

РЕКОМЕНДАЦИИ ВНОК по ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ (второй пересмотр)

Профессор Л.Н.Елисеева

По материалам Национального
конгресса кардиологов



ОПРЕДЕЛЕНИЕ

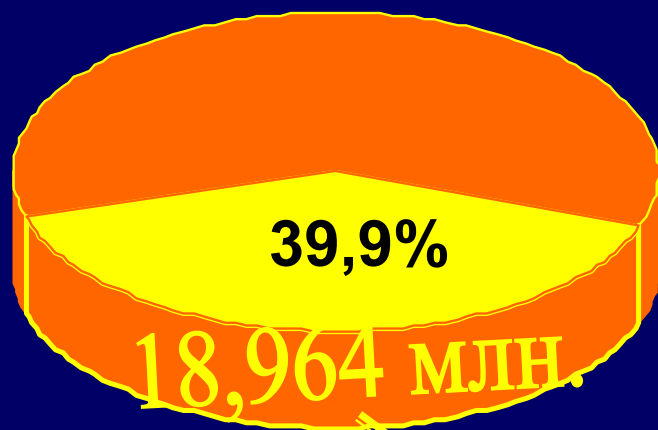
- **ГБ** - хронически протекающее заболевание, основным симптомом которого является АГ, не связанная с наличием патологических процессов, при которых повышение АД обусловлено известными, в современных условиях часто устраняемыми причинами — «симптоматические АГ».
- **ГБ** — гетерогенное заболевание с довольно отчетливыми клинико-патогенетическими вариантами, существенно различающимися на начальных этапах механизмами развития, в научной литературе вместо термина «гипертоническая болезнь» часто используется понятие «артериальная гипертензия».

Распространенность артериальной гипертонии в России

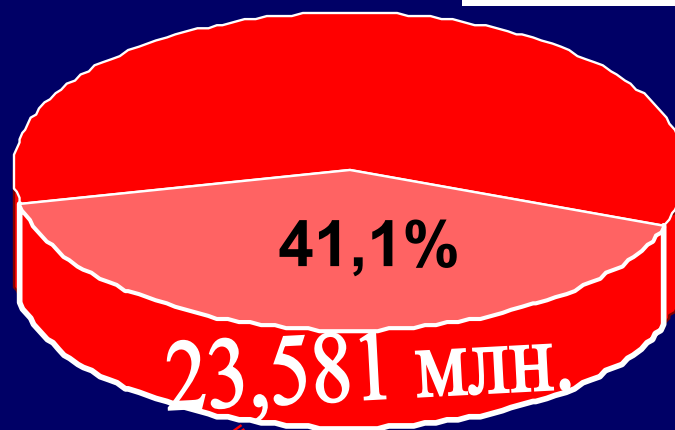
АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.

ЭФФЕКТИВНО ЛЕЧАТСЯ только 8-17% БОЛЬНЫХ

Мужчины



Женщины



42,545 млн.

Ангиотезиноген

Ренин

A-I

АПФ

A-II

AP₁

AP₂

ВОЗМОЖНЫЕ АНТИ-ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ

ХИМАЗЫ



Атеросклероз

ОНМК



Гипертрофия
вазоконстрикция

АГ



Гипертрофия
Фиброз
Апоптоз

ХСН

ОИМ

ремоделирование



□ фильтрации
протеинурия
□ альдостерона
внутриклубочковая
гипертензия

ХПН

«КОВАРСТВО АГ»

в развитии сердечно-сосудистых
осложнений

(ИБС, ГЛЖ, СН, ХПН, инсульт, деменция)

