

# **ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАЗНЫХ СТАДИЙ И ФОРМ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

## **ДОКАЗАННЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, КАСАЮЩИЕСЯ ГБ И ЕЕ ЛЕЧЕНИЯ:**

- сердечно-сосудистая заболеваемость и летальность непрерывно растет по мере увеличения систолического, диастолического и пульсового АД,
- единые значения нормального АД у пациентов 18-80 лет,
- стандартный метод установления степени ГБ – аускультативный метод определения АД по Н.С. Короткову,
- индивидуальный прогноз у больного ГБ зависит от степени суммарного сердечно-сосудистого риска,
- начало медикаментозной терапии зависит от степени риска ГБ,
- важно достичь целевое АД,
- независимо от степени тяжести ГБ, пола, возраста пациента лечение улучшает долгосрочный прогноз пропорционально степени снижения АД,
- основная масса антигипертензивных препаратов одинаковы по гипотензивной мощности.

# ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ АД, мм рт. ст.

<i>Целевой уровень АД</i>	< 140/90
МОЛОДОЙ ВОЗРАСТ	< 130/85
ПОЖИЛОЙ ВОЗРАСТ	<140/90
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ БЕЗ ПРОТЕИНУРИИ	< 130/85
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ С ПРОТЕИНУРИЕЙ	< 120/75
ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	< 120/75

# Определения и классификация уровней АД

(Европейское общество гипертензии и Европейское общество кардиологов, 2003).

<i>категория</i>	САД	ДАД
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	120-129	80-84
Высокое нормальное	130-139	85-89
Гипертензия 1 степени (мягкая)	140-159	90-99
Гипертензия 2 степени (умеренная)	160-179	100-109
Гипертензия 3 степени (тяжелая)	≥180	≥110
Изолированная систолическая гипертензия	≥140	<90

# ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ АГ

<b>Изменение</b>	<b>Рекомендации</b>	<b>Примерное снижение систолического АД</b>
<b>Снижение массы тела</b>	Поддержание нормальной массы тела	5-20 мм рт.ст. на каждые 10 кг снижения
<b>Соблюдение диеты</b>	Потребление большого количества фруктов, овощей и снижение потребления жиров (особенно насыщенных)	8-14 мм рт.ст.
<b>Уменьшение потребления натрия с пищей</b>	Суточные дозы должны составлять: 2-4 г натрия или 6 г натрия хлорида	2-8 мм рт.ст.
<b>Повышение физической активности</b>	Регулярное выполнение аэробных физических нагрузок (быстрая ходьба 30' в день)	4-9 мм рт.ст.
<b>Умеренность в употреблении алкоголя</b>	Для большинства мужчин максимум 30мл этанола в день, для женщин и мужчин с небольшой массой тела максимум – 15 мл этанола в день	2-4 мм рт.ст.



# ОШИБОЧНЫЕ МНЕНИЯ:

- ценность *курсового* лечения ГБ,
- существование "*рабочего*" АД,
- единственная задача лечения – снижение повышенного АД,
- более важная роль *диастолического* АД при диагностике и контроле АГ,
- опасность *длительного* приема антигипертензивных препаратов.

# ОБЩИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ГБ

- должна проводиться длительно, у большинства больных в течение всей жизни;
- обеспечить достаточное снижение АД в течение суток;
- используемые для терапии препараты должны иметь доказательства положительного влияния на продолжительность жизни больных;

# Основные классы антигипертензивных препаратов, рекомендуемые для начальной и поддерживающей терапии:

- диуретики,
- $\beta$ -адреноблокаторы,
- $\alpha$ -адреноблокаторы,
- антагонисты кальция,
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ),
- антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II).



# **ВЫБОР ПРЕПАРАТОВ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ФАКТОРАМИ:**

- **предшествующим успешным или  
неуспешным опытом лечения  
конкретного пациента,**
- **профилем сердечно-сосудистого риска  
больного,**
- **наличием поражения органов-мишеней и  
сопутствующих заболеваний.**

# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ДИУРЕТИКОВ ПРИ ГБ:

- задержка жидкости и признаки гиперволемии (отеки),
- сопутствующая сердечная недостаточность,
- для усиления действия всех других классов препаратов.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- ОПН, анурия ( для тиазидных),
- тяжелые и декомпенсированные формы сахарного диабета и подагры,
- первый триместр беременности.

