

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

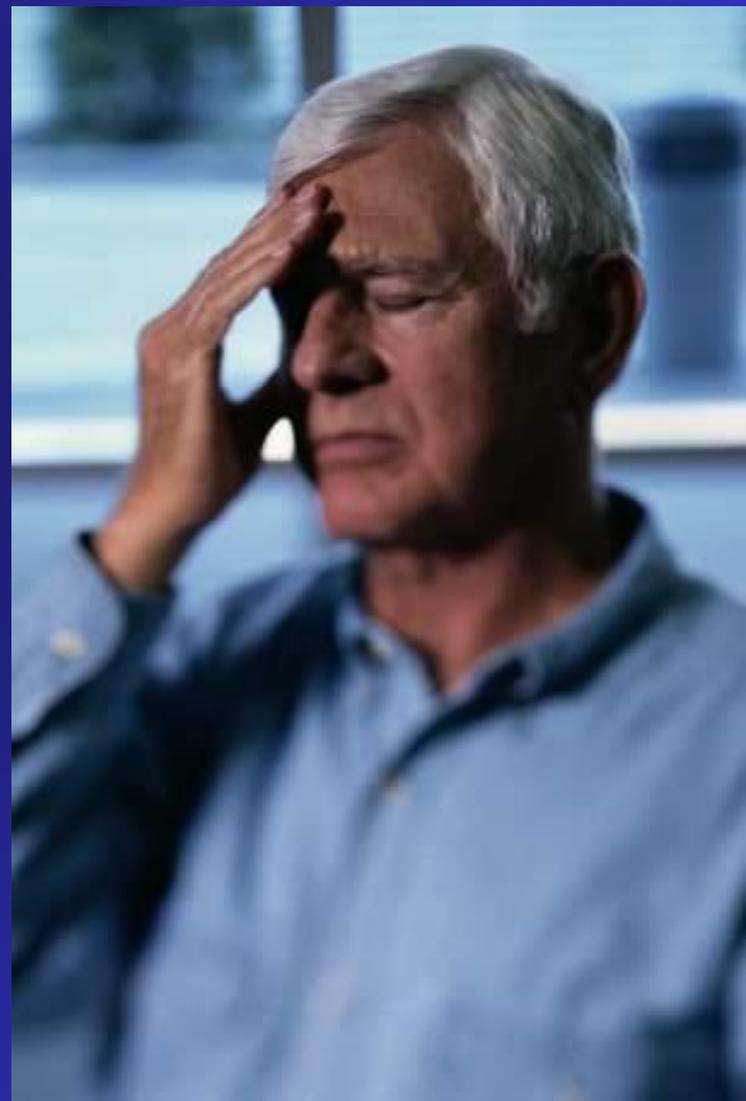
Часть 2.

Носов В.П.
2014



Цель терапии АГ

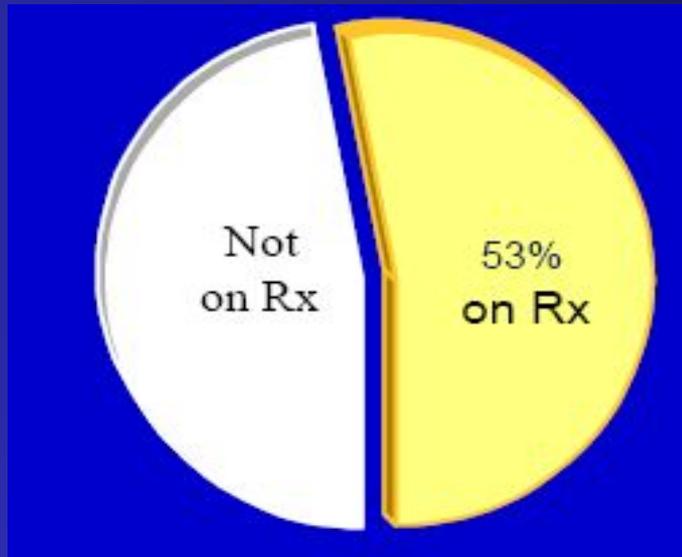
**↓ риска ССЗ и ССС
(профилактика сердечно-
сосудистых, почечных и
метаболических
осложнений, общей,
кардиоваскулярной и
цереброваскулярной
смертности)
(медикаментозная
профилактика), улучшение
качества жизни и прогноза
пациентов.**



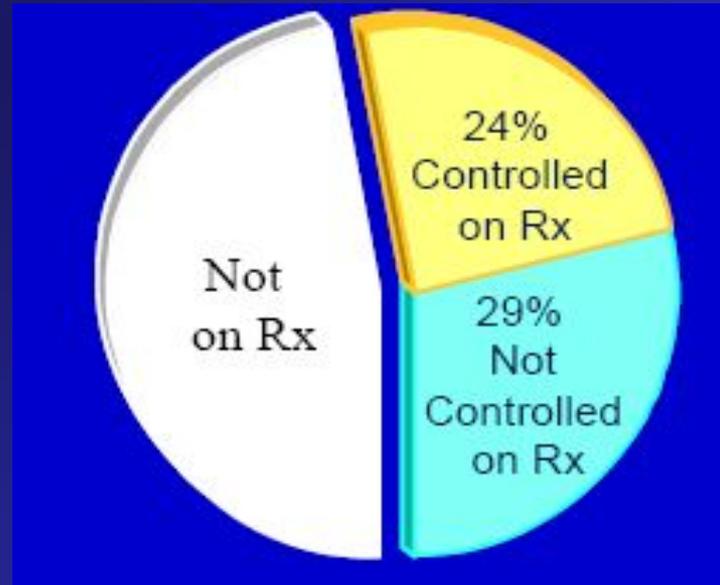
«Правило половины»

Состояние лечения АГ в США и его эффективности
(50 миллионов больных- 24% населения)

**% больных АГ,
получавших терапию**



**% эффективно леченных
больных**



Осведомленность об АГ

Осведомленность больных АГ о наличии заболевания выросла до 77,9%. Принимают антигипертензивные препараты 59,4% больных АГ, из них эффективно лечатся 21,5% пациентов.

Контроль АД в мире остается субоптимальным

% больных с контролируемой АГ



Тактика терапии АГ

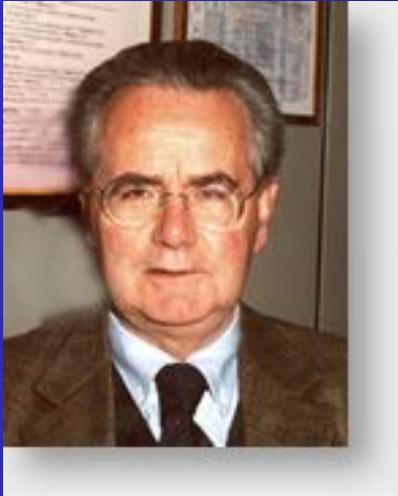
- Коррекция модифицируемых факторов риска
- снижение и поддержание САД и ДАД в пределах ниже 140 и 90 мм рт.ст. соответственно
- борьба с ремоделированием в органах-«мишенях»
- лечение ассоциированных и сопутствующих заболеваний - ИБС, СД

«Агрессивная» терапия АД (2007 ESH/ESC Guidelines)

- выраженное 24-часовое снижение АД,
- эффективное снижение пульсового и центрального АД,
- полноценная защита органов-мишеней.



Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document (2009)



**Пришло время заменить
старый лозунг, лежавший в
основе лечения АГ
«чем ниже, тем лучше»
на новый –
«чем раньше, тем лучше».**

G.Mancia, 2010

Упрощение целевого уровня АД



~~(2013 ESH/ESC Guidelines, ДАГ4, 2010, JNC VIII, 2013)~~

Цель терапии	<140/90 (не ниже 110-115/70-75 мм рт.ст.)
Молодой возраст	130-139/80-89 → <u><140/90</u>
Пожилой возраст	130-139/80-89 → <u><140/90</u> <i>(<u><150/90 (без СД и ХБП) и - <140/90) с СД и ХБП) США</u>)</i>
ИСАГ у пожилых	<140-150
ОНМК, острый период	<140/90-150/90
Последствия ОНМК	<130/80 → <u><140/90</u>
СД без/с протеинурии (ей)	<130/80 → <u><140/85</u>
Недиабетическая нефропатия с протеинурией, ХПН	<130/80 → <u><140/90</u>

Тактика ведения больных АГ

	Степень 1	Степень 2	Степень 3
Стадия I	1 Н (3(<u>неск.</u>) мес), 2-3 Н (1 мес.(<u>неск.</u> <u>нед.</u>)), затем М	1-2 Н (1 мес. (<u>неск. нед.</u>), затем М	М
Стадия II	М	М	М
Стадия III	М	М	М

Пожилые: ИСАГ I, степень 2-3 – медикаментозная терапия, а степень 1 – при хорошей переносимости

Изменение тактика ведения больных с высоким нормальным АД (130-139/85-89 мм рт.ст.)