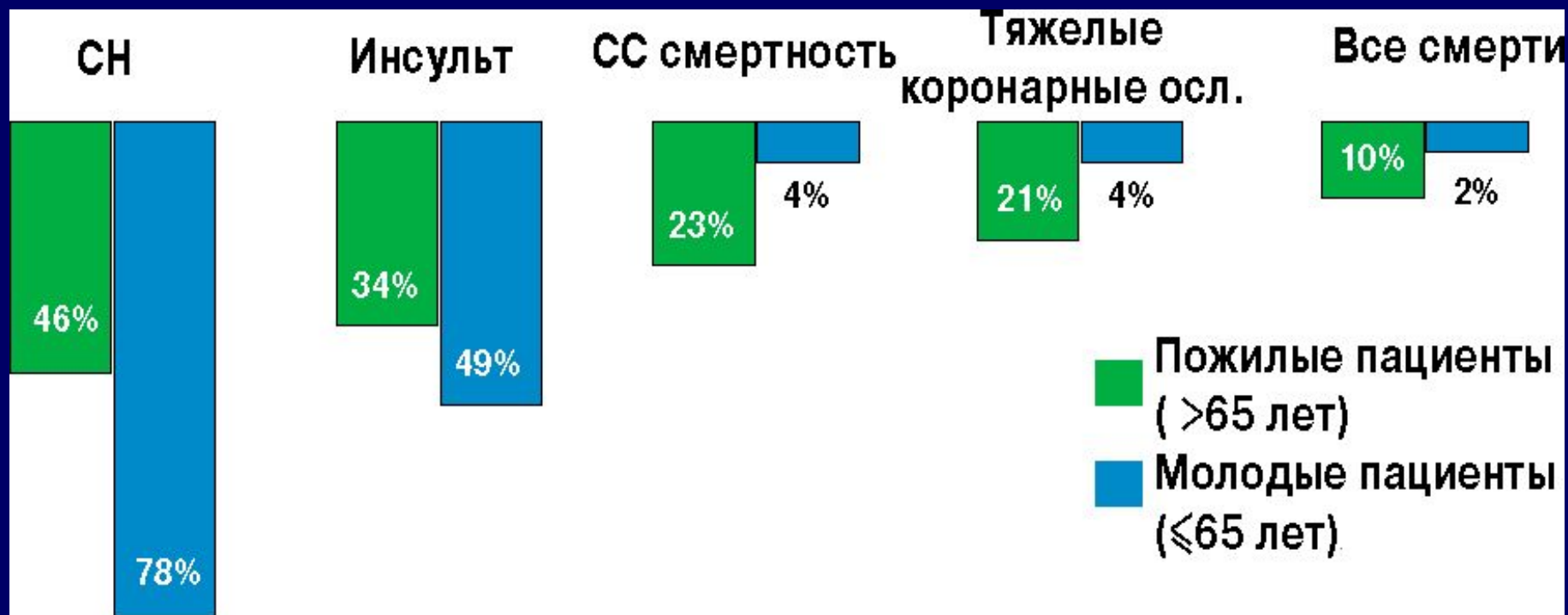


ИНВАЛИДИЗАЦИЯ



Лечение АГ снижает СС инвалидизацию и смертность

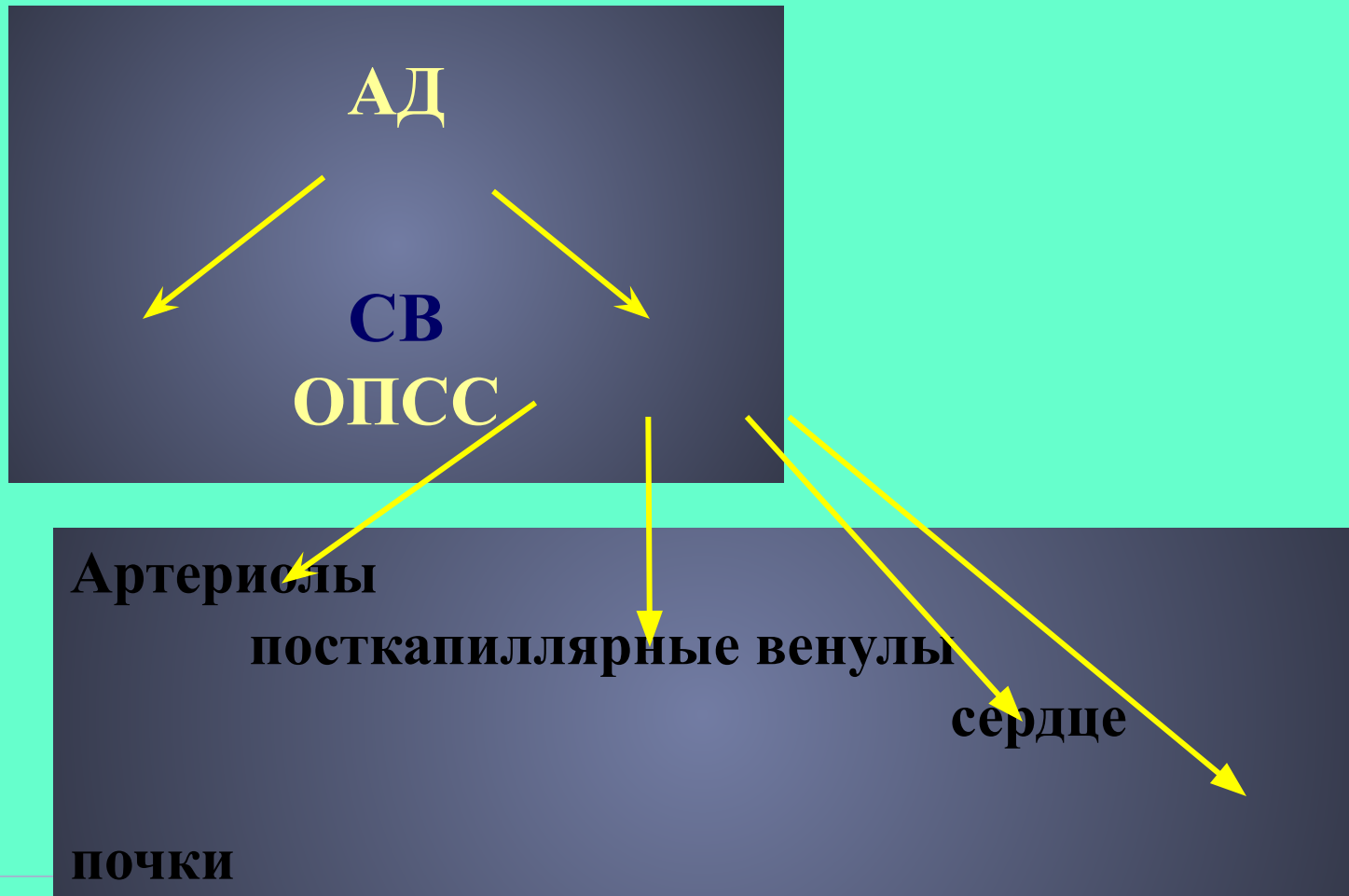
Относительный риск снижения (%) по данным метаанализа в контролируемых клинических исследованиях



*P < 0.05; ** P<0.01; *** P<0.001 vs. Исход

СН=сердечная недостаточность; СС=сердечно-сосудистая

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АД



МОЗАИЧНОСТЬ ПАТОГЕНЕЗА АГ

- Первичная причина АГ не установлена
- **Возможна многократная трансформация патогенетических вариантов в другие под влиянием естественного течения болезни и антигипертензивной терапии**

