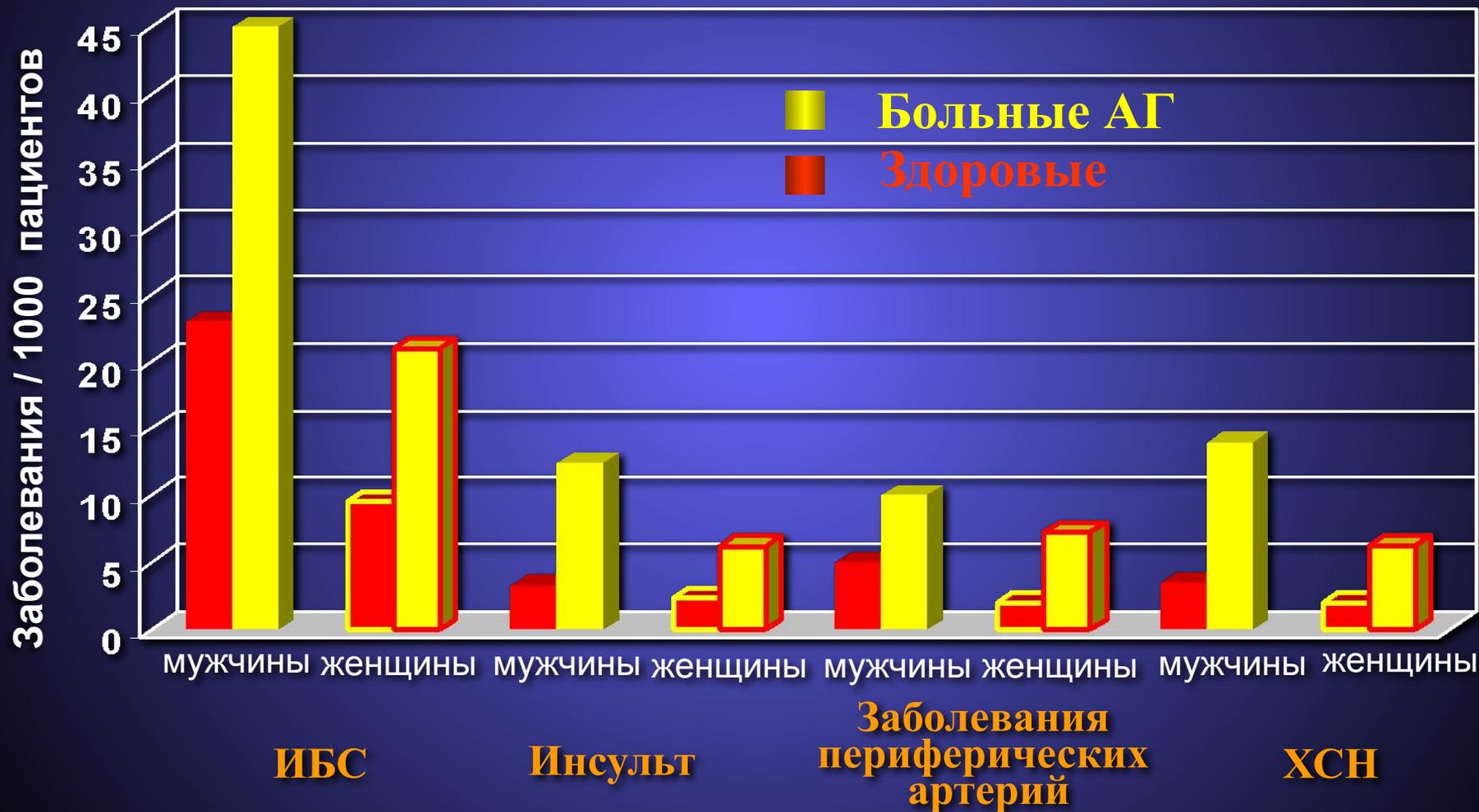


**Современная терапия
артериальной гипертензии,
основанная на доказательствах**

20-40 % всех амбулаторных
визитов к врачам связано с
артериальной гипертонией

Кардиоваскулярный риск при АГ

Фрамингемское исследование (36-летнее наблюдение)