# Общая характеристика диуретиков

Препараты	Разовая доза	Кратность приема	Продолжительность действия (час.)
Тиазидовая группа:			
-гипотиазид	6,25-12,5	1-2	12-18
-хлорталидон (оксодолин)	12,5-50	1	24-72
Индолиновые производные:			
идапамид(индопрес)	2,5	1	24
Арифон-ретард	1,5	1	24
Петлевые диуретики:			
Фуросемид	20-100	2-3	6-8
Этакриновая кислота	25-100	2-3	6-8

# КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИУРЕТИКОВ ПО ДАНЫМ МНОГОЦЕНТРОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**SYST-EUR:** доказано снижение риска мозгового инсульта, частоты развития сердечной недостаточности, смертности от сердечно–сосудистых причин при применении **тиазидных диуретиков** у пациентов с систолической гипертензией

**LIVE:** доказано, что применение **индапамида** вызывает реверсию гипертрофии миокарда левого желудочка

**ALLHAT:** достоверное снижение смертности от сердечно-сосудистых причин под влиянием **тиазидных диуретиков**

**PROGRESS:** комбинация ингибитора АПФ периндоприла и диуретика **индапамида** на 28% снижает частоту повторного мозгового инсульта, на 50% - геморрагического инсульта, на 38% - частоту развития инфаркта миокарда



# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ $\beta$ -БЛОКАТОРОВ

## У БОЛЬНЫХ ГБ:

- признаки гиперсимпатикотонии (тахикардия, высокое пульсовое давление, гиперкинетический синдром),
- сопутствующая ИБС и перенесенный инфаркт миокарда,
- сопутствующая дисфункция левого желудочка и сердечная недостаточность,
- сопутствующая предсердная и желудочковая аритмия,

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- синдром слабости синусового узла,
- синусовая брадикардия (ЧСС менее 50 в 1'),
- атриовентрикулярная блокада выше I степени,
- бронхиальная астма,
- декомпенсированная сердечная недостаточность

# Факторы, ограничивающие длительное применение $\beta$ -адреноблокаторов при ГБ:

- отрицательный инотропный эффект с появлением или усилением СН,
- периферическая вазоконстрикция (с-м Рейно, перемежающаяся хромота),
- брадикардия или блокады сердца,
- психоэмоциональные расстройства,
- нарушения липидного обмена,
- мышечная слабость, снижение толерантности к нагрузке,
- синдром отмены,
- снижение гликогенолиза, гипогликемия у больных, принимающих инсулин,
- импотенция.

# HEP (The Trial of Treatment of Hypertension in The Elderly in Primary Care)

Открытое исследование.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

изучение эффективности противогипертензивного лечения у пожилых пациентов (**атенолол** в сравнении с плацебо).

## ДИЗАЙН

были включены 884 мужчин и женщин в возрасте 60-79 лет с диастолическим АД более 105 мм рт.ст.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Не зарегистрировано существенного эффекта на заболеваемость и смертность от ИБС.



# The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT)

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- оценка и сравнение влияния стандартной антигипертензивной терапии (бета-блокатор+диуретик, если необходимо) и современной схемы лечения (амлодипин + иАПФ, если необходимо) на возникновение опасной сердечно-сосудистой патологии (ИБС, инсульты) и общую смертность.

## ДИЗАЙН

- в исследовании в течение 5 лет принимало участие около 18000 пациентов с артериальной гипертензией без предшествующей ИБС с по крайней мере 3 другими факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

- исследование показало достоверное **увеличение** количества случаев смертельных и несмертельных инсультов (5% и 3%), сердечно-сосудистой заболеваемости (16% и 14%) и смертности (3,5 % и 2%), а также общей смертности (8,5% и 7%) при использовании стандартной, базируемой на бета-блокаторе, схеме лечения по сравнению с современной в течение 5 лет. Так же было выявлено большее количество случаев впервые выявленного **сахарного диабета** (8,5% и 6%)



# ИССЛЕДОВАНИЕ LIFE

Препаратами сравнения в лечении гипертонической болезни были лозартан и атенолол.