Гены-кандидаты АГ

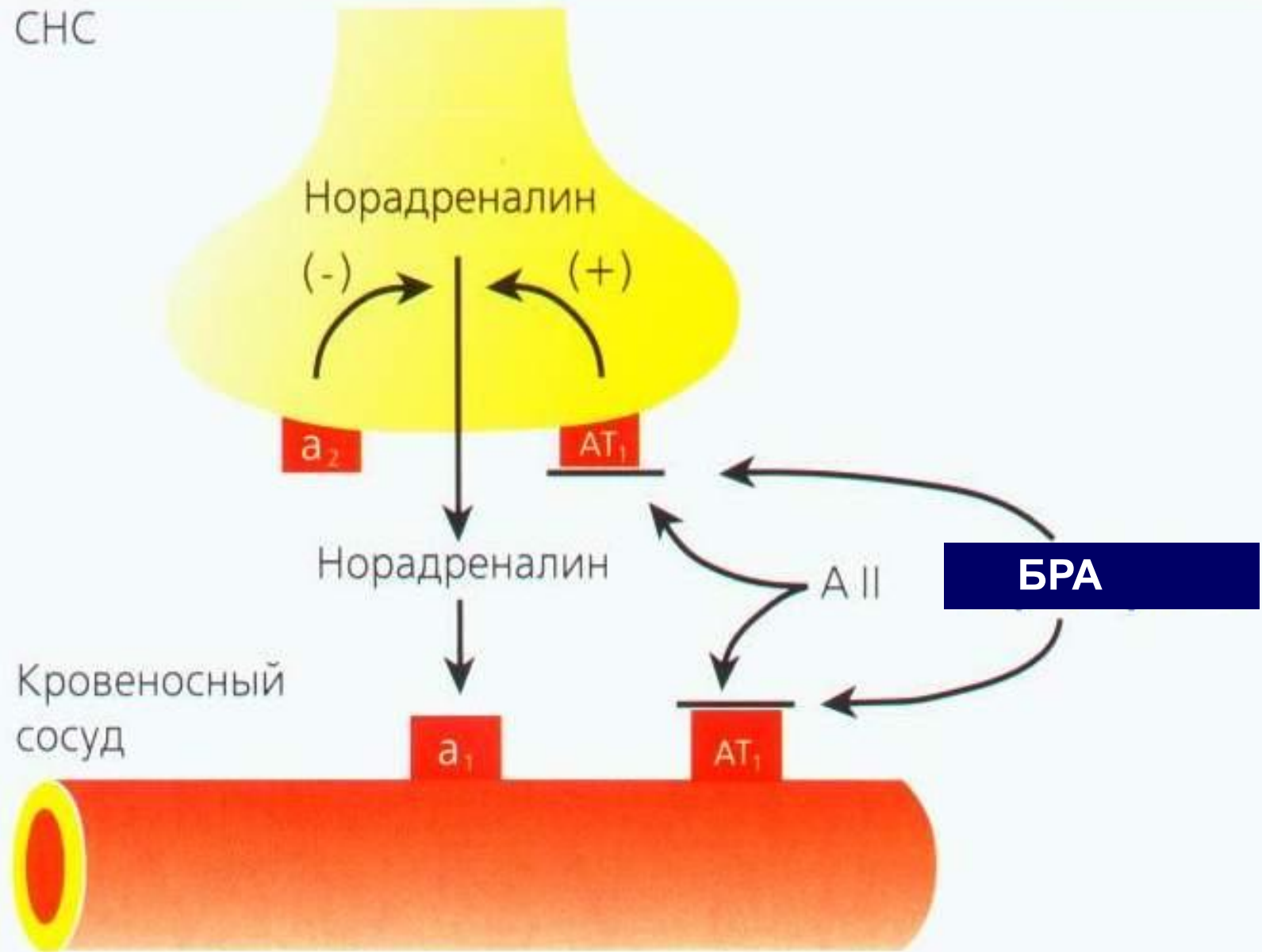
- **Ген ангиотензиногена (M235T-замена метионина на треонин в положении 235 аминокислотной последовательности, T17M-замена треонина на метионин в положении 174)**
 - **Ген рецепторов АТII (A1166C-вариабельность оснований аденина и цитозина в положении 1166 нуклеотидной последовательности)**
 - **Ген АПФ (1/D - insertion/deletion - наличие или отсутствие вставки из 287 пар нуклеотидов в 16 интроне 17 хромосомы)**
 - **Альфа –аддуцин**
- Ген трансформирующего фактора роста 1**
- **Ген рецепторов глюкокортикоидов**
 - **Ген рецепторов инсулина**
 - **Ген бета2-адренергических рецепторов**
 - **Ген рецепторов дофамина 1a**
- Ген адренергических рецепторов 1в**
- **Ген альфа2-адренергических рецепторов**
 - **Ген глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы**
 - **Ген липопротеидной липазы**
 - **Ген эндотелиальной NO-синтетазы**
 - **Ген простациклиновой синтетазы**
 - **Ген соматотропного гормона**
 - **Ген панкреатической фосфолипазы**
-
- **SA-ген**



