

Состав фиксированных  
комбинаций.

На чем основан современный  
выбор?

к.м.н. Останина Ю.О.



- ❑ Расширение возможностей для использования суточного мониторирования АД и самоконтроля АД в диагностике АГ
- ❑ Введение новых целевых диапазонов АД в зависимости от возраста и сопутствующей патологии.
- ❑ Уменьшение консерватизма в ведении пациентов пожилого и старческого возраста. Для выбора тактики ведения пациентов пожилого возраста предложено ориентироваться не на хронологический, а на биологический возраст, предполагающий оценку выраженности старческой астении, способности к самообслуживанию и переносимости терапии.
- ❑ Внедрение стратегии «одной таблетки» для лечения АГ. Предпочтение отдано назначению фиксированных комбинаций 2-х, а при необходимости 3-х лекарственных препаратов. Начало терапии с 2-х препаратов в 1 таблетке рекомендовано для большинства пациентов.
- ❑ Упрощение терапевтических алгоритмов. Предпочтение у большинства пациентов должно быть отдано комбинациям блокатора РААС (ИАПФ или БРА) с АК и/или ТД. ББ должны назначаться только в специфических клинических ситуациях.
- ❑ Усиление внимания к оценке приверженности пациентов лечению как основной причине недостаточного контроля АД.
- ❑ Повышение роли медицинских сестер и фармацевтов в обучении, наблюдении и поддержке пациентов с АГ как важной составляющей общей стратегии контроля АД.

- Рекомендации ЕОК/ЕОАГ 2013г подчеркивали целесообразность использования двух лекарственных препаратов в одной таблетке, поскольку уменьшение количества таблеток повышает приверженность и увеличивает частоту нормализации АД.
- Рекомендации ЕОК/ЕОАГ 2018г – жесткая позиция в отношении ФК для стартовой терапии большинства групп больных АГ.





