спиронолактон, эплеренон
- Слабый гипотензивный эффект, используются только в комбинации
- Часто комбинируются с тиазидными диуретиками, эффективно предупреждают гипокалиемию

Ингибиторы АПФ

- Механизм действия
 - Блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II
 - Вызывают вазодилатацию и снижение уровня альдостерона
 - Нарушают деградацию брадикинина и простаглиннов
- Вызывают периферическую вазодилатацию без значимого уменьшения 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%)

Снижение общей смертности в 3-х исследованиях (n=34 282)



иАПФ: противопоказания

- Беременность
- Ангионевротический отек
- Гиперкалиемия
- Двусторонний стеноз почечных артерий
- Женщины детородного возраста (отн)

Блокаторы АТ-І 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

Противопоказания

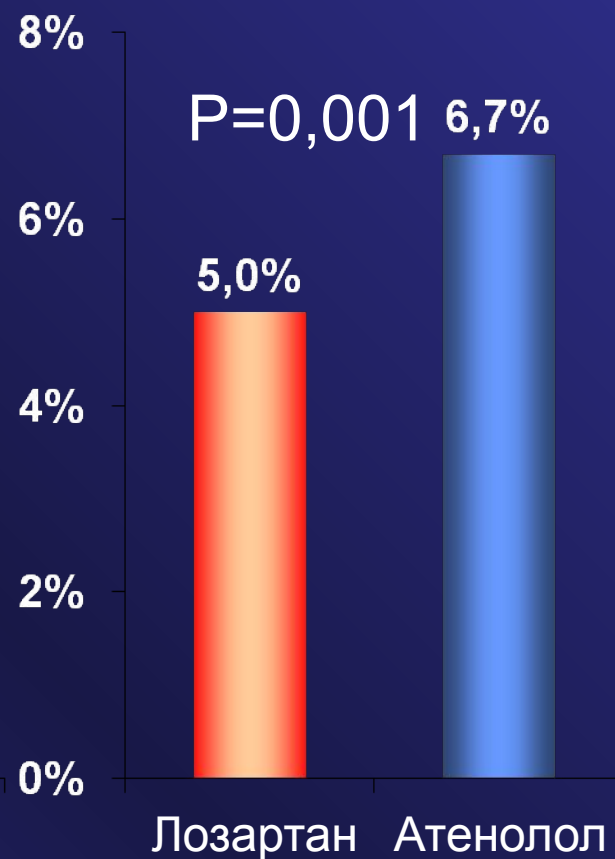
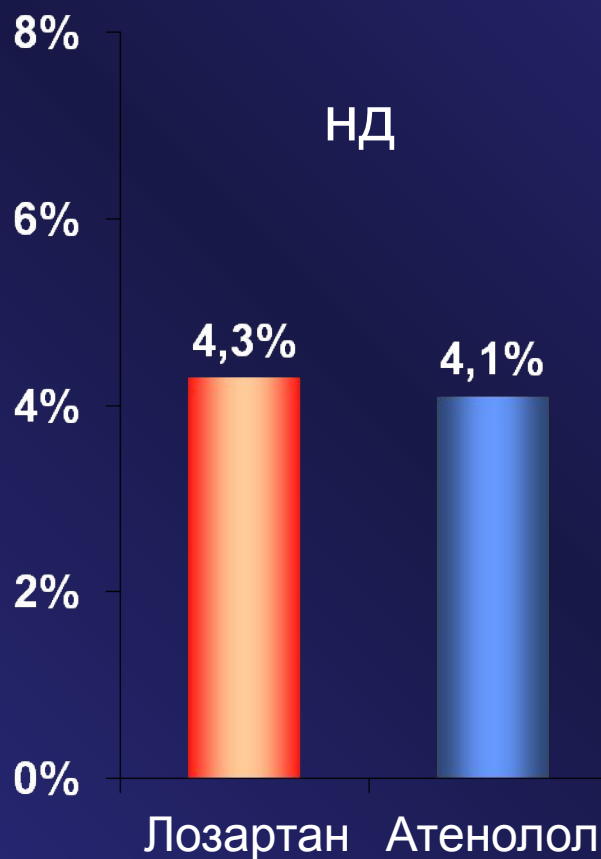
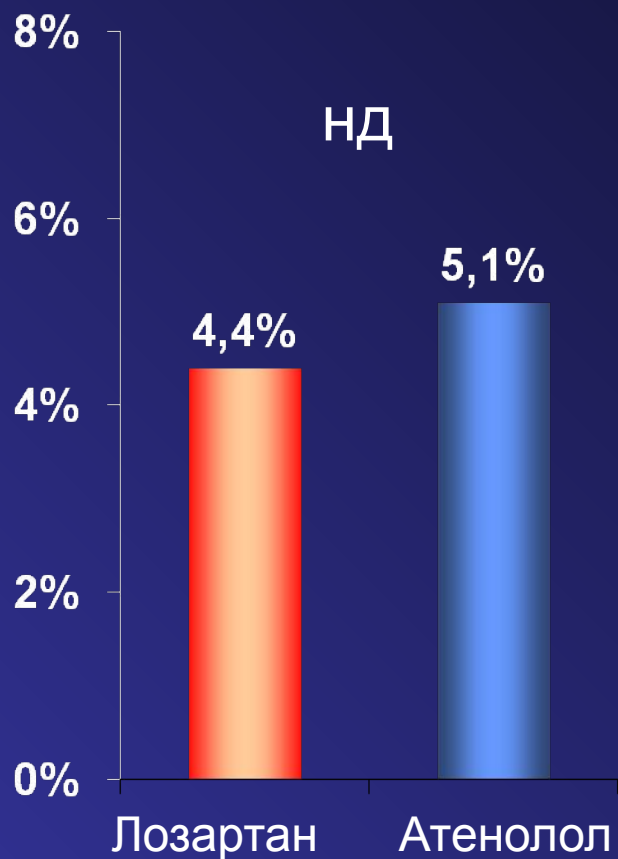
- Стеноз почечных артерий (2-сторонний)
- Беременность
- гиперкалиемия

LIFE: результаты исследования

Сердечно-сосудистая
смертность

Инфаркт миокарда

ОНМК

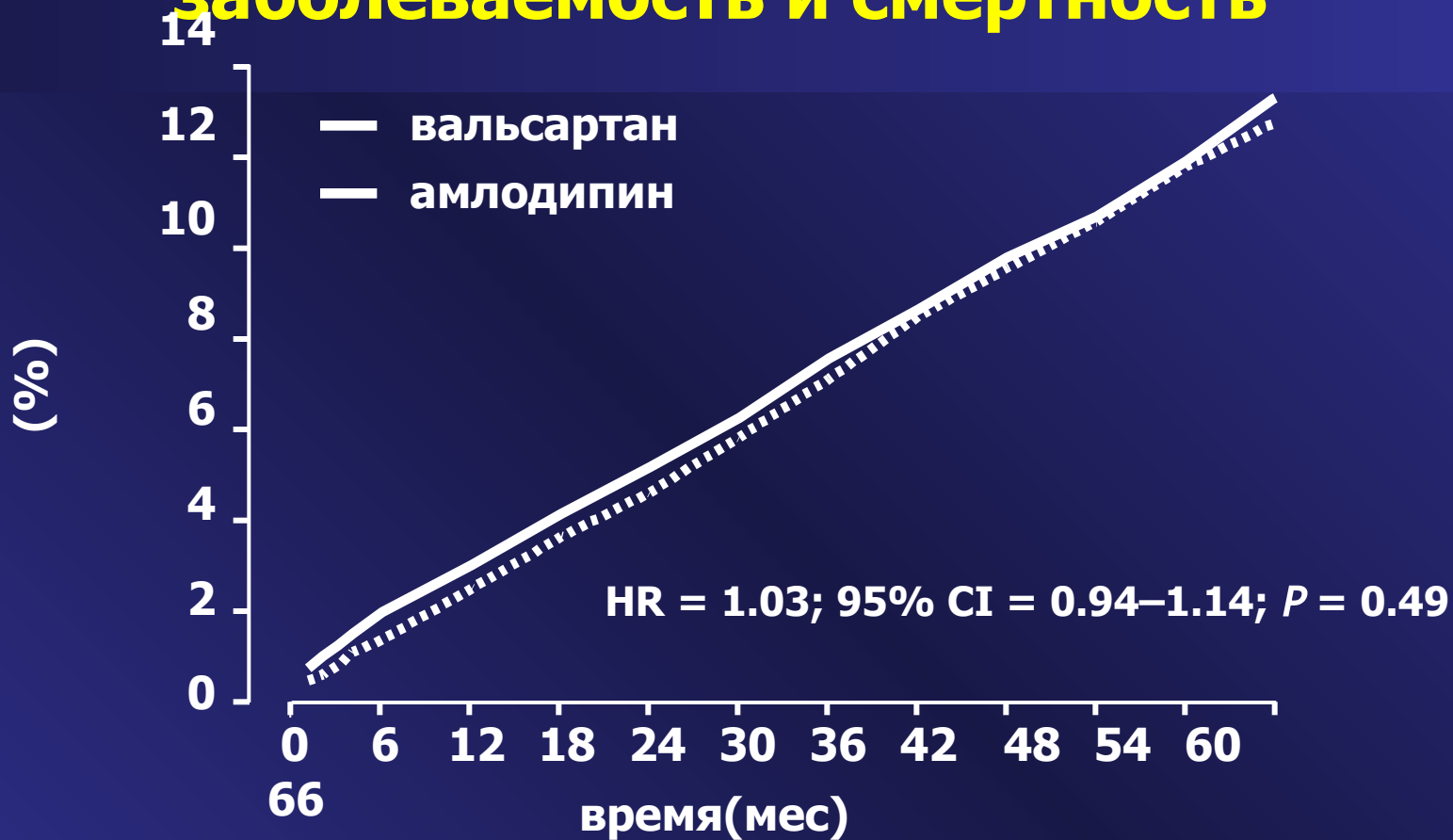


Доказательства эффективности БРА



1. Schrader *Stroke*. 2005;36:1218–1226; 2. <http://www.roadmapstudy.org/resident.aspx>; 3. Parving et al. *N Engl J Med*. 2001;345:870–878; 4. Lewis et al. *N Engl J Med*. 2001;345:851–860; 5. Carson et al. *J Card Fail*. 2005;11:6–585; 6. Papademetriou et al. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1175–1180; 7. www.atacand.com; 8. Brenner et al. *N Engl J Med*. 2001;345:861–869; 9. Pitt et al. *Lancet*. 2000;355:1582–1587; 10. Dickstein et al. *Lancet*. 2002;360:752–760; 11. Dahlöf et al. *Lancet*. 2002;359:955–1003; 12. Cohn et al. *N Engl J Med*. 2001;345:1667–1675; 13. www.novartis.com; 14. Pfeffer et al. *N Engl J Med*. 2003;349:1893–1906; 15. Julius et al. *Lancet*. 2004;363:2022–2031; 16. www.ontarget-micardis.com.

VALUE: сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность



VALUE: Снижение АД в конце лечения



VALUE: впервые выявленный сахарный диабет



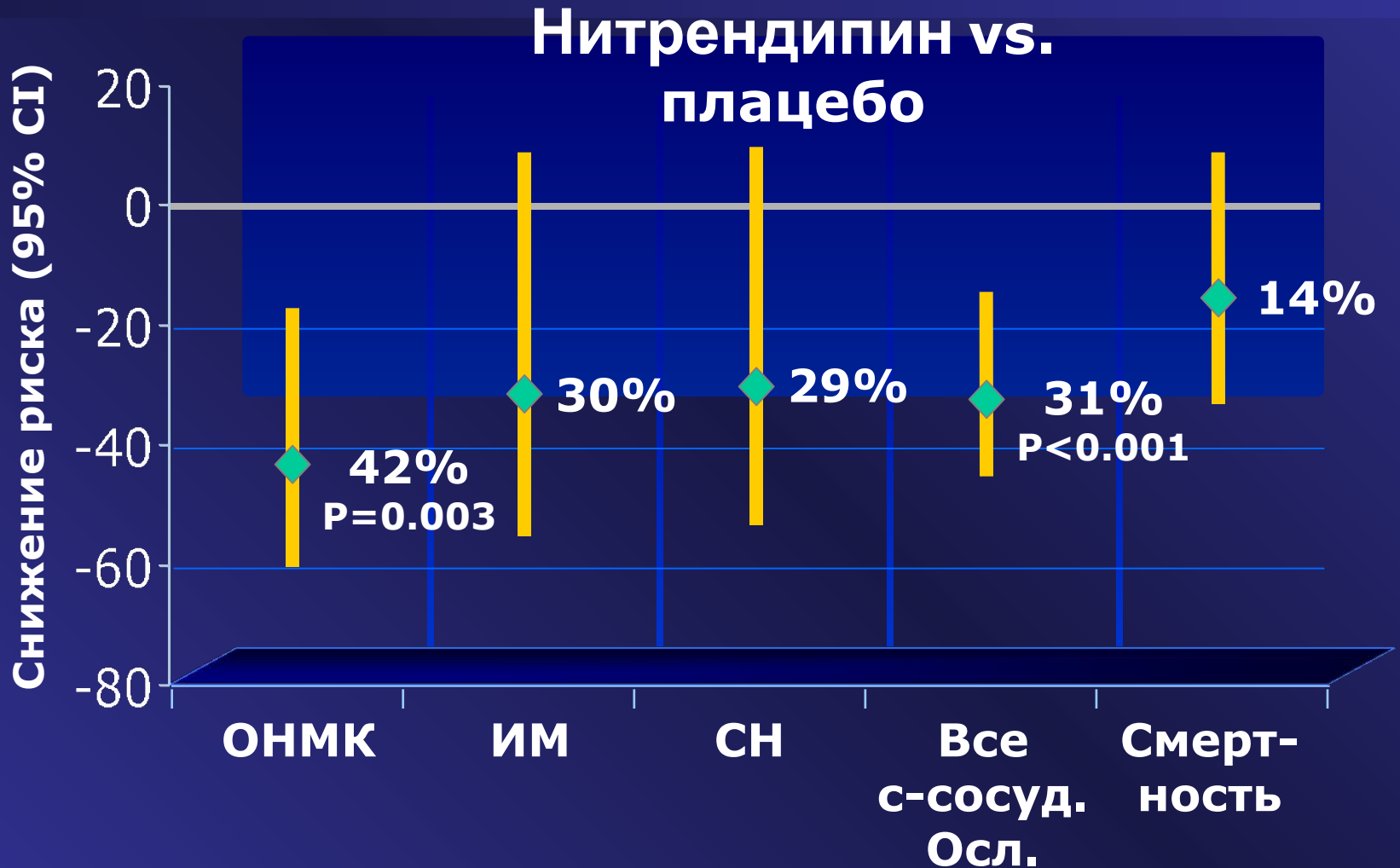
Антагонисты Ca⁺⁺

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)
- Противопоказания: тахикардия, ХСН

