

# «Преимущества комбинированной терапии в современном лечении артериальной гипертонии»

Зав. кафедрой клинической фармакологии,  
ЛФК и физиотерапии д.м.н.профессор

Каирбеков А.К.

КазНМУ им С.Д. Асфендиярова

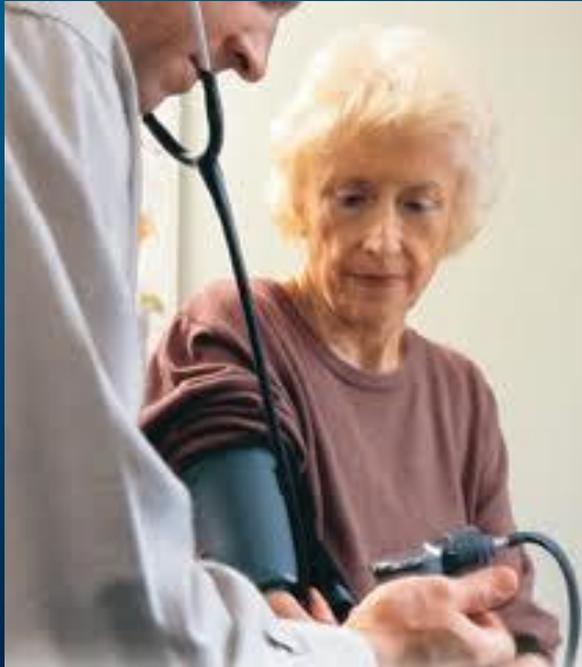
Алматы

2014г

Сердечно - сосудистые заболевания лидируют среди причин смертности и инвалидности взрослого населения экономически развитых стран мира и имеют тенденцию к прогрессированию.



По данным Всемирной организации здравоохранения, продолжительность жизни как в западных, так и в восточных государствах на 50 % определяется наличием заболеваний органов кровообращения

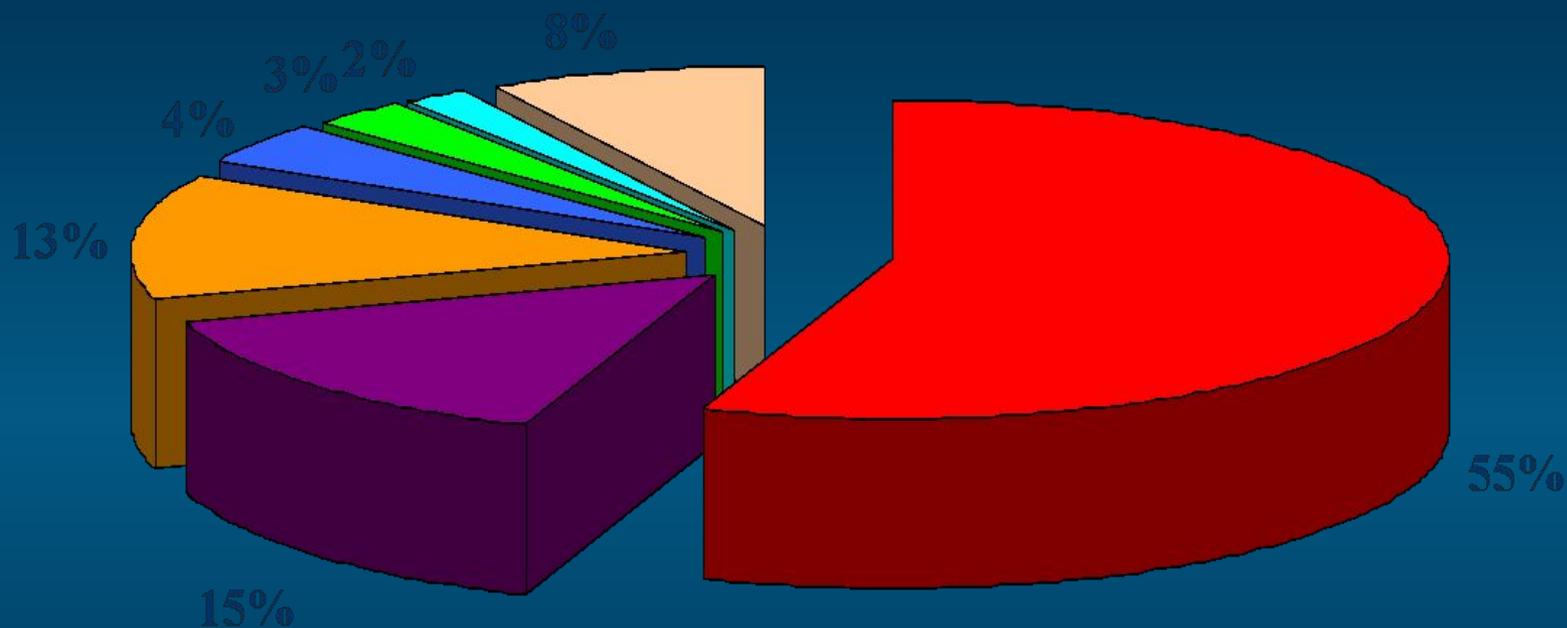


- Смертность от сердечно - сосудистых заболеваний Казахстан выводит на лидирующие позиции в странах СНГ.
- В республике зарегистрировано почти два миллиона человек, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями.
- Это 12% экономически активного населения страны!