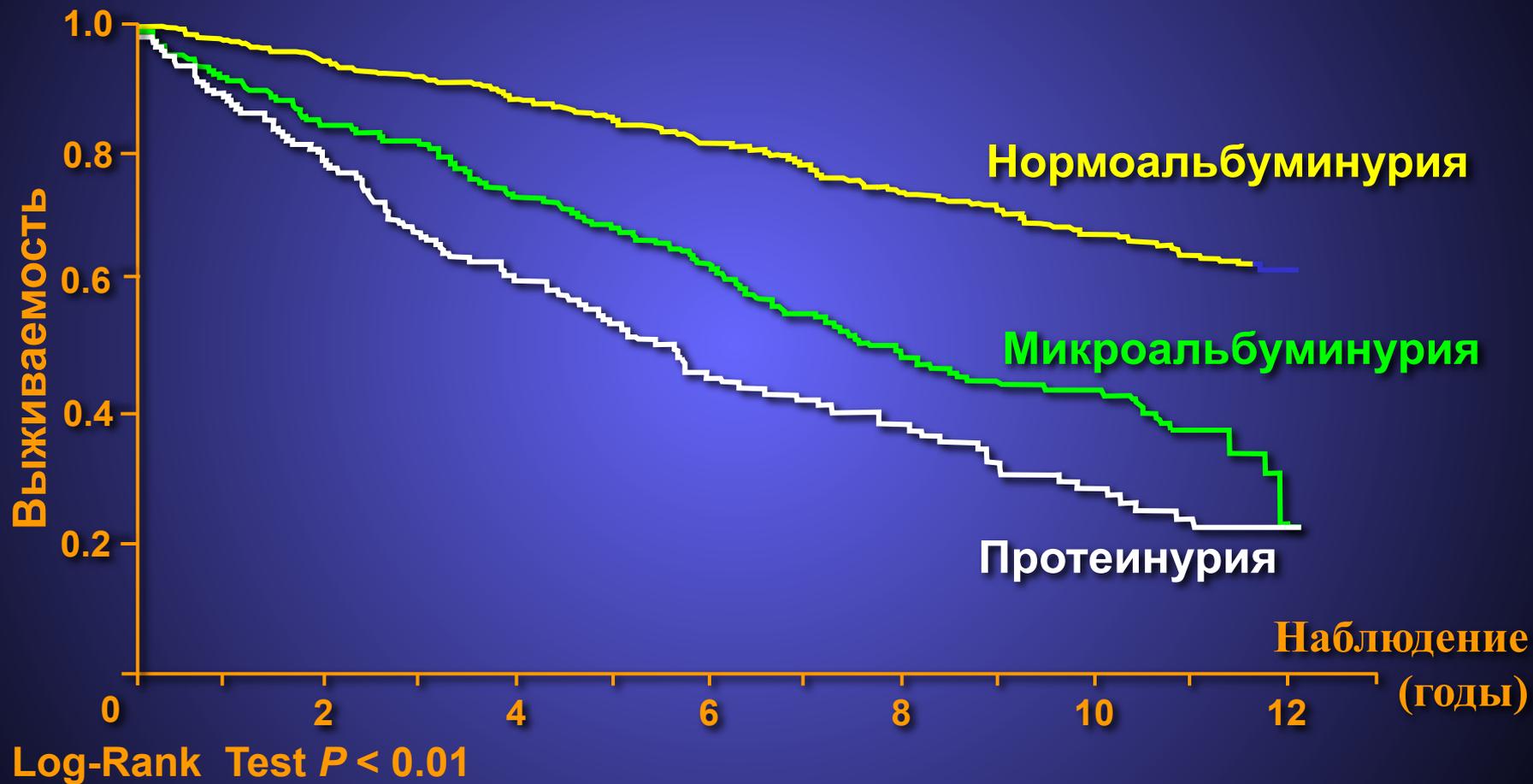
ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО СНИЖЕНИЯ АД

Снижение (мм рт. ст.)		Уменьшение частоты (%)	
САД	ДАД	Инсульт	ИБС
9	5	35	21
14	7,5	46	29
19	10	56	37

ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ АД

ГРУППЫ БОЛЬНЫХ	ЦЕЛЕВОЕ АД
Общая популяция больных с АГ	< 140/90 мм рт. ст.
АГ + сахарный диабет, протеинурия < 1 г/сут	< 130/85 мм рт. ст.
АГ + сахарный диабет, протеинурия > 1 г/сут	< 120/75 мм рт. ст.
АГ + ХПН	< 120/75 мм рт. ст.