Syst-Eur

Основные результаты



Исследование ASCOT – сердечно-сосудистая смертность



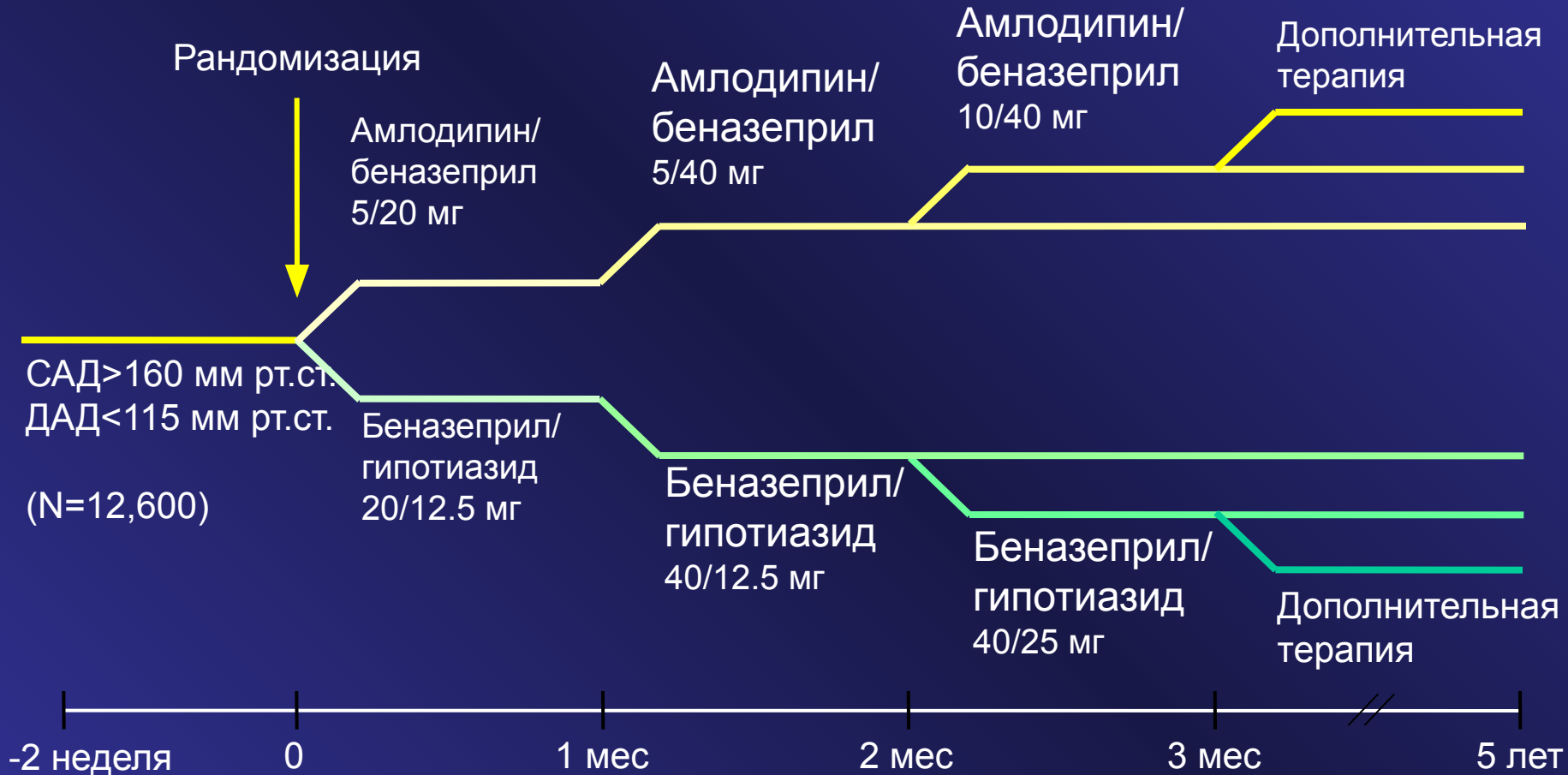
Амлодипин+периндоприл 0 9639 9544 9441 9322 9167 8078
Атенолол+тиазид 9618 9532 9415 9261 9085 7975

Антигипертензивная эффективность

- Различные компоненты антигипертензивной эффективности имеют независимое прогностическое значение



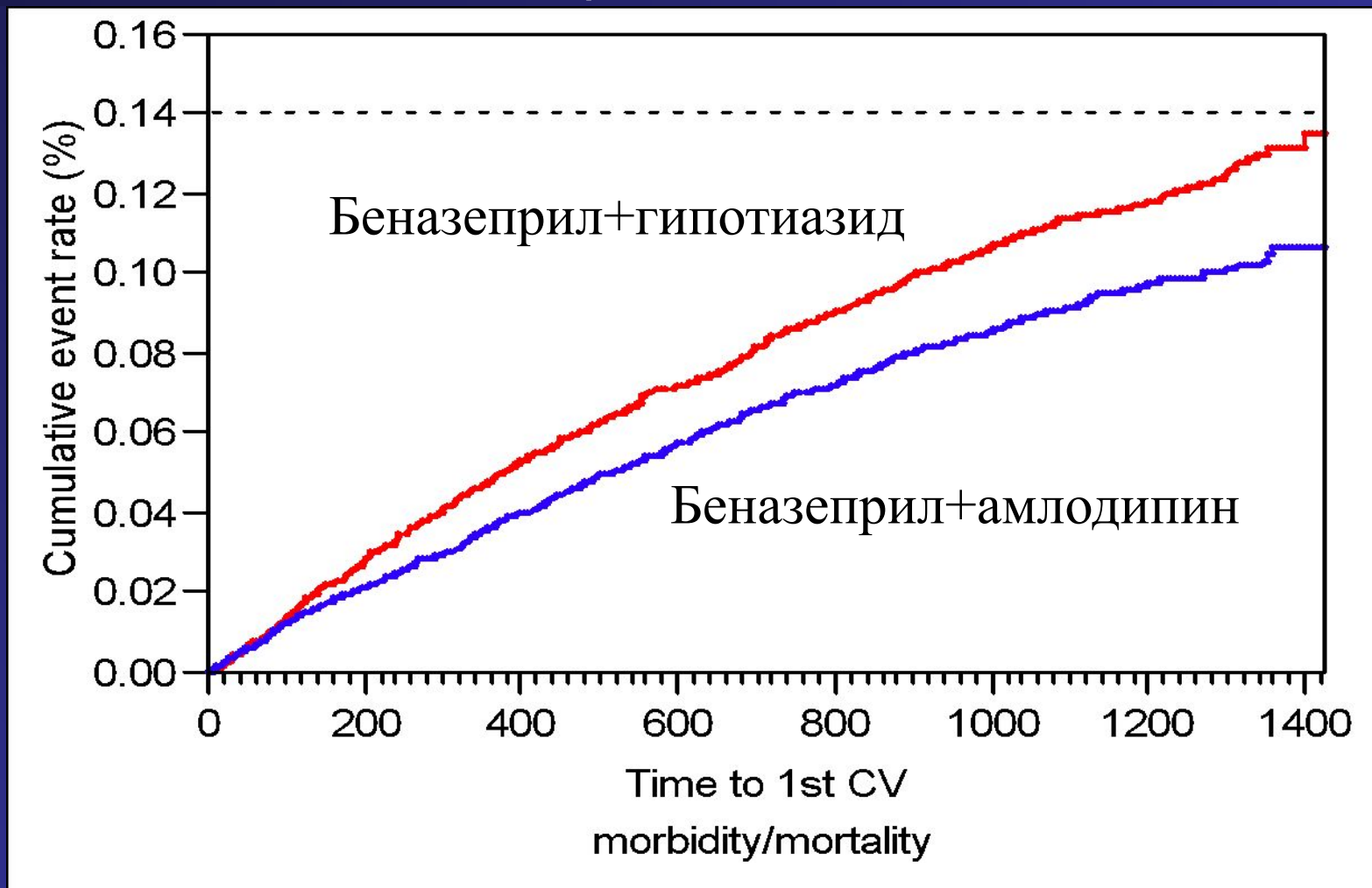
Протокол исследования



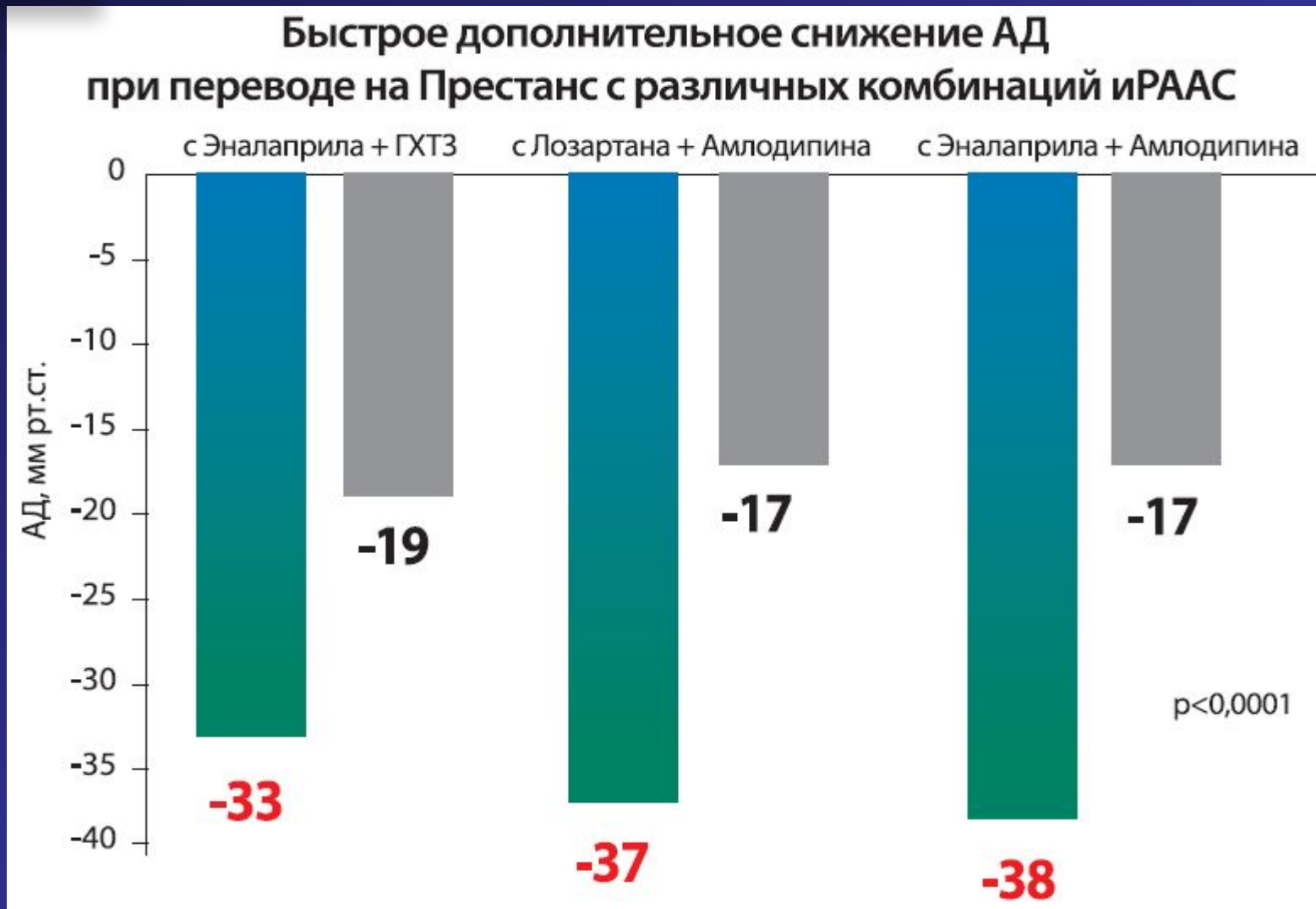


Смертность

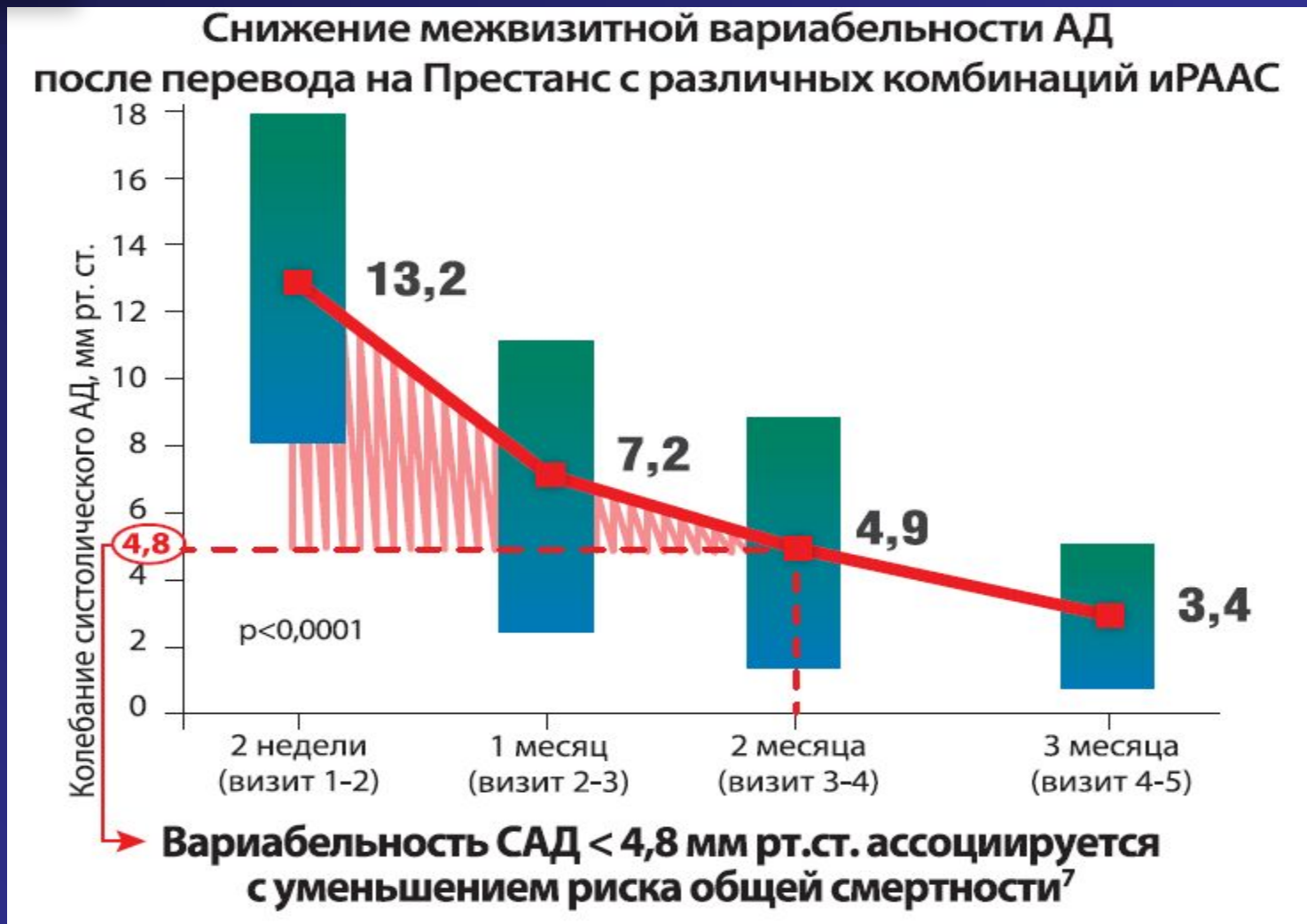
HR (95% CI): 0.80 (0.71, 0.90);
 $p=0.0002$



... НЕЗАВИСИМО ОТ предшествующей терапии



ПРЕСТАНС снижает вариабельность АД



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)

- **Противопоказания**

- Астма
- А–V блокада 2-3 ст
- Метаболический синдром (ОТН)
- НТГ (ОТН)
- Спортсмены или лица с высокой физической активностью (ОТН)
- ХОБЛ (ОТН)

Рекомендации по лечению АГ: отношение к бета-блокаторам

- “Бета-блокаторы не могут быть рекомендованы как основная терапия АГ.” (Британские рекомендации по лечению АГ, 2006)

Бета-адреноблокаторы могут быть назначены в качестве первого выбора у больных с непереносимостью иАПФ и БАР, у женщин детородного возраста, а также у больных с преобладанием симпатического тонуса

- Бета-блокаторы не показаны как препараты первого ряда у больных старше 60 лет (Канадские рекомендации по лечению АГ)
- **Бета-адреноблокаторы препараты первой линии в лечении АГ**, но в сочетании с диуретиками, не рекомендуются для применения у больных с метаболическим синдромом или высоким риском развития сахарного диабета (ESH/ECS 2013)
- β -блокаторы не рекомендованы как препараты первого выбора в лечении АГ (JNC8, 2014)

