

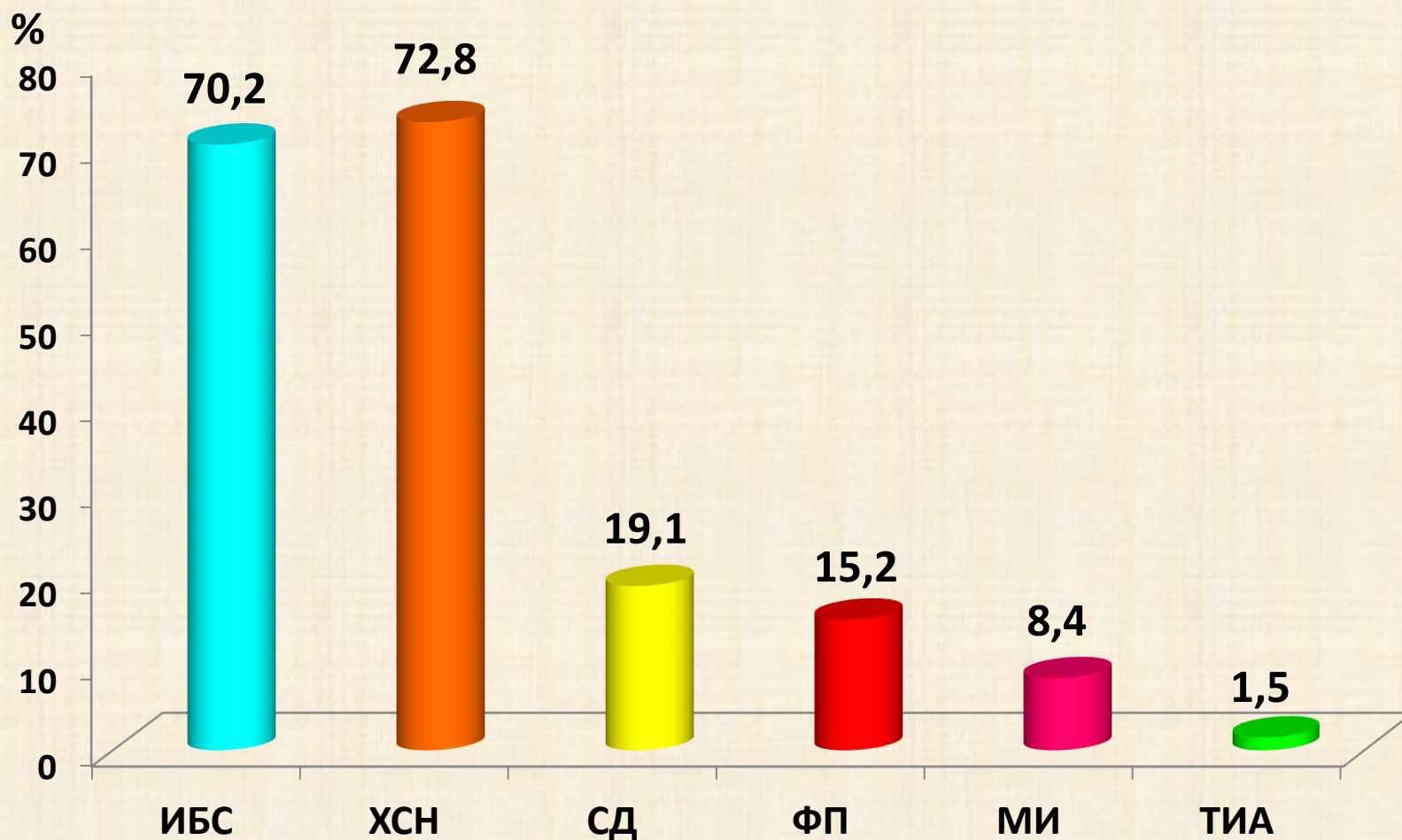
Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний

**Коморбидный пациент с
артериальной гипертонией.
Подходы к терапии на современном
этапе**

11.10.2019

проф. Каретникова В.Н.

Сочетание АГ с другими заболеваниями у амбулаторных пациентов



Целевые значения АД в разных группах

Возраст	Целевые значения офисного САД (мм рт.ст.)					Целевые значения ДАД (мм рт. ст.)
	Артериальная гипертензия	+ Сахарный диабет	+ Хроническая болезнь почек	+Ишемическая болезнь сердца	+ ОНМК / ТИА	
18 - 65 лет	130 или ниже, если переносимо HE < 120	130 или ниже, если переносимо HE < 120	От 130 до < 140, если переносимо	130 или ниже, если переносимо HE < 120	130 или ниже, если переносимо HE < 120	От 70 до < 80
65 – 79 лет	От 130 до < 140, если переносимо	От 130 до < 140, если переносимо	От 130 до < 140, если переносимо	От 130 до < 140, если переносимо	От 130 до < 140, если переносимо	От 70 до < 80
≥ 80 лет	От 130 до < 140, если переносимо	От 130 до < 140, если переносимо	От 130 до < 140, если переносимо	От 130 до < 140, если переносимо	От 130 до < 140, если переносимо	От 70 до < 80
Целевые значения ДАД (мм рт.ст.)	От 70 до < 80	От 70 до < 80	От 70 до < 80	От 70 до < 80	От 70 до < 80	

Лечение пациентов с АГ (общий подход)

1
таблетка

Начальная терапия:
Двойная комбинация

Инг.АПФ/АРА +
ант.Са ИЛИ
диуретик

Рассмотреть монотерапию при низком риске, АГ I ст (САД < 150) или у лиц ≥ 80л, «хрупких» пациентов

1 таблетка

Шаг 2
Тройная комбинация

Инг.АПФ/АРА +
ант.СА +
диуретик

2
таблетки

Шаг 3
Тройная комбинация
+
Спиронолактон или
др.препарат

Резистентная АГ
Добавить спиронолактон 25-50мг/сут или др. диуретик, α- или β-бл.