- ~~• риск 3-4 - медикаментозная терапия на фоне модификации образа жизни~~
- риск 3-4 - контроль АД, модификация образа жизни
- риск 2 – контроль АД, модификация образа жизни
- риск 1 – ежегодная оценка риска

Модификация образа жизни

- сон не менее 8 часов,
- отказ от курения, наркотиков
- аэробные физические нагрузки (прогулки по 30-40 минут в день, плавание, ходьба, велосипед, беговая дорожка) 4 раза в неделю



Модификация образа жизни

- соблюдение диеты № 10 гипоатергенный с умеренным ограничением NaCl (до 88-132 ммоль/сутки или не более 5-6 г/сутки) и богатой калием и магнием за счет свежих фруктов и овощей (5-6 г калия в сутки – цитрусовые, абрикосы, курага, чернослив, персики, бананы, баклажаны, кабачки, картофель, капуста и др.; магний – шпинат, гречневая, овсяная и пшеничная крупы, миндаль, соя, грецкие орехи, отруби и др), снижение потребления насыщенных жиров (суточное потребление жиров у пожилых не должно превышать 80 г, из них 20-25 г – растительные масла – источники полиненасыщенных жирных кислот, холестерин до 300 мг/сутки и снижение его уровня до 5,2 ммоль/л) (DASH-диета)

The *DASH* Eating Plan



Research has found that diet affects the development of high blood pressure, or hypertension (the medical term). Recently, two studies showed that following a particular eating plan—called the DASH eating plan—and reducing the amount of sodium consumed lowers blood pressure.

While each step alone lowers blood pressure, the combination of the eating plan and a reduced sodium intake gives the biggest benefit and may help prevent the development of high blood pressure.

This fact sheet, based on the DASH research findings, tells about high blood pressure, and how to follow the DASH eating plan and reduce the amount of sodium you consume. It offers tips on how to start and stay on the eating plan, as well as a week of menus and some recipes. The menus and recipes are given for two levels of daily sodium consumption—2,400 milligrams (the upper limit of current recommendations by the Federal Government's National High Blood Pressure Education Program, or NHBPEP, and the amount used to figure food labels' Nutrition Facts Daily Value) and 1,500 milligrams.

Модификация образа жизни

- ограничение потребления алкоголя (мужчины - не более 20-30 мл этанола в день, то есть 720 мл пива или 300 мл вина или 60 мл виски, женщины или мужчины с небольшой массой тела - не более 10-20 мл этанола в день) поскольку алкоголь ослабляет эффекты антигипертензивной терапии, а его прессорное действие сохраняется в течение 1-2 недель,
- стол № 8 (менее 1200 ккал/сутки для лиц с избыточной массой тела и ожирением с окружностью талии ≥ 85 см у женщин и ≥ 95 см у мужчин с достижением ИМТ менее 25 кг/м²),

Модификация образа жизни в лечении АГ

<u>Мероприятия</u>	<u>Влияние на АД</u>
Физические нагрузки	-5-10 мм рт. ст. (≥ 30 мин ≥ 3 х/нед)
Снижение массы тела	-1-2 мм рт. ст./кг
Снижение потребления алкоголя	-1 мм рт. ст./доза/день
Снижение потребления Na	-1-3 мм рт. ст./ммоль/день

История появления антигипертензивных препаратов



Медикаментозная терапия

1. Антигипертензивная терапия:

- 1 степень – 1 (низкодозовый)
 - Риск 1-2 – низкодозовая монотерапия
 - Риск 3-4 – низкодозовая комбинация
- 2 степень – 2 (низкодозовый)
- 3 степень – индивидуально

2. Лечение сопутствующих заболеваний:

- статины (риск 3-4) (Цель- ОХС < 4,5 ммоль/л; ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л)
- дезагреганты (АСК 1 мг/кг) (перенесенный ОНМК, ТИА, ИМ или возраст 50 лет с повышением креатинина или риском 4) при адекватном контроле АД
- компенсация СД (гликемия натощак < 6 ммоль/л, гликозилированный гемоглобин < 6,5%)

Лечение артериальной гипертензии

(Рекомендации ESH/ESC, 2013, JNCVIII, 2013
ДАГ4, 2010)

Препараты первой линии (2003 год)

- ◆ Тиазидные диуретики
- ◆ Бета-блокаторы
- ◆ Антагонисты кальция
- ◆ Ингибиторы АПФ

Основные препараты (с 2007/2008 года, в модификации 2013 г.)

- ◆ Ингибиторы АПФ
- ◆ БРА
- ◆ Антагонисты кальция
- ◆ ~~Бета-блокаторы (США)~~
- ◆ Тиазидные диуретики

Группы антигипертензивных препаратов (ESH/ESC, 2013)

Основные

- ~~1. бета-блокаторы – молодые – увелич. выживаемость селективные без ВСА (США)~~
2. диуретики – пожилые - увелич. выживаемость в малых и средних дозировках
3. БМКК, включ. дигидропиридины II-III поколений
4. ИАПФ
5. БРА

Дополнительные

(в составе комбинированной терапии)

1. прямой ингибитор ренина (не отражены в JNCV)
 2. α_1 -блокаторы
 3. агонисты I_1 -рецепторов
 4. бета-блокаторы (США)
-
1. центральные постсинаптические α_2 -агонисты



Выбор препарата

А. ПОМ

- ГЛЖ – БРА/ИАПФ с ~~ТД~~ или АК,
- Асимптомный атеросклероз – ~~БРА/ИАПФ~~ с АК
- Микроальбуминурия, протеинурия – ~~БРА/ИАПФ~~ с ~~ТД~~
- Поражение почек – БРА/ИАПФ с ~~ТД~~

Выбор препарата

Б. АКС

- Инсульт в анамнезе – любые ~~рациональные комбинации~~ АГП
- ПИКС – ББ/АК с ИАПФ/БРА, ~~ББ с АК, антагонисты альдостерона~~
- Стенокардия – ББ/АК с ИАПФ/БРА
- ХСН – ИАПФ/БРА с ББ, диуретиками и антагонистами альдостерона (изолированная диаст. дисфункция – БРА, ИАПФ)
- ФП – персистир. –БРА, ИАПФ, ББ или антагонисты альдостерона
- - перманентн. – ББ, недигидропиридиновые АК
- ХПН, протеинурия- ИАПФ или/и БРА с петлевым диуретиком
- Атеросклероз магистр. артерий – АК с БРА/ИАПФ
- Аневризма аорты - ББ

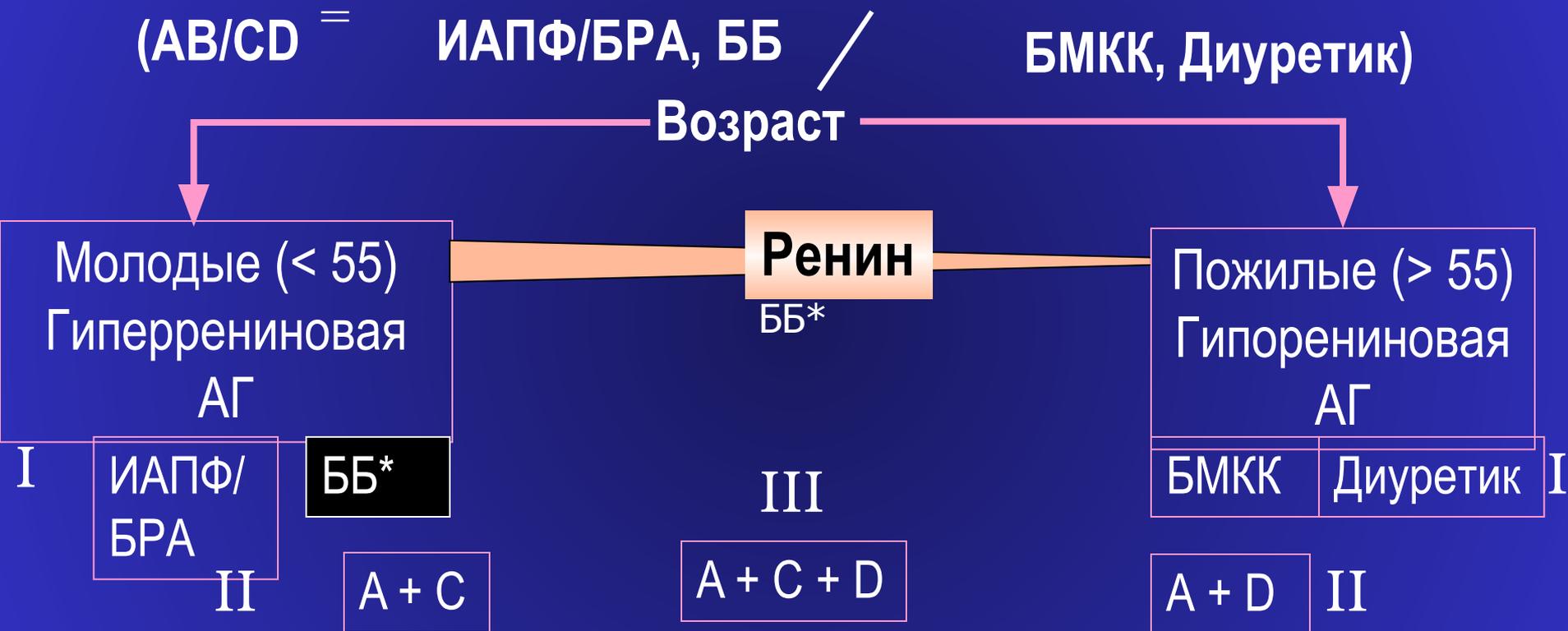
Выбор препарата

В. Особые клинические ситуации:

- ИСАГ – АК с ТД, АК/ТД с ~~БРА/ИАПФ~~
- пожилые – любой класс АГП с преимущественным исп. АК/ТД
- Метаболический синдром – БРА (телмисартан)/ ИАПФ с АК/индапамидом (избегать гипокалиемии – ухудшение толерантности к глюкозе)
- СД – БРА/ИАПФ с АК/тиазиды (низкие дозы) или тиазидоподобные диуретики, высокоселективные ББ (небиволол, карведилол)
- Беременность – метилдопа, лабеталол, АК. ББ
- Африканцы – диуретики, АК

Правило АВ/СD терапии АГ

Комбинация ББ+Д может провоцировать развитие СД (использовать высокоселективные ББ (небиволол, бисопролол, метопролол сукцинат SR или карведилол, + ГХТ 6,25 мг/индапамид; избегать у больных с МС и СД).

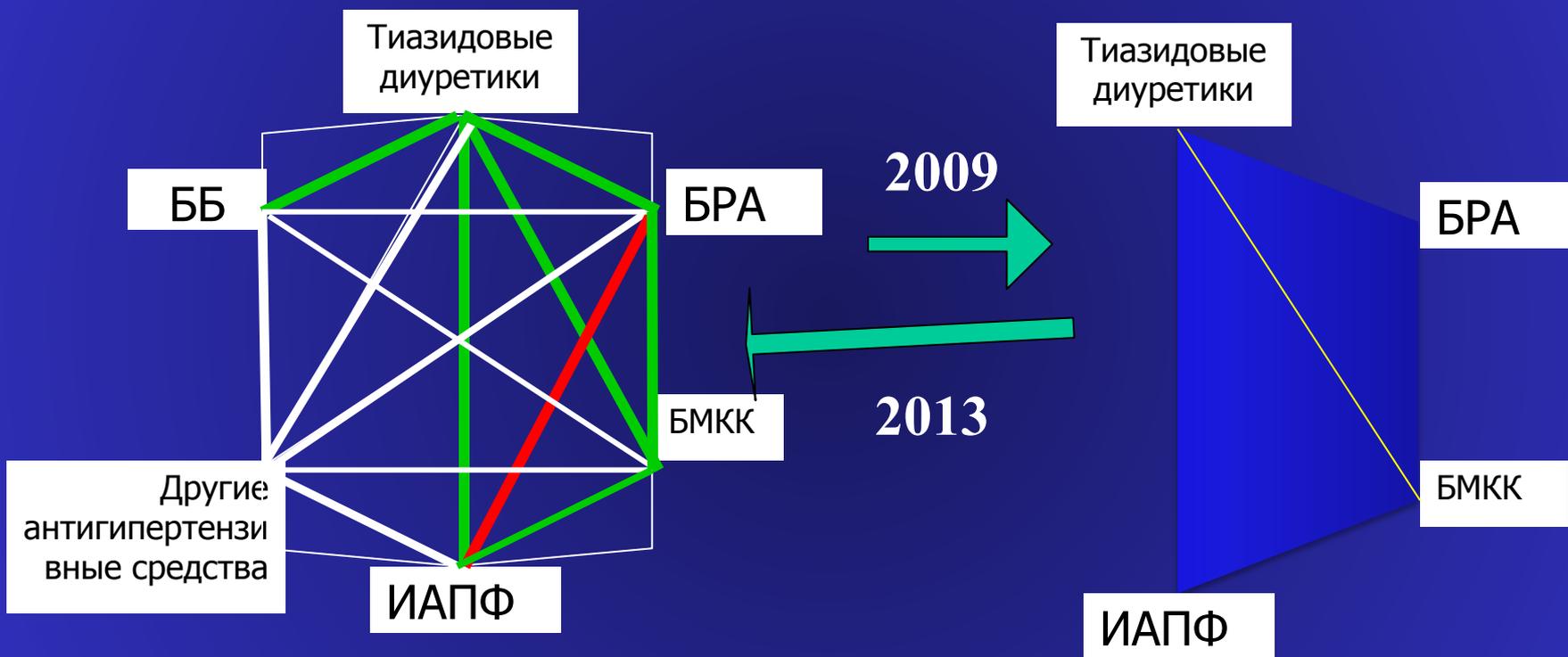


Резистентная АГ /
непереносимость

IV: Добавить спиронолактон, а-АБ, ББ

ББ- не используются при инициальной терапии, но рассматриваются как альтернатива А при плохой переносимости ИАПФ, БРА у лиц до 55 лет

Рациональные комбинации антигипертензивных средств



Возможна 3^x -компонентная комбинация препаратов.

Терапия пожизненная. При стойкой нормализации АД в течение 1 года и соблюдении мер по модификации образа жизни у пациентов с риском 1-2 возможно постепенное уменьшение количества и/или снижение доз принимаемых АГП.

Комбинации антигипертензивных препаратов

	ИАПФ	БРА	ТД	ББ	АК дег.	АК недег.
ИАПФ	Н	В	Р	В	Р	Р
БРА	В	Н	Р	В	Р	Р
ТД	Р	Р	Н	Р	Р	Р
ББ	В	В	Р	Н	Р	Н
АК дегидропиридиновые	Р	Р	Р	Р	Н	В
АК недегидропиридиновые	Р	Р	Р	Н	В	Н

Переоценка ценностей:

*место «новых» и «старых» препаратов в лечении АГ
(Милан, 2007)*

G. Mancía, Италия:

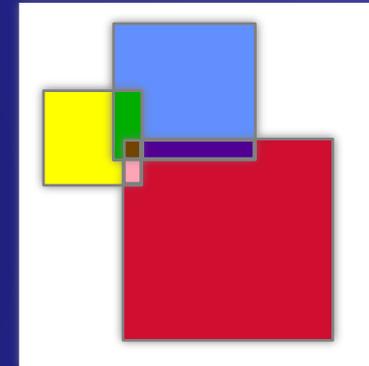
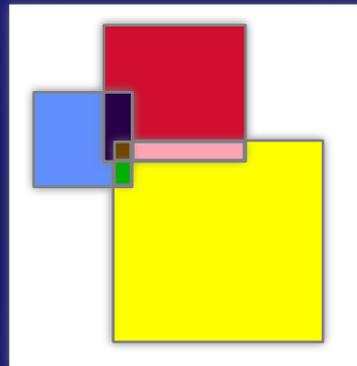
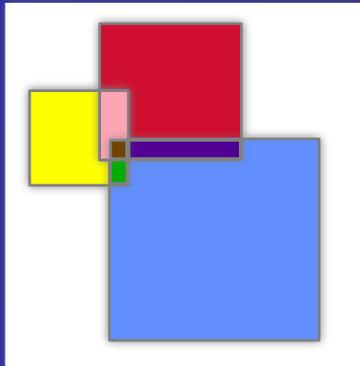
- ТД в дозе >25 мг/сутки и бета-блокаторы оказывают диабетогенное действие
- Использовать *диуретики* в небольших дозах и *не комбинировать с бета-блокаторами*
- Перед началом терапии идентифицировать больных, склонных к сахарному диабету

Достижение целевого АД

При плохой переносимости снижения АД рекомендуется его снижение в несколько этапов. На каждой ступени АД снижается на 10-15% от исходного уровня за 2-4 недели с последующим перерывом для адаптации пациента к более низким величинам АД.