β -Blockers		
Atenolol	25-50	100
Metoprolol	50	100-200

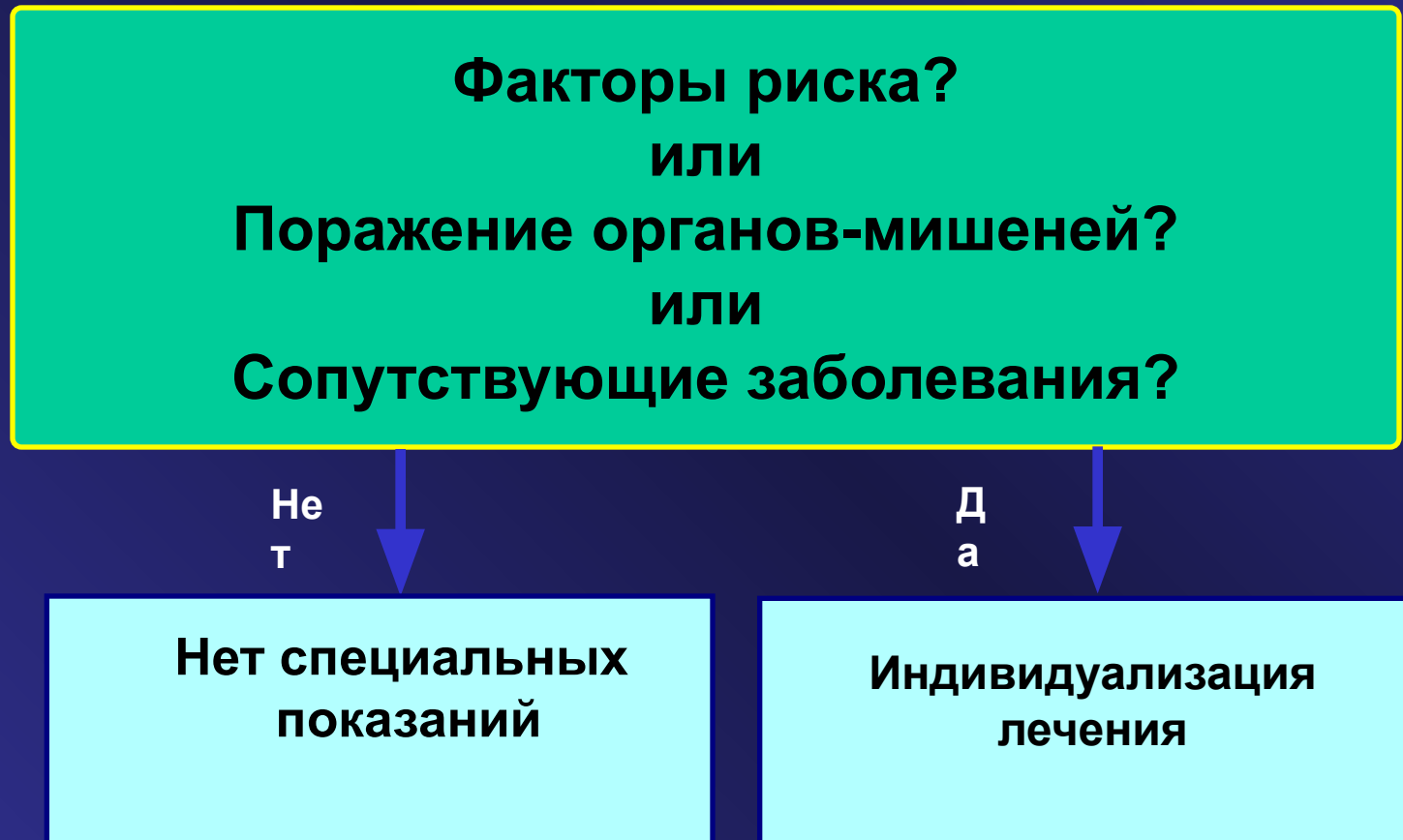
Выбор гипотензивного препарата

- 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

Стратегия лечения АГ

- Начальная терапия/поддерживающая терапия, монотерапия / комбинации
- Рекомендованы **диуретики, ВВ, АК, иАПФ, БАР** (I, A).
- Некоторые препараты имеют специальные показания(IIa, C).
- **Для АГ 3 ст или высокого с-с риска: может рассматриваться начало лечения с комбинированной терапии(IIb, C).**

Выбор гипотензивных препаратов



Лечение АГ при отсутствии специальных показаний

Целевое АД <140/90 mmHg

В качестве исходного лечения - монотерапия



Лечение АГ при отсутствии специальных показаний

2 уровень терапии

Недостаточный эффект монотерапии



1. Комбинация 2 препаратов



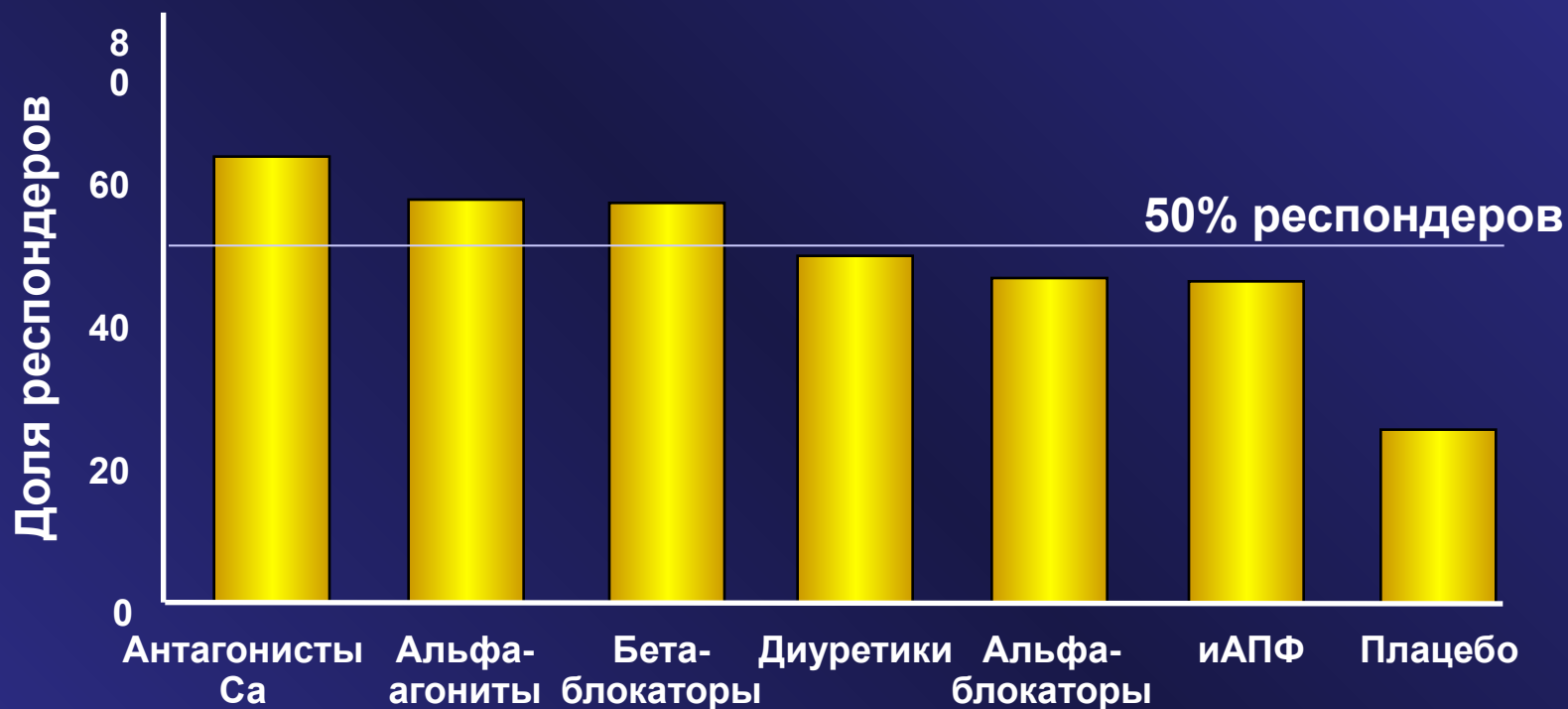
2. Комбинация 3-4 препаратов



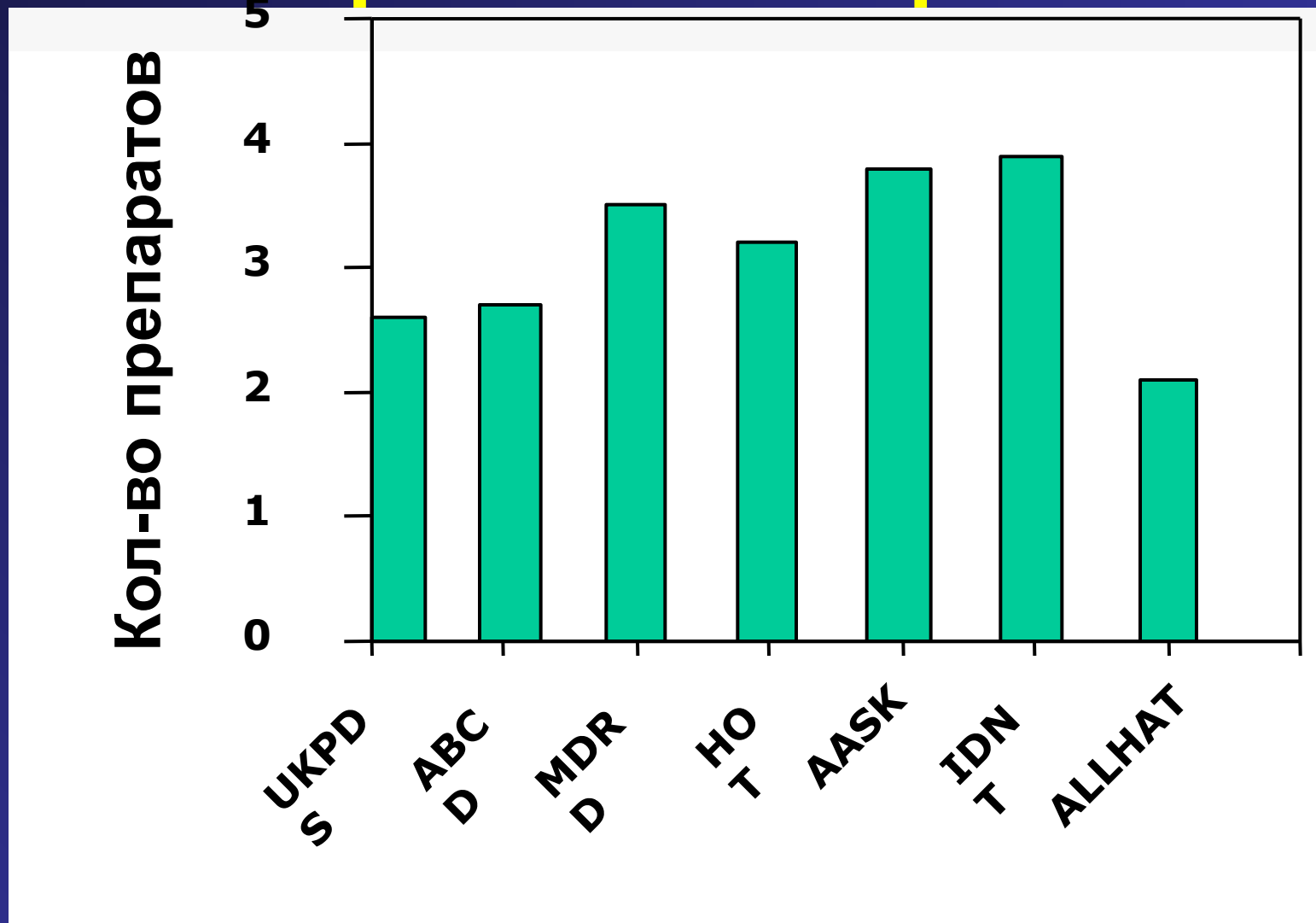
- Неэффективность**
- Низкая приверженность?
 - Вторичная АГ?
 - Экзогенные причины?
 - Эффект «белого халата»?

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

Монотерапия неэффективна у 40-60% больных с АГ



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

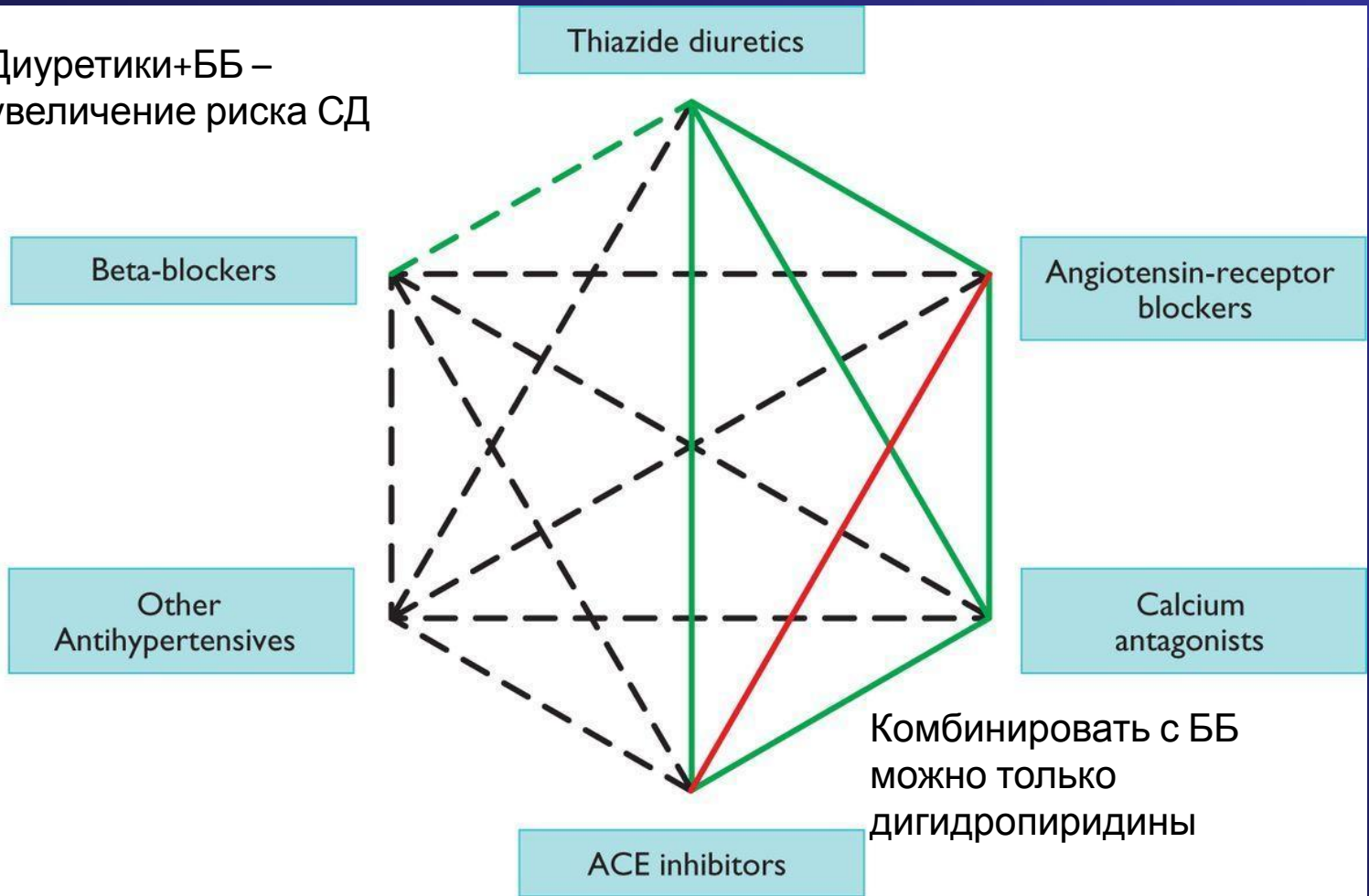
2-3 препарата в полной дозе

Монотерапия в полной дозе

2-3 препарата в полной дозе

Возможные комбинации

Диуретики+ББ –
увеличение риска СД



Комбинировать с ББ
можно только
дигидропиридины

ACE = angiotensin-converting enzyme.

- Комбинация из 2 блокаторов
РААС: не рекомендована и должна
быть отменена(III, A).
- Фиксированные комбинации
предпочтительны перед
свободными(IIb, B).