Рассмотреть направление в спец. центр

Назначение β -адреноблокаторов при АГ

Рассмотреть на каком-либо шаге терапии при наличии соответствующих показаний:

*сердечной недостаточности,
стенокардии, перенесенного ИМ,
фибрилляции предсердий, а также у
молодых женщин с наличием или
планированием беременности*

Основные вопросы ведения пациентов с АГ и коморбидной патологией

- Целевые значения АД у пациентов с различным коморбидным фоном
- Особенности начальной терапии
- Оптимальная антигипертензивная терапия

Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца

Особенности АГ у пациентов с ИБС

- Высокая распространенность АГ в сочетании с ИБС
- Наиболее важным эффектом снижения АД является уменьшение риска инфаркта миокарда и инсульта
- Несогласованность в отношении оптимальных целевых значений АД
- При стабильной ИБС – АД $\geq 140/80$ выявляет связь с повышением СС-риска, также как и САД < 120 и ДАД < 70 (ONTARGET, TRANSCEND trials, 2017)
- Аналогичная зависимость установлена и в отношении пациентов, подвергнутых реваскуляризации миокарда

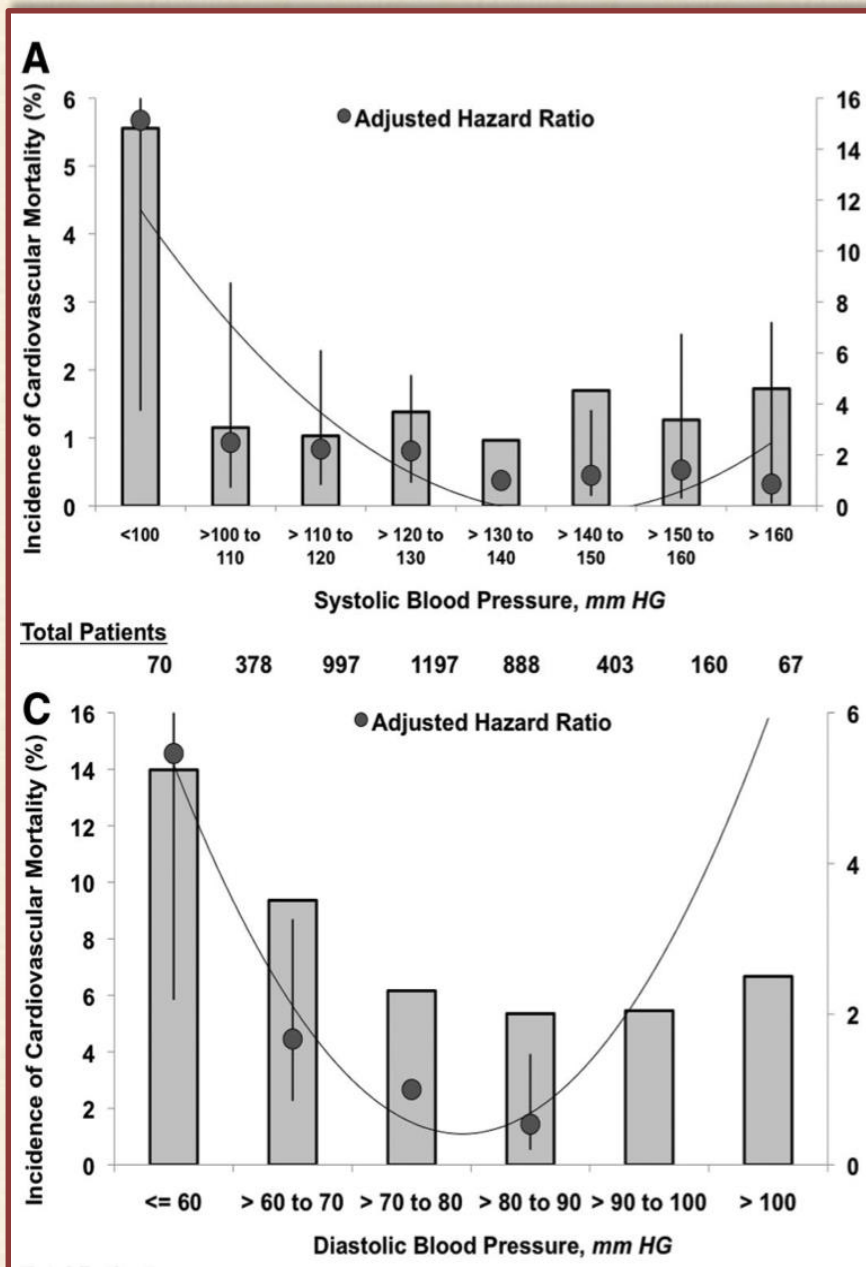
Оптимальные цифры артериального давления после перенесенного ИМ

What Is the Optimal Blood Pressure in Patients After Acute Coronary Syndromes?

Relationship of Blood Pressure and Cardiovascular Events in the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy–Thrombolysis in Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 Trial

Sripal Bangalore, MD, MHA; Jie Qin, MS; Sarah Sloan, MS; Sabina A. Murphy, MPH; Christopher P. Cannon, MD; for the PROVE IT-TIMI 22 Trial Investigators

