



Возрастные аспекты вторичной профилактики артериальных гипертоний

Д.ЯХОНТОВ, НГМУ
Presenter's own data

VIII Съезд кардиологов СФО
Кемерово
10 октября 2019 г.

Конфликт интересов отсутствует



Вклад 7 ведущих ФР в преждевременную смертность

(Бойцов СА с соавт, 2016)

- ▶ АГ – 57%
- ▶ Гиперхолестеринемия – 23%
- ▶ Курение – 17%
- ▶ Дефицит фруктов и овощей – 13%
- ▶ ИМТ – 13%
- ▶ Алкоголь – 12%
- ▶ Гиподинамия – 9%

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ – МОЛЧАЛИВЫЙ УБИЙЦА



- **13,5% всех смертей и 4,4% инвалидностей в мире**
- **54% МИ, 47% ИБС, 30% КСБП**
- **50% всех сосудистых катастроф, связанных с АГ, происходят у лиц 45-69 лет**
- **Является коморбидным состоянием у 85% больных**

Снижение САД на 10 мм рт.ст. и уменьшение риска сердечно-сосудистых событий

(Ettehad ea, 2016)



Причины низкого контроля АД в наши

дни *(Кобалава ЖД, 2019)*

- ▶ Низкие дозы препаратов
- ▶ Разобщенность амбулаторного и стационарного звеньев
- ▶ Терапевтическая инертность
- ▶ Позднее начало лечения
- ▶ Непопулярность нефармакологических мер
- ▶ Низкая приверженность

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

Authors/Task Force Members: Bryan Williams* (ESC Chairperson) (UK), **Giuseppe Mancia*** (ESH Chairperson) (Italy), **Wilko Spiering** (The Netherlands), **Enrico Agabiti Rosei** (Italy), **Michel Azizi** (France), **Michel Burnier** (Switzerland), **Denis L. Clement** (Belgium), **Antonio Coca** (Spain), **Giovanni de Simone** (Italy), **Anna Dominiczak** (UK), **Thomas Kahan** (Sweden), **Felix Mahfoud** (Germany), **Josep Redon** (Spain), **Luis Ruilope** (Spain), **Alberto Zanchetti†** (Italy), **Mary Kerins** (Ireland), **Sverre E. Kjeldsen** (Norway), **Reinhold Kreutz** (Germany), **Stephane Laurent** (France), **Gregory Y. H. Lip** (UK), **Richard McManus** (UK), **Krzysztof Narkiewicz** (Poland), **Frank Ruschitzka** (Switzerland), **Roland E. Schmieder** (Germany), **Evgeny Shlyakhto** (Russia), **Costas Tsioufis** (Greece), **Victor Aboyans** (France), and **Ileana Desormais** (France)

* Corresponding authors. Bryan Williams, Institute of Cardiovascular Science, University College London, Maple House, 1st Floor, Suite A, 149 Tottenham Court Road, London W1T 7DN, UK, Tel: +44 (0) 20 3108 7907, E-mail bryan.williams@ucl.ac.uk. Giuseppe Mancia, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy; and Hypertension Center Istituto Universitario Polidivino di Monza, Verano (MB), Piazza dei Daini, 4 – 20126 Milan, Italy, Tel: +39 347 4327142, E-mail giuseppemancia@unimib.it

† Professor Zanchetti died towards the end of the development of these Guidelines, in March 2018. He contributed fully to the development of these Guidelines, as a member of the Guidelines' Task Force and as a section co-ordinator. He will be sadly missed by colleagues and friends.

The two chairpersons contributed equally to the document.

Распределение позиций в рекомендациях ESC/ESH 2018 по классам и уровням доказанности