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

Блокаторы РААС – основа комбинированной терапии

Блокатор РААС

+ антагонисты кальция

- ▶ Два ключевых механизма:
 - Прямое миорелаксирующее действие
 - Нейрогормональный
- ▶ Дополнительная эффективность
- ▶ Эффективность в разных этнических группах
- ▶ Хорошая переносимость

+ диуретики

- ▶ Два ключевых механизма
 - Соль/объем зависимый
 - Нейрогормональный
- ▶ Дополнительная эффективность
- ▶ Эффективность в разных этнических группах
- ▶ Хорошая переносимость

Показания к комбинированной терапии – ингибитор РААС+АК

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

Показания к комбинированной терапии – ингибитор РААС+ТД

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

Показания к комбинированной терапии – ингибитор РААС+АК/ТД

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

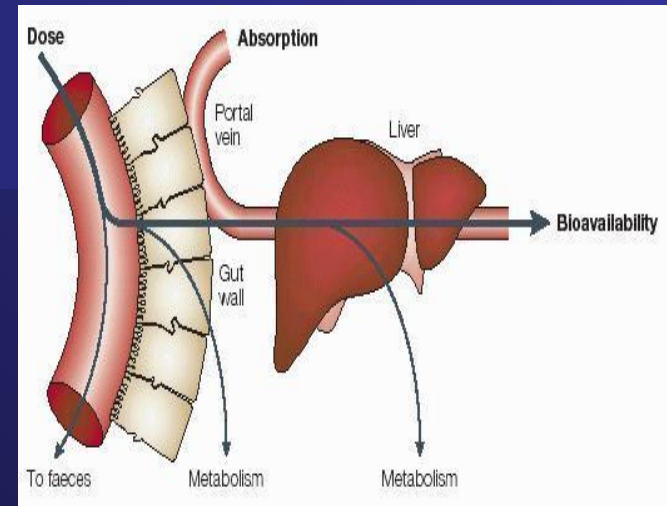
Особые клинические ситуации

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

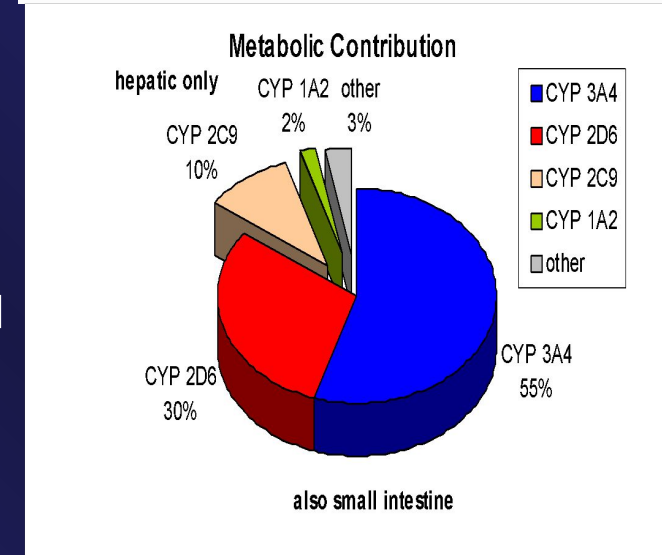
Фармакогенетика – путь к индивидуализации терапии

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

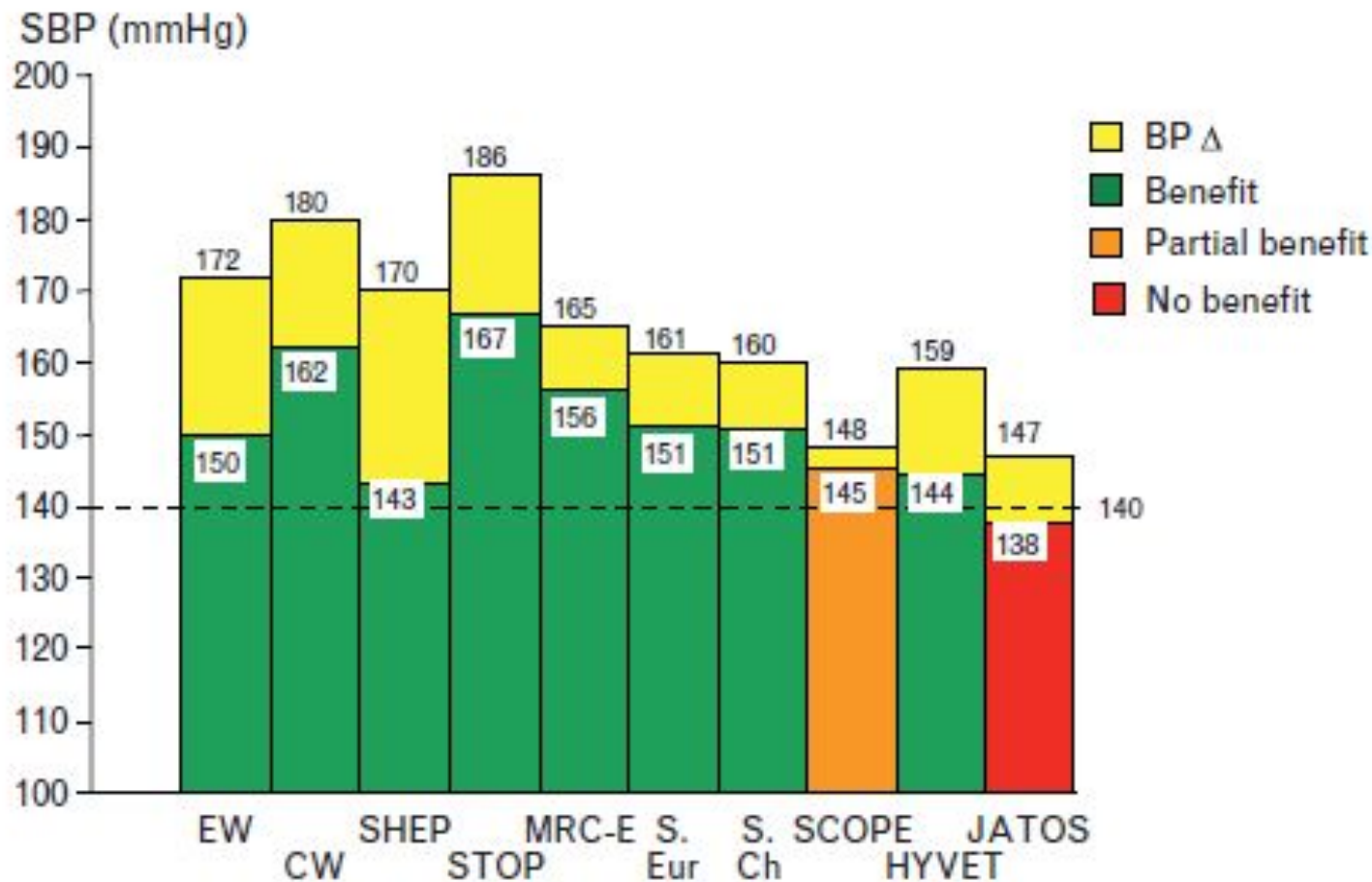


Пожилые

- Возраст < 80 лет: начало медикаментозной терапии при САД \geq 140 мм рт ст & цель < 140 мм рт ст при переносимости(IIb, C)
- Возраст > 80 лет: 140-150 мм рт ст при хорошей переносимости(I, B).
- При достижении > 80 лет: продолжение лечения при хорошей переносимости(IIa, C)
- Очень старые: лечение по решению врача(I, C)

Целевое АД: пожилые больные

Elderly

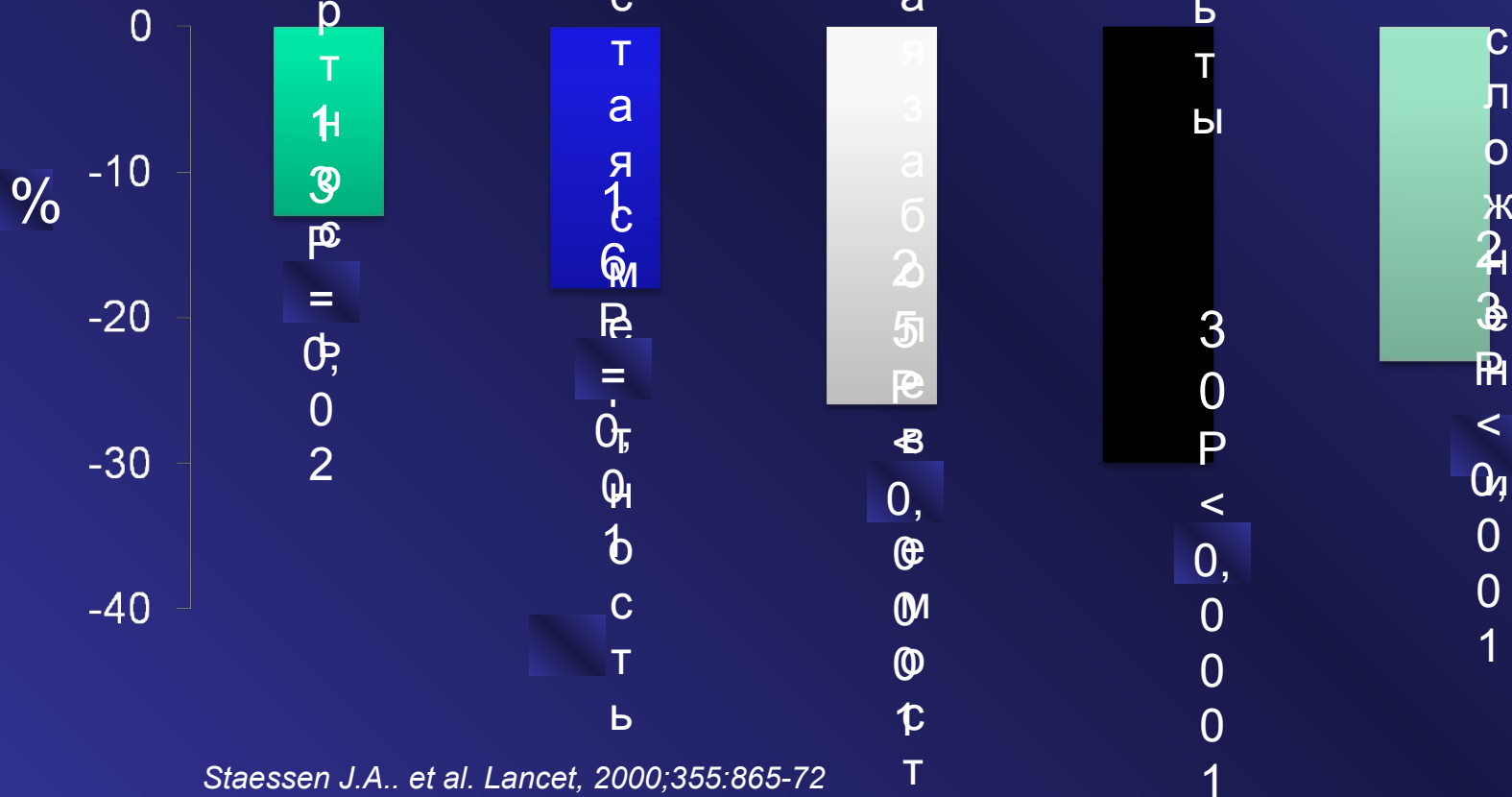


Основные особенности АГ в пожилом возрасте

- Высокая распространенность АГ, особенно ИСАГ
- Частое выявление “псевдогипертонии” (“гипертонии белого халата”)
- Высокая частота ортостатических реакций
- Меньшая частота симптоматических гипертоний
- Более высокий риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.
- Сопутствующая патология

СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИСАГ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

Мета-анализ (n=15 693) исследований SHEP, Syst-Eur, Syst-China, в которых участвовали пожилые пациенты с ИСАГ



Staessen J.A.. et al. Lancet, 2000;355:865-72

Возраст ≥ 80 лет: Как низко снижать АД?

HYVET, 2008: 3845 больных в возрасте ≥ 80 лет,
САД = 160-199

Исходно САД = 171

САД = 157 Плацебо	→
Индапамид ± иАПФ	→

RRR

Все ОНМК ↓ 30%

Смерть от ОНМК ↓ 39%

Смертность ↓ 21%

ХСН ↓ 64%

Где граница безопасного снижения?

- Оптимальное АД, у больных ≥ 80 лет: 140/70, INVEST(post-hoc)

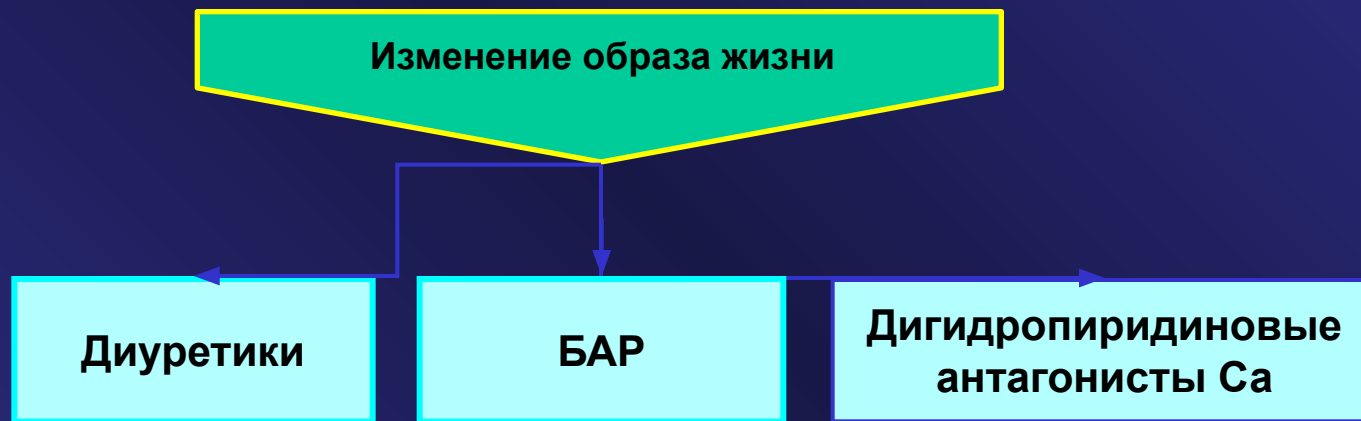
Гипертония у пожилых

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

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
(дигидропири
диновые)

Нет эффекта

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

Комбинация 3 препаратов

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

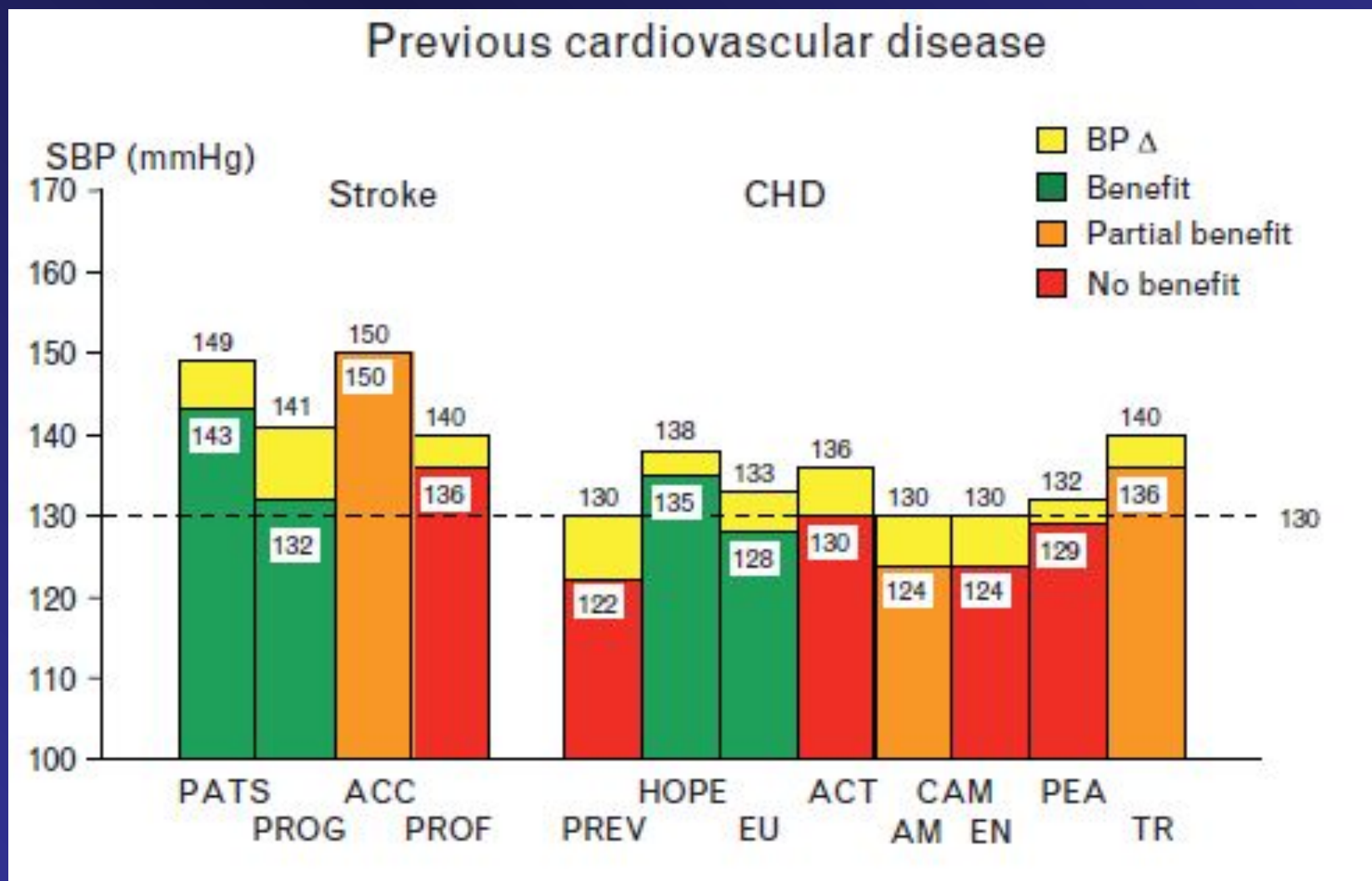
ЛЕЧЕНИЕ АГ У БОЛЬНЫХ С ЦВБ

Целевое АД

- САД < 140 мм рт ст
 - СД (I,В) низкий-умеренный с-с риск(I,А)
 - Наличие в анамнезе ОНМК/ТИА, ИМ, ХБП (IIa)
- Пожилые < 80 лет: САД 140-150 мм рт ст (I, А)
- Старые > 80 лет: 140-150 мм рт ст при хорошей физической и ментальной переносимости (I, В)
- ДАД < 90 мм рт ст для всех
Для больных с СД: ДАД < 85 мм рт ст