# Эпидемиология заболеваемости в Казахстане.

Структура смертности в Казахстане за 2010 г.



■ Сердечно-сосудистые заболевания

■ Новообразования

■ Болезни органов пищеварения

■ Другие причины

■ Несчастные случаи

■ Болезни органов дыхания

■ Инфекционные заболевания

**Наиболее часто встречающиеся  
сердечно-сосудистые заболевания  
это артериальная гипертония  
(АГ) и различные формы  
ишемической болезни сердца  
(ИБС)**

**Артериальная гипертензия (АГ) — мультифакторное заболевание, в основе которого лежит генетический полигенный структурный дефект, обуславливающий высокую активность прессорных механизмов длительного действия. АГ закрепляется с момента истощения депрессорной функции почек.**

**Артериальная гипертония в Республике Казахстан, как и во всех странах, является актуальной проблемой.**

**Около 30% взрослого населения имеет повышенный уровень артериального давления.**



# ЧЕМ ОПАСНА АГ?

## ГЛАЗА

НЕОБРАТИМАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ СЕТЧАТКИ, КРОВОИЗЛИЯНИЕ, ОТСЛОЙКА СЕТЧАТКИ, ПРИВОДЯЩИЕ К СЛЕПОТЕ!!!

## ПОЧКИ

ПРОТЕИНУРИЯ, ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ!!!

Наличие протеинурии является показателем прогрессирования поражения почек.

## МОЗГ

ИНСУЛЬТ, ПРЕХОДЯЩИЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ!!!

75 из 100 случаев инсульта вызываются гипертонией, которую не лечили.

## СЕРДЦЕ

ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ИНФАРКТ МИОКАРДА!!!

Наличие гипертрофии левого желудочка в пять раз увеличивает риск смерти. 68 из 100 случаев инфаркта миокарда вызываются гипертонией, которую не лечили.



# Система нейрогормональной регуляции при АГ

## *Депрессорное звено*

- система ПНФ (ANP BNP CNP)
- простагландины (Pgl<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub> простациклин)
- калликреин – кининовая система (брадикинин)
- тканевой активатор плазминогена (tPA)

## *Прессорное звено*

- САС (НА, А)
- РААС (А – II, альдостерон)
- вазопрессин
- эндотелин
- фактор роста
- цитокины (TNF $\alpha$ )
- ингибитор активатора плазминогена (PAI – 1)

**Защитная роль словно положительных нейрогормонов (брадикинина, оксида азота, простаглицина, натрийуретических факторов) при АГ резко снижена. РААС и САС – две системы, усиливающие задержку жидкости в организме.**

# Эффекты Ангиотензина - II

- ❑ Мощное вазоконстрикторное действие на вены и артерии;
- ❑ Стимуляция в коре надпочечников биосинтеза и стимуляции альдостерона;
- ❑ Стимуляция высвобождения катехоламинов из мозгового вещества надпочечников;

# Циркулирующая vs тканевая РААС

## Циркулирующая РААС

(эндокринная)

-Плазма

## Тканевая РААС

(аутокринно\паракринная)

-Эндотелий сосудов

-ЦНС

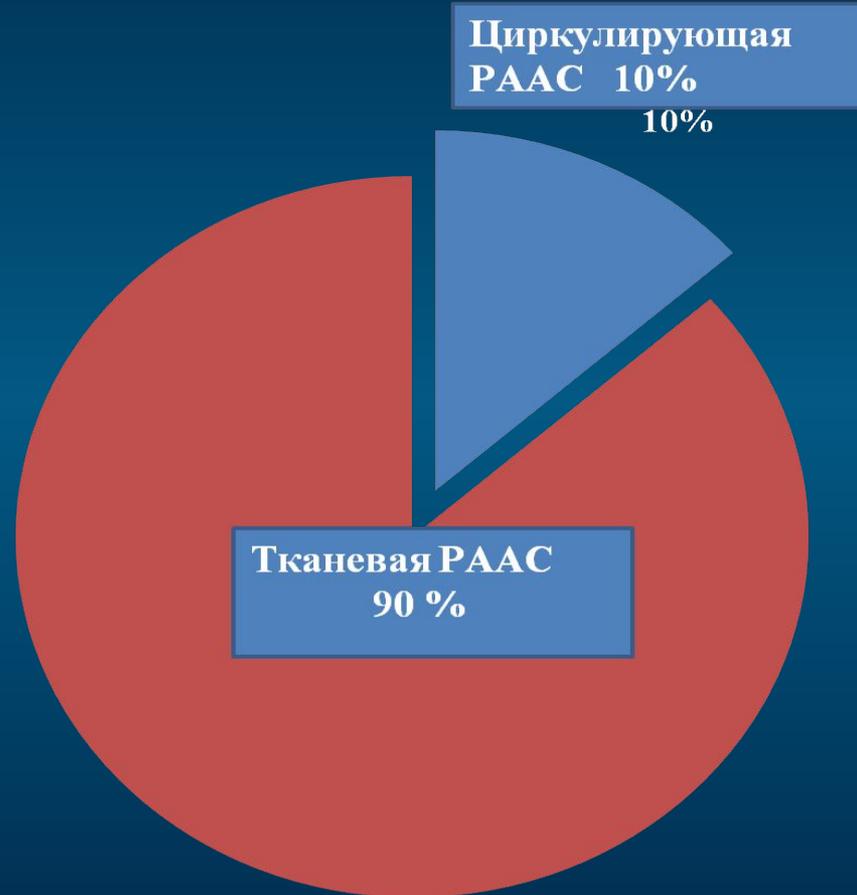
-Адреналовая

-Сердце

-Почки

-Половые железы

-Легкие



# Дисфункция эндотелия: клиническая картина



# Факторы риска, повреждающие эндотелий



***Дисфункция эндотелия является началом развития сердечно – сосудистых осложнений !***

# Принципы антигипертензивной терапии :

- Лечение постоянное, в течении всей жизни;
- Одно-двукратное применение лекарств;
- Предпочтение отдается антигипертензивным препаратам длительного действия;
- Немедикаментозная коррекция АД.