Новых случаев сахарного диабета в процессе лечения лозартаном зарегистрировано на 25% меньше, чем в группе терапии атенололом

# КЛАССИФИКАЦИЯ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ.

ГРУППЫ (ТКАНЕВАЯ СЕЛЕКТИВНОСТЬ)	ПЕРВОЕ ПОКОЛЕНИЕ	ВТОРОЕ ПОКОЛЕНИЕ		ТРЕТЬЕ ПОКОЛЕНИЕ
		НОВЫЕ ФОРМЫ (IIА)	НОВЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ (IIБ)	
<b>ДИГИДРОПИРИДИНЫ</b> <i>(АРТЕРИИ &gt; СЕРДЦЕ)</i>	НИФЕДИПИН, (ФЕНИГИДИН, КОРИНФАР, КОРДАФЕН)	НИФЕДИПИН SR/GITS, ФЕЛОДИПИН SR, НИКАРДИПИН SR	ИСРАДИПИН (ЛОМИР) НИМОДИПИН (НИМОТОП) ФЕЛОДИПИН	АМЛОДИПИН (НОРВАСК) ЛАЦИДИПИН
<b>БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ</b> <i>(АРТЕРИИ = СЕРДЦЕ)</i>	ДИЛТИАЗЕМ, (ДИАКОРДИН, ДИЛЬРЕН, РЕТАЛЗЕМ)	ДИЛТИАЗЕМ SR (ДИАКОРДИН- РЕТАРД)	ГАЛЛОПАМИЛ	
<b>ФЕНИЛАЛКИЛАМИНЫ</b> <i>(АРТЕРИИ &lt; СЕРДЦЕ)</i>	ВЕРАПАМИЛ (ИЗОПТИН, ЛЕКОПТИН)	ВЕРАПАМИЛ SR		

# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ ПРИ ГБ:

- средний и преклонный возраст,
- изолированная систолическая гипертензия,
- низкий уровень ренина,
- сахарный диабет,
- поражение паренхимы почек (в сочетании с иАПФ и АРА II),
- ИБС,
- дислипидемия,
- негроидная раса,
- суправентрикулярная тахикардия и экстрасистолия (кроме дигидропиридиновых),
- нарушение мозгового и периферического кровообращения.

Для плановой терапии АГ рекомендуется назначать только антагонисты кальция длительного действия.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- сердечная недостаточность (кроме амлодипина),
- беременность (кроме верапамила),
- значительная тахикардия (для дигидропиридиновых препаратов),
- брадикардия и блокады сердца (для верапамила и дилтиазема) .

# Ингибиторы АПФ. Эволюция восприятия и использования во врачебной практике.

Годы	Основные действия	Цель использования
80 – е года	Вазодилатация	Гипертензия
1990 –1995	Антинейроэндокринное	Сердечная недостаточность
1995 - 2004	Антиатеросклеротическое	Вторичная профилактика



# ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ИНГИБИТОРОВ АПФ ПРИ ГБ:

- признаки повышения активности ренин-ангиотензиновой системы,
- отеки,
- нефропатия и начальная стадия почечной недостаточности,
- сахарный диабет I типа,
- сахарный диабет II типа и протеинурия,
- значительная гипертрофия левого желудочка,
- перенесенный инфаркт миокарда,
- систолическая дисфункция левого желудочка или сердечная недостаточность.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- двусторонний стеноз или стеноз артерии единственной почки,
- гиперкалиемия ( $> 5,5$  ммоль/л),
- беременность.

## ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:

- кашель,
- ангионевротический отек.

# STONE (Shanghai Trial Of Nifedipine in the Elderly)

Простое слепое, плацебо-контролируемое,

мультицентровое (Китай).

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

оценить эффективность нифедипина у пожилых больных с АГ.