Целевое АД: сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания



Лечение АГ у больных с ЦВБ

- Не рекомендуется начало активной антигипертензивной терапии в первую неделю острого инсульта. Исключением могут быть только случаи очень значительного повышения АД
- Больных с АГ, перенесшим инсульт или ТИА рекомендуется начинать терапию, если САД превышает 140–159 мм рт ст
- У больных, перенесших инсульт или ТИА целевым является снижение САД ниже 140 мм рт ст

Лечение АГ у больных с ЦВБ

- У пожилых больных, перенесших инсульта или ТИА целевой уровень АД может быть определен индивидуально, в зависимости от переносимости

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

АГ + нефропатия

- Целевое САД < 140 мм рт ст (IIa, B).
- При протеинурии: может быть рассмотрено снижение САД < 130 мм рт ст (IIb, B).
- Показаны ингибиторы РААС (I, A).
- Возможны комбинации ингибиторов РААС с другими классами препаратов для достижения целевого АД (I, A).
- Комбинация 2 разных ингибиторов РААС не показана (III, A).
- Антагонисты альдостерона не показаны при ХБП (III, C).

ХБП – какое целевое снижение АД?

Мета-анализ 3 исследований: MDRD, AASK, REIN

	133-141/80-86	
2272 больных	130-139/80-89	}
	126-130/77-80	
	<u>RRR</u>	
Коронарные события		NS
Прогрессирование ХБП	NS	
Смертность	NS	

Больные с протеинурией 300-1000 мг/сут

Коронарные исходы - НД

Прогрессирование ХБП ↓ 24-39%

Лечение больных с АГ и хроническими заболеваниями почек

**Хронические
заболевания почек**

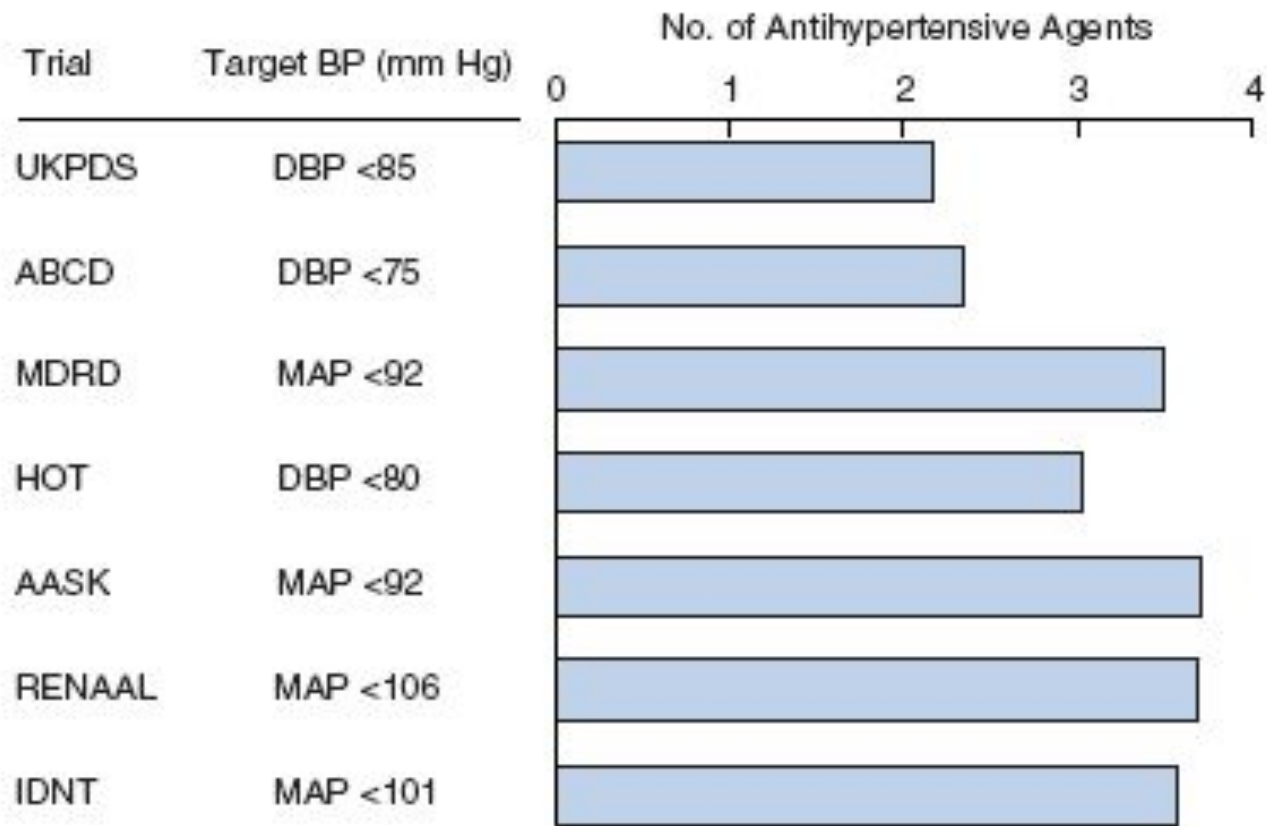
1. иАПФ
2. При непереносимости - БАР

Дополнительная терапия: Тазидные диуретики
При отежном синдроме: петлевые диуретики

Комбинированная терапия

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

Потребность в комбинированной терапии при ХБТ



DBP = diastolic blood pressure
MAP = mean arterial pressure

**Кокрановский обзор 2011:
иАПФ лучше БРА
по нефропротекции
и снижению риска смерти**



Нолипрел А Би-форте
Периндоприла аргинин 10 мг + индапамид 2,5 мг

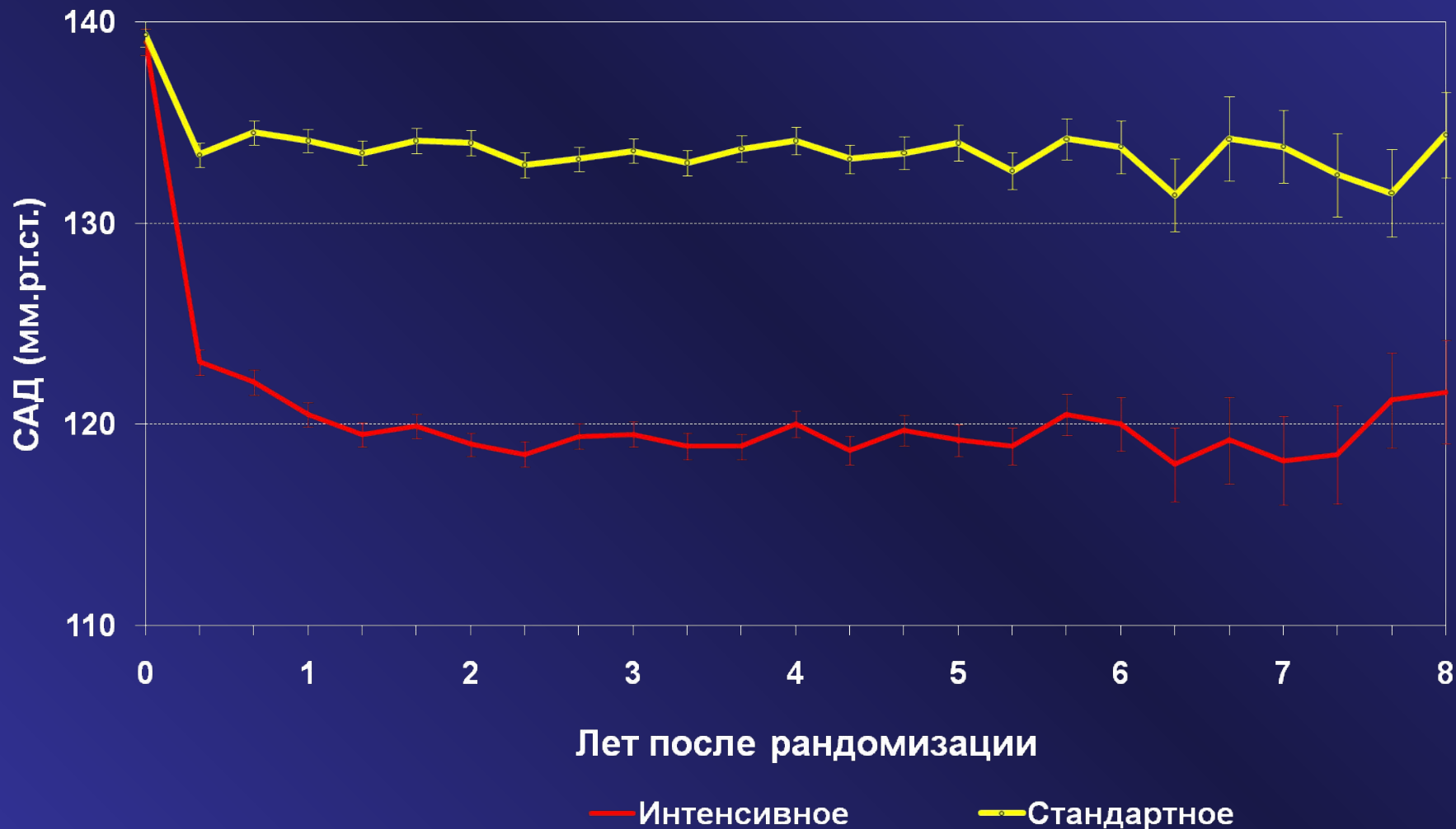
Лучшая нефропротекция со снижением смертности

Исследование	Препарат vs плацебо	Альбуминурия		Сердечно-сосудистая смертность	Общая смертность
		Первичная профилактика	Вторичная профилактика		
IDNT	Ирбесартан	–	–	+8% (НД)	–8% (НД)
RENAAL	Лозартан	–	–35%	–	+2% (НД)
IRMA 2	Ирбесартан	–	–38%	–	–
ADVANCE	Нолипрел/форте	–21% p<0,0001	–22% p=0,001	–18% p=0,027	–14% p=0,025
TRANSCEND	Телмисартан	–	–42%	+3% (НД)	+5% (НД)
DIRECT	Кандесартан	–5% (НД)	–	–	–
ROADMAP	Олмесартан	–23%	–	+394% (p=0,01)	+70% (НД)

Сахарный диабет

- Начало медикаментозного лечения при САД ≥ 140 мм рт ст (I, A).
- **Целевое АД $< 140/85$ мм рт ст (I, A).**
- Все классы медикаментозных препаратов одинаково показаны (I, A).
- Ингибиторы РААС предпочтительны при нефропатии/микроальбуминурии (I, A).

Исследование ACCORD: динамика АД



Риск нежелательных исходов

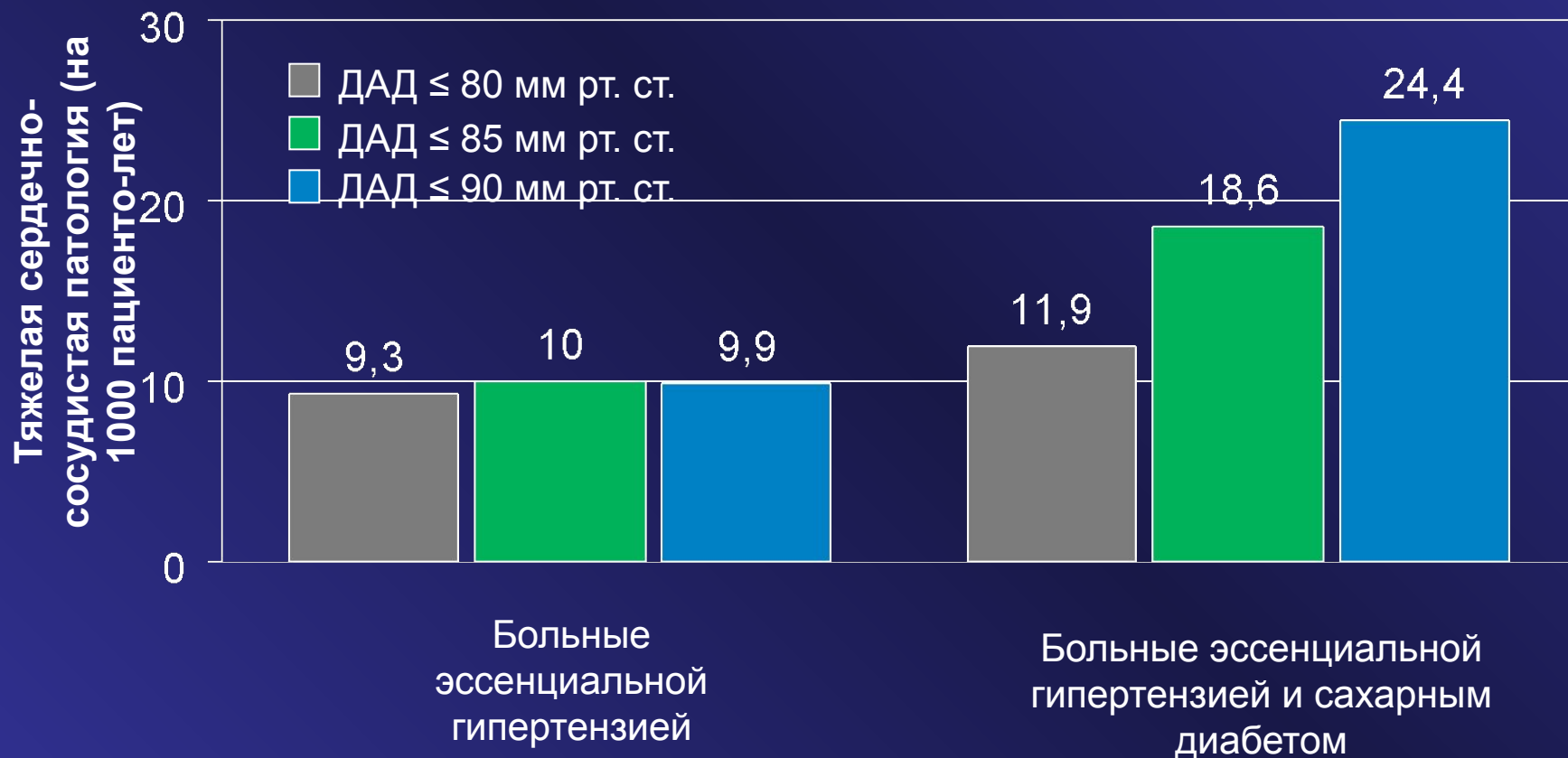
	Интенсивное лечение	Стандартное лечение	HR (95% CI)	P
ИМ+ОНМ+с-с смерть	208 (1.87)	237 (2.09)	0.88 (0.73-1.06)	0.20
Общая смертность	150 (1.28)	144 (1.19)	1.07 (0.85-1.35)	0.55
Сердечно- сосудистая смертность	60 (0.52)	58 (0.49)	1.06 (0.74-1.52)	0.74
Нефатальный ИМ	126 (1.13)	146 (1.28)	0.87 (0.68-1.10)	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

Однако доказательства пользы снижения целевых значения у больных сахарным диабетом противоречивы (1)

Сердечно сосудистые исходы: исследование HOT
(n = 18 790)

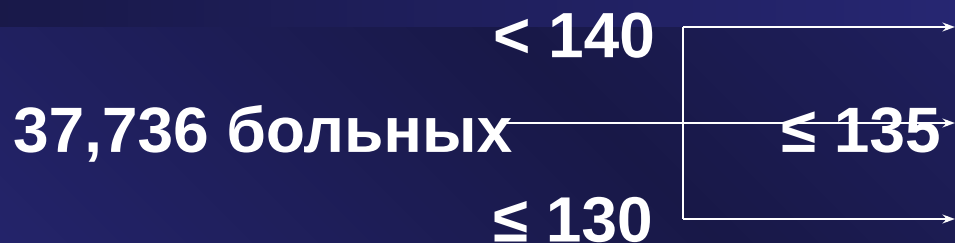


Chobanian et al. *Hypertension*. 2003;42:1206–1252;

Hansson et al. *Lancet*. 1998;351:1755–1762.