Микроальбуминурия и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний



СТЕПЕНИ РИСКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АГ

Степень АГ	Группа низкого риска	Группа среднего риска	Группа высокого и очень высокого риска
Высокое Нормальное АД (130-139/85-89 мм рт. ст.)	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни	Медикаментозная терапия **
Степень 1 (140-159/90-99 мм рт. ст.)	Изменение образа жизни (мес.); при неэффективности – медикаментозная терапия	Изменение образа жизни (мес.)*; при неэффективности – медикаментозная терапия	Медикаментозная терапия
Степень 2 и 3 (> 160/100 мм рт. ст.)	Медикаментозная терапия	Медикаментозная терапия	Медикаментозная терапия

* при наличии нескольких факторов риска уже на начальном этапе обсудить целесообразность медикаментозной терапии

** при наличии сахарного диабета, сердечной или почечной недостаточности

ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

- **Непосредственная цель** - снизить АД до целевого уровня с адекватным контролем в течение суток без ухудшения качества жизни больного
- **Промежуточная цель** - предотвратить возникновение структурно-функциональных изменений в органах-мишенях или вызвать их обратное развитие
- **Конечная цель** - улучшить отдаленный прогноз (предотвратить развитие НМК, ОИМ, ХПН, ХСН, внезапной сердечной смерти)

ПРИНЦИПЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ АГ (Рекомендации ВОЗ-МОАГ, 1999)

- **Применение низких доз на стартовом этапе лечения**
- **Полная замена препарата на другой класс при неэффективности или непереносимости**
- **Использование препаратов длительного действия**
- **Использование комбинаций препаратов**

ДИУРЕТИКИ

- **Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений:** доказано (SHER, UKPDS, MRS, EWPHE)
- **Дополнительные показания:** сердечная недостаточность, изолированная систолическая АГ, АГ у пожилых
- **Кардиопротективное действие:** регресс гипертрофии ЛЖ
- **Нефропротективное действие:** не доказано
- **Вазопротективное действие:** не доказано
- **Влияние на эндотелиальную функцию и гемостаз:**
индапамид - ↑ простациклина, антитромбогенный эффект

ДИУРЕТИКИ

SHEP Systolic Hypertension in the Elderly Program

4736 больных старше 60 лет с изолированной систолической АГ:

- группа хлорталидон (12,5 мг/сут) при необходимости увеличение дозы вдвое или в комбинации с атенололом
- группа плацебо

Средняя продолжительность лечения – 4,5 года

РЕЗУЛЬТАТЫ:

терапия хлорталидоном по сравнению с плацебо снижает:

- частоту фатальных и нефатальных инфарктов миокарда на 27%
- мозгового инсульта на 36%

NESTOR

Ариффон ретард достоверно уменьшает микроальбуминурию у больных АГ и диабетом 2 типа

Соотношение альбумин/креатинин
(МГМ/ММОЛЬ)



n= 283 пациента с АГ,
диабетом 2 типа и
микроальбуминурией

Продолжительность: 1 год

* $P < 0.05$

β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- **Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений:**
(SHER, UKPDS, STOP и т. д.)
- **Дополнительные показания:** ХСН, перенесенный ИМ, стенокардия, тахиаритмии
- **Кардиопротективное действие:** регресс гипертрофии ЛЖ
- **Нефропротективное действие:** не доказано
- **Вазопротективное действие (высокоселективные):** изучается
- **Влияние на эндотелиальную функцию и гемостаз:**
небиволол - NO эффект, улучшение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА (UKPDS)

Все больные СД 2 типа с АГ

Строгий контроль глюкозы крови

Глюкоза крови в нормальных пределах
HbA1c < 7,0%

АД в нормальных пределах
< 140/80 мм рт. ст.

Интенсивная терапия:

Пероральные сахароснижающие препараты (сульфанилмочевины, бигуаниды), инсулин

β блокаторы (атенолол)
ингибиторы АПФ (каптоприл)

Снижение риска развития:

любого клинического исхода, связанного с СД на 24%,
смерти, связанной с СД на 32%,
ОНМК на 44%
диабетических микроангиопатий на 37%.
Каптоприл и атенолол не различаются по уровню
снижения риска осложнений

АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ

- **Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений:** доказано (STOP-2, NORDIL, INSIGHT, VHAAT, NICS-EN, HOT)
- **Дополнительные показания:** стенокардия, АГ у пожилых, систолическая АГ
- **Кардиопротективное действие:** регресс гипертрофии ЛЖ
- **Вазопротективное действие:** регресс сосудистого ремоделирования, антиатеросклеротические действие (INSIGHT, MIDAS, ELSA)
- **Нефропротективное действие:** доказано для негидропиридиновых препаратов
- **Влияние на эндотелиальную функцию и гемостаз:** увеличение NO за счет антиоксидантных механизмов (\uparrow активности супероксиддисмутазы, \downarrow разрушения NO), улучшение показателей сосудисто-тромбоцитарного и фибринолитического звеньев гемостаза (\downarrow агрегации тромбоцитов, \downarrow β тромбомодулина)