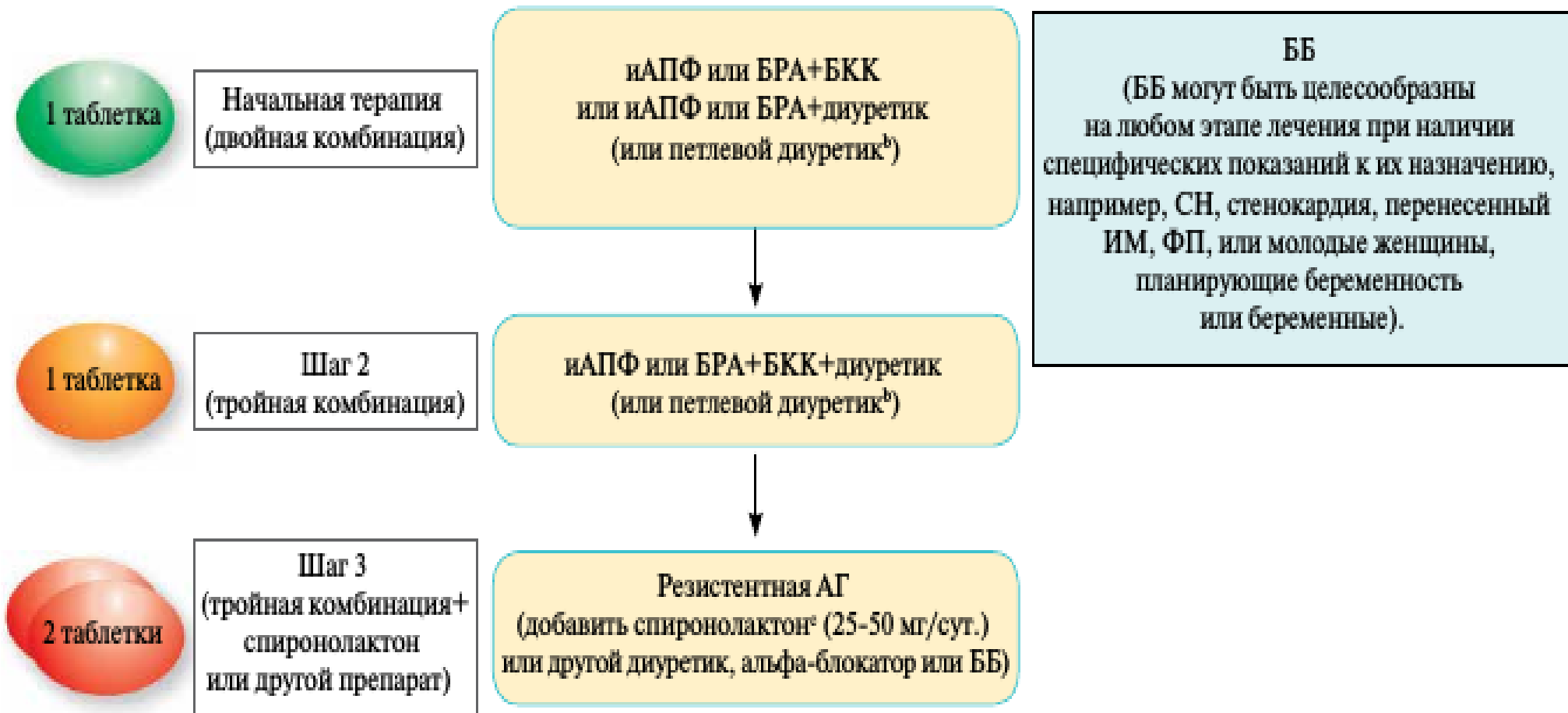
## Позиция ESC по монотерапии АГ

- Пациенты с АГ 1 степени низкого сердечно-сосудистого риска
- Пожилым пациентам старше 80 лет
- Пациентам со старческой астенией

Всем остальным группам пациентам целесообразно назначения сразу комбинированной терапии.

Почему ?

Основным аргументом для использования комбинированной терапии в качестве начальной стратегии являются обоснованные опасения относительно того, что при назначении одного препарата с перспективой дальнейшей титрации дозы или присоединения второго препарата на последующих визитах, большинство пациентов останется на недостаточно эффективной монотерапии в течение длительного периода времени.



Первая цель снижение АД менее 140/90 мм рт.ст. у всех пациентов.  
Если хорошо переносится, то 130/80 мм рт.ст. и менее.

# 2/3 пациентов не контролируют АД

Наиболее частые причины:

- Неэффективность назначенного лечения (48,5%)
- Несоблюдение рекомендаций врачей в полном объеме (31%)
- Не знали о необходимости постоянного приема препаратов (30,5%)
- Отсутствовало желание лечиться (27,2%)
- Не было денег на лечение (21,8%)
- Побочные эффекты гипотензивных препаратов (5,2%)

## Пациенты на ФК реже сталкиваются с серьезными СС-событиями



Примечание. ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ – чрезкожная коронарная вмешательство, ОКС – острый коронарный синдром, АКШ – артерио-коронарное шунтирование, СН – сердечная недостаточность, ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Belsey JD. Optimizing adherence in hypertension: a comparison of outcomes and costs using single tablet regimens vs individual component regimens. *J Med Econ* 2012; 15 (5): 897-905.

Hilman DE. Adherence and health care costs with single-pill fixed-dose combinations in hypertension management. *J Manag Care Pharm* 2014; 20 (1): 93-100.