Таким образом, снижение АД до целевого уровня проходит в несколько этапов, число которых индивидуально и зависит как от исходного АД, так и от переносимости АГП.

Различные варианты патогенеза артериальной гипертензии – основа комбинированной терапии



-  Симпатическая НС
-  Ренин-ангиотензиновая система
-  Натрий-объёмзависимый механизм

Факторы, обосновывающие актуальность комбинированной терапии АГ

- Множественность патогенетических механизмов АГ
- Эффективность монотерапии ограничена активацией контррегуляторных механизмов
- Эффективный контроль АГ наблюдается только у 40-60% больных в случае монотерапии вне зависимости от используемого препарата и повышается при комбинации препаратов до 70-80%
- Трудность достижения целевого АД в ходе монотерапии у больных риска 3-4 (СД, ПОМ)
- Возможность более быстрой нормализации АД без увеличения, а нередко со снижением частоты нежелательных явлений
- Уменьшение количества требуемых визитов к врачу

Впервые комбинированная терапия
АГ применялась в 1960 году. Это
сочетание резерпина, гипотиазида
и гидралазина (*ser-ap-es*) и
предложенный А.Л.Мясниковым
депрессин (*резерпин 0,1 + дибазол
0,02 + нембутал 0,05 + гипотиазид 25
мг*)

Варианты комбинированной терапии АГ

- Свободная (произвольная) комбинация двух и более АГП
(73%-РФ):
 - на основе диуретиков
 - без диуретиков
- Фиксированная комбинация двух АГП в одной таблетке
(27%-РФ):
 - полнодозовая
 - низкодозовая

Правило "20/ 10"

При превышении целевых уровней систолического/ диастолического АД на 20/ 10 мм рт. ст. и более, в качестве стартовой терапии необходимо рассмотреть комбинацию 2-х препаратов

Монотерапия

Низкодозовая
комбинированная
терапия

Полнодозовая
комбинированная
терапия

АД > 160/100 мм рт. ст. или
АД > 150/100 мм рт ст у
пациентов
с СД, протеинурией, ХПН

ИАПФ+диуретик

- Капозид-25/50 (каптоприл 25/50 +ГХТ 12,5 или 25 мг)
- Ко-ренитек, энап Н, НЛ (эналаприл 10 или 20 мг + ГХТ 12,5 или 25 мг)
- Нолипрел- (форте) (периндоприл 2 (4) мг + индапамид 0,625-(1,25) (мг)
- Энзикс (эналаприл 10 или 20 мг (дуо форте) + индапамид 2,5 мг)
- Ирузид, зисторетик, лизоретик, лизинотон Н, новазид, синоризид (лизиноприл 10 или 20 мг + ГХТ 12,5 или 25 мг)
- Моэкс-плюс (моэксиприл 15 мг + ГХТ 25 мг)
- Аккузид (квинаприл 10 или 20 мг + ГХТ 12,5 или 25 мг)
- Инхибейс-плюс (цилазаприл 5 мг + ГХТ 12,5 мг)
- Цибадрекс (беназеприл + ГХТ)
- Фозикард Н (фозиноприл 20 мг + ГХТ 12,5 мг)

БРА+диуретик

- Гизаар, гизаар форте, лозап плюс, лориста Н, лориста НD, вазотенз Н, лозартан Н (лозартан 50 или 100 мг + гидрохлортиазид 12,5 или 25мг)
- Авалид, ко-апровель (ирбесартан 150 или 300 мг + ГХТ 12,5 мг)
- Атаканд-плюс (атаканд-ГХТ) (кандезартан 16 или 32 мг+ГХТ 12,5 мг)
- Микардис-плюс (тельмисартан 80 мг + ГХТ 12,5 мг)
- Диован НСТ, ко-диован, валз Н, вальсакор Н (валсартан 80 или 160 мг+ГХТ 12,5 или 25 мг)
- Теветен плюс (эпросартан 600мг+ ГХТ 12,5 мг)
- Кардосал плюс, беникар –ГХТ* (олмесартан 20 или 40 мг+ГХТ 12,5 или 25 мг, 40 мг и 25 мг)
- Эдарбиклор* (азилсартан 40 + ГХТ 12,5 или 25мг)

ИАПФ+БМКК

- Текзем (дилтиазем 180 мг + эналаприл 5 мг)
- Тарка (верапамил SR180 или 240 мг + трандолаприл 1 или 2 или 4 мг)
- Лотрель (амлодипин 2,5 или 5 мг + беназеприл 10 или 20 мг)
- Экватор (амлодипин 5мг + лизиноприл 10 мг)
- Престанс, дальнева (амлодипин 5мг/10 мг + периндоприл аргинин 10 мг/5 мг)
- Лексель (фелодипин 5 мг + эналаприл 5 мг)
- Триапин (фелодипин 2,5 или 5 мг + эналаприл 2,5 или 5 мг)
- Корипрен (лерканидипин 10 мг + эналаприл 10 или 20 мг)

БРА+БМКК

- **Эксфорж (вальзартан 160 мг + амлодипин 5 или 10 мг)**
- **Твинста (телмисартан 40 или 80 мг + амлодипин 5 или 10 мг)**
- **Амзаар (амозартан) (лозартан 50 или 100 мг + амлодипин 5 мг)**

БМКК+БАБ

- Теночек (амлодипин 5 мг + атенолол 50 мг)
- Логимакс (фелодипин 5 или 10 мг + метопролола сукцинат 50 или 100 мг)
- Нифтен, тениф (нифедипин 20 мг + атенолол 50 мг)

БАБ+ диуретики

- Вискальдикс (пиндолол 10 мг + клопамид 5 мг)
- Зиак, эмкоретик (бисопролол 2,5 или 5 или 10 мг+ГХТ 6,25 мг)
- Корзоид (надолол 40 или 80 мг+ бендрофлюметазид 5 мг)
- Лопрессор ГХТ, метопресс (метопролол 50 или 100 мг+ГХТ 6,25 мг, 25 или 50 мг)
- Теноретик, тенорик, атегексал композитум, теноном (атенолол 50 или 100 мг + хлорталидон 12,5 или 25 мг)

Прочие

- **Расилез Дио (алискирен 150 или 300 мг + вальсартан 160 или 320 мг)**

Многокомпонентная терапия

- **Ко-эксфорж** (вальсартан 160 мг + амлодипин 5 или 10 мг + гипотиазид 12,5 мг)
- **Кадуэт** (амлодипин 5 мг/ 10 мг + аторвастатин 10 мг)

Преимущества и недостатки свободных антигипертензивных комбинаций

Преимущества	Недостатки
<ul style="list-style-type: none">• Возможность произвольного изменения дозировки препаратов	<ul style="list-style-type: none">• Низкий комплаенс• Повышение риска использования нерациональных комбинаций• Увеличение временных и экономических затрат

Преимущества и недостатки фиксированных антигипертензивных комбинаций

(Ж.Д.Кобалава, 2005)

Преимущества	Недостатки
<ul style="list-style-type: none">• Простота и удобство приема и титрации дозы• Потенцирование эффекта• Увеличение эффективности контроля АД• Высокая приверженность пациентов к лечению• Снижение риска использования нерациональных комбинаций• Уменьшение частоты побочных действий за счет их нейтрализации или меньших доз компонентов• Наиболее эффективное предотвращение ПОМ с уменьшением риска и числа сердечно-сосудистых осложнений• Снижение стоимости лечения	<ul style="list-style-type: none">• Фиксированность (неизменяемость) доз компонентов• Ограничение в подборе компонентов• Трудности в идентификации нежелательных явлений• Незнание компонентов препарата

Показания к госпитализации

- АГ 3 степени
- Выраженная головная боль
- Торакальная боль
- Неврологическая симптоматика
- Нарушение поведения
- Острое ухудшение функции почек