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

- АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ
- ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА
- АТЕРОСКЛЕРОЗ
- НАРУШЕНИЯ РИТМА
- ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ
- ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ?
- ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ
- СИНДРОМ РЕЙНО, СИНДРОМ
ПЕРЕМЕЖАЮЩЕЙСЯ ХРОМОТЫ
- МИГРЕНЬ
- ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА
ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ
(кардиоспазм, дискинезия желчных путей)

STOP-2

SYST-EUR

INSIGHT

PRAISE

STONE

APSYS

TIBET

ELSA

PREVENT



ДОКАЗАНО:

- БЕЗОПАСНОСТЬ АК У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И АГ
- БЕЗОПАСНОСТЬ АК У БОЛЬНЫХ С ХСН В СОЧЕТАНИИ С ИНГИБИТОРАМИ АПФ
- УЛУЧШЕНИЕ ПРОГНОЗА БОЛЬНЫХ АГ В СРАВНЕНИИ С ПРЕПАРАТАМИ «ЗОЛОТОГО СТАНДАРТА»
- ЭФФЕКТИВНОСТЬ АК У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ В СРАВНЕНИИ С β -БЛОКАТОРАМИ
- НАЛИЧИЕ АНТИАТЕРОГЕНОГО ЭФФЕКТА АК

ПОДВЕДЕН ИТОГ ПЯТИЛЕТНЕЙ ДИСКУССИИ ПО ВОПРОСАМ БЕЗОПАСНОСТИ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

ИНГИБИТОРЫ АПФ

- **Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений:** доказано (CAPPP, HOPE, UKPDS, STOP Hypertension 2)
- **Дополнительные показания:** дисфункция ЛЖ, ХСН, О ИМ, диабетическая нефропатия, ХПН
- **Кардиопротективное действие:** регресс гипертрофии ЛЖ, регресс ремоделирования ЛЖ
- **Вазопротективное действие:** регресс сосудистого ремоделирования, антиатеросклеротическое действие (SECURE - HOPE-substudy)
- **Нефропротективное действие:** доказано для диабетической и недиабетической нефропатии (FACET, MICRO- HOPE, REIN, EUCLID, AIPRI, BRILLIANT)
- **Влияние на эндотелиальную функцию и гемостаз:** ↑ NO, ↑ простаглицлина, ↑ эндотелий-зависимого фактора гиперполяризации, ↓ прокоагулянтного потенциала, ↑ тканевого активатора плазминогена, ↓ агрегации тромбоцитов (TREND)

ИНГИБИТОРЫ АПФ

НОРе Heart Outcomes Prevention Evaluation study

9541 старше 55 лет с сердечно-сосудистыми заболеваниями:
ИБС, ОНМК в анамнезе, заболевания периферических сосудов,
сахарный диабет с дополнительными факторами риска:

- группа рамиприл в дозе от 2,5 до 10 мг/сут / плацебо
- группа витамин Е / плацебо

Продолжительность - 4,5 года

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- *снижение риска ОИМ, ОНМК и сердечно-сосудистых смертей на 22%*
- *снижение общей смертности на 16%*
- *снижение риска развития ХСН на 23%, диабета - на 32%, необходимости процедур реваскуляризации на 16%*
при общем снижении АД за период лечения на 3,3%

АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

- **Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений:** не доказано (В исследовании ALLHAT прекращен прием доксазозина. Общее превышение риска возникновения любых сердечно-сосудистых событий в группе доксазозина по сравнению с группой хлорталидона составило 25%.)
- **Дополнительные показания:** нарушение толерантности к углеводам, дислипидемия, аденома предстательной железы
- **Кардиопротективное действие:** регресс гипертрофии ЛЖ
- **Нефропротективное действие:** не доказано
- **Вазопротективное действие:** не доказано
- **Влияние на эндотелиальную функцию и гемостаз:**
 - ↑ тканевого активатора плазминогена,
 - ↓ ингибитора активатора плазминогена,
 - ↓ фактора Виллибранда