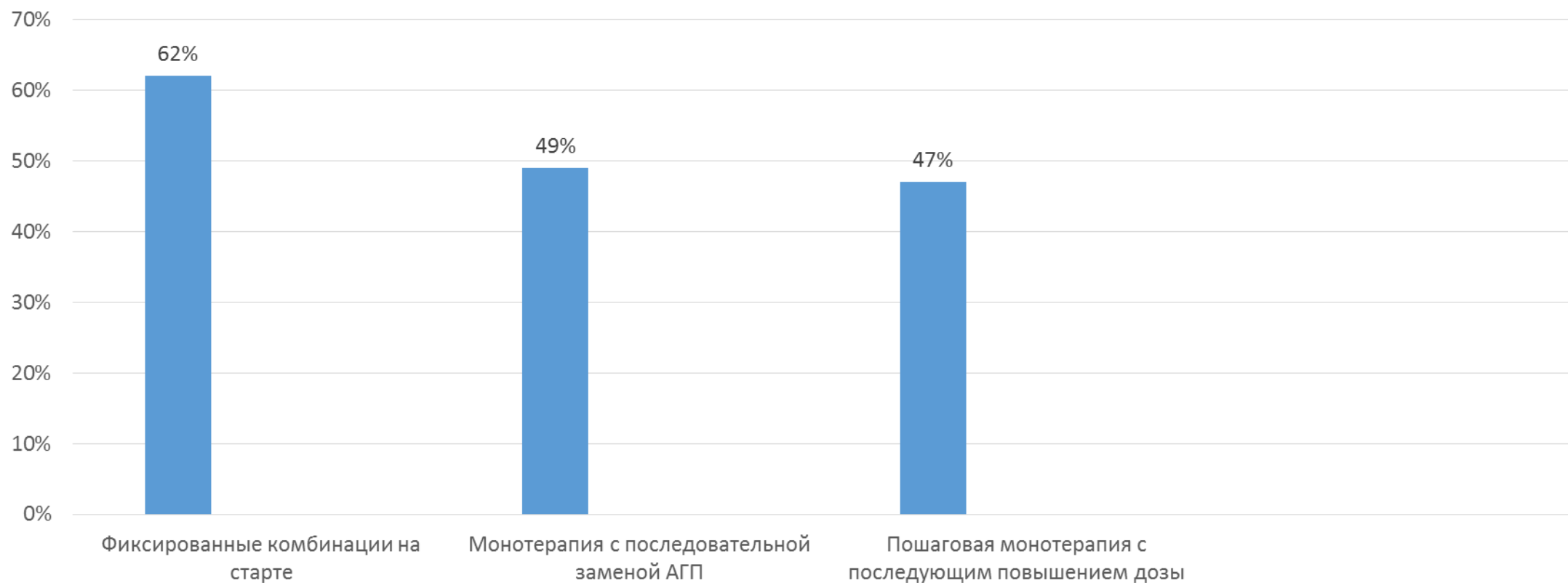
# Комбинация двух препаратов обладает рядом преимуществ:

- Более эффективна, так как контролирует несколько звеньев патогенеза АГ.
- Обеспечивает лучшее органопротективное действие и уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений.
- Позволяет снизить количество побочных эффектов.
- Позволяет упростить терапию и повысить приверженность.
- Исключает не рекомендованные сочетания компонентов и доз.



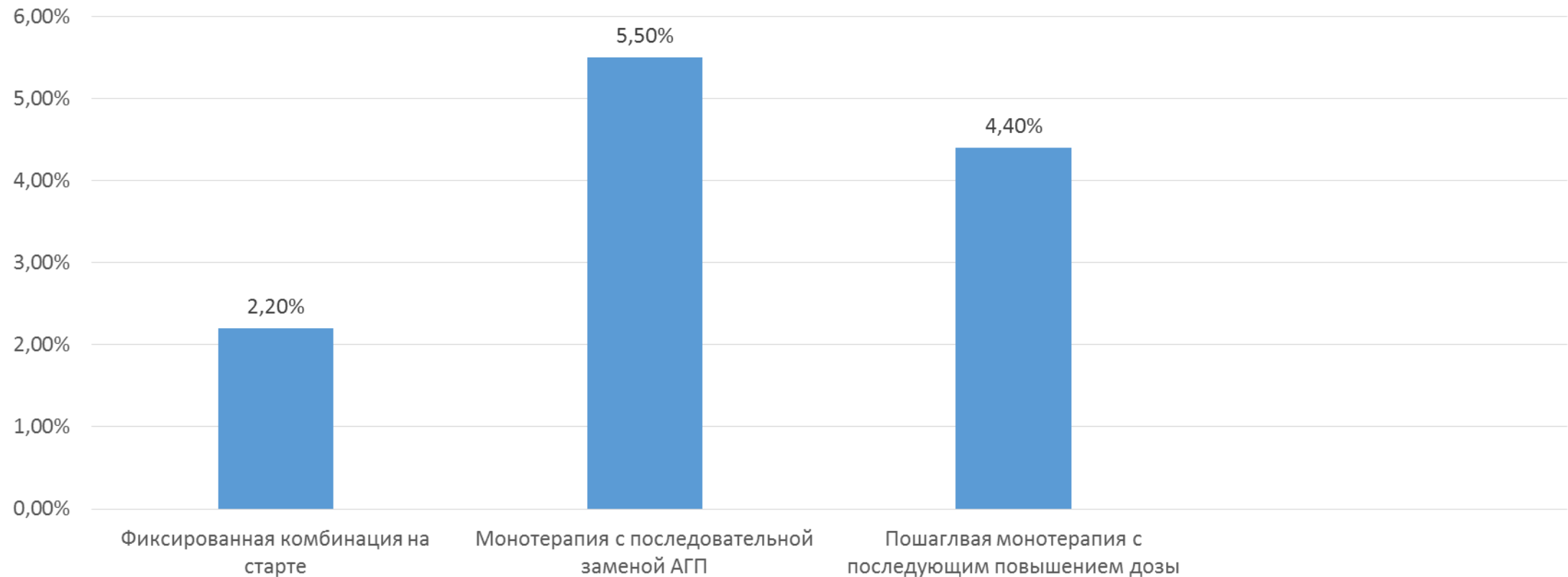
# Комбинированная терапия как правильный старт