Сахарный диабет: целевое АД?

Мета-анализ: 13 исследований, достижение САД



Снижение риска < 140

	<u>≤ 135</u>	<u>≤ 130</u>
Общая смертность	↓ 10%	NS
ОНМК	↓ 17%	↓ 47%
ИМ	NS	NS
ХПН	NS	NS

Circulation 2011; 123:2799

Фармакотерапия АГ у больных с СД

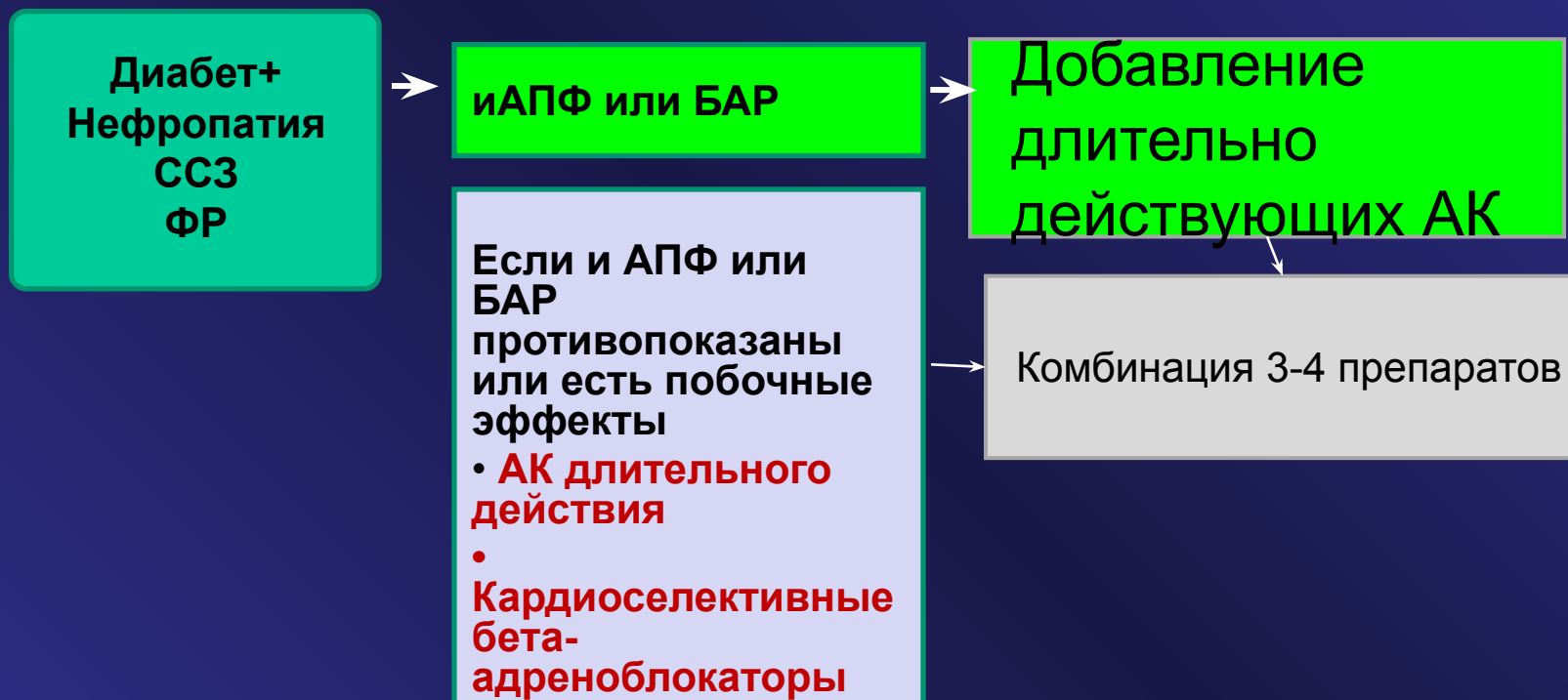
Canadian Hypertension Education Program



Терапия АГ у больных с СД, нефропатией, ССЗ или дополнительными ФР

Canadian Hypertension Education Program

CHEP



Терапия иАПФ или БАР требует контроля калия и креатинина

Возможно ли применение бета-адреноблокаторов у больных с АГ и сахарным диабетом?

- Бета-адреноблокаторы, несмотря на потенциально-возможное ухудшение чувствительности тканей к инсулину, полезны для контроля за АД у больных с СД, особенно в комбинированной терапии, при наличии ИБС и ХСН.



European Society of Hypertension

www.eshonline.org

Journal of Hypertension 2013, 31:1281–1357

Метаболический синдром

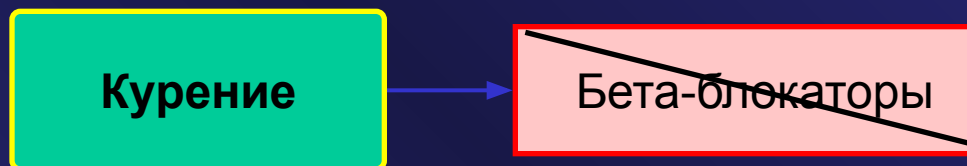
- Начало лечения при АД \geq 140/90 мм рт ст (I, B).
- Целевое АД $<$ 140/90 мм рт ст (I, B).
- Показаны мероприятия по снижению веса(I, B).
- Предпочтительны ингибиторы РААС и СА(IIa, C).
- Бета-блокаторы* и диуретики только как дополнение к терапии(IIa, C).

* Предпочтительны небиволол и карведилол, не влияющие на чувствительность тканей к инсулину (по сравнению с метопрололом).

Атеросклероз периферических сосудов

- **Целевое АД < 140/90 мм рт ст.**
- Каротидный атеросклероз: СА, иАПФ (IIa, B).
- Атеросклероз нижних конечностей – могут использоваться ББ, если они не ухудшают клиническую картину (IIIb, A).

Лечение больных АГ курильщиков

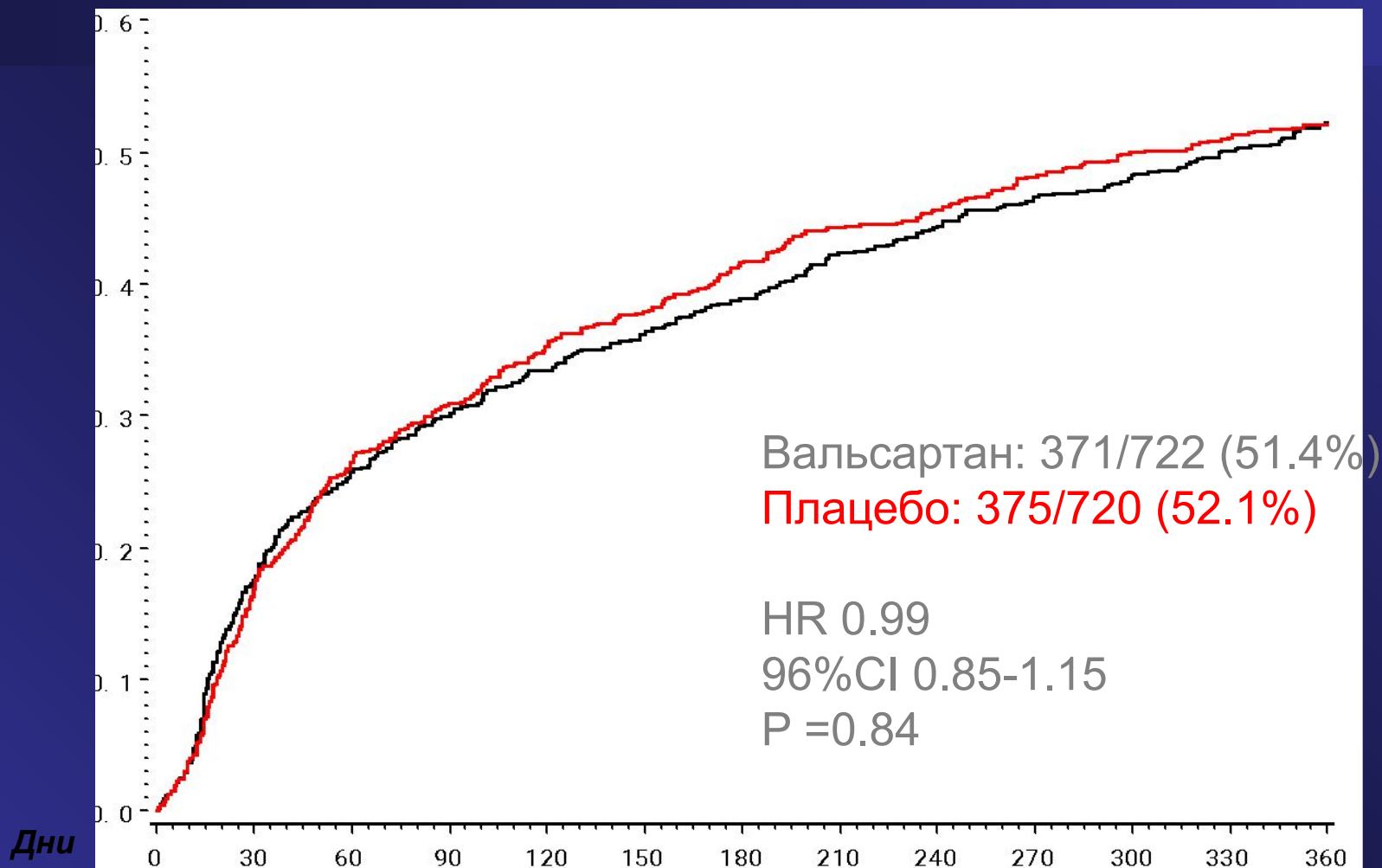


Бета-блокаторы должны назначаться независимо от факта курения у больных страдающих ИБС и перенесших ИМ

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%

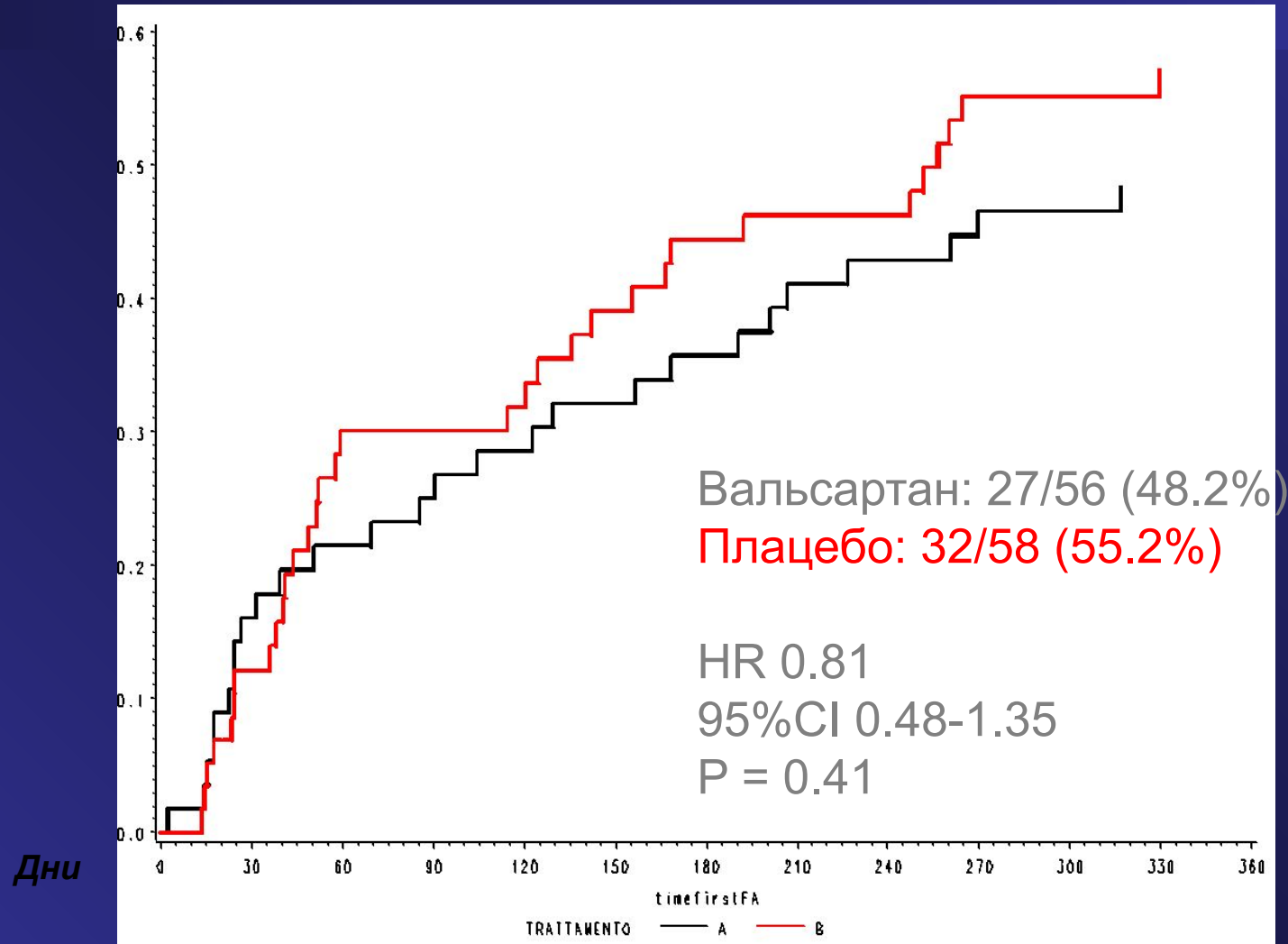
Риск первого пароксизма мерцательной аритмии на фоне терапии вальсартаном



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



Беременные

- Если АД > 160/110 мм рт ст, рекомендуется лечение (I, C).
- Медикаментозное лечение показано (IIb, C)
 - При АД \geq 150/95 мм рт ст, или
 - АД \geq 140/90 мм рт ст + ПОМ
- **Предпочтительны: метил-допа, лабеталол, нифедипин (IIa, B)**
- Пре-эклампсия: в/в лабеталол или нитропруссид (IIa, B)