АГОНИСТЫ I_1 -ИМИДАЗОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

- **Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений:**
не доказано
- **Дополнительные показания:** метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа
- **Кардиопротективное действие:** регресс гипертрофии ЛЖ
- **Нефропротективное действие:** доказано для диабетической нефропатии при СД 2 типа
- **Вазопротективное действие:** изучается
- **Влияние на эндотелиальную функцию и гемостаз:**
↓ тромбомодулина, ↑ NO, ↓ агрегации тромбоцитов

АНТАГОНИСТЫ AT_1 - РЕЦЕПТОРОВ

- **Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений:** доказано (LIFE), изучается (VALUE, SCOPE)
- **Дополнительные показания:** сердечная недостаточность
- **Кардиопротективное действие:** регресс гипертрофии ЛЖ
- **Нефропротективное действие:** доказано для диабетической нефропатии при СД 2 типа (RENALL, IDNT, CALM)
- **Вазопротективное действие:** изучается
- **Влияние на эндотелиальную функцию и гемостаз:**
 - ↓ продукции свободных радикалов, ↑ NO, ↓ агрегации тромбоцитов, ↓ ингибитора активатора плазминогена, ↓ фактора Виллибранда, ↑ простациклина

TOMHS Treatment of Mild Hypertension Study

902 пациента в возрасте 45-69 лет с мягкой АГ:

- группа ацетбутол (400мг/сут), или амилорид (5мг/сут), или хлорталидон (15 мг/сут), или доксазозин (1 мг/сут) или эналаприл (5 мг/сут)

- группа плацебо

Средняя продолжительность лечения – 4,4 года

Диуретики

Бета-блокаторы

Антагонисты
кальция

Ингибиторы АПФ

Альфа-блокаторы

Все основные классы
препаратов имеют:

- Сравнимую эффективность
- Хорошую переносимость
- Значимое снижение АД

АНТАГОНИСТЫ АТ₁ - РЕЦЕПТОРОВ

LIFE

Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- частота фатального и не фатального инсульта в группе лозартана была на 25% ниже при сопоставимом снижении АД*
- не выявлено различие по частоте инфаркта миокарда*
- в подгруппе с сахарным диабетом в группе лозартана комбинированная конечная точка была ниже на 24%, частота сердечно-сосудистой смертности на 37%*
- монотерапия была эффективна у 9-10% больных*

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ - оптимизация лечения АД

- Влияние на различные механизмы повышения АД
- Нейтрализация контррегуляторных механизмов повышения АД
- Снижение частоты побочных эффектов из-за снижения доз
- Оптимизация режима приема препаратов (снижение количества принимаемых таблеток)



**Повышение приверженности
больных терапии**

КОМБИНИРОВАННАЯ ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ

**ОДНО ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЕЩЕСТВО
С НЕСКОЛЬКИМИ МЕХАНИЗМАМИ
ДЕЙСТВИЯ**

(КАРВЕДИОЛ, НЕБИВОЛОЛ)

**ДВА И БОЛЕЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ВЕЩЕСТВА (ТАРКА, ЭНАП НЛ,
ГИЗААР, НОЛИПРЕЛ)**

ПРЕИМУЩЕСТВА

**СНИЖЕНИЕ ДОЗЫ
ПРЕПАРАТОВ,
ВХОДЯЩИХ В
КОМБИНАЦИЮ**

**ВЗАИМНАЯ
«НЕЙТРАЛИЗАЦИЯ»
ПОБОЧНЫХ
ЭФФЕКТОВ**

**СУММАЦИЯ
ЭФФЕКТА**

**СНИЖЕНИЕ ЧИСЛА
ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ**

**ПОТЕНЦИИРОВАНИЕ
ЭФФЕКТА**

Количество антигипертензивных препаратов для достижения целевого систолического АД по данным различных исследований