Доля пациентов, достигших целевого уровня АД, %



# Комбинированная терапия как правильный старт

Низкий риск побочных эффектов, %



# Механизм действия



# Клиническая эффективность рамиприла



Название исследования	Группа пациентов	кол-во пациентов	результаты
<b>HOPE</b>	Пациенты с Артериальной гипертензией , ишемической болезнью сердца, Сахарным диабетом , хронической сердечной недостаточностью	9 541	снижение смертности от сердечно –сосудистых причин <b>на 25 %</b>
			снижение риска инфаркта <b>на 20 %</b>
			снижение риска развития инсульта <b>на 32 %</b>
			снижение общей смертности <b>на 17 %</b>
<b>MICRO-HOPE</b>	Пациенты с Артериальной гипертензией , сахарным диабетом и нефропатией	3 577	снижение сердечно сосудистой смертности <b>на 32 %</b>
			снижение общей смертности <b>на 25 %</b>
			снижение риска развития инсульта <b>на 32 %</b>
			снижение риска инфаркта <b>на 20 %</b>
<b>CARE</b>	Пациенты с Артериальной гипертензией	11 000	контроль давления на протяжении всего периода исследования
			побочные реакции <b>менее 3 % случаев</b>
<b>AIRE</b>	Пациенты с Артериальной гипертензией , инфарктом миокарда , хроническим нарушением кровообращения в анамнезе	2 000	снижение риска общей смертности <b>на 27%</b>

# SECURE

Study to Evaluate Carotid Ultrasound changes in patients treated with Ramipril and vitamin E

Ультразвуковая оценка изменений  
толщины комплекса интима-медиа  
сонных артерий у пациентов  
леченных рамиприлом или  
витамином E

Пациенты: **732 пациента**

Рандомизация:

Рамиприл 2.5 мг/день	n = 244
Рамиприл 10 мг/день	n = 244
Плацебо	n = 244
<b>Всего</b>	<b>n = 732</b>