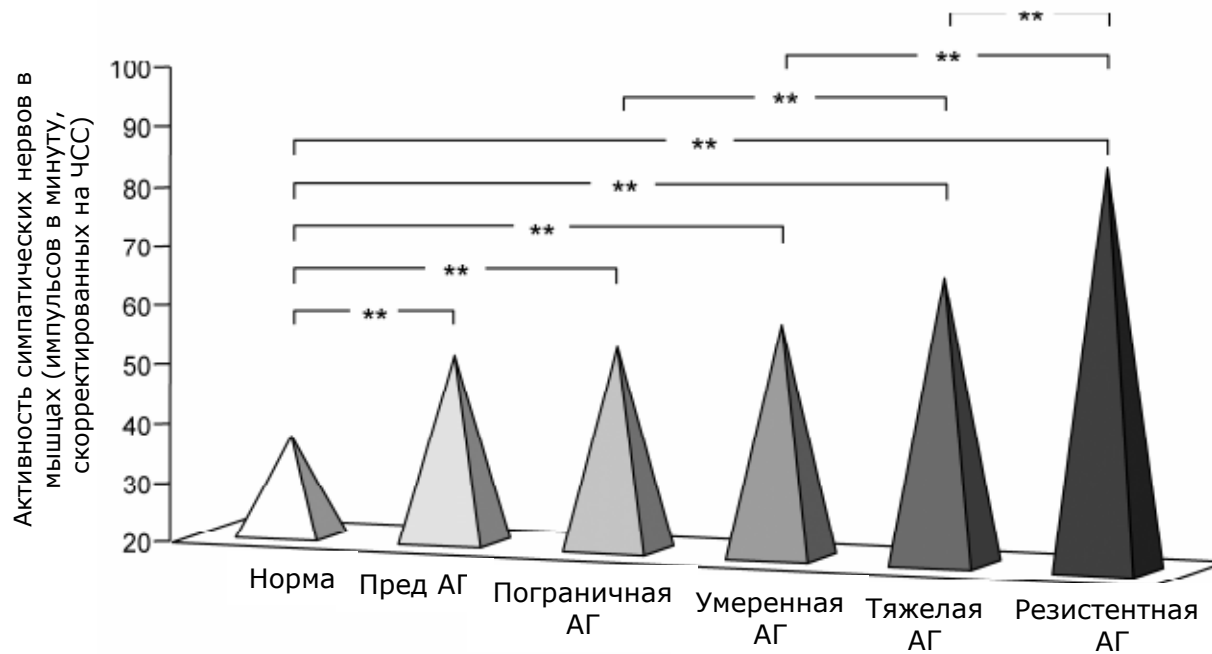
Circulation. 2010;122:2142-2151.



Лечение пациентов с АГ и ИБС (ESC, 2018)

Рекомендации	Класс	Уровень
<p>У пациентов с ИБС, получающих АГТ рекомендовано:</p> <ul style="list-style-type: none">• Целевое САД ≤ 130, но не менее 120• <u>Целевое ДАД < 80, но не менее 70</u>• У пожилых пациентов (≥ 65л) целевое САД 130-139	I	A/C
<p>У лиц с АГ и перенесенным инфарктом миокарда β-бл и бл РААС рекомендованы как часть терапии</p>	I	A
<p>У лиц со стабильной стенокардией рекомендованы β-бл и/или антСа</p>	I	A

Активность симпатической нервной системы повышается, начиная с ранних стадий АГ и прогрессирует по мере ее утяжеления



Факторы влияющие на СС риск у пациентов с АГ

Демографические характеристики и лабораторные показатели

Пол (мужской > женский)

Возраст

Курение - в настоящее время или в анамнезе

Общий холестерин и Хс-ЛПВП

Мочевая кислота

Сахарный диабет

Избыточная масса тела или ожирение

Семейный анамнез отягощен ранним развитием ССЗ (мужчины <55 лет и женщины <65 лет)

Семейный анамнез раннего возникновения АГ

Ранняя менопауза

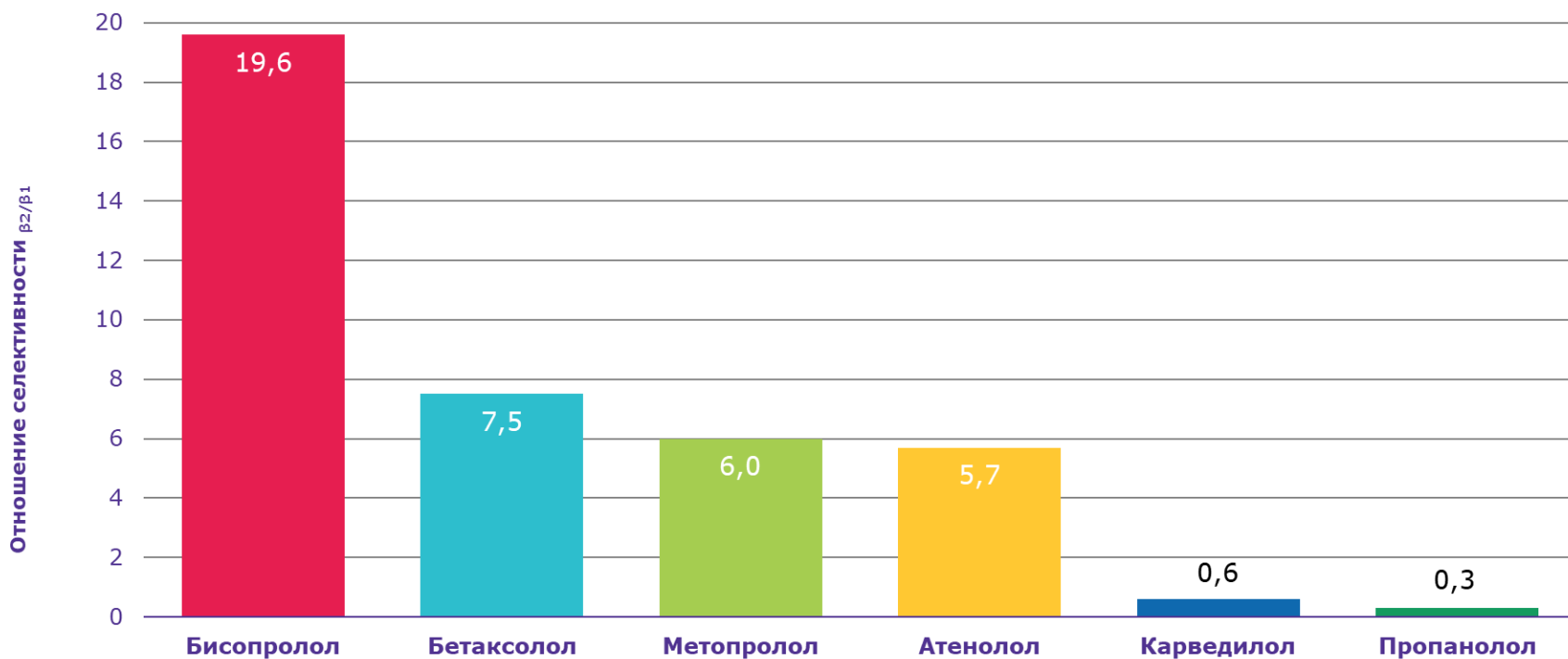
Малоподвижный образ жизни

Психологические и социо-экономические факторы

Частота сердечных сокращений (ЧСС в покое > 80 уд. в минуту)