# **Основные группы антигипертензивных препаратов**

- 1. Диуретики**
- 2.  $\beta$ -адреноблокаторы**
- 3. Антагонисты  $\text{Ca}^{2+}$  каналов**
- 4. Ингибиторы АПФ**
- 5. Блокаторы рецепторов  $\text{AT}_2$**

**В настоящее время используют два  
принципиальных подхода к  
медикаментозному лечению АГ**

**Монотерапия**

**Комбинированная терапия  
Требуется в 45 – 92 % случаев !**



За последние годы были накоплены убедительные доказательства в пользу применения комбинации двух антигипертензивных препаратов с разным механизмом действия для начальной терапии АГ вместо монотерапии.

В большинстве случаев при АГ с помощью монотерапии невозможно достигнуть целевых уровней АД. Даже при «мягкой» АГ монотерапия эффективна всего лишь у 70–80 % больных.

В крупных рандомизированных исследованиях, выполненных за последнее десятилетие, у 60–80% больных с АГ для достижения целевых уровней АД пришлось использовать комбинации двух, трех или даже четырех антигипертензивных препаратов.

Применение комбинированной терапии возросло в течение последних лет, что нашло отражение в европейских (ЕОГ–ЕОК) и американских (JNC VII) рекомендациях по лечению АГ.

Согласно рекомендациям ЕОГ-ЕОК комбинированную терапию уже на старте лечения, минуя стадию монотерапии, следует назначать больным с уровнем АД более 160/100 мм рт.ст.

## Основные принципы комбинированной терапии :

1. Простота назначения и удобство для врача и пациента.
2. Простота процесса титрования.
3. Повышение приверженности больного к лечению.
4. Потенцирование антигипертензивных эффектов (аддитивное действие, лучший контроль за АД при недостаточном ответе на один из компонентов).
5. Ослабление побочных эффектов за счет снижения дозы одного или обоих компонентов.

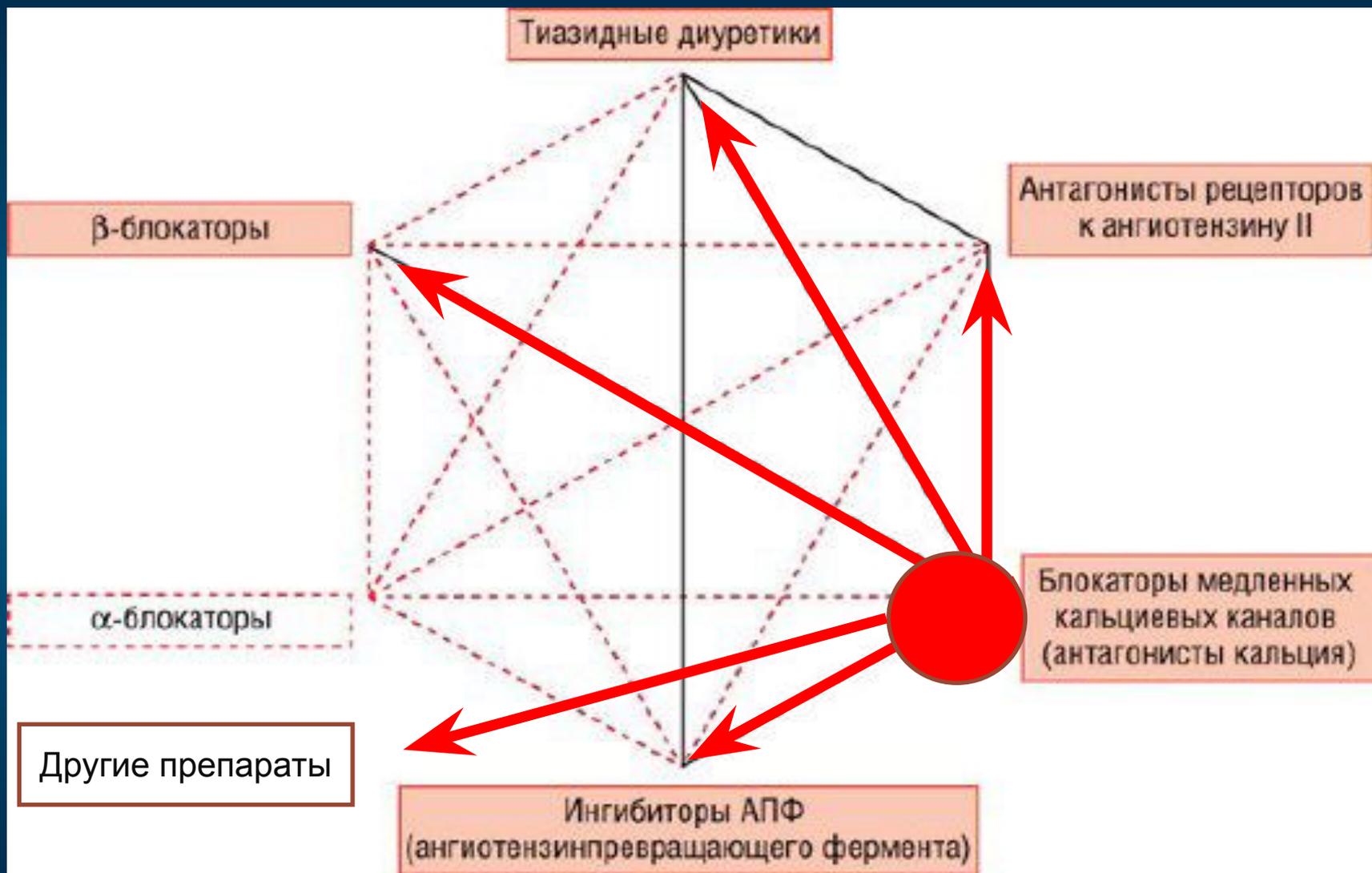
## **В настоящее время обращается внимание на требования рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов:**