Исследование/ достигнутое САД

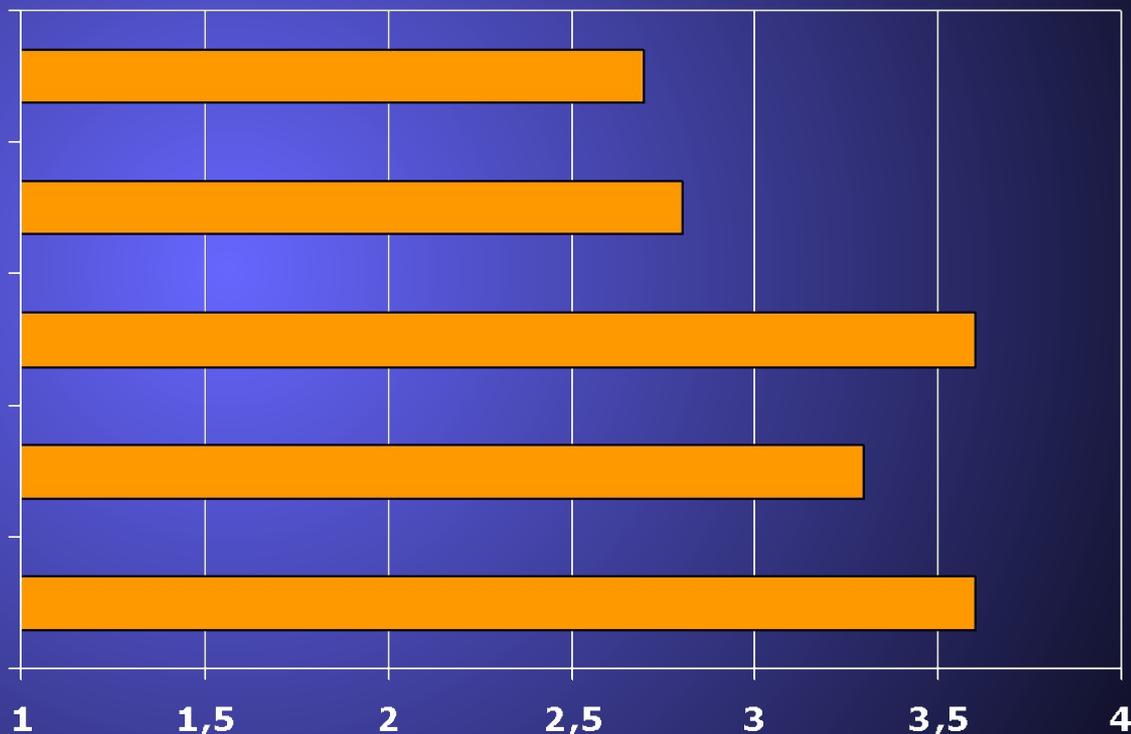
UKPDS (144 мм рт.ст.)

ABCD (132 мм рт.ст.)

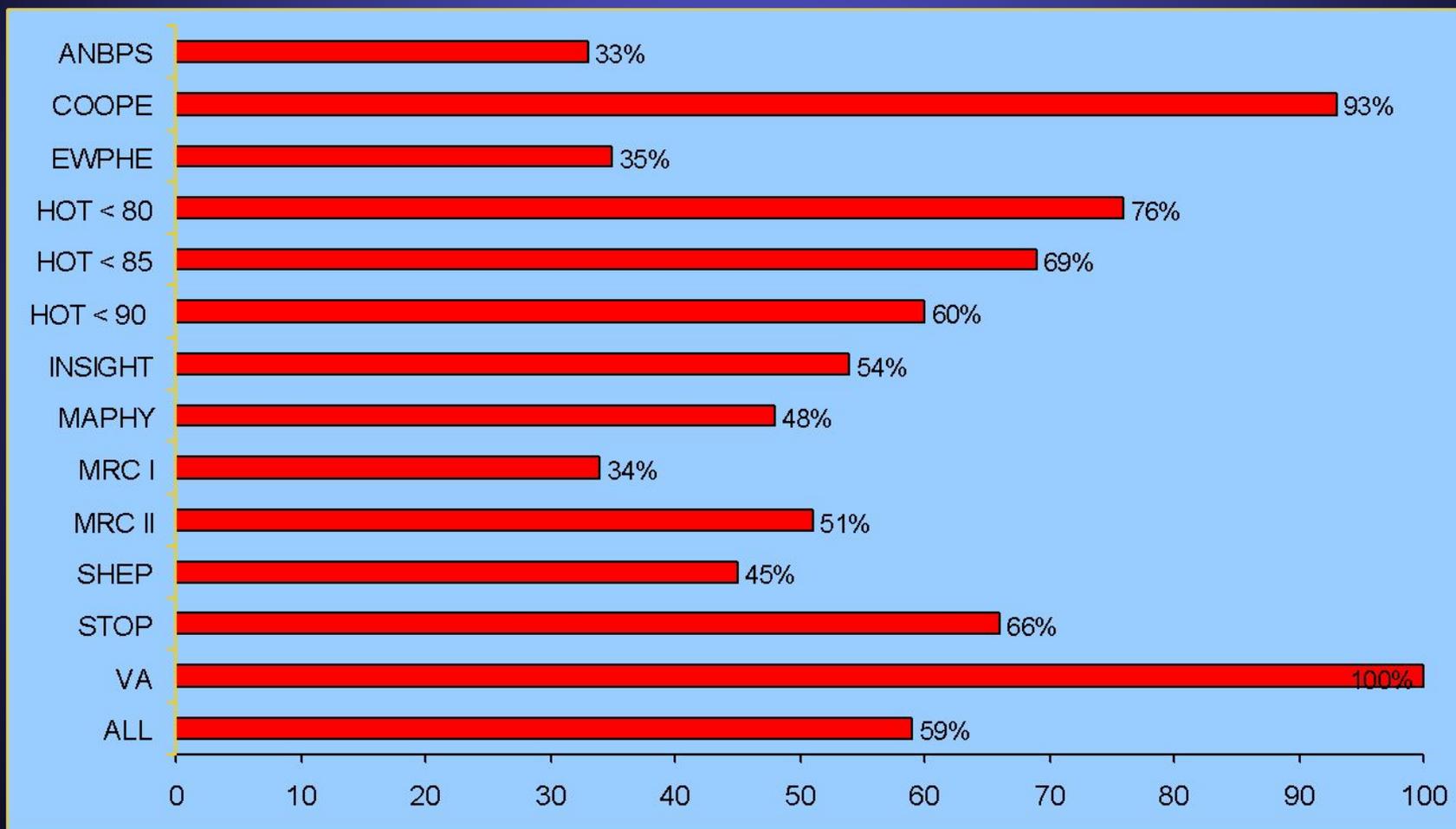
MDRD (132 мм рт.ст.)