Витамин Е 400 ЕД/день	n = 368
Плацебо вит.Е	n = 364
<b>Всего</b>	<b>n = 732</b>

Период наблюдения: 4 года

## **Анализ:**

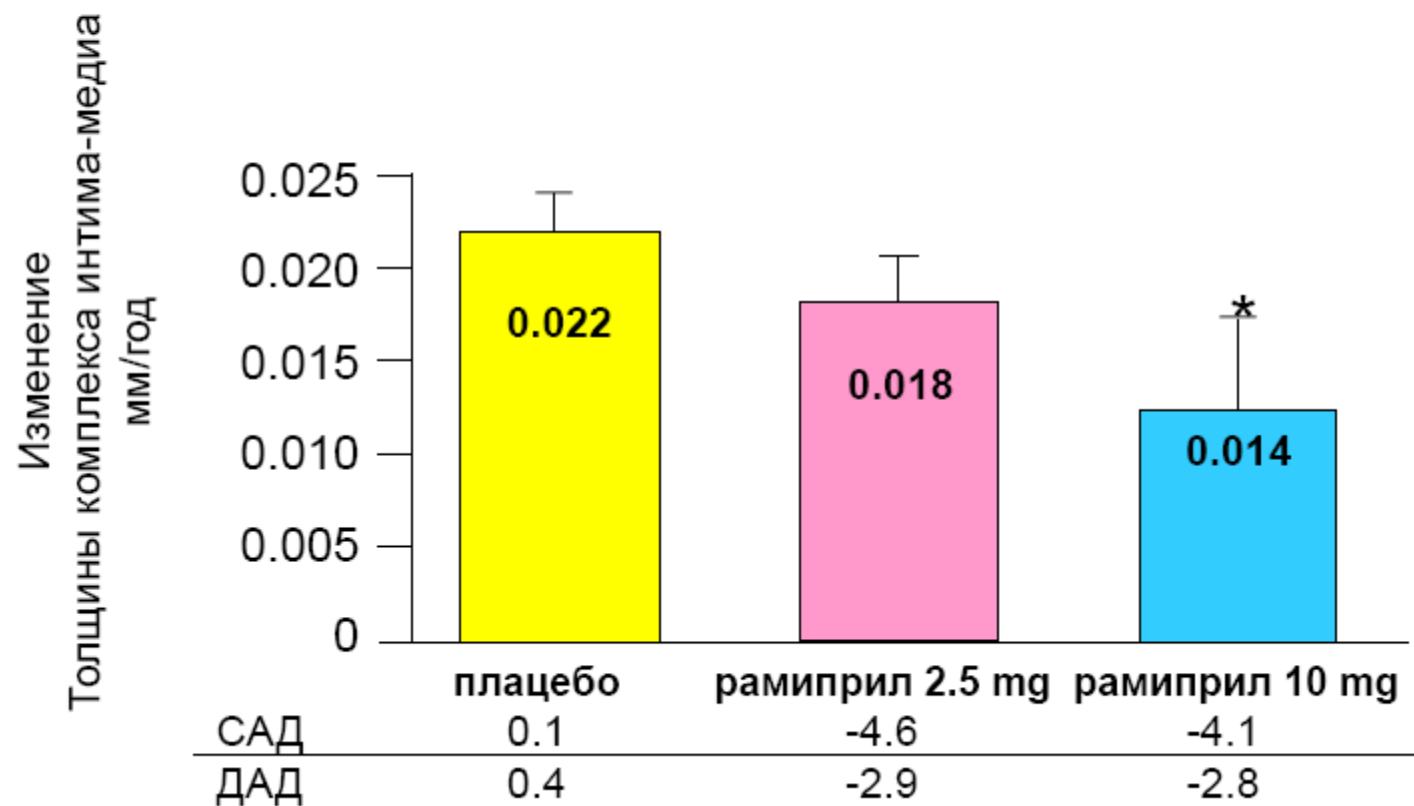
### **Первичные конечные точки**

- ежегодное изменение толщины интимы сонных артерий по данным УЗИ в 12 выбранных сегментах

### **Вторичные конечные точки**

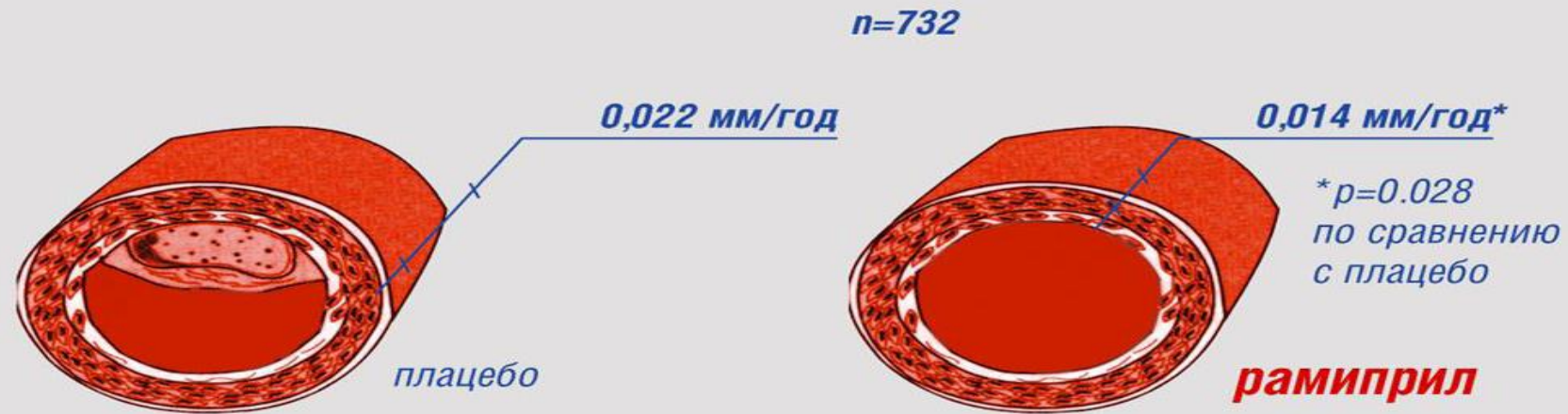
- ежегодная максимальная регрессия толщины интимы по каждому сегменту