доказанности

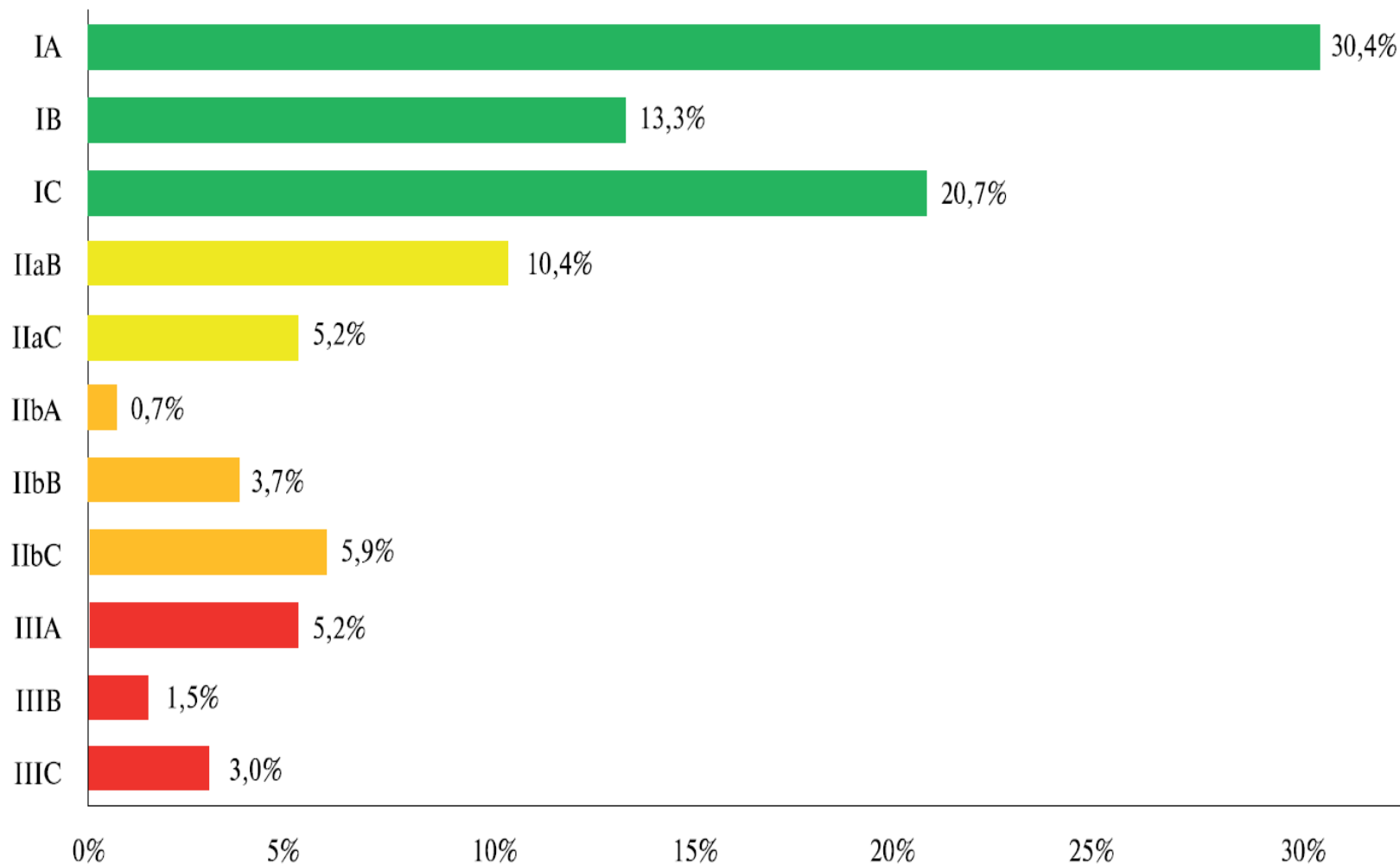


Рис. 1. Распределение позиций в рекомендациях по классам и уровням доказанности.

ПРИОРИТЕТЫ 2018 ESC/ESH

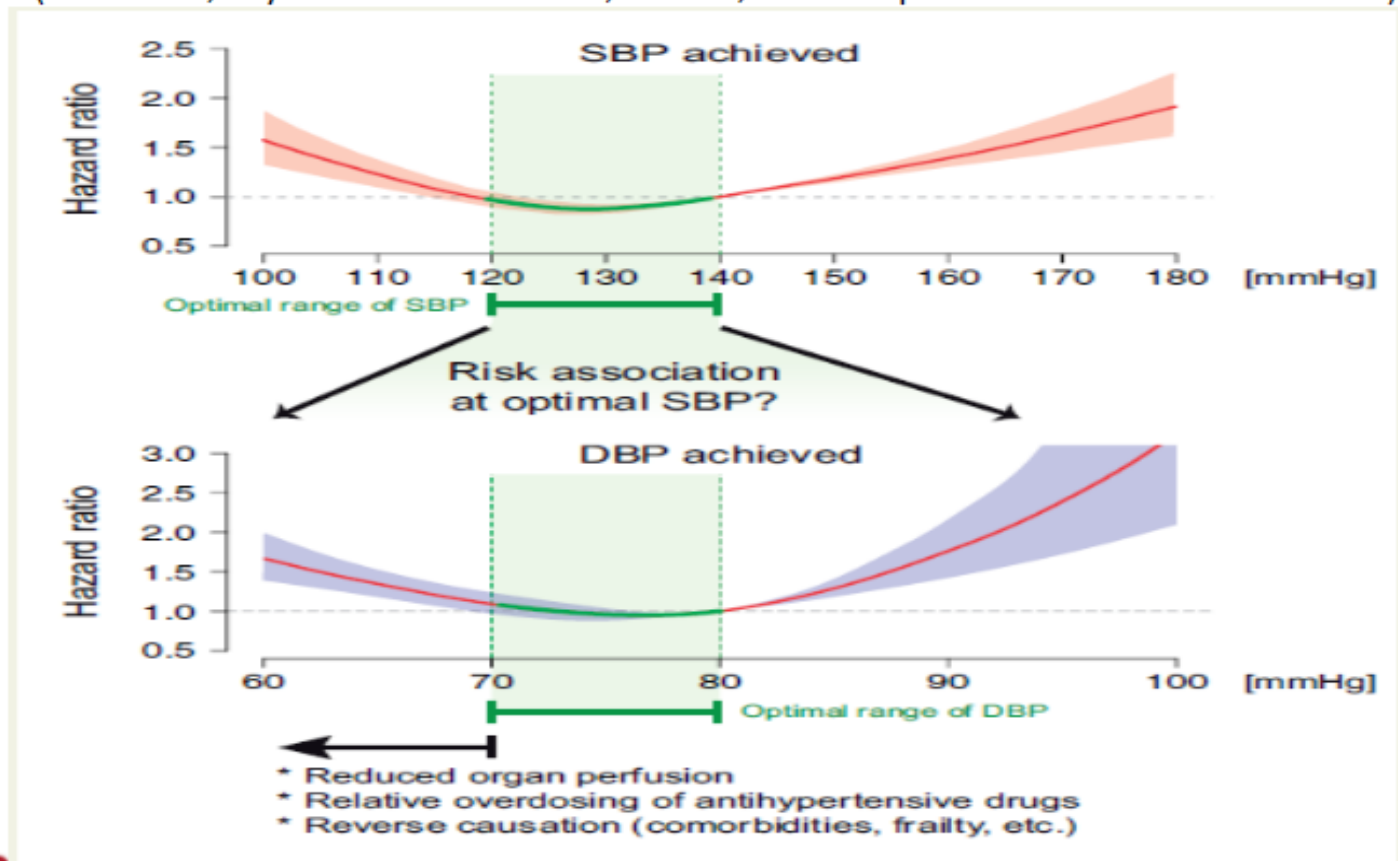
- ▶ Только позиции с доказанной эффективностью
- ▶ Приоритет целевого диапазона АД над фиксированными значениями
- ▶ Взаимосвязь целевых диапазонов с возрастом и коморбидностью
- ▶ Предпочтения инициальной комбинированной терапии, у большинства пациентов – БРААС+ БМКК и/или ТД (IA)
- ▶ Нижняя граница безопасности снижения АД
- ▶ Повышение приверженности

ESC/ESH 2018 guidelines: treatment target

Age group	Office SBP treatment target ranges (mmHg)					Office DBP treatment target ranges (mmHg)
	Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke/TIA	
18–64 years	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not < 120	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not < 120	Target to < 140 to 130 <i>if tolerated</i>	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not < 120	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not < 120	70-79
65–79 years	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	70-79
≥ 80 years	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	70-79
Office DBP treatment target ranges (mmHg)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

J-кривая снижения САД и ДАД и возникновение исходов (ССС, ИМ, МИ, госпитализации по поводу СН)

(CV death, myocardial infarction, stroke, and hospitalization for heart failure)



Каждый поставленный диагноз АГ имеет «срок годности»