- составляющие комбинацию препараты должны иметь не только доказанную клиническую эффективность, но и доказанное влияние на конечные точки;
- соотношение польза/цена должна быть у комбинированных препаратов не хуже, нежели у новых антигипертензивных препаратов;
- должны быть проведены полноценные клинические испытания по стандартам GCP (Good Clinical Practice).

**Комбинированная терапия позволяет также уменьшать побочные действия одного препарата через влияние другого с помощью следующих механизмов:**

- биохимического (снижения гипокалиемии комбинацией тиазидных диуретиков с иАПФ или калийсберегающими диуретиками);
- гемодинамического (блокады  $\beta$ -адреноблокаторами рефлкторной тахикардии, мышечной дрожи и вазодилатации, вызванной антагонистами кальция);
- других (таких как отеки, возникающие при лечении антагонистами кальция и купируемые добавлением иАПФ или диуретиков).

# Комбинация антигипертензивных препаратов



# Бисопролол + Амлодипин Синергизм усилий в борьбе с артериальной гипертензией



Контроль А/Д  
**82,5%**  
у пациентов с  
артериальной  
гипертензией

Кардиопротекция за счет  
эффективного контроля  
А/Д и ЧСС

# Бисопролол + Амлодипин

Сочетание 2 препаратов, разнонаправленно влияющих на ЧСС, оказывает благоприятное воздействие, нивелируя потенциальный риск как брадикардии (при приеме бисопролола), так и тахикардии (воздействие амлодипина).

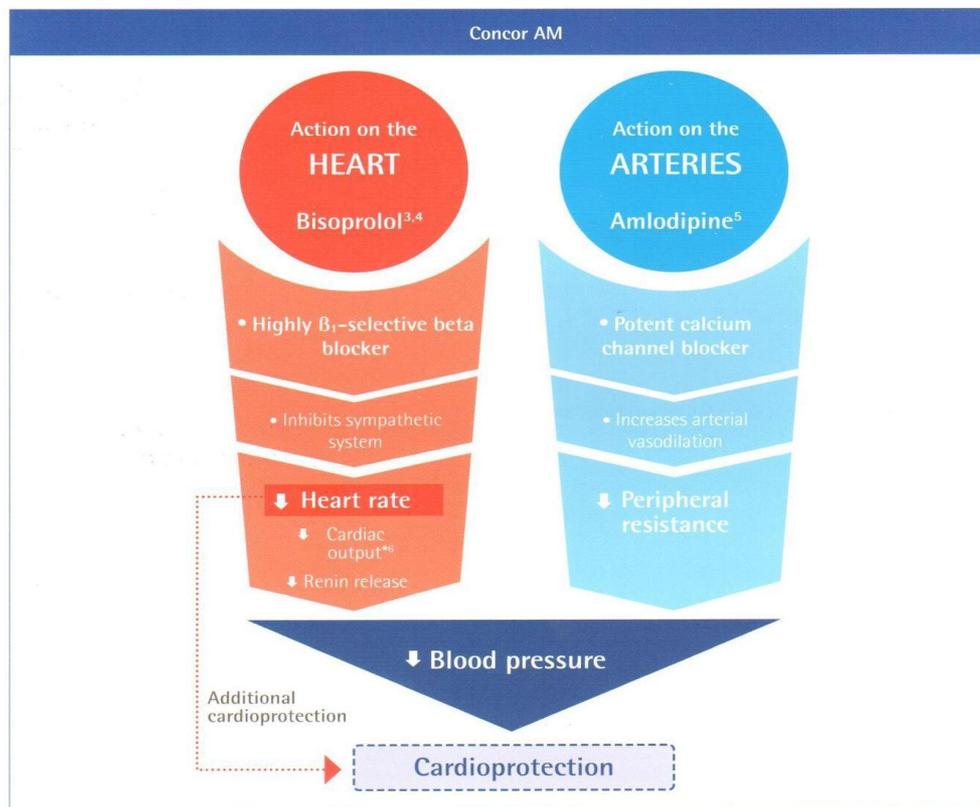
Применение современных комбинированных бисопролола с амлодипином значительно расширяет возможности активного влияния на уровень АД и снижения сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ.