Бета-блокаторы – гетерогенный класс препаратов

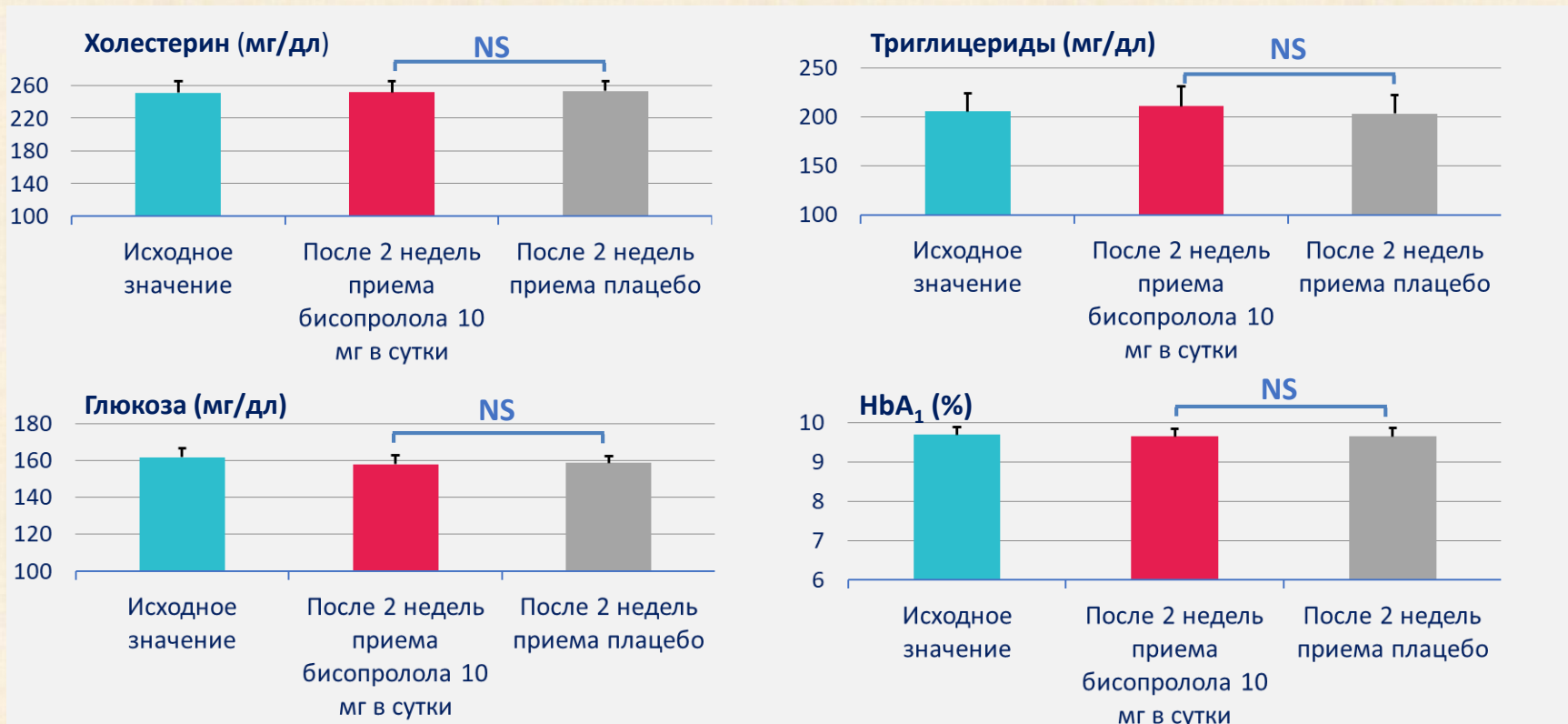
Не все бета-блокаторы одинаковые по отношению селективности бета2/бета1 для бета-адренорецепторов человека in vitro^{1,2}



1. Smith C, Teitler M. Beta-blocker selectivity at cloned human beta1- and beta2-adrenergic receptors. Cardiovasc Drugs Ther. 1999;13:123–6.

2. Cruickshank JM. Essential Hypertension. Shelton, CT: People's Medical Publishing House-USA;2013, Fig. 8-28.

Бисопролол метаболически нейтрален - оказывает минимальное влияние на уровни липидов и глюкозы^{1,2}