2018 ESC/ESH: степени и стадии АГ

Hypertension disease staging	Other risk factors, HMOD, or disease	BP (mmHg) grading			
		High normal SBP 130-139 DBP 85-89	Grade 1 SBP 140-159 DBP 90-99	Grade 2 SBP 160-179 DBP 100-109	Grade 3 SBP \geq 180 or DBP \geq 110
Stage 1 (uncomplicated)	No other risk factors	Low risk	Low risk	Moderate risk	High risk
	1 or 2 risk factors	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
	\geq 3 risk factors	Low to Moderate risk	Moderate to high risk	High Risk	High risk
Stage 2 (symptomatic disease)	HMOD, CKD grade 3, or diabetes mellitus without organ damage	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Stage 3 (established disease)	Established CVD, CKD grade \geq 4, or diabetes mellitus with organ damage	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

94% БОЛЬНЫХ АГ В РФ – ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО РИСКА

АГ – лидирующая коморбидная патология при ИБС, ХСН, ФП и МИ

Коморбидность	ИБС	ХСН	ФП	Инсульт
Number Pts	8,678,060	4,366,489	2,556,839	1,145,719
Hypertension	1 (81%)	1 (86%)	1 (84%%)	1 (89%)
Hyperlipidemia	2 (69%)	3 (63%)	2 (64%)	2 (70%)
Diabetes	3 (42%)	5 (47%)	7 (37%)	6 (42%)
Arthritis	4 (41%)	6 (46%)	6 (42%)	5 (44%)
Anemia	5 (39%)	4 (51%)	5 (43%)	4 (47%)
HF	6 (36%)	Index	4 (51%)	7 (37%)
CAD	Index	2 (72%)	3 (64%)	3 (58%)
CKD	7 (30%)	4 (44%)	8 (34%)	8 (35%)
COPD	9 (21%)	8 (31%)	9 (24%)	†
AF	10 (19%)	9 (29%)	Index	†
Alzheimer's	†	10 (26%)	†	9 (34%)

«Поседение планеты»: к 2050 г. число людей старше 60 лет во всем мире удвоится

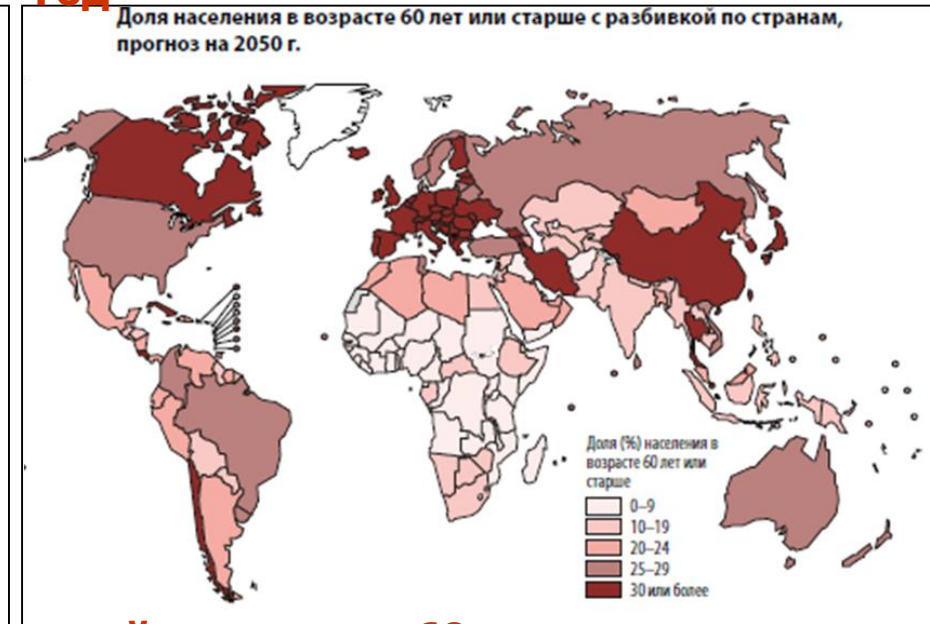


Всемирная организация здравоохранения

2015 год



Прогноз на 2050 год



□ За период с 2015 по 2050 гг. число людей в возрасте 60 лет и старше возрастет в мире с 900 миллионов до 2 миллиардов (с 12% до 22%)

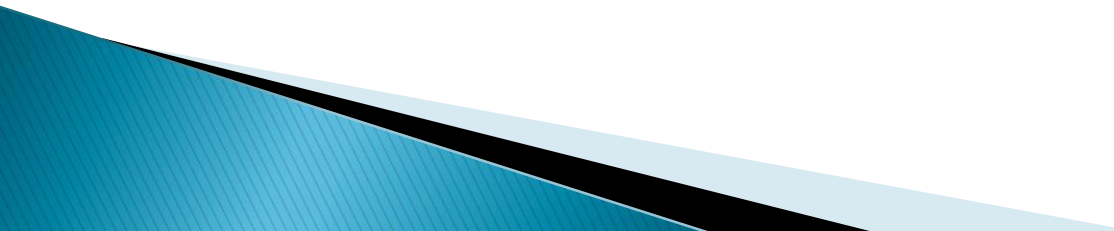
□ В России к 2050 году каждый 4 человек будет старше 60 лет

ПОЖИЛЫЕ ЛИЦА В РФ

- **15% популяции**
- **25% посещений врача**
- **40% розничных продаж лекарств**
- **28-40% медикаментозных назначений**
- **потребление 1/3 всех ЛС**



Амбулаторные пациенты старше 65 лет

- ▶ **>40% – не менее 5, а 12% – не менее 10 ЛС в неделю**
 - ▶ **50% принимают по крайней мере 1 неадекватный препарат**
 - ▶ **> 50% не соблюдают назначения**
 - ▶ **30% занимаются самолечением**
- 

Почему мы не «долечиваем» пожилых пациентов?