HOT (138 мм рт.ст.)

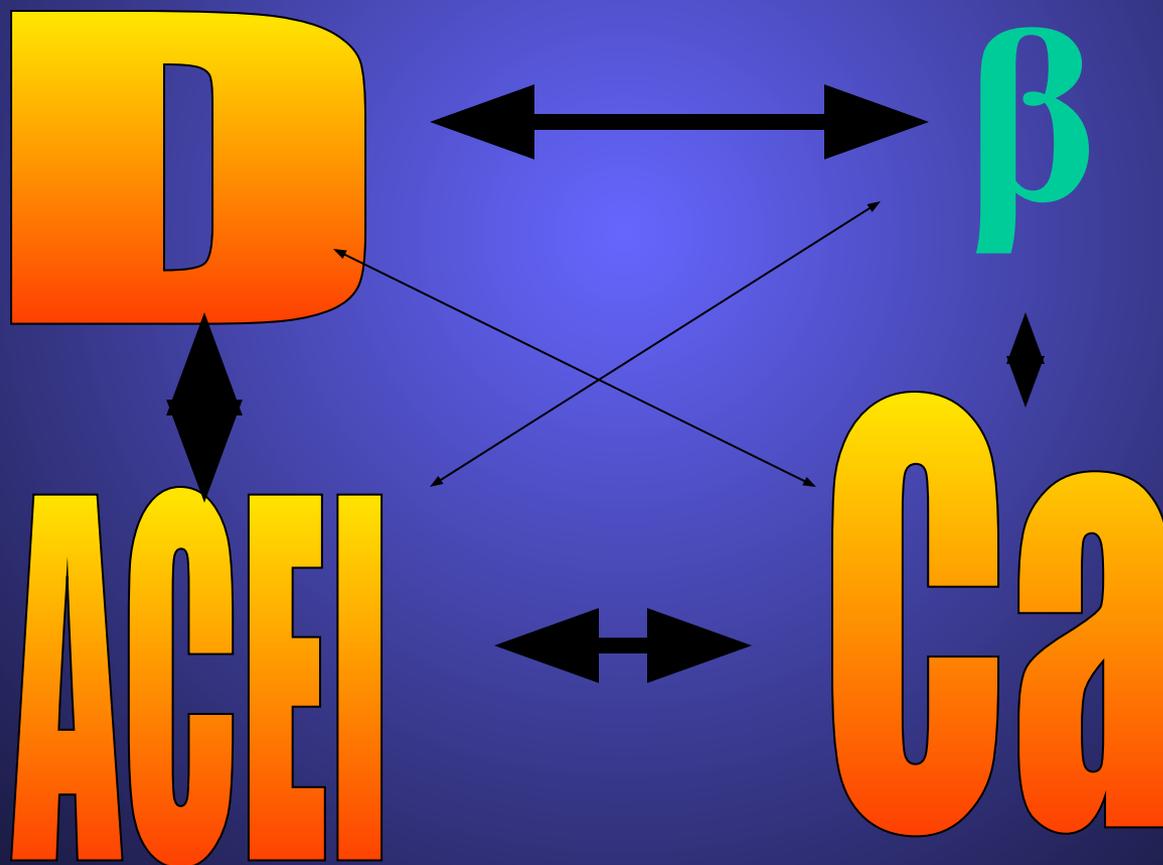
AASK (127 мм рт.ст.)