# Доказан антиатеросклеротический эффект Рамиприла





## ЗАМЕДЛЯЕТ РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА



Скорость увеличения толщины сосудистой стенки (УЗИ сонных артерий)

## SECURE : ВЫВОДЫ

- Рамиприл замедляет прогрессирование атеросклероза
- Наиболее эффективная профилактическая доза рамиприла -10 мг в день
- Антигипертензивный эффект наблюдается на меньших дозах рамиприла (2.5 мг)



**Антиатеросклеротическая эффективность  
Рамиприла не связана с антигипертензивным эффектом**

## Хорошая переносимость рамиприла (исследование KOENIG)

- ✓Процент больных, отвечающих на терапию рамиприлом больше, чем на лизиноприл
- ✓Наименьшая частота кашля при приеме рамиприла

**“Представители последнего поколения ИАПФ (рамиприл)...обладают более высокой терапевтической эффективностью и низкой частотой побочных явлений, чем другие ИАПФ, даже когда те используются в низких дозах.”**

## Рамиприл более эффективен и лучше переносится

- Через 4 недели количество пациентов, ответивших на терапию рамиприлом в дозе 2.5 мг было значительно больше сравнению с лизиноприлом.
  - ДАД  $\leq$  90 мм рт.ст. достигли 67% больных, принимавших рамиприл и 49% пациентов, принимавших лизиноприл
- Рамиприл 2.5 мг в день лучше переносился, чем 10 мг лизиноприла

# Двойной механизм действия индапамида: диуретический и сосудистый



Диуретический эффект обусловлен реабсорбцией Na в кортикальном сегменте петли Генле, что приводит к увеличению диуреза и снижению АД

Вазодилатирующий эффект обусловлен снижением содержания Na в стенке артерий, регуляцией поступления Ca в гладкомышечные клетки сосудов, увеличением синтеза простагландина E<sub>2</sub> в почках и простоциклинов в эндотелии

# Антигипертензивная эффективность индапамида (1,5 мг/сут, 3 месяца монотерапии, 1277 больных) Результаты программы АРГУС

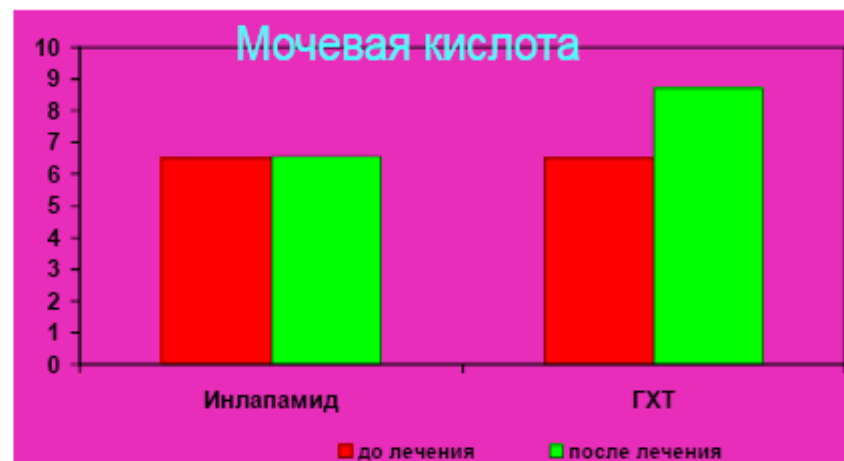
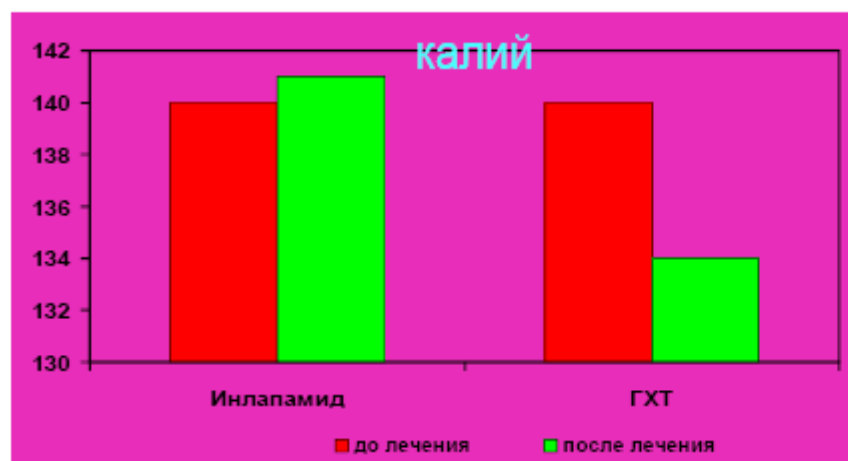
- ✓ Положительный эффект лечения отмечен в 92,4% случаев (м - 75,7%; ж - 97,2%)
- ✓ Частота достижения целевого АД (<140/90 мм.рт.ст.) в целом по группе составила 51,8% (м - 46,2%; ж - 53,4%)
- ✓ У больных ИСАГ нормализация АД достигнута в 73,8% случаев (м - 57,4%; ж - 77,5%)
- ✓ У больных с сахарным диабетом целевое АД (<130/85 мм.рт.ст.) достигнуто в 31,4% случаев
- ✓ Гипокалиемия (3,0-3,5 ммоль/л) отмечена у 3,4% больных