# Cardioprotection beyond powerful blood pressure control

Beta blockers and calcium channel blockers act complementarily to lower blood pressure (BP) and protect the heart.<sup>1-3</sup> Furthermore, the heart rate reduction confers additional cardioprotection<sup>4</sup>

- **Action on the heart:** Beta blockers lower heart rate and blood pressure<sup>3, 4</sup>
- **Action on the arteries:** Calcium channel blockers reduce blood pressure by acting preferably on the vasculature leading to arterial vasodilation<sup>5</sup>



**Кардиопротекция  
за счет мощного  
контроля А/Д**

**Действие на сердце:  
Бета-блокаторы  
снижают ЧСС и А/Д**

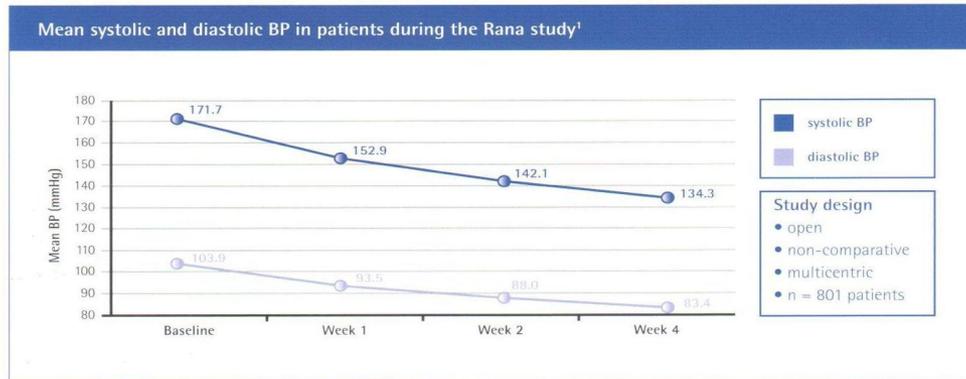
**Действие на сосуды:  
Антагонисты кальция  
снижают А/Д,  
действует  
преимущественно на  
сосуды вызывая  
вазодилатацию.**

# Concor AM gets patient's blood pressure rapidly to goal

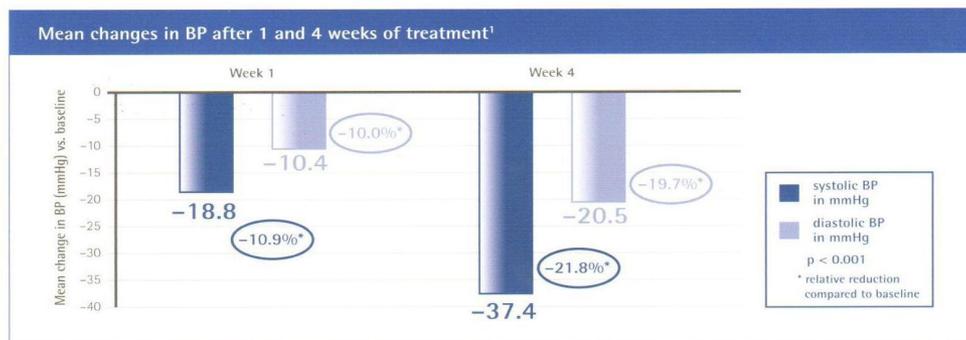
Пациенты быстро достигали целевого уровня А/Д при приеме комбинации

**Бисопролол+**  
**Амлодипин**

Concor AM combines the proven antihypertensive power of amlodipine and bisoprolol in a single tablet, rapidly lowering blood pressure (BP)<sup>1-3</sup>



Concor AM significantly reduces systolic and diastolic BP<sup>1</sup>



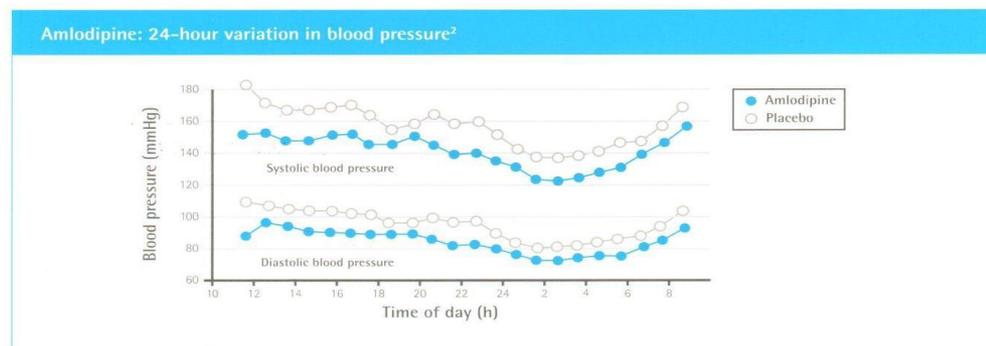
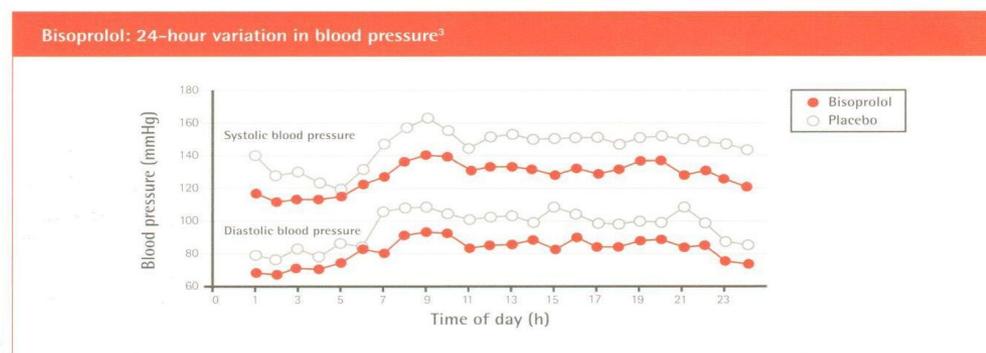
82.5% of patients achieved BP control (140/90 mmHg) in 4 weeks with a single tablet of low-dose Concor AM (5 mg bisoprolol + 5 mg amlodipine) once daily<sup>1</sup>