Коррекция факторов риска

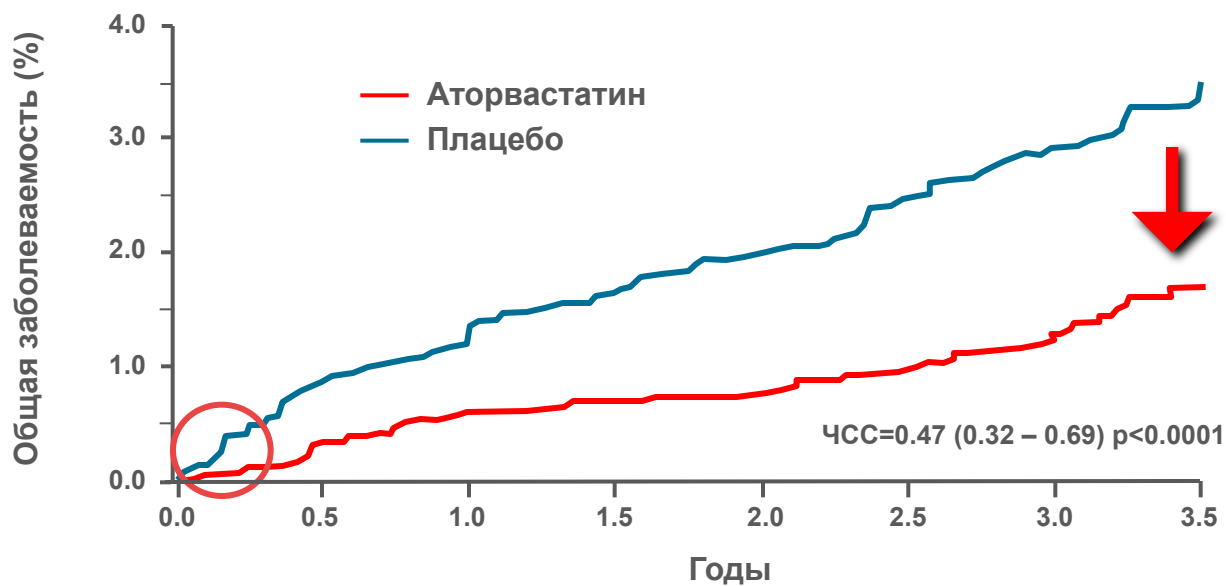
Рекомендуется назначение статинов у больных умеренного и высокого риска, при целевом уровне ЛНП <3.0 ммоль/л (115 мг/дл).	I	A
При наличии ИБС рекомендована терапия статинами с целевым снижением АД до <1.8 ммоль/л (70 мг/дл).	I	A
Антитромбоцитарная терапия (низкие дозы аспирина) рекомендованы больным, имеющим в анамнезе с-с событие	I	A
Аспирин также рекомендован больным с высоким риском и больным со сниженной СФК, при условии хорошего контроля АД	IIa	B

Коррекция факторов риска

Аспирин не рекомендован для первичной профилактики больным с низким/умеренным риском, так как риск осложнений превышает пользу от назначения препарата	III	A
У больных с АГ и сахарным диабетом, целевым является HbA1c <7.0% на фоне приема сахароснижающих препаратов	I	B
Для пожилых больных, большой длительности диабета, наличии сопутствующих заболеваний и высоком риске может рассматриваться целевой уровень HbA1c <7.5–8.0%	Ila	C

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

Лечение, основанное на амлодипине



Первичная профилактика у пациентов без подтверждённых ССЗ: исследование HOT

- 18 790 пациентов с АГ (ДАД 110 – 115 мм рт. ст.), средний возраст: 61,5 лет
- 9399 пациентов получали АСК (75 мг/сут), 9391 – плацебо
- Продолжительность наблюдения – 3,8 лет
- АСК снижала риск всех СС осложнений на 15% и ОИМ на 36%

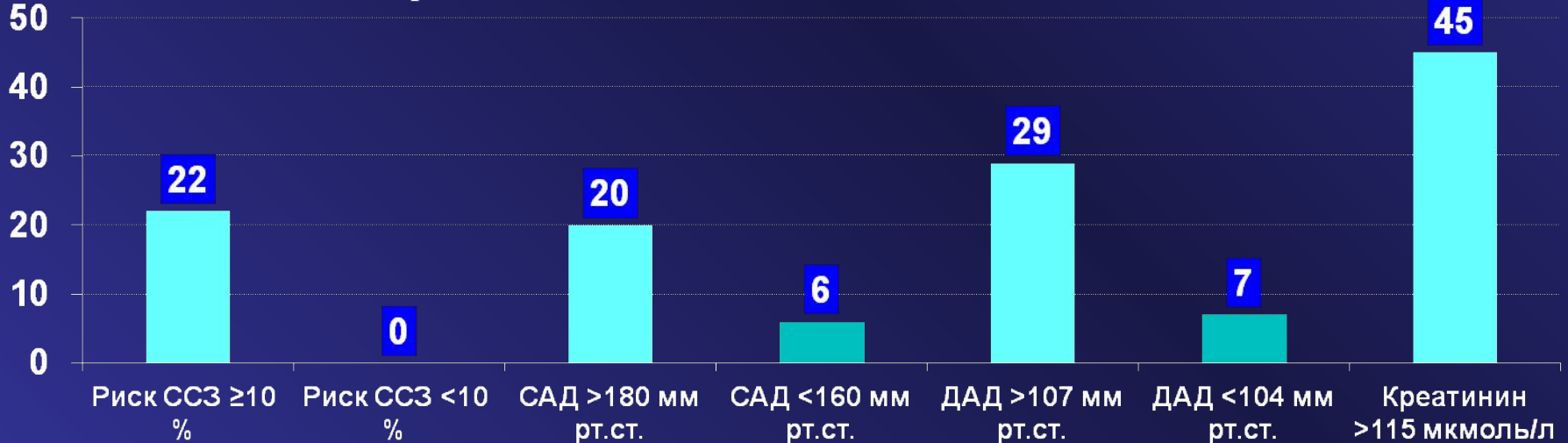


Соотношение пользы и риска АСК: субанализ исследования HOT

Польза от АСК превышала риск в следующих группах пациентов:

- Уровень сывороточного креатинина > 115 мкмоль/л
- Риск ССЗ ≥ 10 % по шкале SCORE
- Исходное САД >180 мм рт. ст. или ДАД > 107 мм рт. ст

Снижение относительного риска, %



**В РОССИИ 18 МЛН
ПАЦИЕНТОВ С
НЕКОНТРОЛЕМ АД**

**ПОЛОВИНА ИЗ
НИХ БРОСАЮТ
ПРИНИМАТЬ АГ-
ПРЕПАРАТ ЧЕРЕЗ
ПОЛГОДА!**

- Низкая приверженность
- Не чувствуют симптомов
- Считают себя здоровыми

Причины недостаточной эффективности терапии

- Инерция лечащих врачей;
- Низкая приверженность больных к лечению
- Недостатки в организации лечения и наблюдения хронических больных

Увеличение приверженности к лечению

- Оценивать приверженность к фармакологической и нефармакологической терапии при каждом осмотре
- Обучение правильному приему лекарств, привязка приема лекарств к ежедневным повторяющимся действиям
- Упрощение режима приема препаратов с использованием длительно-действующих лекарств
- Использование рациональных комбинаций
- Предпочтительность использования упаковки с напоминаниями (блистеры)
- Использование фиксированных комбинаций в 1 таблетке

Увеличение приверженности к лечению

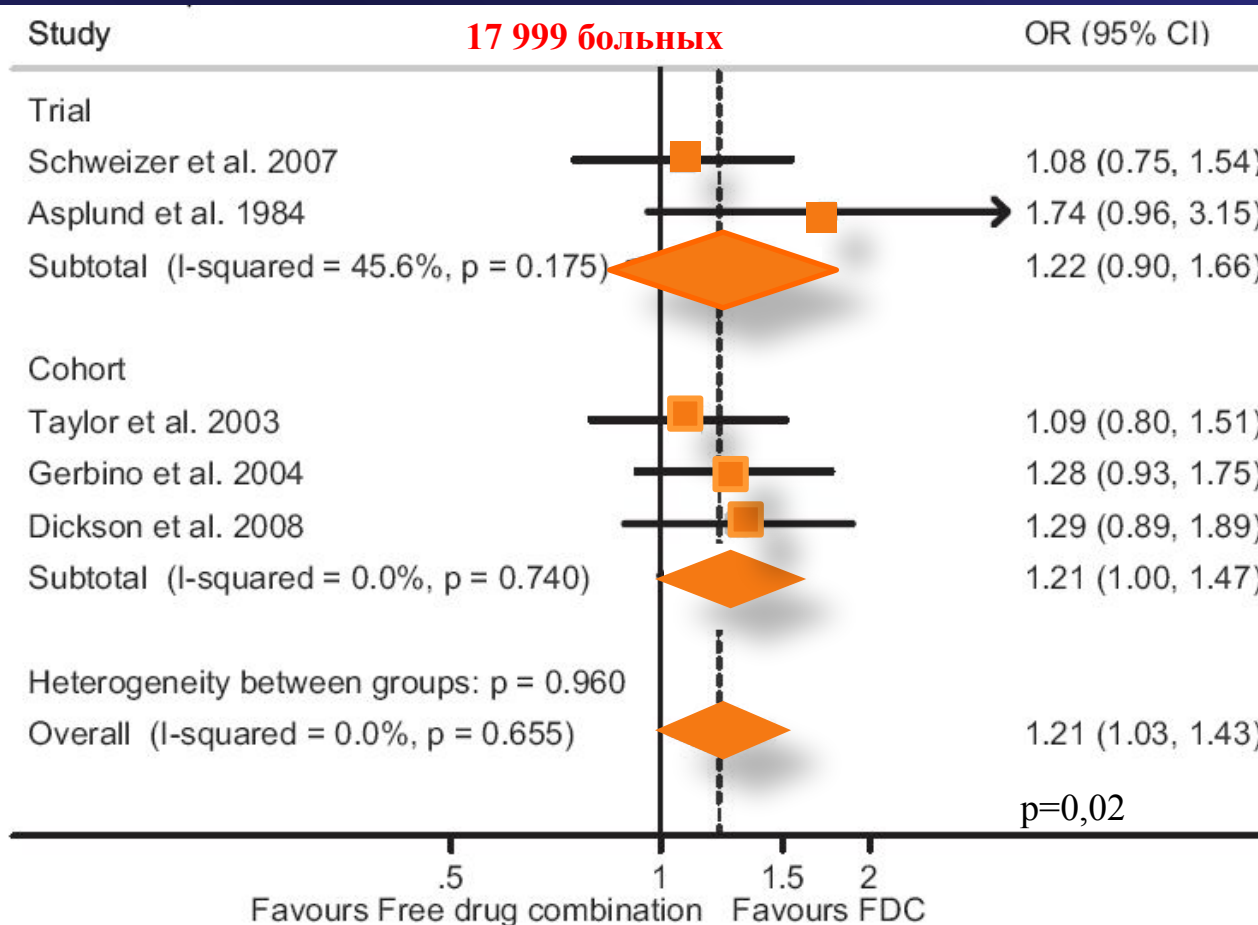
- Увеличение участия больных в лечении, их ответственности через процедуры контроля АД дома
- Обучение больных и членов их семей чрез устные, письменные, компьютерные формы
- Использование междисциплинарного подхода с участием специалистов и фармакологов

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



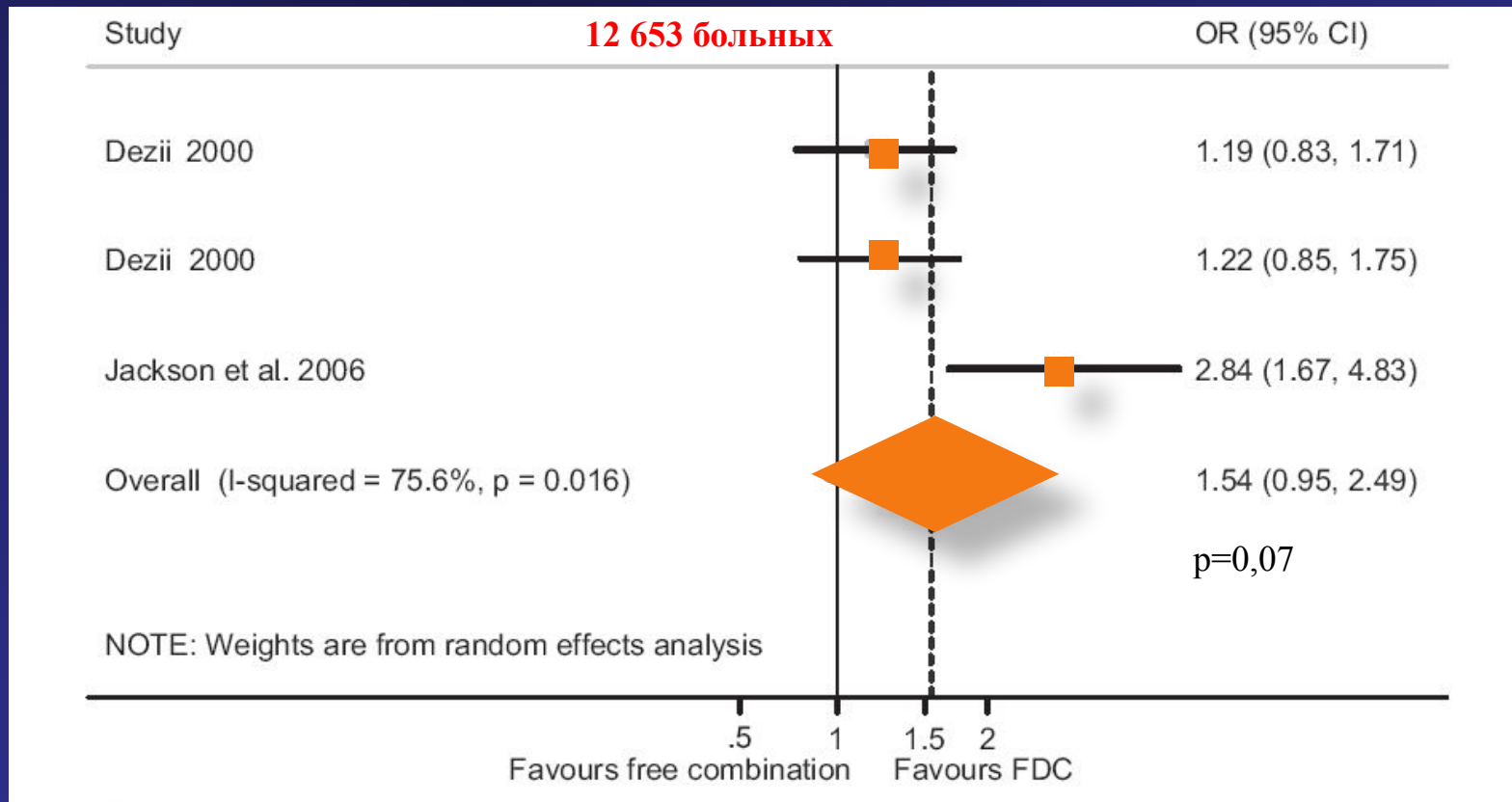
Приверженность к терапии

ФИКСИРОВАННЫЕ КОМБНАЦИИ VS СВОБОДНЫЕ
КОМБИНАЦИИ
+21% ПРИВЕРЖЕННОСТИ

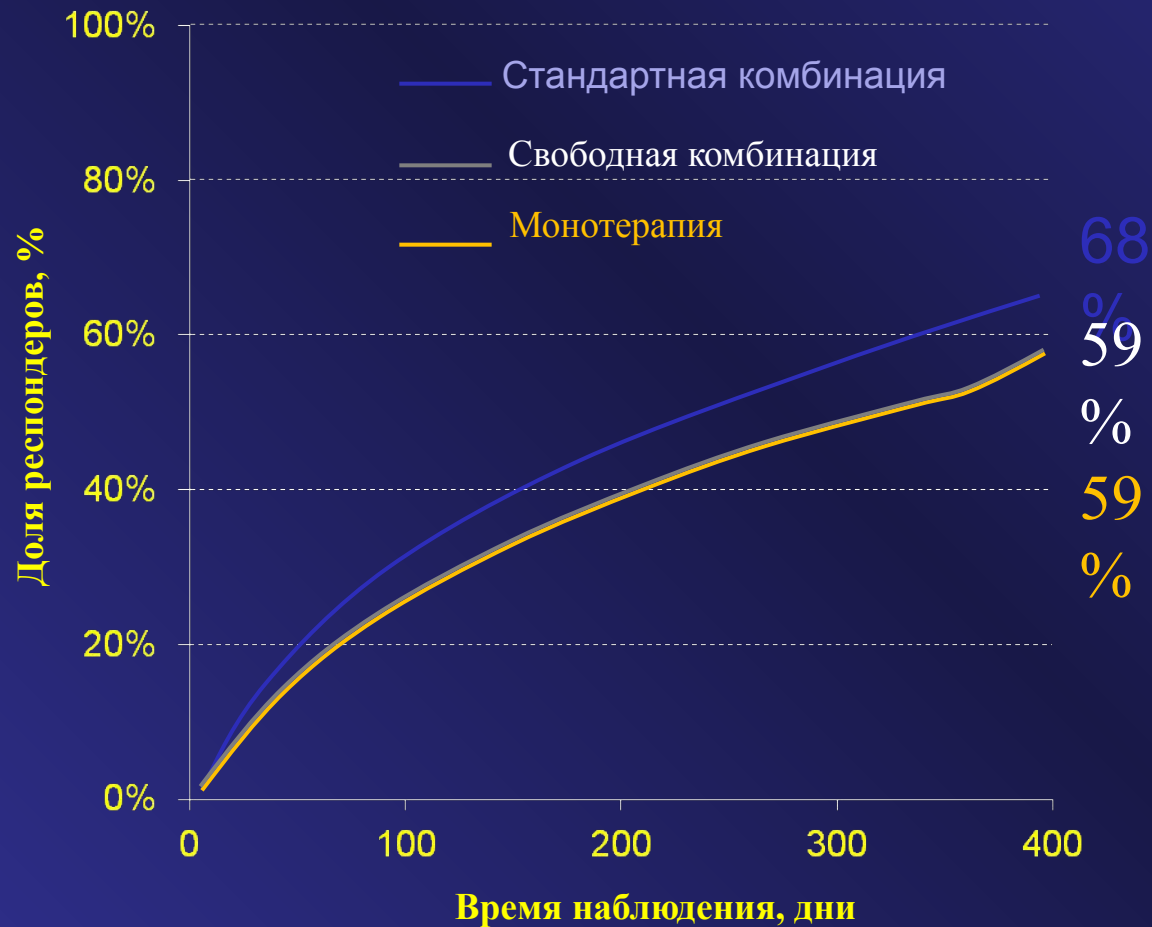


Фиксированные комбинации и продолжительность терапии

БОЛЬНЫЕ ПРОДОЛЖАЮТ ОСТАВАТЬСЯ НА ФИКСИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ НА 54% ДОЛЬШЕ, ЧЕМ НА СВОБОДНОЙ