- ▶ «Дискриминация» по возрасту (эйджизм)
- ▶ Исключение из клинических исследований
- ▶ Предположение о низкой продолжительности жизни
- ▶ Переоценка рисков и недооценка пользы лечения



ВЛИЯНИЕ ФП НА ПРОГНОЗ ПРИ АГ

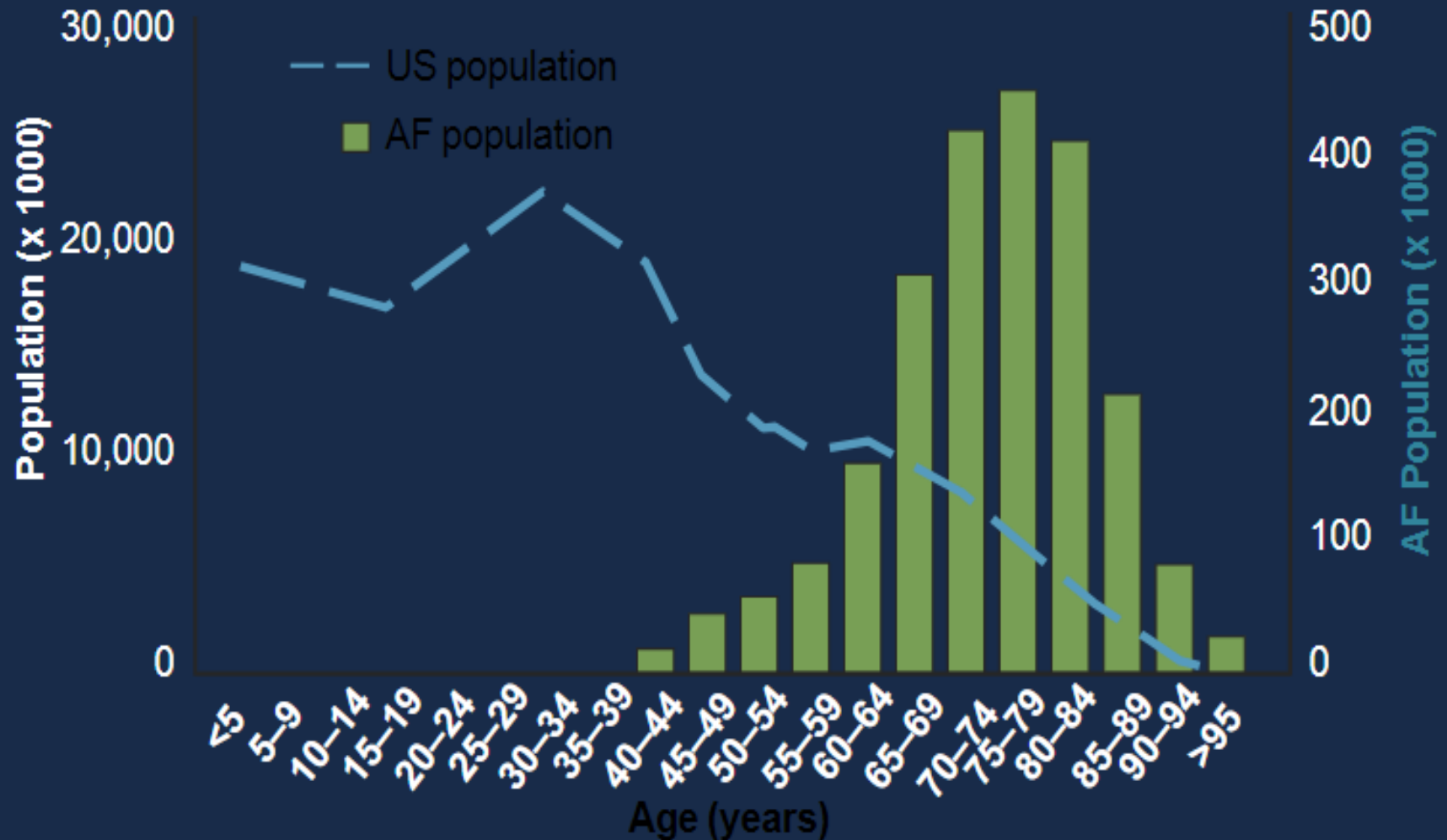
(Wathell K. ea, 2005)