## ДИЗАЙН

Наблюдали 1632 пациента, (765 мужчин и 867 женщин) в возрасте 60-79 лет с уровнем САД  $\geq 160$  мм рт. ст. или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. в среднем 30 мес. Конечные точки: инсульт, застойная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, тяжелая аритмия, внезапная смерть и др.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе плацебо наблюдалось 77 вышеуказанных событий, 32 - в группе нифедипина, что было очень значимо. АД снизилось в обеих группах, но достоверно более выраженным эффект был в группе нифедипина (по сравнению с группой плацебо). Это различие усиливалось с увеличением продолжительности лечения. По сравнению с плацебо, лечение нифедипином привело к достоверному снижению относительного риска развития инсульта и тяжелой аритмии.

# Тактика применения ингибиторов АПФ при ГБ

- перед назначением ингибиторов АПФ желательно отменить все другие антигипертензивные препараты,
- необходимо исключить заболевания, при которых ингибиторы АПФ не эффективны или вызывают побочные эффекты,
- у больных пожилого возраста с длительной и тяжелой гипертензией, с дисфункцией почек наиболее безопасны препараты с двумя основными путями элиминации активных метаболитов (фозиноприл, спираприл, моэксиприл),
- дозу ингибиторов АПФ подбирают эмпирически, начиная с наименьших из рекомендованных. Под контролем АД, калия и креатинина крови дозу препарата повышают до среднетерапевтической,
- полный антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ наступает после нескольких недель терапии,
- если ингибитор АПФ в средних дозах после 2-4 недель лечения не вызывает достаточного антигипертензивного действия, рекомендовано добавить тиазидный диуретик или антагонист Са.



# Результаты многоцентровых контролируемых исследований по применению иАПФ при ГБ

- HOPE:** достоверное снижение частоты мозгового инсульта на **32%**, инфаркта миокарда на **20%**, смертности от сердечно–сосудистых причин на **26%** на фоне терапии **рамиприлом**
- ABCD:** достоверное снижение частоты фатального и нефатального инфаркта миокарда на фоне терапии **эналаприла малеатом**
- PROGRESS:** комбинация ингибитора АПФ **периндоприла** и диуретика индапамида на **28%** снижает частоту повторного мозгового инсульта, на **50%** - геморрагического инсульта, на **38%** - частоту развития инфаркта миокарда
- EUROPA:** снижение частоты инфаркта миокарда на **22%**, риска развития сердечной недостаточности на **39%** на фоне терапии **периндоприлом**