Ангиотензиноген

ренин **X**

Ингибитор
ренина,
Метилдофа,
Пропранолол



атеросклероз

A-I

ИАПФ

гипертрофия
вазоконстрикция

ИНСУЛЬТ

АГ

СМЕРТЬ

ХСН

ОИМ

ХПН

Химаза,
трипсин,
пептида
зы

X

АПФ



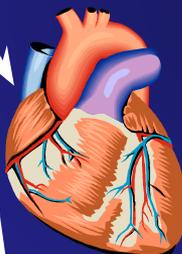
AT₂

A-II

X

AT₁

Сартаны

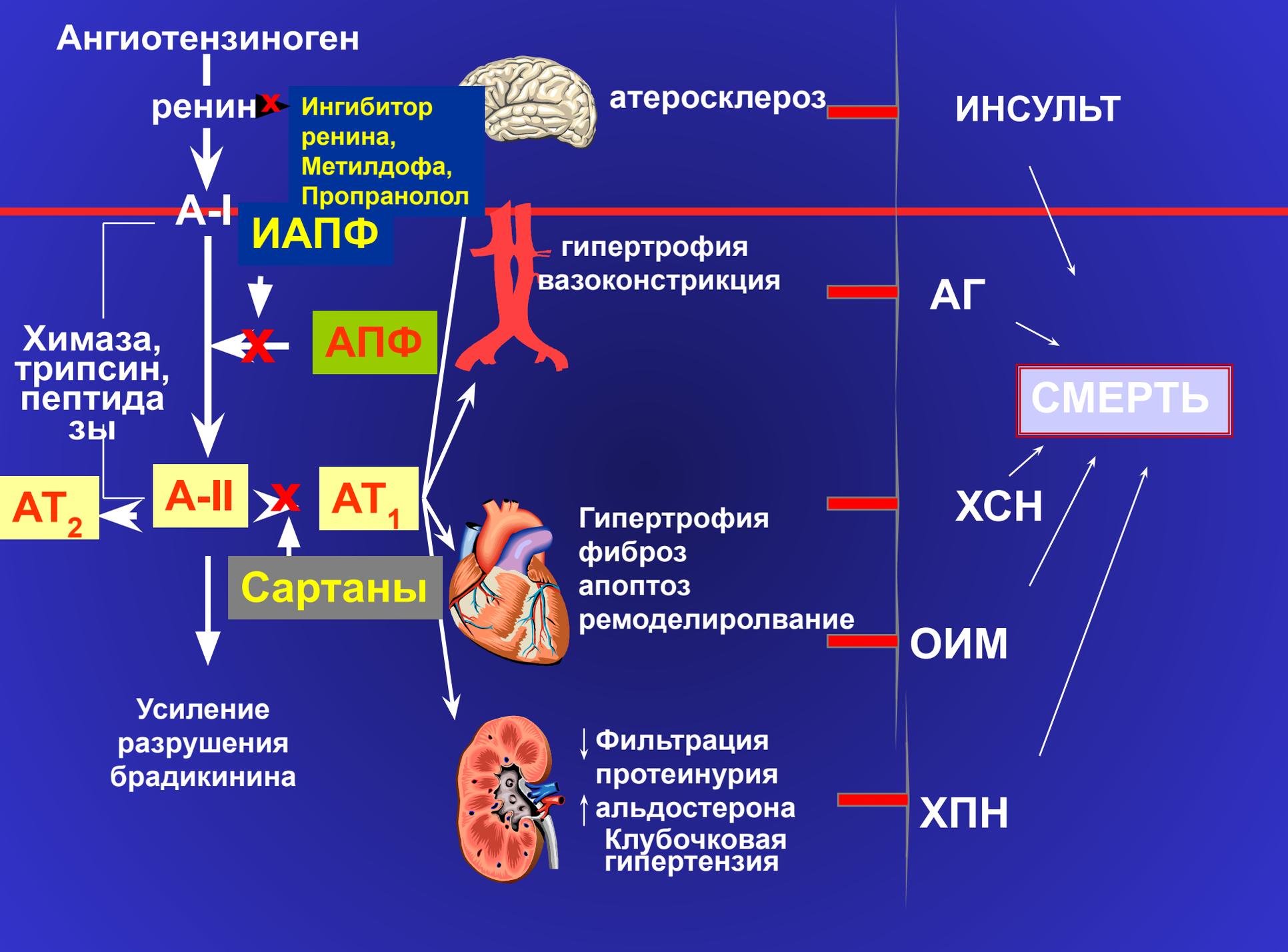


Гипертрофия
фиброз
апоптоз
ремоделирование

Усиление
разрушения
брадикинина



↓ Фильтрация
протеинурия
↑ альдостерона
Клубочковая
гипертензия



Ингибиторы АПФ

Содержащие SH- группу

- каптоприл
- зофеноприл
- алацеприл
- альтиоприл
- фентиоприл

Карбоксиалкил-дипептиды

- эналаприл
- периндоприл
- рамиприл
- лизиноприл
- квинаприл
- спираприл
- беназеприл
- трандолаприл
- спираприл
- мозексиприл
- цилазаприл и т.д.

Фосфор-содержащие

- фозиноприл

Ингибиторы АПФ: все ли равны?

Несмотря на принадлежность к одному классу ИАПФ отличаются друг от друга:

- По химической группе, связывающейся с АПФ;
- Наличию пролекарства;
- Продолжительности действия;
- Липофильности (способность проникать в ткани)
- Путям выведения (печень, почки)

Каптоприл

2

•Эналаприл

Фозиноприл

Лизиноприл

1-2

•Рамиприл

Цилазаприл

Беназеприл

Моэксприл

Квинаприл

Периндоприл

Спирраприл

Зофеноприл

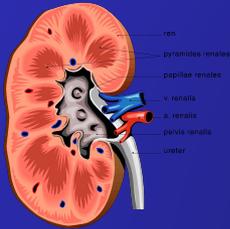
1

•Трандолаприл

ЛЕКАРСТВА

ПРО-

Пути элиминации ИАПФ

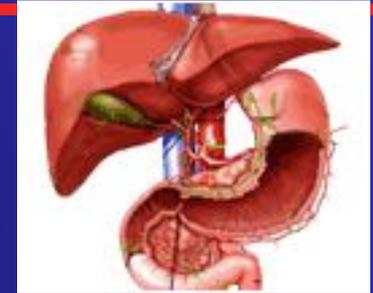


100%

- Каптоприл
- Лизиноприл

50/50

- Моэкспри
л
- Фозинопри
л
- Рамиприл
(40)



> 60%

- Беназеприл
- Квинаприл
- Периндоприл
- Цилазаприл
- Эналаприл
- Зофеноприл

- Спираприл (85)
- Трандолаприл (67) > 60%

Основные фармакологические отличия ингибиторов АПФ

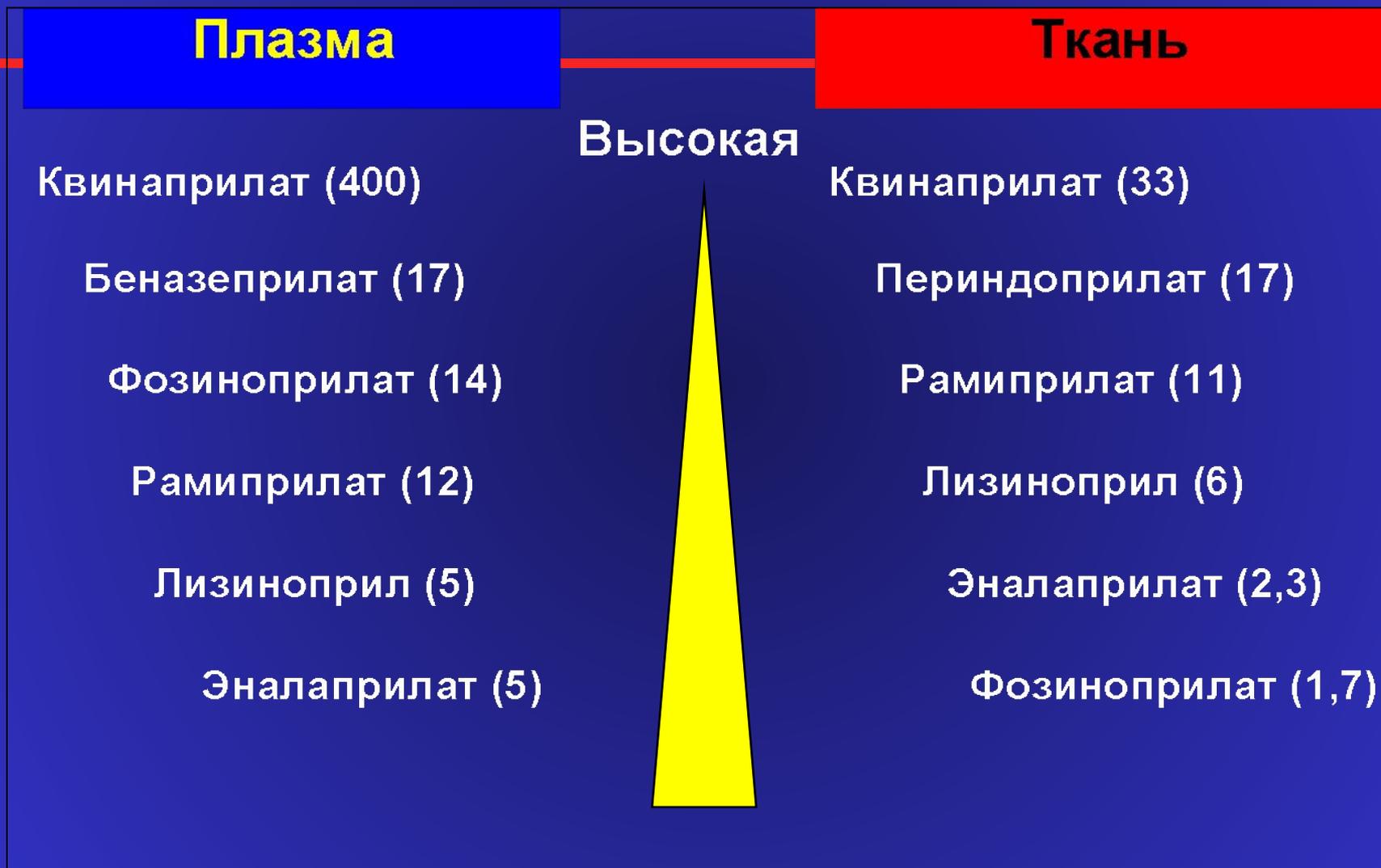
Препарат	Акт. метабол.	Экскреция печ / поч	Влиян. пищи	T _{1/2} (ч)	Длит. г/д эффектов (ч)
Квинаприл	+	+ / ++++	↓ 20-30%	3	~ 24
Каптоприл	-	+ / ++++	↓ 30-40%	<2	~ 6-12
Эналаприл	+	+ / ++++	нет	11	~ 24
Лизиноприл	-	- / ++++	нет	12	> 24
Периндоприл	+	+ / ++++	-	-	~ 24
Рамиприл	+	+ / ++++	↓ скорости	2-4	> 24
Фозиноприл	+	+++ / ++++	↓ скорости	11,5	~ 24
Зофеноприл	+	+ / ++		5,5	~ 24
Спираприл	+	+++ / ++++	↓ скорости	30	>> 24