Сердечно-сосудистые
события
x 1,88

Фатальный и
нефатальный МИ
x 3

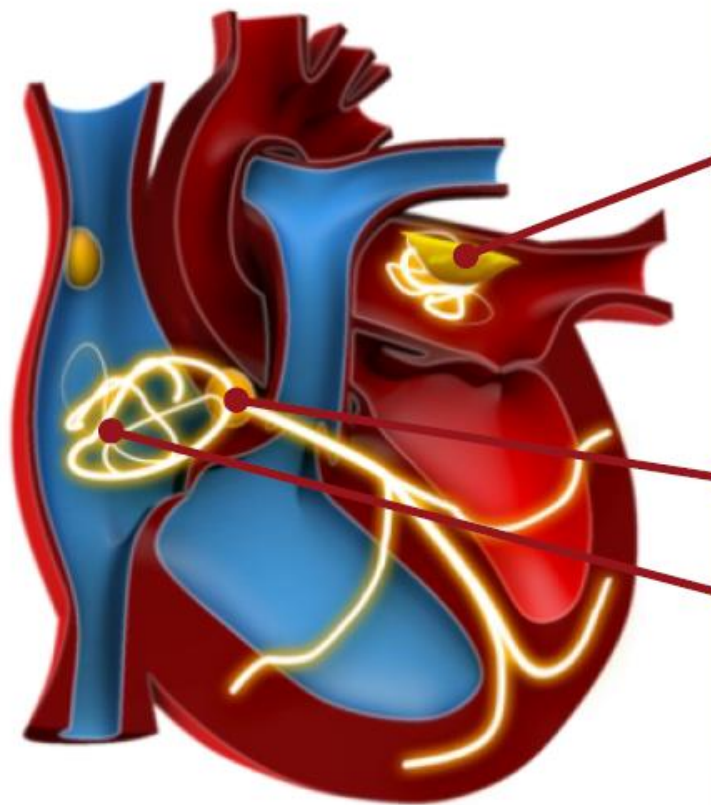
Госпитализации
в связи с СН
x 5

The Aging U.S. Population- Risk for AF



Current Treatment Strategies for AF

Актуальные стратегии лечения ФП



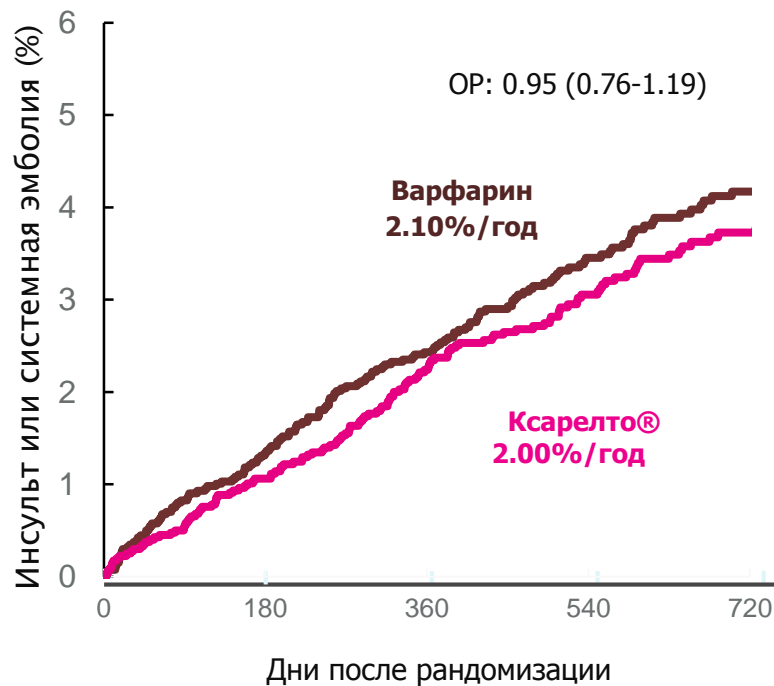
➤ Blood Pressure Control and Prevention of Thrombo-embolism

➤ Rate control

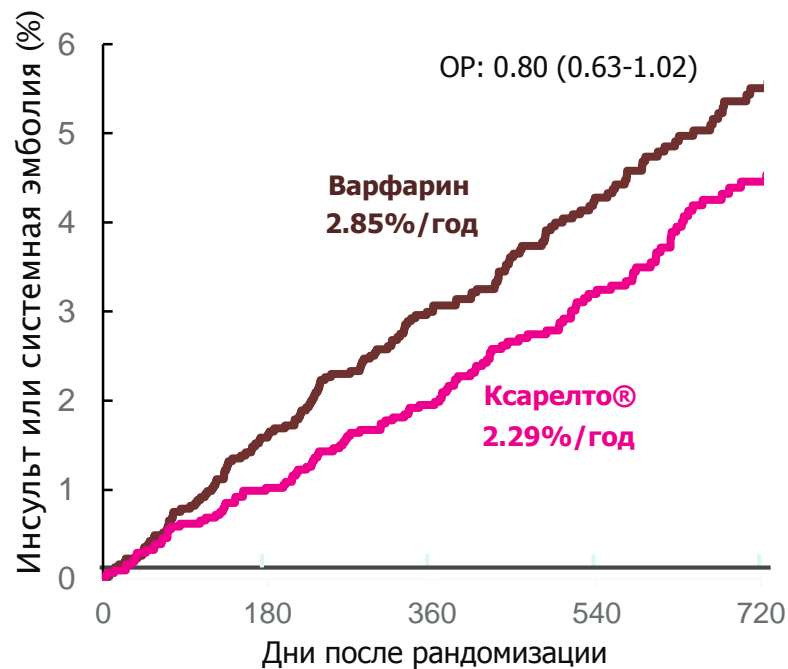
➤ Rhythm control

ROCKET AF. профиль эффективности ривароксабана не зависел от возраста пациентов с ФП

Возраст <75 лет

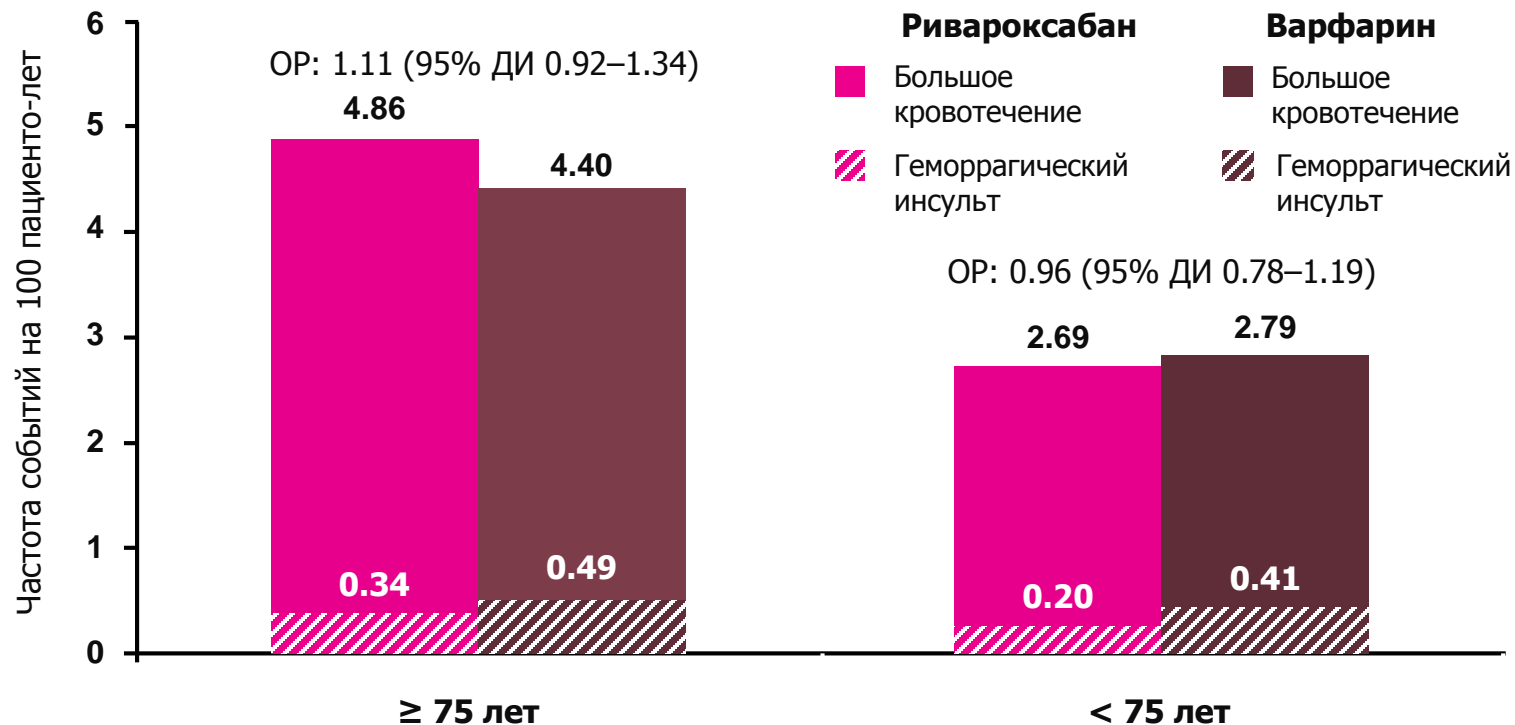


Возраст ≥75 лет



$p_{\text{взаим.}} = 0,31$

ROCKET AF. профиль безопасности ривароксабана не зависел от возраста пациентов с ФП