## Влияние Индапамида на биохимические показатели у больных СД 2 типа по данным исследования NESTOR

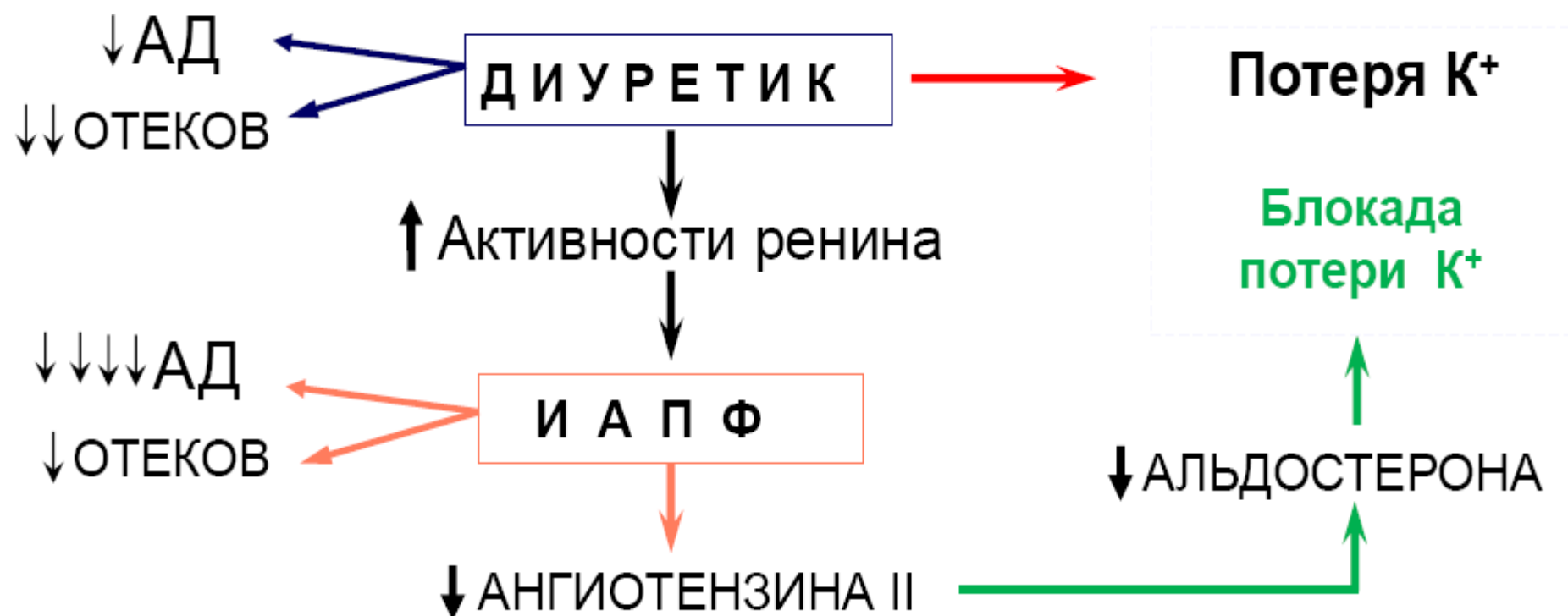
Показатель	Индапамид	Эналаприл
Глюкоза	-1.1%	+3.1%
Мочевая кислота	+9.1%	+1.8%
Холестерин	+3.8%	-1.8%
Триглицериды	+14.1%	+10.5%