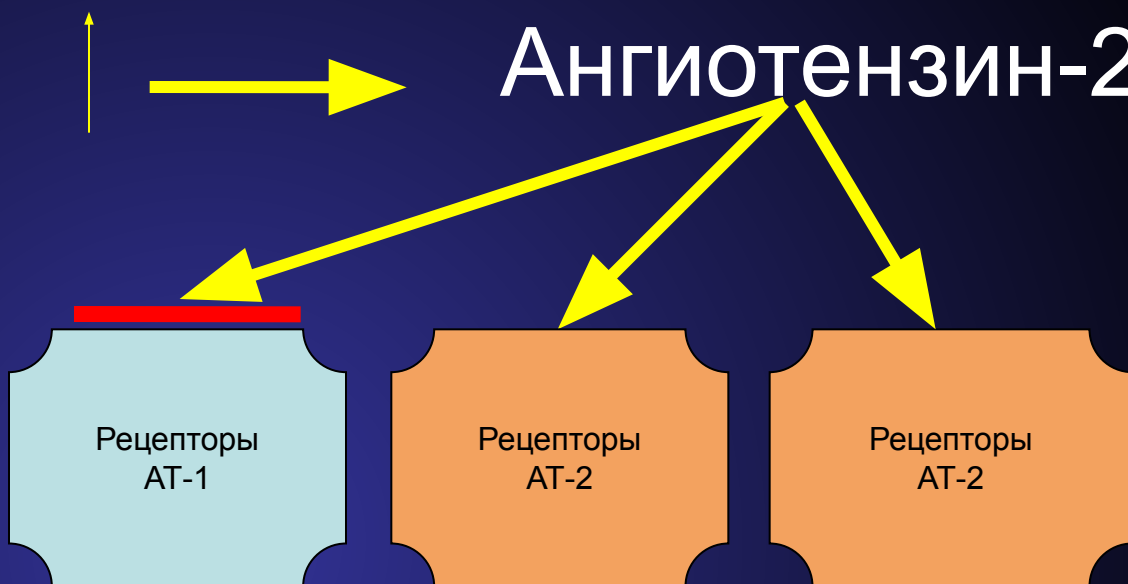


# Ангиотензин-1

АПФ



# Ангиотензин-2



Блокаторы AT = иАПФ

Блокаторы AT > иАПФ

Блокаторы AT < иАПФ



Одинаковый

Лучше

Хуже

**Возбуждение рецепторов AT<sub>2</sub>:**

Антипролиферация/ингибция клеточного роста

Клеточная дифференцировка

Репарация тканей

**Апоптоз**

(вазодилатация)

Развитие почек и мочевыводящих путей.

# AT<sub>2</sub>-рецепторы и сердечно-сосудистое ремоделирование

## Классические взгляды:

- AT<sub>1</sub> опосредует гипертрофический и фибротический эффекты Ангиотензина-2;
- AT<sub>2</sub> уравнивает угнетающие эффекты.

Нуждаются в клиническом изучении для исследования структурных кардиоваскулярных эффектов блокаторов AT<sub>1</sub>-рецепторов длительного действия у пациентов с гипертонической болезнью.

# АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II

Лосартан (Козаар) – 50-100 мг в сутки

Ирбесартан (Апровель) – 75-300 мг в сутки

Телмисартан (Микардис) – 40-80 мг в сутки

Вальсартан (Диован) – 80-160 мг в сутки

Кандесартан (Атаканд) – 8-16 мг в сутки

Эпросартан (Теветен) – 600-800 мг в сутки

# ДААННЫЕ МНОГОЦЕНТРОВЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ АРА II

- LIFE:** лосартан в сравнении с атенололом достоверно больше снижал риск развития инсульта (на 25%) и смертность (на 39%) у больных ГБ
- SCOPE:** доказано снижение частоты развития фатального и нефатального инсульта на фоне терапии кандесартаном
- RENAAL:** нефропротективное действие лосартана – снижение протеинурии на 35% и частоты развития терминальной ХПН на 28%
- CATCH:** кандесартан не уступал эналаприлу по способности вызывать регресс гипертрофии миокарда левого желудочка



# Отличия фармакологических эффектов АРА II от эффектов иАПФ:

- более высокая антигипертензивная эффективность у женщин и больных с низкоренинными формами ГБ(ожирение, сахарный диабет),
- отсутствие накопления биологически активных веществ(сухой кашель, ангионевротический отек),
- дополнительные вазодилатирующий и антипролиферативный эффекты, связанные со стимуляцией  $AT_2$ - ангиотензиновых рецепторов,
- более выраженное симпатолитическое действие

# ПОСТСИНАПТИЧЕСКИЕ $\alpha$ -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ $\alpha$ -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ:

- гиперлипидемия,
- инсулинрезистентность и сахарный диабет II типа,
- **аденома** предстательной железы.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- беременность и лактация,
- застойная сердечная недостаточность или дисфункция левого желудочка.

# The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT).

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Сравнить эффективность доксазозина ( $\alpha$ -блокатор) и хлорталидона (диуретик) при артериальной гипертензии (АГ) с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений.

## ДИЗАЙН

- 24 335 больных в возрасте  $>55$  лет с систолическим артериальным давлением (АД)  $>140$  мм рт. ст. или диастолическим АД  $>90$  мм рт. ст., ранее получавшие гипотензивную терапию и имеющие  $>1$  фактора риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) помимо АГ.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- **Лечение доксазозинем было прекращено досрочно.** На момент прекращения наблюдения статистически значимых различий между группами по основному критерию оценки не выявлено. Однако в группе доксазозина был выше риск развития инсульта и сердечно-сосудистых осложнений, включая застойную сердечную недостаточность и стенокардию.

## ВЫВОД

При АГ с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений применение хлорталидона сопровождается меньшей частотой развития таких осложнений (включая инсульт, застойную сердечную недостаточность и стенокардию), чем применение доксазозина.



# ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ:

- одновременное использование препаратов двух различных фармакологических групп более активно снижает АД за счет воздействия на различные патогенетические механизмы гипертензии,
- предупреждает активацию контррегуляторных механизмов в ответ на снижение АД,
- устойчивое снижение АД может быть достигнуто при использовании меньших доз препаратов, что уменьшает частоту побочных реакций,
- применение двух препаратов может в большей степени предотвращать поражение органов-мишеней (сердце, почки),
- назначение второго препарата может уменьшить (или ликвидировать) нежелательные реакции, вызываемое первым.



**ДИУРЕТИК**

+

**ИНГИБИТОР АПФ**

ГИПЕРРЕНИНЕМΙΑ  
УВЕЛИЧИВАЕТ УРОВЕНЬ  
АНГИОТЕНЗИНА II

ПОНИЖАЕТ УРОВЕНЬ  
КАЛИЯ

ПОВЫШАЕТ СОДЕРЖАНИЕ

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ  
ЭФФЕКТ

ПОНИЖАЕТ УРОВЕНЬ  
АТ II, УМЕНЬШАЕТ ПРОДУК-  
ЦИЮ АЛЬДОСТЕРОНА

ГИПЕРКАЛИЕМИЯ

СНИЖАЕТ СОДЕРЖАНИЕ  
МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ  
ЭФФЕКТ

- *Наиболее распространенные комбинированные препараты:*
- Капозид (50 мг каптоприла и 25 мг гидрохлортиазида)
- Ко-ренитек (20 мг эналаприла и 12,5 мг гидрохлортиазида)
- Энап-Н / Энап НL (10 мг эналаприла и 25/12,5 мг гидрохлортиазида)
- **НОЛИПРЕЛ** (низкодоз. комбинац. док.)

# Диуретик + $\beta$ -адреноблокатор

$\beta$ -адреноблокатор + диуретик

```
graph TD; A["β-адреноблокатор + диуретик"] --> B["Умеренная задержка Na+"]; A --> C["Ликвидирует гипернатриемию"]; C --> B; D["Угнетает секрецию ренина"] --> E["Увеличивает секрецию ренина"]; E --> D;
```

Умеренная задержка  $\text{Na}^+$

Ликвидирует гипернатриемию

Угнетает секрецию  
ренина

Увеличивает секрецию  
ренина

Тенорик ( 100 мг атенолола и 25 мг хлорталидона)  
Зиак (2,5;5;10 мг бисопролола и 6,25 гидрохлортиазида)

# ДИУРЕТИК + АРА II

**ЦЕЛЬ КОМБИНАЦИИ: УСИЛЕНИЕ  
АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ АРА II.**



***наиболее распространенные комбинированные препараты:***

- КО-ДИОВАН (валсартан (диован) 80-160 мг + гидрохлортиазид 12,5мг);
- ГИЗААР (лозартан (козаар) 50 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг );
- АВАЛИД (ирбесартан (апровель) 150, 300 мг + гидрохлортиазида 12,5 мг);
- АТАКАНД-ПЛЮС (кандесартан (атаканд) 4,6,16 мг + гидрохлортиазид 12,5,25 мг ).

# **ИАПФ И АНТАГОНИСТ КАЛЬЦИЯ - ПРЕМУЩЕСТВА КОМБИНАЦИИ:**

- аддитивный эффект,
- усиление нефропротекторного действия,
- уменьшение активности PАС,
- ликвидация отеков стоп,
- реже возникает сухой кашель.
- *Наиболее распространенные комбинированные препараты:*
- ТАРКА (1,2,4 мг трандолаприла + 180,240 мг верапамила-R),
- УНИМАКС (5 мг рамиприла (униприл) и 5 мг фелодипина R),
- ТЕКЗЕМ (10 мг эналаприла и 180 мг дилтиазема).



## Благодаря контролируемым клиническим исследованиям развенчаны нижеперечисленные мифы:

- Опасность снижения повышенного АД у пожилых людей, больных изолированной систолической АГ, ХПН, СН, пациентов, перенесших инсульт;
- $\beta$ -адреноблокаторы и диуретики противопоказаны пациентам с СД и дислипидемией;
- иАПФ обладают уникальным сердечно-сосудистым протективным действием;
- БРА II являются средством выбора для богатых пациентов, испытывающих кашель при приеме иАПФ.