Нет значимых различий в частоте больших кровотечений у пожилых пациентов при применении ривароксабана и варфарина (p=0.3)

Анализ подгруппы пациентов, имеются ограничения, указанные в первоисточнике

ОР – отношение рисков для частоты больших кровотечений; ДИ – доверительный интервал; ФП – фибрилляция предсердий;

Jonathan L. Halperin et al. Circulation. 2014; 130: 138-146;

Таким образом

Риски в старших возрастных группах:

СС риски:

- АГ
- ФП
- ИБС
- СН
- МИ
- ХБП
- СД



Гериатричес -кие риски:

- старческая
астения
- зависимость
от
посторонних
- когнитивные
нарушения
- падения и
травмы
- полипрагма-
зия
- социальная
изоляция

ESC/ESH 2018 guidelines: first-line treatment

1 Pill

Initial therapy
Dual combination

ACEi or ARB + CCB or diuretic

Consider monotherapy in
low-risk grade 1 hypertension
or in very old (≥ 80 years)
or frailer patients

2013

Стартовая АГТ

Комбинация 2-х АГТ может обсуждаться у больных АГ > 2 степени, или высоким КВР

2018

Стартовая АГТ

Большинству больных – комбинация 2-х АГТ.

Исключения:

- хрупкие пожилые
- АГ 1 степени низкого КВР
- больные очень высокого риска с ВНД

Классическая ошибка врачей и пациентов:

Комбинированная АГТ должна назначаться только когда не достигается снижение АД

В действительности:

Преимущества комбинированной терапии выходят далеко за рамки сочетанного антигипертензивного эффекта

Преимущества комбинированной АГТ

(Guerrero-García C., 2018)

- ▶ Более выраженный и быстрый гипотензивный эффект
- ▶ Уменьшение частоты ПЭ
- ▶ Блокада множественных патофизиологических механизмов
- ▶ Усиление органопротекции
- ▶ Уменьшение количества титрационных визитов
- ▶ Повышение приверженности
- ▶ Уменьшение терапевтической инертности врачей
- ▶ Уменьшение риска ССО



Кардиоваскулярная протекция при стартовой терапии фиксированными комбинациями

- Healthcare utilization database of the Lombardy Region
- 44,534 hypertensive patients, starting treatment in 2010
- 37,078 on monotherapy vs. 7,456 on two-drug fix combination

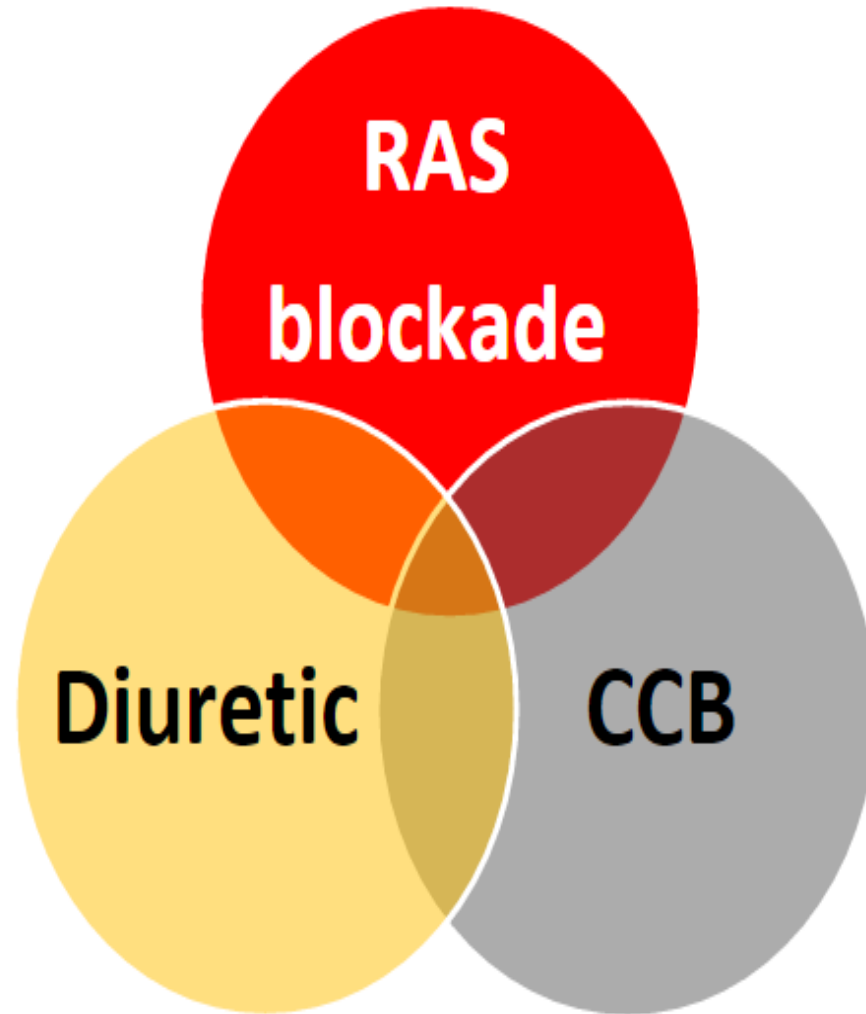
Risk of hospitalization for any CV event -21% (p<0.01)

Outcome	HR ^a (95% CI)	
Any CV event	0.85 (0.74–0.97)	-15%
Ischaemic heart disease	0.73 (0.56–0.95)	-27%
Cerebrovascular disease	0.83 (0.61–1.14)	
Heart failure	0.90 (0.54–1.51)	
Atrial fibrillation	0.63 (0.42–0.94)	-47%

Какая комбинация рациональна?



Evidence-based combination therapy



Основные показания к ИАПФ

- ▶ АГ
- ▶ ХСН
- ▶ ИБС
- ▶ Диабетические нефропатии
- ▶ Комплексная терапия МС
- ▶ ГЛЖ и постинфарктная дисфункция ЛЖ
- ▶ Снижение заболеваемости и смертности и улучшение КЖ при ССЗ и ЦВЗ

И тем не менее, все они разные ...