**Concor<sup>®</sup> AM**  
Bisoprolol + Amlodipine  
Combined to fight hypertension

# Strong efficacy throughout the day and night

Concor AM combines two drugs into a single tablet:<sup>1-3</sup>

Long half-lives of bisoprolol (10–12 hours) and amlodipine (35–50 hours) allow for a sustained control of hypertension over the full 24 hours with a single tablet<sup>1-3</sup>



При приеме  
комбинации  
**Бисопролол +  
Амлодипин**  
демонстрируется  
высокая  
эффективность  
лечения как в  
течении дня , так  
и в течении ночи

# Роль ионов кальция в функционировании сердечно-сосудистой системы



# Роль ионов Са в организме



**В настоящее время бета-блокаторы применяются наиболее часто для лечения практически всех сердечно-сосудистых заболеваний:**



**При всех этих состояниях  $\beta$ -блокаторы снижают риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности, в том числе внезапной смерти.**



**Опыт применения Бипрола и  
Амлоптопа у кардиологических  
больных в отделении инвалидов ВОВ  
городской больницы №1**

# Амлотоп

## Действующее вещество - амлодипин

Лекарственная форма:

таблетки 5 мг. № 30

таблетки 10 мг. № 30

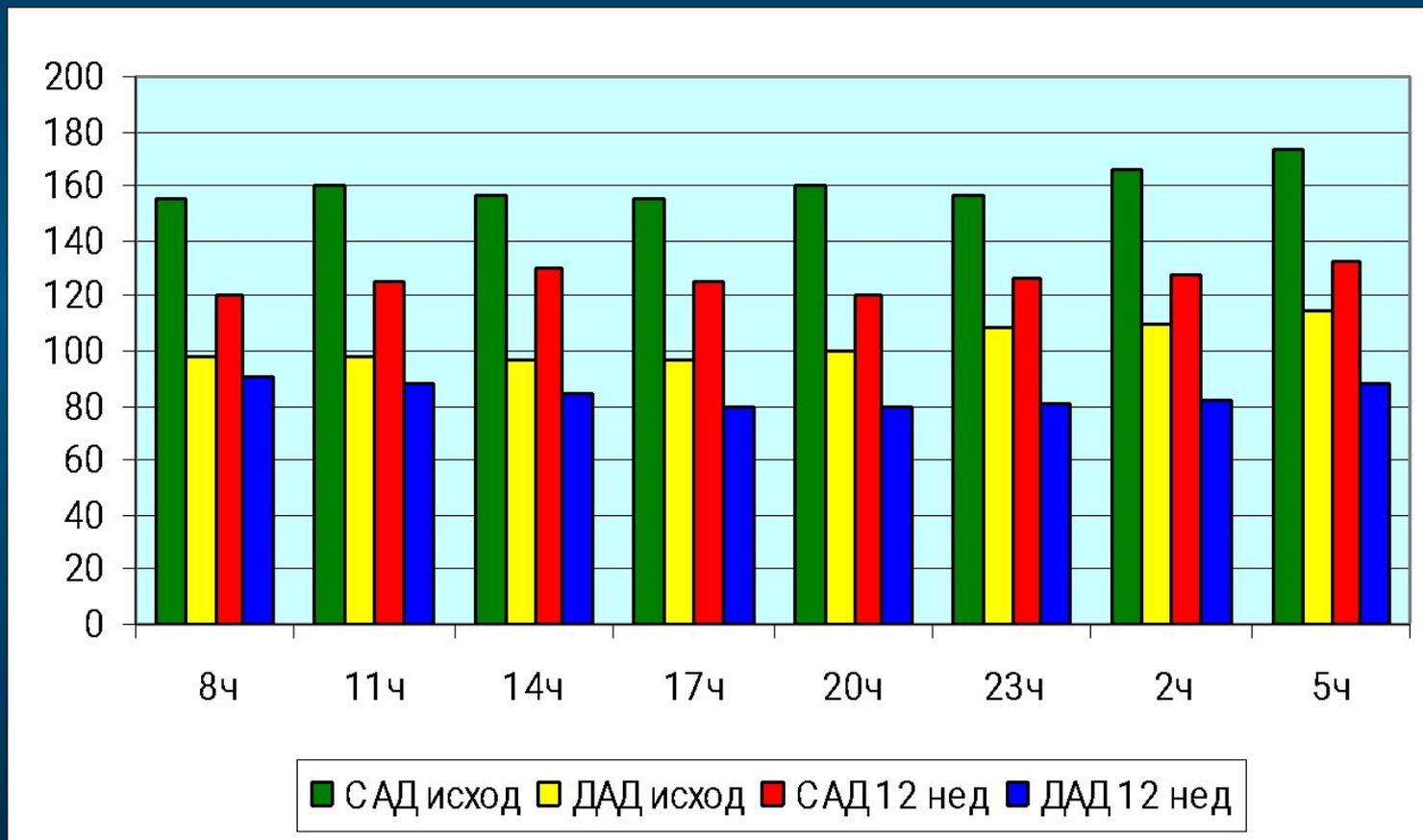


# Бипрол

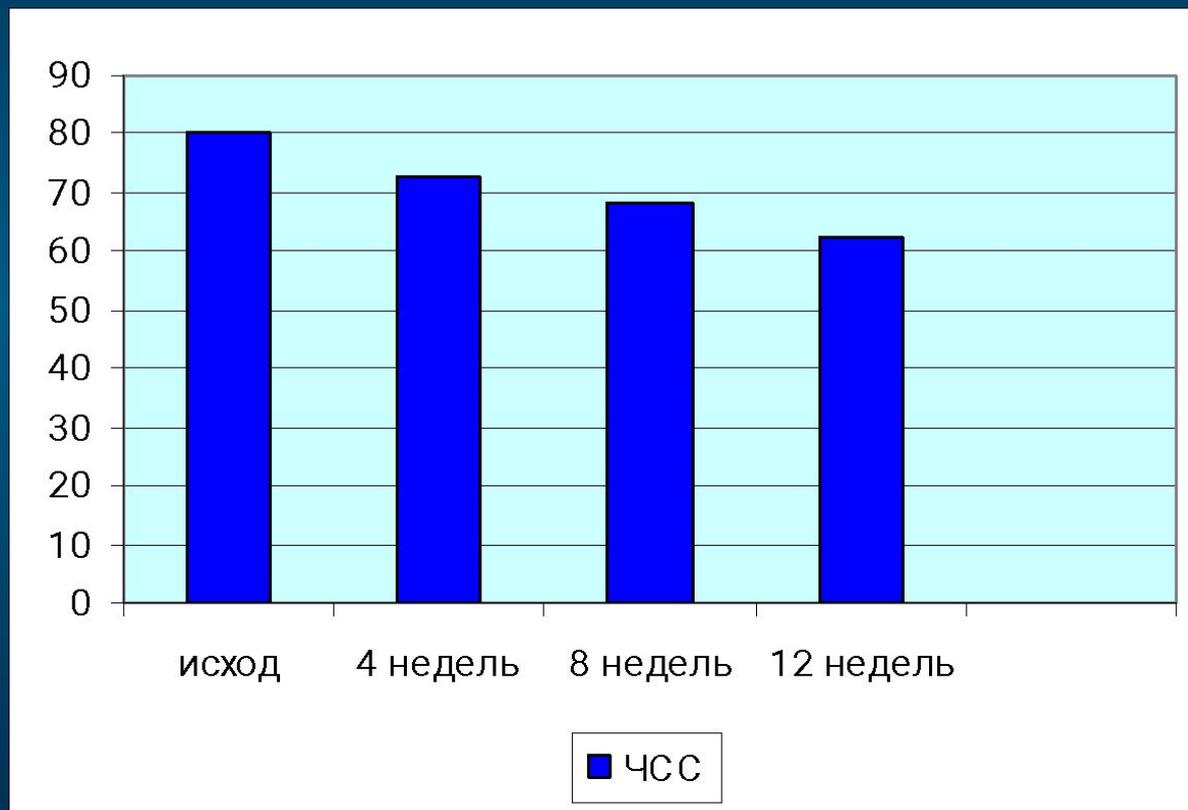
Действующее вещество ( бисопролол) 5 мг



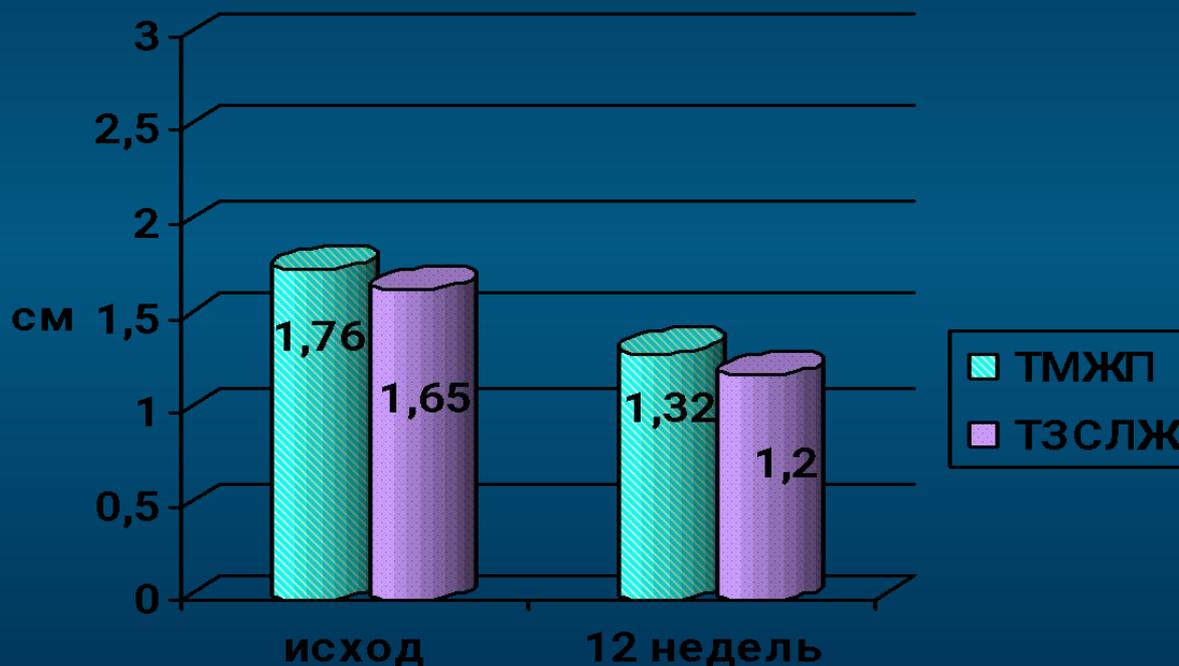
# Результаты показателей СМАД, проведенного через 12 недель от начала лечения препаратами Бипрол + Амлотоп, свидетельствуют о достоверной нормализации и стабилизации уровней САД и ДАД