Липофильность:

Рамиприл > Эналаприл > Лизиноприл > Каптоприл

Drugs 49(3) 1995, 440-466

Аффинность ингибиторов АПФ к плазменной и тканевой РААС



Показания и противопоказания к применению ИАПФ

ПОКАЗАНИЯ

АГ (1986г.)

- ХСН (1987 г.)
- ИМ (1993 г.)
- Диабетическая нефропатия (1994 г.)
- ИБС и профилактика осложнений (2003г)
- Высокая активность ренина плазмы

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Абсолютные:

- 2-х сторонний стеноз почечных артерий (или односторонний - единственной почки)
- беременность и лактация
- Идиосинкразия (ангиневротич. отек в анамнезе)
- Лейкопения и тромбоцитопения в анамнезе

Относительные:

- Артериальная гипотензия
- ХПН (гиперкреатининемия > 300 мкмоль/л)
- гипер К⁺ емия ($>5,0$ ммоль/л)

Показания к назначению отдельных ИАПФ в России *

Препарат	АГ	ХСН	ИМ / ИБС	Диабетическая нефропатия
Беназеприл				
Каптоприл			ИМ	
Квинаприл				
Лизиноприл			ИМ	
Моэксиприл				
Периндоприл			ИБС	
Рамиприл	1	2	ИМ/ИБС	4
Спироприл				
Трандолаприл			ИМ	
Фозиноприл				
Цилазаприл				
Зофеноприл			ИМ	
Эналаприл				

Сартаны

**Бифенил-
тетразолы**

- **лозартан**
- кандесартан
- ирбесартан
- тазосартан

**Небифениловые
тетразолы**

- эпросартан
- тельмисартан

**Негетеро-
циклические**

- вальсартан

Сартаны: все ли равны?

Несмотря на принадлежность к одному классу сартаны отличаются друг от друга:

- По химической структуре;
- По антагонизму с ангиотензином II;
- Наличию пролекарства;
- Продолжительности действия;
- Путям выведения (печень, почки)

Валсартан
Эпросартан

1-2

Лозартан

Тазосартан?

Ирбесартан
Тельмисартан

1

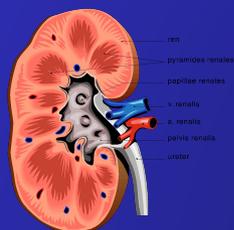
Кандесартан

Ольмесартан

ЛЕКАРСТВА

ПРО-

Пути элиминации сартанов



- **Ольмесартан (35-50/50-65)**
- **Лозартан (35/60)**
- **Кандесартан (33/67)**

- **Ирбесартан (20/80)**
- **Валсартан (13/83)**

- **Эпросартан (7/90)**
- **Тельмисартан (0,5/97)**

Показания и противопоказания к использованию сартанов

ПОКАЗАНИЯ

- Кашель при приеме ИАПФ
- АГ с ГЛЖ
- ХСН
- Перенесенный ИМ
- Нефропатия при сахарном диабете типа 2
- Недиабетическая нефропатия с протеинурией/МАУ
- ФП
- МС

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Беременность и лактация
- Двусторонний стеноз почечных артерий или односторонний -единственной почки
- Гиперкалиемия (> 5 ммоль/л)
- ХПН (гиперкреатининемия > 300 мкмоль/л и СКФ <10 мл/мин)
- Артериальная гипотензия

Показания к назначению отдельных сартанов в России

Препарат	АГ	ХСН	ИМ	Диабетическая и недиабетическая нефропатия
Лозартан				
Валсартан			VALUE (-19%)	
Эпросартан				
Ирбесартан				
Телмисартан				?
Кандесартан			CHARM (+52%)	
Аллисартан***				
Ольмесартан***				

Телмисартан – селективный регулятор PPAR-γ-регулятора метаболизма глюкозы и инсулина

Ольмесартан – аффинность к рецептору витамина D - иммуномодулятор

Классификации антагонистов кальция L-типа (Т.Тоуо-Ока,

W.G.Nayler, 1996 г., в модификации Б.А.Сидоренко и соавт., 2002)

Группа (специфичность)	Первое поколение (препараты-прототипы)	Второе поколение		Третье поколение
		Па (ретардные формы)	Пб (препараты с иной химической структурой)	
Дигидропиридины (артерии >> сердце)	Нифедипин	Нифедипин CC/SR/XL/GITS Исрадипин SRO Никардипин ER Нисолдипин SR Фелодипин ER	Исрадипин Никардипин Нимодипин Нисолдипин Нитрендипин Фелодипин	Амлодипин Лацидипин Лерканидипин
Бензотиазепины (артерии = сердце)	Дилтиазем	Дилтиазем SR	Клентиазем	
Фенилалкиламины (артерии < сердце)	Верапамил	Верапамил SR	Анипамил Галлопамил	

Классификация АК по фармакологическим эффектам

- Кардиоселективные
(недигидропиридины
= верапамил,
дилтиазем)
- Вазоселективные
(дигидропиридины)

Дифференцированная селективность антагонистов кальция

Препарат	Миокард	Сосуды	Возбудимость и проведение
Верапамил	+	+	+
Галлопамил	+	+	+
Дилтиазем	+	+	+
Амлодипин	+	++++	-
Нифедипин	+	++	-
Нитрендипин	+	+++	-
Нисолдипин	+	++++	-

Гемодинамические эффекты антагонистов кальция

- Уменьшение ОПСС и постнагрузки (артериальная вазодилатация) →
Снижение повышенного АД
- Увеличение коронарного резерва и уменьшение вазоспазма, улучшение коронарной перфузии →
Антиишемическое действие
- Расширение легочных сосудов →
Уменьшение легочной гипертензии
- Уменьшение преднагрузки