НОРЕ - ЦЕЛЬ

The New England
Journal of Medicine

© Copyright, 2000, by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 342

JANUARY 20, 2000

NUMBER 3



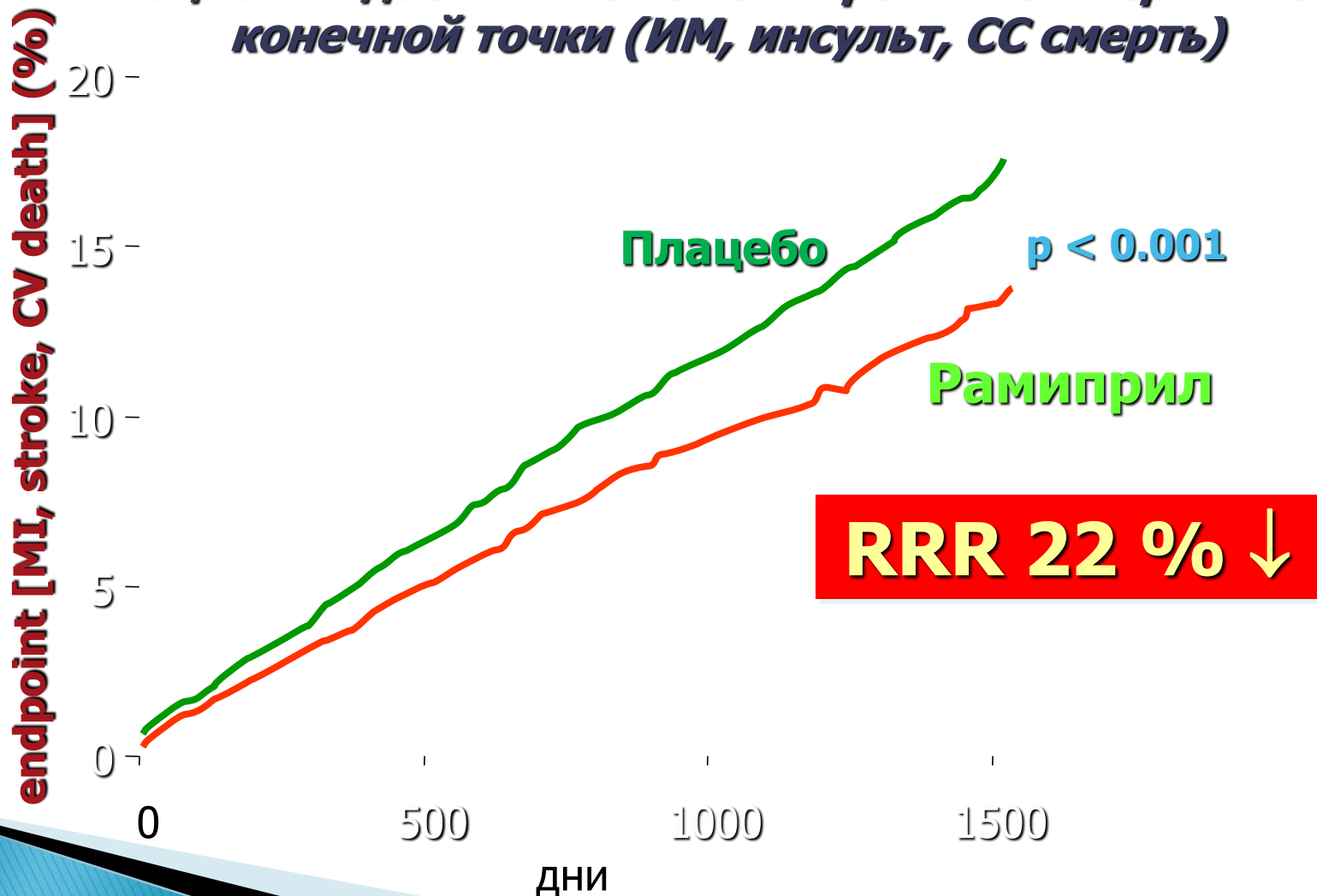
EFFECTS OF AN ANGIOTENSIN-CONVERTING-ENZYME INHIBITOR, RAMIPRIL,
ON CARDIOVASCULAR EVENTS IN HIGH-RISK PATIENTS

THE HEART OUTCOMES PREVENTION EVALUATION STUDY INVESTIGATORS*

**Долгосрочный протективный
эффект Рамиприла в
дополнении к стандартной
терапии: 9297 больных > 55
лет с перенесенным ИМ,
стенокардией, ЧКВ, МИ, БПА
при сохраненной ФВ**

НОРЕ: Результаты

Пациенты достигшие комбинированной первичной конечной точки (ИМ, инсульт, СС смерть)



Клиническая эффективность рампиприла



Название исследования	Группа пациентов	кол-во пациентов	результаты
HOPE	АГ, ИБС, СД, ХСН	9 541	снижение смертности от сердечно – сосудистых причин – 25 %
			снижение риска инфаркта – 20 %
			снижение риска развития инсульта – 32 %
			снижение общей смертности – 17 %
MICRO-HOPE	АГ, СД, нефропатия	3 577	снижение сердечно сосудистой смертности – 32 %
			снижение общей смертности – 25 %
			снижение риска развития инсульта – 32 %
			снижение риска инфаркта – 20 %
CARE	АГ	11 000	контроль давления на протяжении всего периода исследования
			побочные реакции < 3 % случаев
AIRE	АГ, ИМ, МИ в анамнезе	2 000	снижение риска общей смертности – 27%

«Очень немногие открытия в фармакологии обеспечили такую пользу в лечении какого-либо заболевания, как тиазидные диуретики при артериальной гипертонии.»

Ernst M.E., Moser M., 2009.

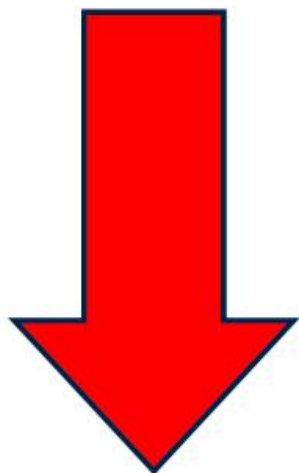


ПОЧЕМУ ДИУРЕТИКИ?