Эффективность комбинированной терапии



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

ADVANT'AGE

**Международный, проспективный, наблюдательный
регистр амбулаторных пациентов с артериальной
гипертонией**

Включено в регистр:

- **1342** пациента
- **271** врач
- **47** регионов РФ

**Национальный координатор:
Юрий Александрович Карпов**

**Длительность лечения Престансом
3 месяца**

д.м.н., профессор, президент Национального общества
по атеросклерозу, вице-президент Российского
медицинского общества по АГ

«Сосудистый возраст»



возраст условного некурящего пациента с целевыми уровнями модифицируемых факторов риска (уровни холестерина и глюкозы крови, систолического артериального давления), с таким же риском сердечно-сосудистых осложнений, как у реального пациента, который, однако, зависит у него лишь от немодифицируемых факторов (возраст и пол)

Расчет сосудистого возраста

iPad 13:30 94%

About ADVANT'AGE Help

ADVANT'AGE

Vascular Risk Engine

Vascular age: no result 5-year CV risk: no result

risk level: low moderate high very high

non-smoker

Age: 50 years

Systolic BP: 150 mm Hg

Total chol.: 2.80 mmol/L

HDL chol.: 1.20 mmol/L

Glucose: 5.50 mmol/L

Creatinine: 100 μmol/L

non-diabetic

HTA treated

Calculate Reset

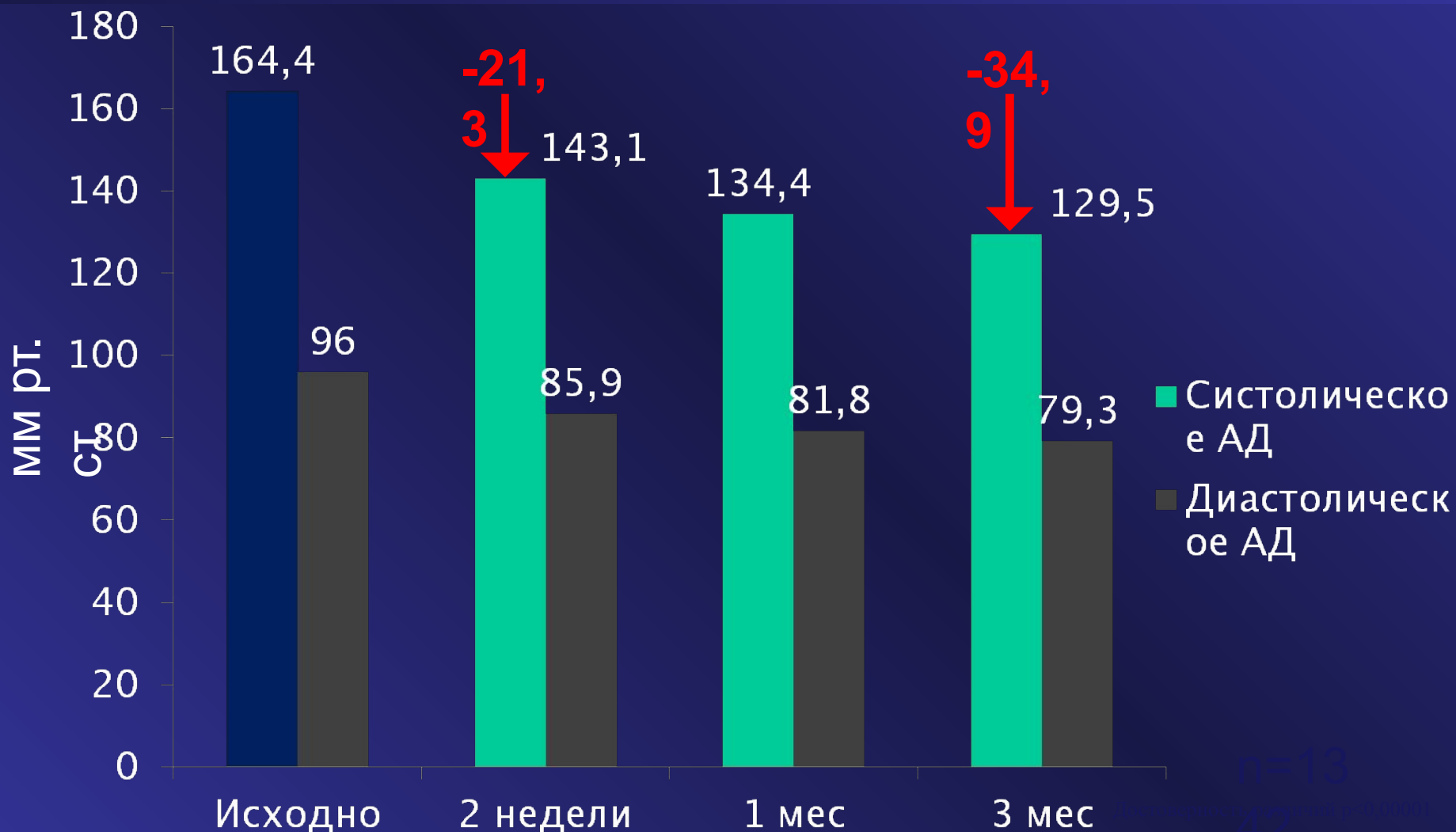
Общий риск, баллы	5-летний риск по ASCORE, %	Сердечно-сосудистый риск
0	0,15	Низкий
10	0,41	
12	0,50	
14	0,61	
16	0,74	
18	0,90	
20	1,10	
22	1,35	
24	1,64	
26	2,00	
28	2,44	Умеренный
30	2,97	
32	3,62	
34	4,40	
36	5,35	Высокий
38	6,49	
40	7,87	
42	9,53	
44	11,51	
46	13,87	
48	16,67	
50	19,97	

Так, 5-летний риск по ASCORE указывает на 5-летнюю исходную вероятность развития сердечно-сосудистого события

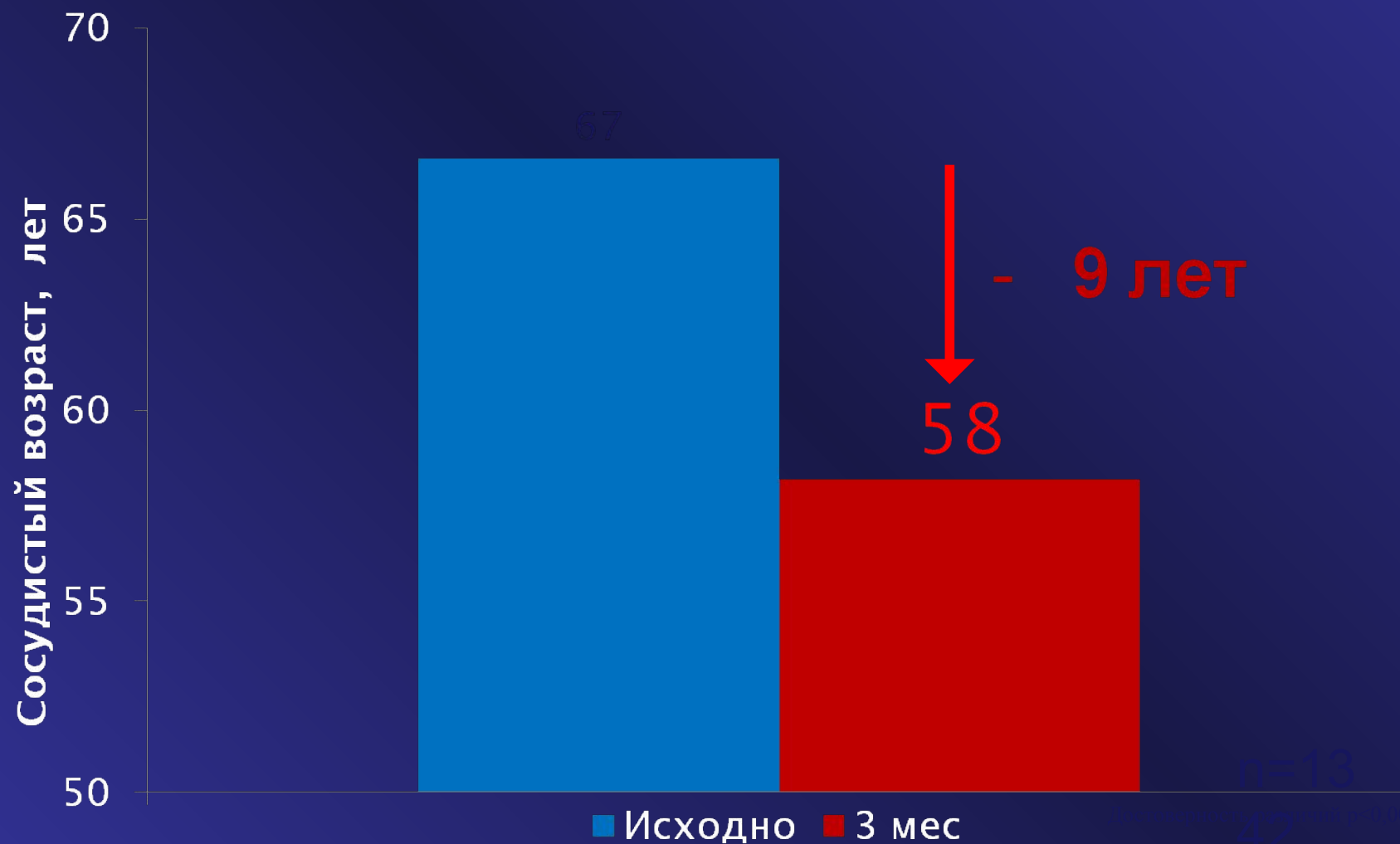
Сердечно-сосудистый риск у вашего пациента _____%*

* Риск развития сердечно-сосудистого события в следующие 5 лет

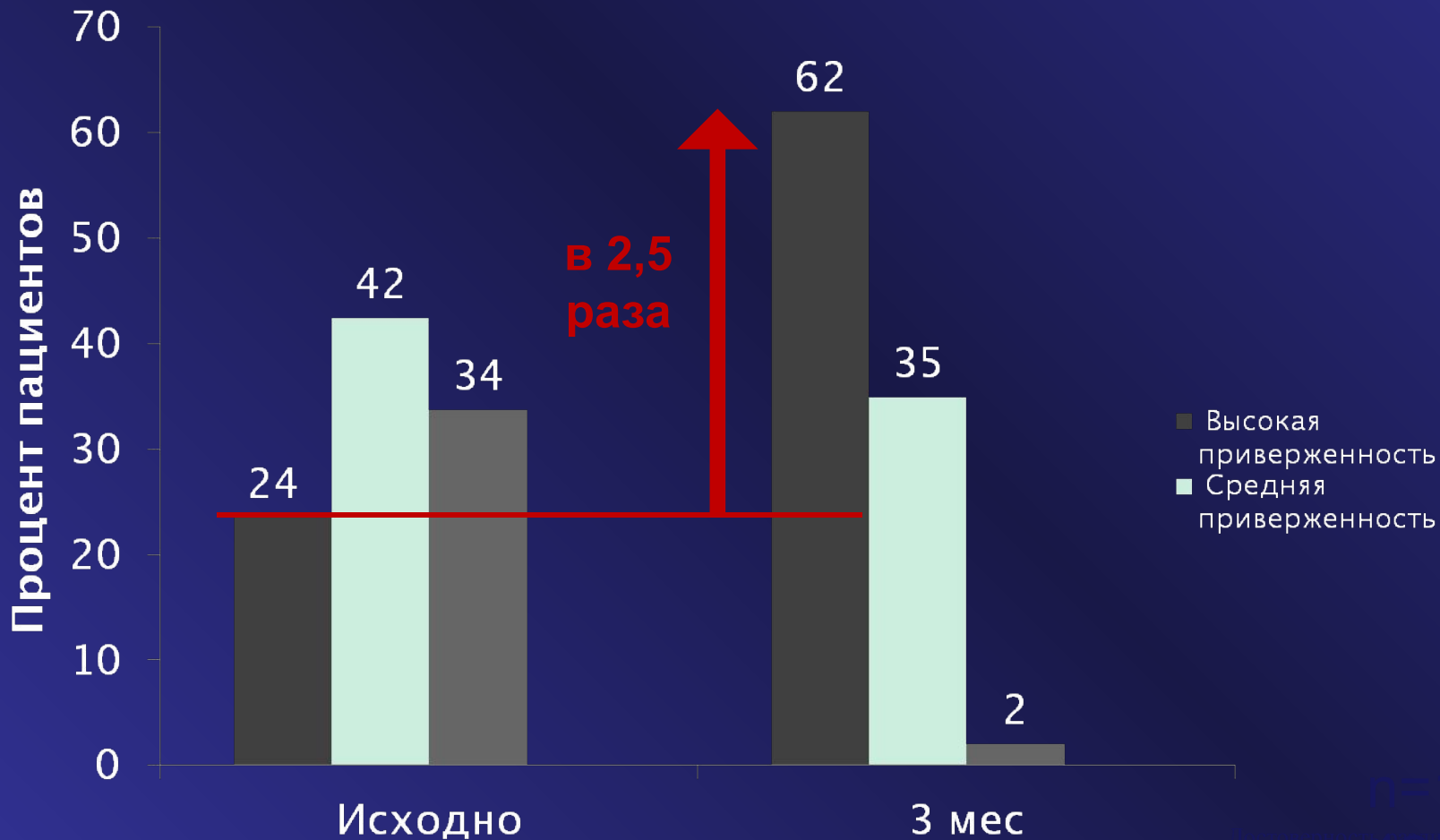
Динамика артериального давления на Престансе



Динамика «сосудистого возраста» на Престансе



Динамика приверженности пациента к лечению в ходе исследования



n=13

42

Резистентная АГ

- Показаны блокаторы рецепторов альдостерона, доксазозин, амилорид
- При неэффективности лекарственной терапии: могут рассматриваться денервация почек или барорецепторная стимуляция (Ib, C) (только при наличии опытного оператора).