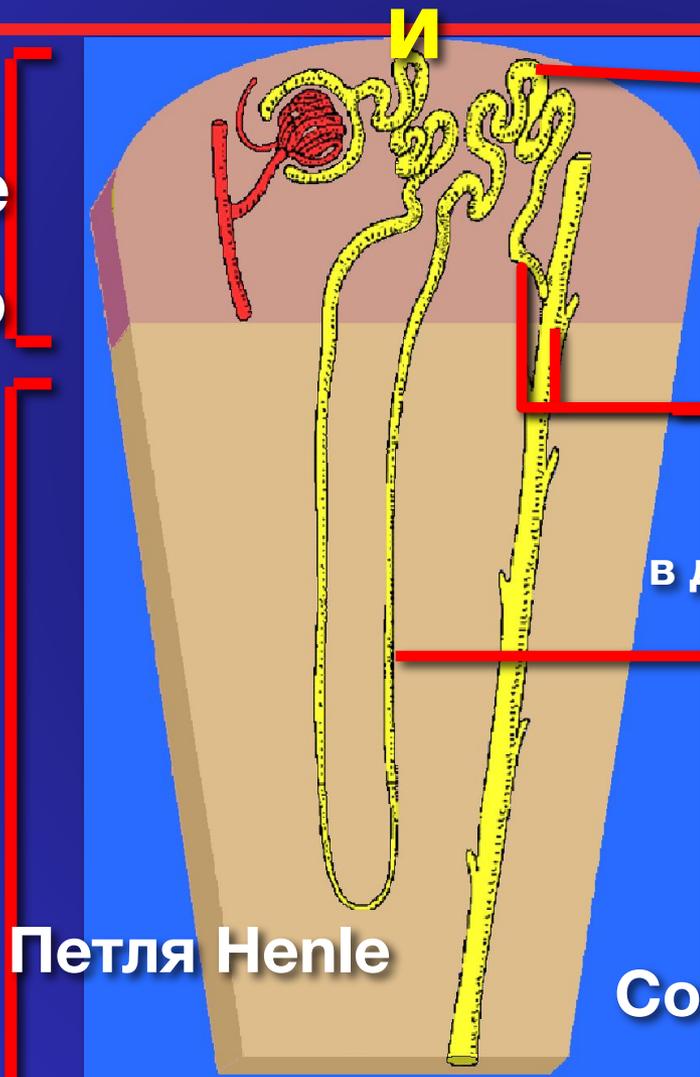
Побочные действия антагонистов кальция

Особые показания	Ограничения
<p><i>Дигидропиридины</i> АГ в сочетании с сахарным диабетом, подагрой, дислипидемией, Вазоспастическая стенокардия Склонность к брадикардии</p>	<p>Склонность к тахикардии и тахиаритмиям, Гиперемия лица, Головная боль, головокружение, Отечность лодыжек, Гиперплазия десен Выраженная систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ<30-40%) (исключая амлодипин, нисолдипин, фелодипин)</p>
<p><i>Верапамил и дилтиазем</i> Тахикардия (не связанная с сердечной недостаточностью) Наджелудочковые аритмии</p>	<p>Выраженная систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ<30-40%) Критический дегенеративный аортальный стеноз Брадикардия (ЧСС < 60 в 1 минуту) Синдром слабости синусового узла Синдром WPW с пароксизмами фибрилляции или трепетания предсердий (верапамил) Синоаурикулярная и атриовентрикулярная блокада II-III степени Тяжелый атонический запор или диарея, тошнота, рвота у пожилых (верапамил, дилтиазем) САД<100 мм рт.ст.</p>

Диуретик

Корковое
вещество

Мозговое
вещество



Тиазидовые

Подавляют активный обмен
Cl-Na
в корковом сегменте

восходящей части петли Henle
K-сберегающие

Подавляют реабсорбцию Na
в дистальных извитых канальцах
и собирательных трубочках

Петлевые диуретики

Подавляют обмен Cl-Na-K в
толстом сегменте

восходящей части петли Henle

**Собирательная
трубочка**

Петля Henle

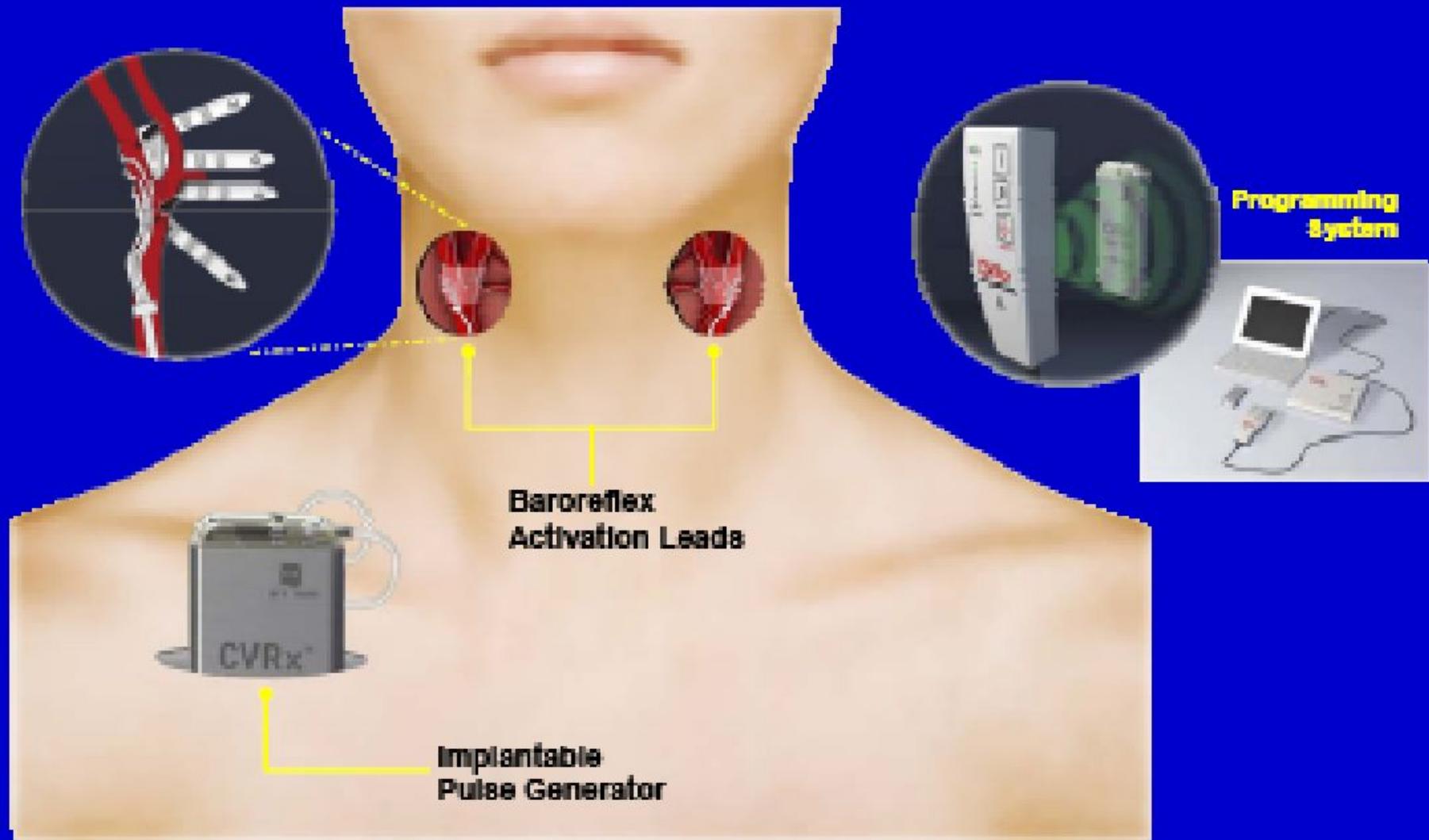
Резистентная АГ (15-20% больных АГ)

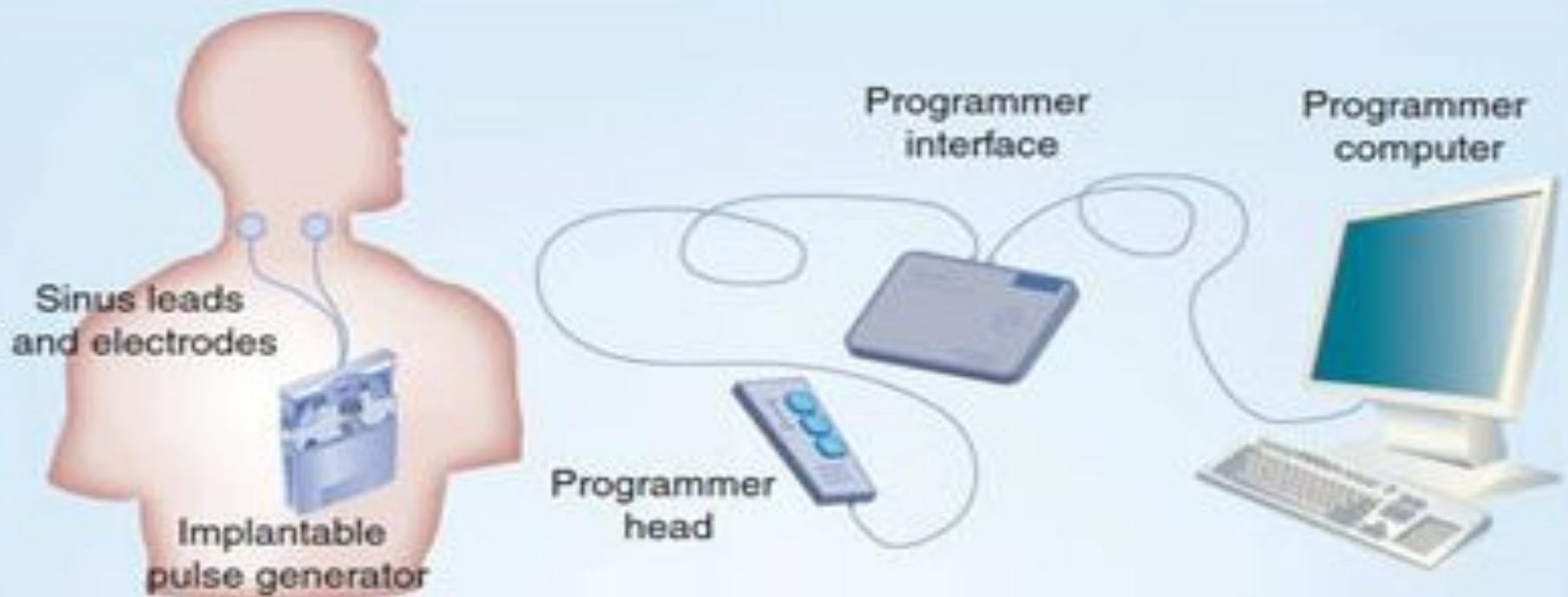
Отсутствие достижения целевого АД несмотря на полнодозовую 3 и более компонентную антигипертензивную терапию различными классами, в идеале одним из которых является диуретик