# Влияние Индапамида и ГХТ3 на уровень натрия, калия и мочевой кислоты в крови у пожилых с АГ





# Механизм действия и особенности сочетания диуретиков с ИАПФ

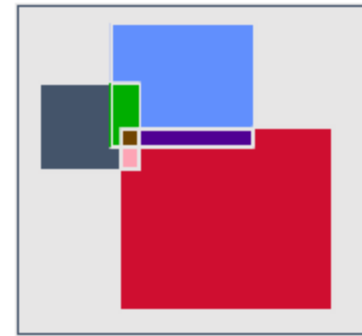
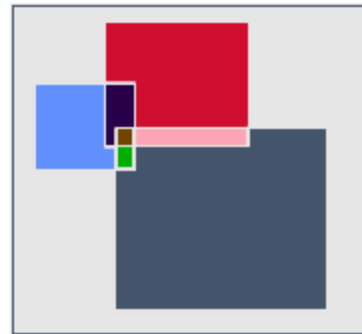
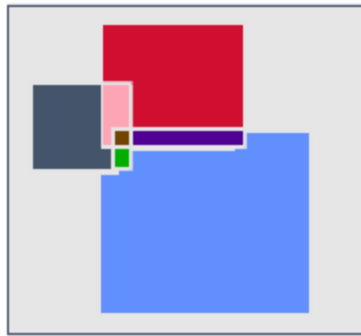



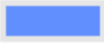

Синергизм действия, усиление эффектов

Продление эффектов, преодоление резистентности к терапии

Отсутствие побочных эффектов, высокая безопасность

## Комбинация ИАПФ и диуретиков идеально дополняют друг друга в плане устранения всех механизмов повышения АД



-  Симпатическая НС
-  Ренин- ангиотензиновая система
-  Натрий объём-зависимый механизм

# 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%
  - ХПН на 24%
- тормозит развитие атеросклероза на 37 %
- вызывает регресс ГЛЖ

рамиприл

индапамид

КОНСИЛАР-Д24®

## Клинические эффекты :

- ингибирует реабсорбции  $\text{Na}^+$  в кортикальном сегменте петли Генле
- увеличивает выделение с мочой ионов натрия, хлора и в меньшей степени калия и магния
- снижает чувствительность сосудистой стенки к норадреналину и ангиотензину II
- Увеличивает ток ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудистой стеки и, таким образом, уменьшает ОПСС.

## Терапевтический эффект :

- снижает давление у широкого круга пациентов
- вызывает регресс ГЛЖ (исследование LIVE)
- обладает метаболической нейтральностью
- потенцирует антигипертензивный эффект рамиприла

**ПОКАЗАНИЕ : артериальная гипертензия**



## Преимущество капсульной формы выпуска.

### 1. Высокая биодоступность и безопасность :

- активное вещество в капсуле находится в химически более чистом виде ,чем в таблетках, т.к. нет присадок, формовочных веществ, разрыхлителей, стабилизаторов и др. которые используются при приготовлении таблеток.

### 2. Высокая стабильность действующей вещества :

- оболочка капсул, в отличие от пленки, которой покрыты таблетки, обеспечивает высокую герметичность и изоляцию активной субстанции от различных неблагоприятных факторов внешней среды (кислород воздуха, прямой солнечный свет, перепады влажности)

### 3. Быстрое всасывание в ЖКТ

- Капсулы благодаря желатиновой оболочке хорошо растворяются и всасываются в ЖКТ, соответственно клинический эффект ЛП наступает очень быстро





Благодарю за внимание