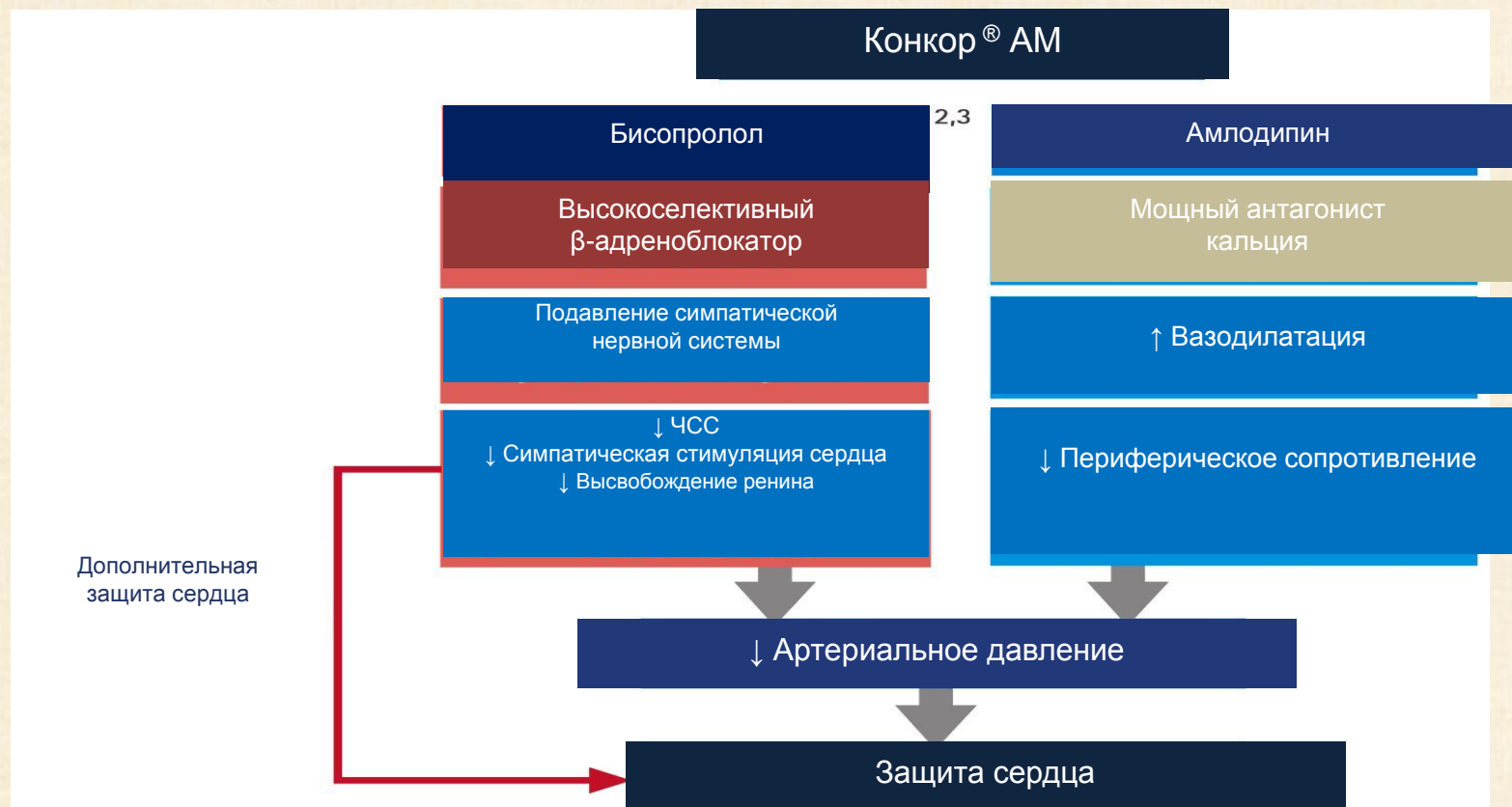


NS – not significant, различия не достоверны

1. Cruickshank JM. The Modern Role of Beta-blockers in Cardiovascular Medicine. Shelton, CT: People's Medical Publishing House-USA;2011, Fig. 6-13

2. Janka HU, Ziegler AG, Disselhoff G et al. Influence of bisoprolol on blood glucose, glucosuria, and haemoglobin A1 in noninsulin-dependent diabetics. J Cardiovasc Pharmacol. 1986;8(Suppl 11):S96–S99.

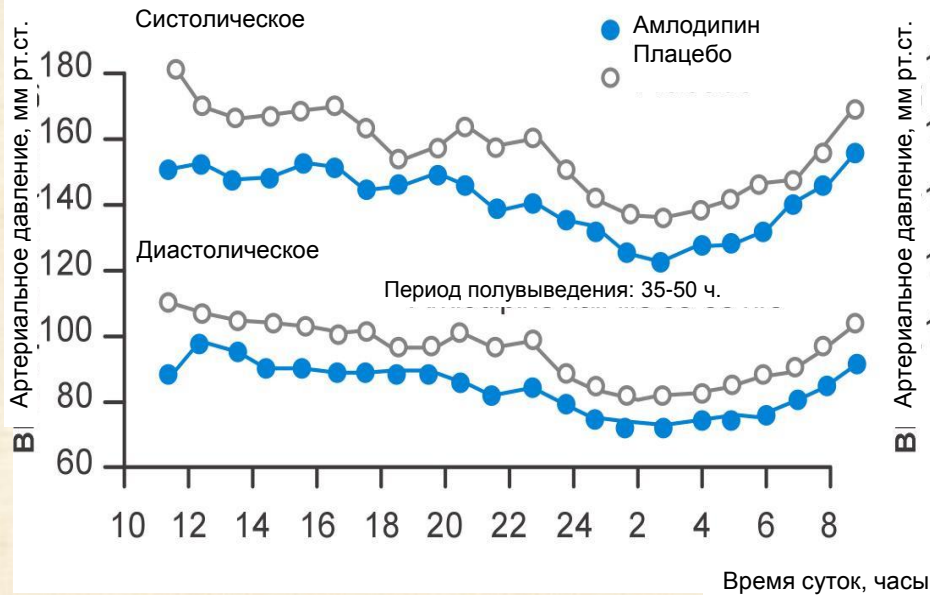
Конкор® АМ: комплементарная кардиопротекция за счет рационального сочетания бисопролола и амлодипина



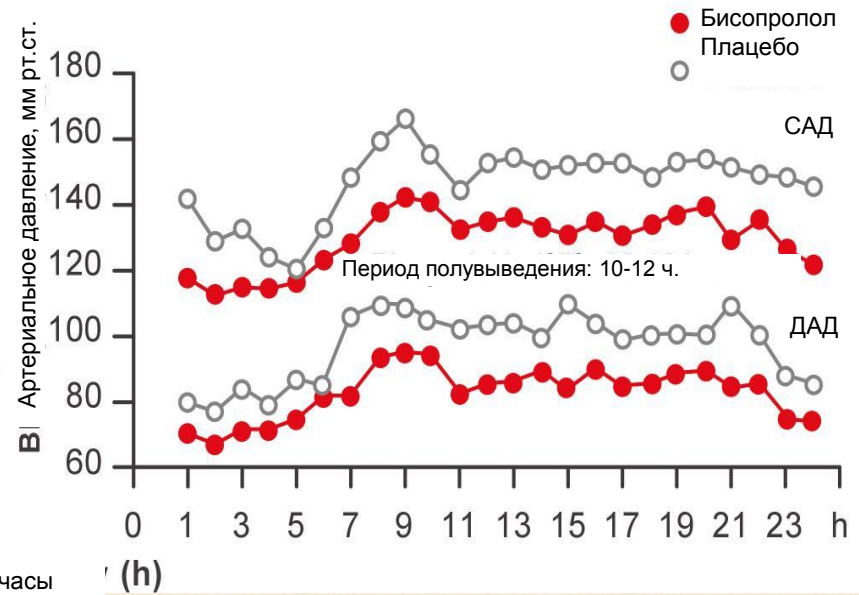
1. Murdoch D and Heel RC. *Drugs* 1991;41:478-505;
2. Cruickshank JM. *Int J Cardiol* 2007;120:10-27;
3. Palatini P et al. *Drugs* 2006;66:133-144.