Перспективы терапии резистентной АГ

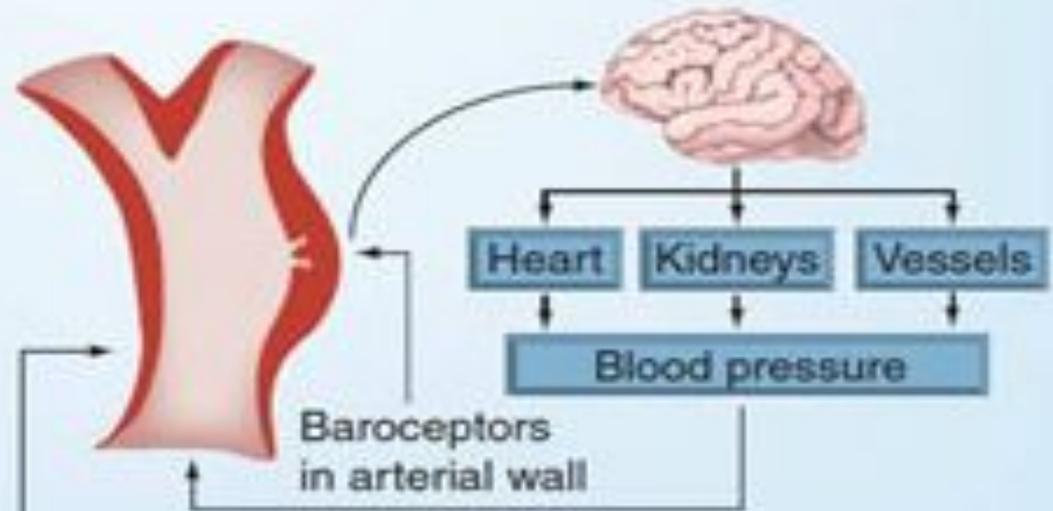
- Ингибитор альдостеронсинтазы
- Агонист натрийуретического пептида
- Агонист гидролазы растворимого эпоксида
- БРА+ингибитор нейтральной эндопептидазы
- БРА+антагонисты ET_A рецепторов к эндотелину (дарузентан)
- Эндотелин-превращающий фермент+ингибитор нейтральной эндопептидазы
- Доноры NO
- Антагонисты вазопрессина
- Агонисты AT₂-рецепторов
- Имплантация стимуляторов каротидного синуса
- Абляция почечной артерии

The CVRx Rheos™ System





Carotid sinus



Demonstration of Long Term Efficacy

- **ACC 2007**
 - **Chronic Treatment of Resistant Hypertension With an Implantable Device: Preliminary Results of European and US Trials of Rheos™ Baroreflex Activation System[±]**

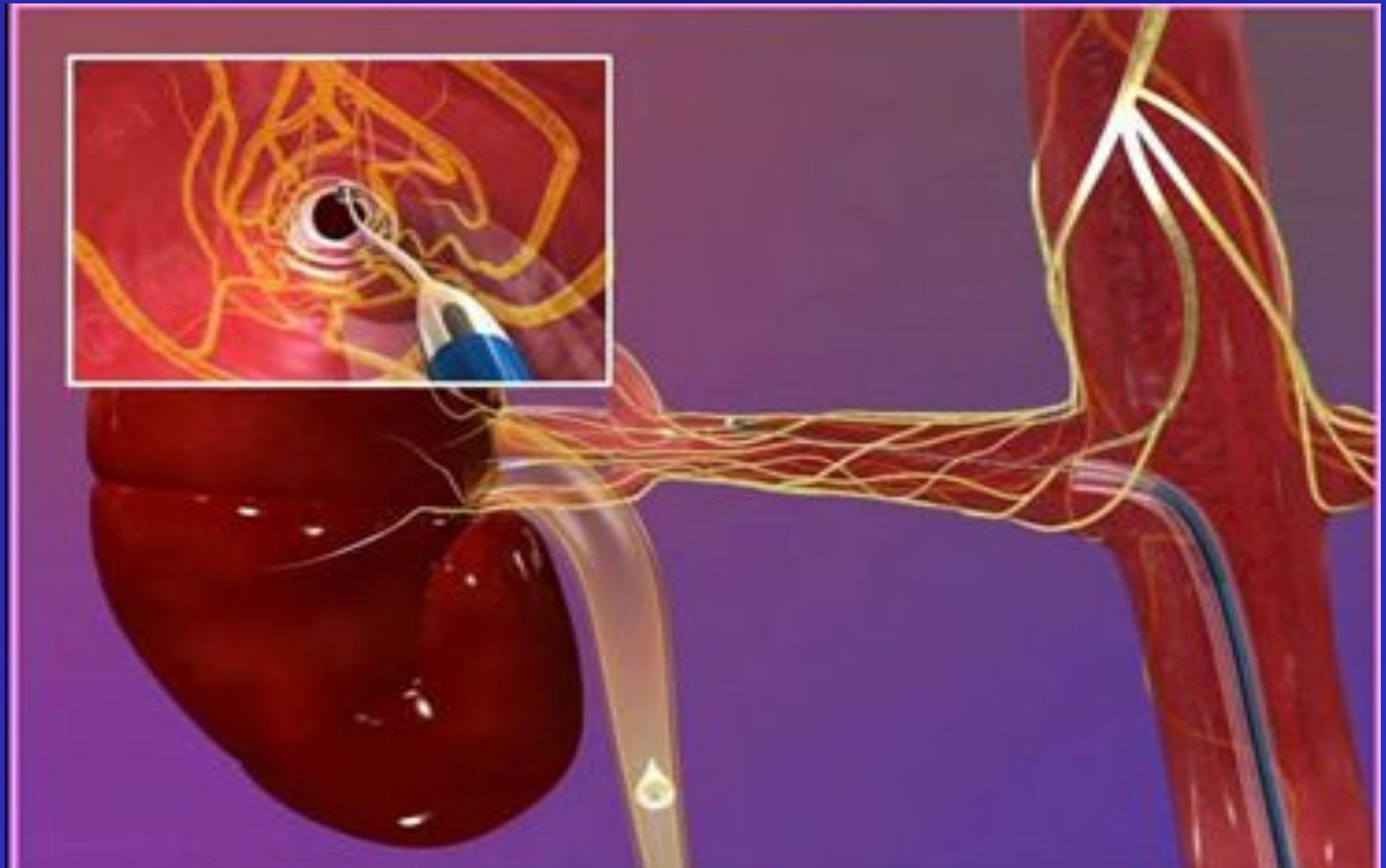
Results: 27 subjects (17Europe/10US, 14m/13f, age 52 ± 10 yrs, BMI 32 ± 6 kg/m², 5.7 ± 2 medications) were implanted at 10 centers. One subject developed an infection before 3 months and is excluded from paired analyses.

Mean Change in Paired Office Cuff Blood Pressure and Heart Rate

	Baseline	Δ 3 Months (N=26)	Δ 6 Months (N=21)
Systolic (mmHg)	187 ± 30	-26 (± 20, p<0.0001)	-21 (± 32, p=0.007)
Diastolic (mmHg)	112 ± 21	-17 (± 14, p<0.0001)	-16 (± 17, p=0.0004)
Heart Rate (bpm)	81 ± 11	-12 (± 11, p=0.0005)	-9 (± 10, p=0.013)

***P. de Leeuw, J. Bisognano, R. Cody**

Абляция почечной артерии



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