# Динамика частоты сердечных сокращений у больных АГ при лечении Бипрол + Амлодипин

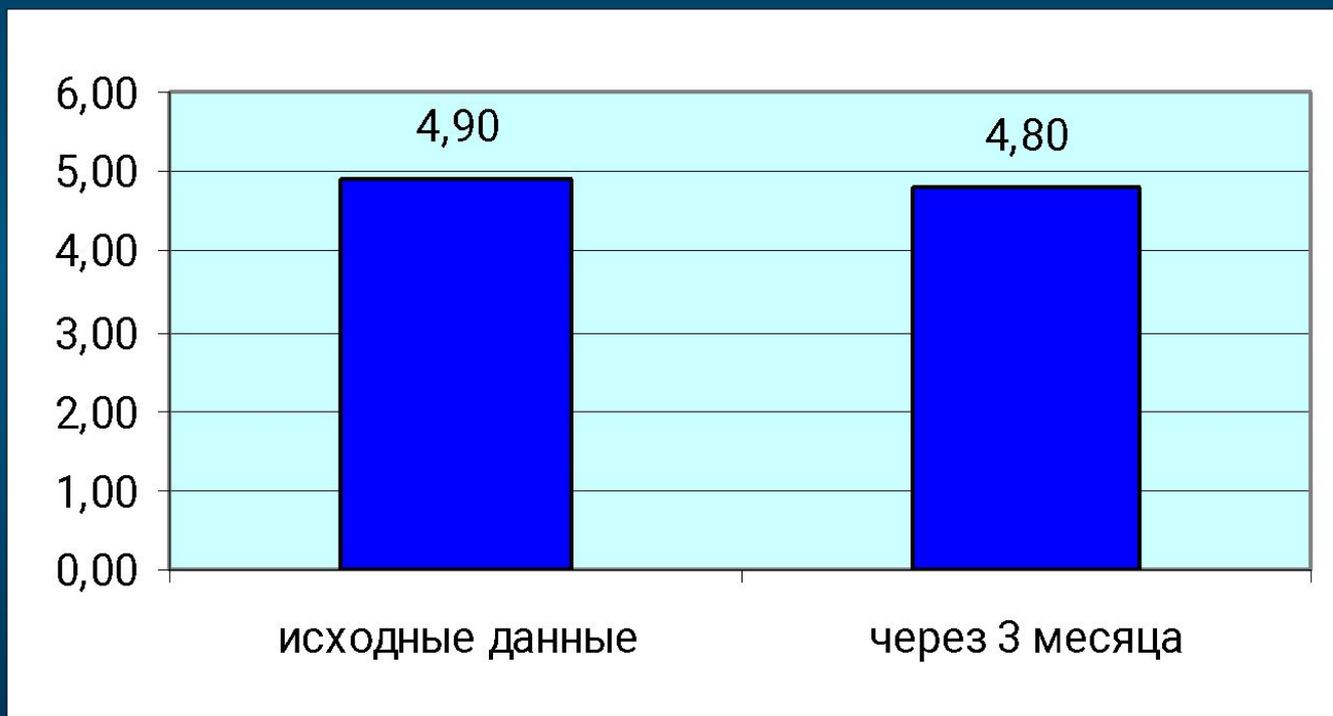


# Толщина стенок, сократительная и насосная функция левого желудочка у больных АГ



\*- $p < 0,05$ -сравнение с исходными данными

# Влияние Бипрола+ Амлотопа на уровень сахара крови



## **Выводы:**

- **Применение комбинации препаратов Бипрол+ Амлотоп способствует нормализации и стабилизации уровней САД и ДАД, достоверному снижению скорости утреннего подъёма уровня АД.**
- **Применение препаратов Бипрол+ Амлотоп не оказывает отрицательного влияния на уровень общего холестерина и сахара в крови.**
- **Комбинация препаратов Бипрол+ Амлотоп не вызывает побочных эффектов и является эффективной и безопасной и может быть использован в лечении больных АГ.**



**БЛАГОДАРЮ ЗА  
ВНИМАНИЕ!**