Каждый из компонентов Конкора® АМ в отдельности контролирует АД на протяжении 24 часов

Амлодипин: 24-часовые колебания АД²



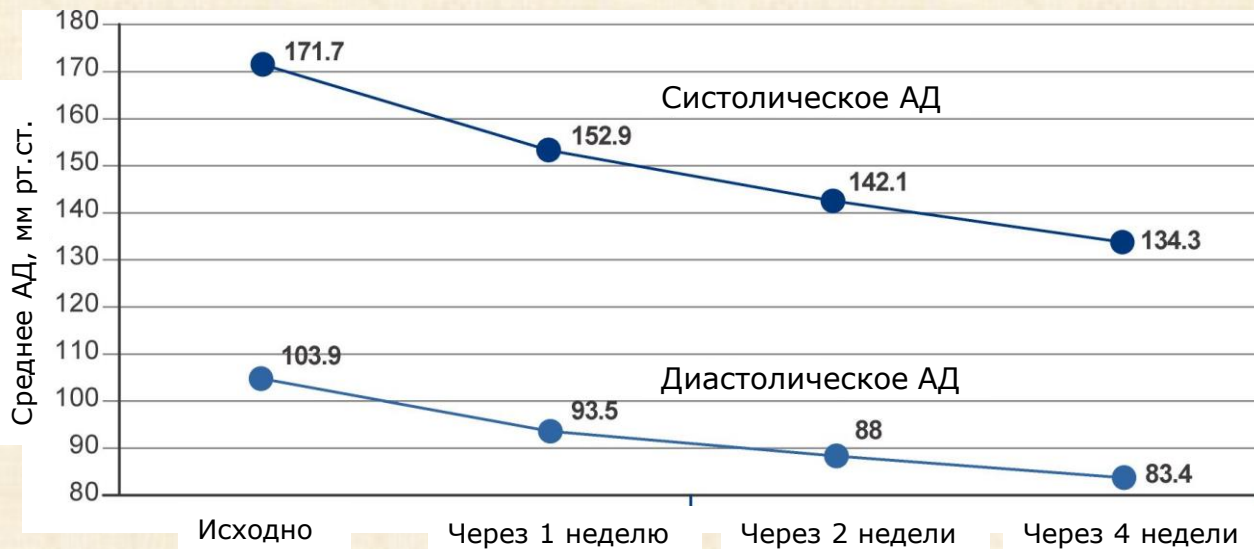
Бисопролол: 24-часовые колебания АД³



1. Адаптировано из работы: Murdoch D, Heel RC. *Drugs* 1991;41:478-505.
2. Адаптировано из работы: Keim HJ et al. *Therapiewoche* 1988;38:3507-13.

Эффективное снижение АД на терапии Конкор® АМ (5 мг/5 мг) 1 раз в сутки

Наблюдательное, открытое, несравнительное исследование с участием 801 пациента с артериальной гипертонией 2 степени



Эффективность: целевое АД <140/90 мм рт.ст. достигнуто через 4 недели у **82,5%** пациентов

Переносимость: **90,6%** пациентов отметили отличную или хорошую переносимость препарата

Адаптировано из работы: Rana R & Patil A. *Indian Pract* 2008;61:225-34.

Особенности АГ у пациентов с каротидным атеросклерозом

- Небольшое количество исследований демонстрирует эффекты различных АГ-препаратов на толщину КИМ, каротидные атеромы
- Проблематично ведение пациента с АГ и выраженным двусторонним поражением каротидных артерий – рекомендован осторожный подход к снижению АД, который можно начать с монотерапии

Особенности АГ у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей

- Все данные об этих пациентах получены на основании анализа подгрупп в рамках крупных исследований
- β -бл. не приводят к усугублению симптомов ишемии н/к, в частности, перемежающейся хромоты, и могут быть использованы при наличии соответствующих показаний
- При наличии критической ишемии н/к – снижение АД должно проводиться медленно (чтобы не усугубить ишемию)
- Лечение этих больных должно включать немедикаментозные мероприятия по модификации образа жизни, с обязательным отказом от курения, а также прием статинов и антиагрегантов, наряду с АГТ

Резюме

АГ и мультифокальный атеросклероз

- Доказана польза и безопасность снижения АД <130/80, но не рекомендуется снижать АД менее 120/70
- β-бл. и антСа – приоритетные компоненты в АГТ
- Ант Са предпочтительны в составе комбинированной АГТ при наличии каротидного атеросклероза
- Пациентам с атеросклерозом артерий н/к рекомендован отказ от курения, общепринятая АГТ
- Особое внимание пациентам с критической ишемией н/к и/или выраженным двусторонним поражением сонных артерий – медленное снижение АД, возможно рассмотреть монотерапию (как начальный этап АГТ)

Артериальная гипертензия и сахарный диабет

Особенности АГ у пациентов с сахарным диабетом

- АГ встречается у каждого второго пациента с СД 2-го типа
- Высокий риск развития ИБС, СН, инсульта, периферического атеросклероза и сердечно-сосудистой смертности
- Высокий риск микрососудистых осложнений (нефропатии, ретинопатии)
- Часто встречается маскированная АГ и недостаточное снижение АД в ночные часы
- Целевой уровень АД активно обсуждается

Особенности целевых значений АД у пациентов с сахарным диабетом

«Чем ниже - тем лучше»

VS

«J-зависимость между уровнем АД и СС-риском»

Особенности целевых значений АД у пациентов с сахарным диабетом

J-образная зависимость отвергается:

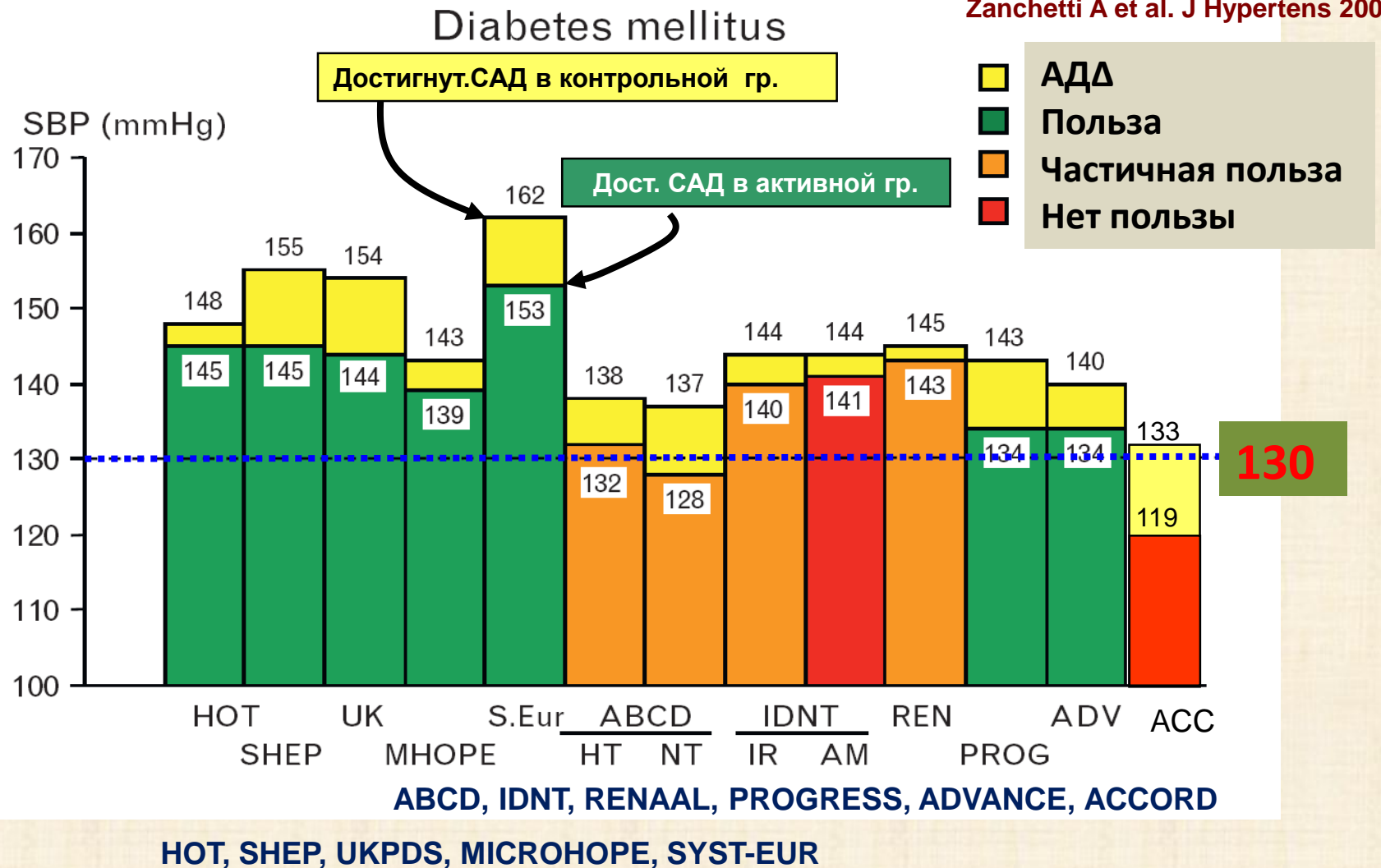
HOT, PROGRESS, UKPDS

J-образная зависимость подтверждается:

IDNT, INVEST, ONTARGET, PROVE-IT, TNT

Полезьа от достижения различных уровней АД при сахарном диабете

Zanchetti A et al. J Hypertens 2009



Лечение пациентов с АГ и сахарным диабетом (ESC, 2018)

Рекомендации	Класс	Уровень
АГТ рекомендована пациентам с СД и АД $\geq 140/90$ мм рт ст	I	A
У лиц с СД прием АГТ рекомендован: <ul style="list-style-type: none">• для достижения целевых значений САД 130 и ниже, но не менее 120• <u>ДАД ниже 80, но не менее 70</u>• У пожилых (≥ 65л) цел. уровень САД 130-139	I	A/ <u>C</u>
Рекомендована начальная терапия комбинацией блокатора РАС с антагонистом Са или тиазидным/тиазидоподобным диуретиком	I	A

Эффективность и рациональность комбинации



Клинические эффекты :

- уменьшает образования ангиотензина II, альдостерона
- снижает активность симпато-адреналовой системы
- вызывает регресс гипертрофии левого желудочка и артерий , подавляет оксидативного стресса в тканях
- потенцирует эндотелий-зависимой вазодилатацию , снижает давление в клубочковых капиллярах
- улучшает регионарный кровоток

Терапевтический эффект :

- Снижение и контроль давления у широкого круга пациентов
- снижает риск развития смерти от :
 - сердечных причин на 26%
 - инфаркта миокарда на 20%
 - инсульта на 32%
 - сердечной недостаточности на 23%
 - новых случаев сахарного диабета на 30%
 - ХПН на 24%
- тормозит развитие атеросклероза на 37 %
- вызывает регресс ГЛЖ

рамиприл

индапамид

КОНСИЛАР-
Д24 ®

Клинические эффекты :

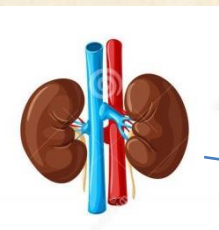
- ингибирует реабсорбции Na^+ в кортикальном сегменте петли Генле
- увеличивает выделение с мочой ионов натрия, хлора, кальция и магния
- снижает чувствительность сосудистой стенки к норадреналину и ангиотензину II
- Увеличивает ток ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудистой стенки и, таким образом, уменьшает ОПСС. Снижает продукцию свободных и стабильных кислородных радикалов

Терапевтический эффект :

- снижает давление у широкого круга пациентов
- вызывает регресс ГЛЖ
- Улучшает липидный спектр крови
- обладает метаболической нейтральностью
- потенцирует антигипертензивный эффект рамиприла