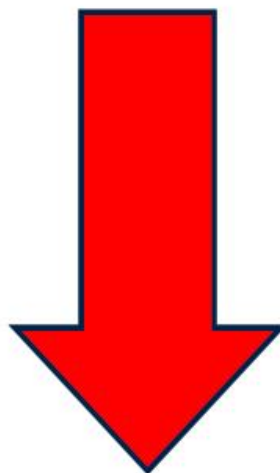
Влияние диуретиков на основные исходы АГ

Риск мозгового инсульта



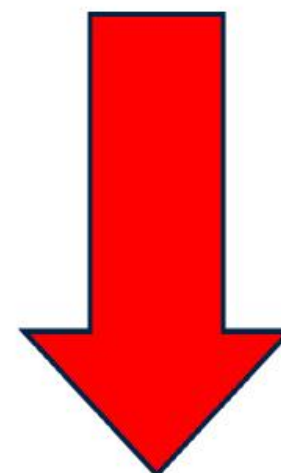
– 34-51%

Риск застойной СН



– 42-83%

Сердечно-сосудистая смертность



– 22-24%

Индапамид/гидрохлортиазид



Индапамид

Долгосрочный гипотензивный эффект

Длительность действия 24 ч.

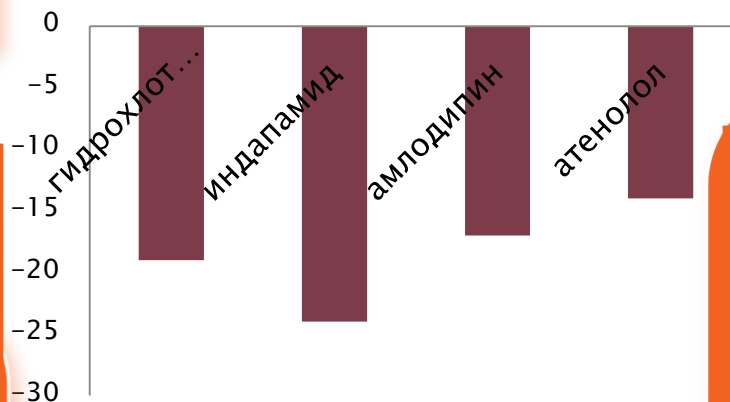
Не влияет на Mg, K, ЖО и УО

Эффективность у пожилых

Зарегистрирован при ХСН

Уменьшение экскреции Ca⁺⁺

мета- анализ данных по степени снижения АД



Гидрохлортиазид

Менее выраженный эффект в снижении АД

Длительность действия 6–12 часов







Со временем развивается толерантность

Усиленное выделение ионов Mg и K

С осторожностью при нарушении функции печени

Нарушение ЖО и УО при длительном приеме

Summary of major Indapamide-based Outcome Clinical Trials

Study	Agent	End point(s)	Key findings
	Indapamide ± Perindopril vs. Placebo	Primary: Fatal or non fatal stroke Secondary: death from any cause death from CV causes, death from cardiac causes, death from stroke	30% reduction in fatal or nonfatal Stroke 39% reduction in death from Stroke 64% reduction in heart failure 21% reduction in death from any cause 23% reduction in death from cardiovascular causes
	Indapamide + Perindopril vs. Placebo	Composite of macrovascular (CV death, nonfatal MI, nonfatal stroke) and microvascular (new or worsening nephropaty or retinopathy) events	9% reduction in primary end point 18% reduction in CV death 14% reduction in all cause mortality 21% reduction in total renal events
	Indapamide + Perindopril vs. Placebo	Fatal or non fatal stroke	43% reduction in stroke 40% reduction in major CV events
	Indapamide vs. Enalapril	Change in albuminuria	Indapamide is noninferior to enalapril in reducing albuminuria
	Indapamide vs. Enalapril	Change in LVMI	Greater reduction in LVM with Indapamide vs. Enalapril (-8.4% vs -1.9 g/m ²)
	Indapamide vs. Placebo	Fatal or non fatal stroke	29% reduction in stroke

PROGRESS

41

Подгруппа	Δ АД группами, мм рт. ст.	Снижение ОР повторного инсульта
В целом	9,0/4,0	28% (от 17 до 38%)
Больные с АГ	9,5/3,9	32% (от 17 до 44%)
Больные без АГ	8,8/4,2	27% (от 8 до 42%)
Монотерапия периндоприлом (4 мг/сут)	4,9/2,8	5% (от -19 до 23%)
Комбинация периндоприла и индапамида 2,5 мг	12,3/5,0	43% (от 30 до 54%)

Преимущественные показания к комбинированной терапии ИАПФ с диуретиками и БМКК

ИАПФ+Д	ИАПФ+БМКК
СН	ИСАГ
Пожилой возраст	Протеинурия\МАУ
РАГ	ХБП 1–3 стадии
Систолическая дисфункция	Высокий коронарный риск
ИСАГ	Сахарный диабет
Протеинурия\МАУ	Мультифокальный атеросклероз
ХБП 1–3 стадии	Стенокардия
Высокий коронарный риск	Подагра
Высокий риск остеопороза	Прием НСПВС
	Легочная гипертензия

Консилар Д-24

Молекулярные аспекты

Рамиприл (2,5–5 мг)	Индапамид (0,625–1,25 мг)
Уменьшение образования А II и альдостерона	Уменьшение ОПСС
Уменьшение активности СНС	Уменьшение чувствительности стенок артериол к норадреналину и А II
Регресс ГЛЖ и сосудистой гипертрофии	Регресс ГЛЖ
Потенцирование ЭЗВД	
Уменьшение внутриклубочкового давления	
Торможение прогрессирования атеросклероза	

Консилар-24

Клинические аспекты

- ▶ Первая комбинация действующих веществ
- ▶ Первый российский оригинальный препарат в лечении АГ
- ▶ Контроль АД 24 часа
- ▶ Кардиопротекция
- ▶ Нефропротекция
- ▶ Церебропротекция
- ▶ Нейтральный метаболический профиль
- ▶ Эффект блокады Ca^{++} – каналов
- ▶ Повышение приверженности

Частота назначений фиксированных комбинаций в реальной клинической практике

(Марцевич СЮ, 2014)

- ▶ Нефиксированные комбинации – 84%
- ▶ Фиксированные комбинации (2 АГП) – 16%
- ▶ Фиксированные комбинации (3 АГП) – 0,2%

Принципы выбора ЛС для снижения АД у пожилых

- ▶ Эффективность и хорошая переносимость
- ▶ Метаболическая безопасность
- ▶ Органопротекция
- ▶ Профилактика инсульта и когнитивных расстройств





Сколько бы вам не было лет – это самый подходящий возраст, чтобы любить, мечтать и радоваться жизни

Омар Хайям (1048–1131)

Спасибо!