Количество пациентов на комбинированной гипотензивной терапии в контролируемых исследованиях



Эффективные комбинации антигипертензивных препаратов



ОПТИМАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Выраженная гипертрофия ЛЖ	иАПФ + АК
Стенокардия напряжения	β -блокатор + АК
Сердечная недостаточность	Диуретик + иАПФ иАПФ+амлодипин
Сахарный диабет	иАПФ + АК иАПФ + Диуретик β - селект. блокатор + АК
Поражение почек	иАПФ + АК

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ НА РУБЕЖЕ ВЕКОВ - *УСПЕХИ* И НЕУДАЧИ

- Доказана роль АГ в развитии сердечно-сосудистых осложнений
- Доказано влияние снижения САД и ДАД на уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений
- Определены целевые цифры АД для различных клинических состояний
- Провозглашен «активный» подход к снижению АД (НОТ)
- Доказано, что прогноз при АГ также связан с поражением органов-мишеней и наличием дополнительных факторов риска
- Подтверждена сопоставимая гипотензивная эффективность для различных классов антигипертензивных препаратов
- Показано отсутствие преимуществ у какого-либо класса антигипертензивных препаратов в предотвращении сердечно-сосудистых осложнений (дискуссия - после результатов LIFE)

КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ С ДОСТИЖЕНИЕМ ЦЕЛЕВЫХ ЦИФР АД В РАЗЛИЧНЫХ СТРАНАХ

< 140/90 мм рт. ст.

Франция

33%

Финляндия

23,5%

Канада

16%

Германия

22,5%

Англия

6%

Австралия

19%

Россия

5,7%

Шотландия

17,5%

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ И ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА

СОГЛАСОВАННЫЕ ПОЗИЦИИ

- Существует прямая связь между уровнем АД и риском развития инсульта
- Большинство проспективных исследований установили более тесную связь развития инсульта с уровнем САД
- Длительная антигипертензивная терапия снижает риск развития первого инсульта примерно на 40%

НЕСОГЛАСОВАННЫЕ ПОЗИЦИИ

- Провозглашенная активная тактика снижения АД (целевые уровни ВОЗ МОАГ) не учитывает степени тяжести АГ
- Не существует рекомендации по темпам снижения АД
- Не определена польза антигипертензивной терапии у больных старческого возраста (80 лет и старше) и целевые уровни АД в данной возрастной группе

ЧАСТОТА РЕЦИДИВА ОНМК У БОЛЬНЫХ АГ (В % НА ЧИСЛО ПАЦИЕНТОВ В ГОД)

ДАД после инсульта, мм рт. ст	САД после инсульта, мм рт. ст		
	ниже 140	140 - 159	160 и выше
ниже 80	9,84	6,55	18,30
80 - 84	2,67	4,51	4,19
85 - 89	1,30	8,11	16,36
90 и выше	5,43	10,76	13,47

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ

- ✿ Необходимо снижение САД не более чем на 20%, ДАД – не более чем на 15%
- ✿ При выраженной цереброваскулярной недостаточности САД необходимо снижать не более чем на 15%, ДАД – не более чем на 10%

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА

СОГЛАСОВАННЫЕ ПОЗИЦИИ

- Установлена прямая связь риска развития повторного инсульта и уровня АД
- Частота повторного инсульта зависит от САД, ДАД и типа НМК
- Получены данные об эффективности диуретиков, бета - блокаторов и иАПФ

НЕСОГЛАСОВАННЫЕ ПОЗИЦИИ

- Не определены целевые уровни АД в различных клинических группах
- Дискутируется вопрос о целесообразности более высоких целевых цифр АД

PROGRESS

Perindopril protection against Reccurrent Stroke Study

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ПЕРИНДОПРИЛОМ НА ЧАСТОТУ ИНСУЛЬТОВ

Главный результат исследования – снижение риска инсульта в группе активной терапии на 28%.

Отмечено достоверное снижение мозговых инсультов всех типов и степеней тяжести, но в наибольшей степени геморрагического инсульта – на 50%.