ПОКАЗАНИЕ : артериальная гипертензия

Механизм действия



Ангиотензиноген

ренин

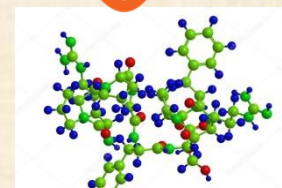
Ангиотензин I

Ангиотензин II

АПФ



брадикин



Неактивные пептиды

рампиприл

индапамид



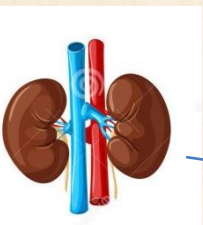
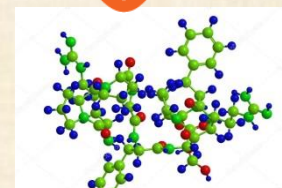
- Повышение тонуса сосудов
- Активация синтеза вазопрессина
- Повышение оксидантного стресса
- Активация секреции альдостерона

- Снижение афферентного почечного давления
- Уменьшение ОЦК

- Увеличение ОЦК
- Рост ОПСС
- Усиление тонуса СНС

Повышение АД

Механизм действия



Ангиотензиноген

ренин

Ангиотензин I

Ангиотензин II

АПФ

брадикин

рампиприл

индапамид

- Улучшение тонуса сосудов
- Снижение оксидантного стресса
- Снижение секреции альдостерона

- Усиление выработки NO
- Усиление пролиферации

- Снижение афферентного почечного давления
- Уменьшение ОЦК

- Снижение ОЦК
- Снижение ОПСС
- Уменьшение тонуса СНС

Снижение АД





Консилар-Д24 - это первая уникальная отечественная комбинация действующих веществ



- ❑ Рамиприл : и-апф с обширной доказательной базой, выраженным антигипертензивным эффектом и способностью снижения сердечно-сосудистого риска у всех пациентов с АГ
- ❑ Индапамид : безопасный тиазидный диуретик эффективно снижающий АД и не влияющий на углеводный и липидный профиль

Синергизм двух компонентов обеспечивает плейотропный терапевтический эффект в снижении и контроле АД 24 часа

Резюме

АГ и сахарный диабет

- Доказана одинаковая польза от снижения АД у лиц с наличием и отсутствием СД
- Контроль АД труднее достигается у лиц с СД, в большинстве случаев требуется комбинированная АГТ
- Все основные классы АГ-препаратов могут быть применены при СД
- ИнгАПФ или АРА – лучше других классов влияют на альбуминурию и рекомендованы для профилактики нефропатии
- Пациенты с предиабетом получают такую же пользу от снижения АД, как и лица с нормогликемией (*SPRINT, substady*)

Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек

Особенности АГ у пациентов с хронической болезнью почек

- АГ диагностируется у 67-92% пациентов с ХБП
- АГ может явиться и причиной и следствием ХБП
- Антигипертензивное лечение имеет важное значение в предупреждении прогрессирования почечной дисфункции (в т.ч. терминальной ПН)
- Маскированная АГ выявляется более чем у 30% лиц с ХБП и ассоциируется с высоким риском прогрессирования ПН
- Наличие АГ и ХБП существенно повышают риск развития ИБС, цереброваскулярной болезни (особенно при наличии протеинурии)

Лечение пациентов с АГ и ХБП

1
таблетка

Начальная терапия:
Двойная комбинация

Инг.АПФ/АРА + антСа
ИЛИ
АРА+диуретик/петл
диуретик

Рассмотреть β -бл. при
наличии др. показаний

1 таблетка

Шаг 2
Тройная комбинация

Инг.АПФ/АРА + антСа +
диуретик/петл диуретик

2
таблетки

Шаг 3
Тройная комбинация
+
Спиронолактон или
др.препарат

Резистентная АГ.
Добавить спиронолактон 25-
50мг/сут или др. диуретик, α -
или β -бл.

Рассмотреть
направление в
спец. центр

Резюме

АГ и хроническая болезнь почек

- Целевой уровень АД 130-139/70-79, более интенсивное снижение приводит к некоторому уменьшению сердечно-сосудистого риска, но не снижает темпов прогрессирования ХБП (особенно при протеинурии $<1,0$ г/сут)
- Снижение СКФ, повышение креатинина ожидаемо у лиц с ХБП особенно при лечении блокаторами РААС, но повышение креатинина более чем на 30% обозначает необходимость обследования пациента на наличие реноваскулярного заболевания
- При СКФ <30 мл/мин/1,72м² – использовать петлевые диуретики
- Риск гиперкалиемии высок на фоне приема спиронолактона при СКФ <45 или $K \geq 4,5$ ммоль/л

**Артериальная гипертензия и
хроническая обструктивная
болезнь легких**

Особенности АГ у пациентов с хронической бронхо-обструктивной болезнью

- АГ в сочетании с ХОБЛ встречается у 2,5% лиц в общей взрослой популяции
- Пациенты с АГ и ХОБЛ – как правило характеризуются высоким сердечно-сосудистым риском
- Лечение ХОБЛ α /холинергическими препаратами и длительный прием β 2-агонистов оказывают влияние сердечно-сосудистую систему (включая \uparrow АД и ЧСС)
- Потенциальное влияние АГ-препаратов на функцию легких: уменьшение эффективности β 2-агонистов

Лечение пациентов с АГ и ХОБЛ

1
таблетка

Начальная терапия:
Двойная комбинация

Инг.АПФ/АРА + антСа

1 таблетка

Шаг 2
Тройная комбинация

Инг.АПФ/АРА + антСа +
диуретик/петл диуретик

2
таблетки

Шаг 3
Тройная комбинация
+
Спиронолактон или
др.препарат

Резистентная АГ.
Добавить спиронолактон 25-
50мг/сут или др. диуретик, α -
или β -бл.

Рассмотреть
направление в
спец. центр

Резюме

АГ и хроническая обструктивная болезнь легких

- Пороговый и целевой уровни АД не отличаются от общепринятых в рекомендациях значений
- Обязателен отказ от курения наряду с другими мерами по модификации образа жизни
- Доказана безопасность β 1-блокаторов (несмотря на снижение эффективности β 2-агонистов)
- Диуретики могут снижать уровень К сыв. (в дополнение к аналогичному эффекту β 2-агонистов и ГКС), способствовать повышению Ht, нарушать секрецию слизи в бронхах
- В этой связи диуретики и β 1-бл. не рекомендованы к широкому применению у лиц с ХОБЛ и АГ



Благодарю за внимание