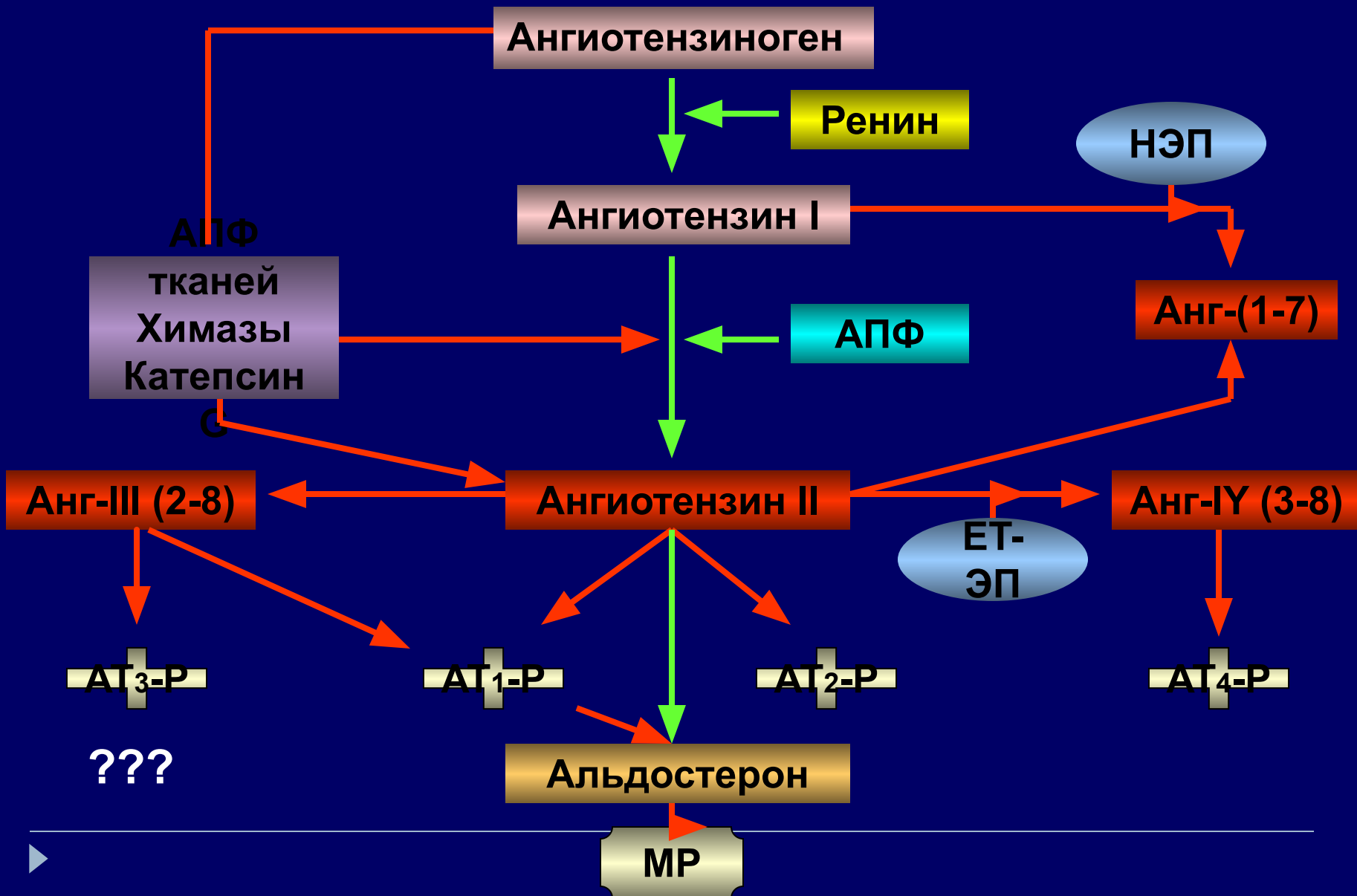
ГИПЕРАКТИВНОСТЬ СИМПАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ



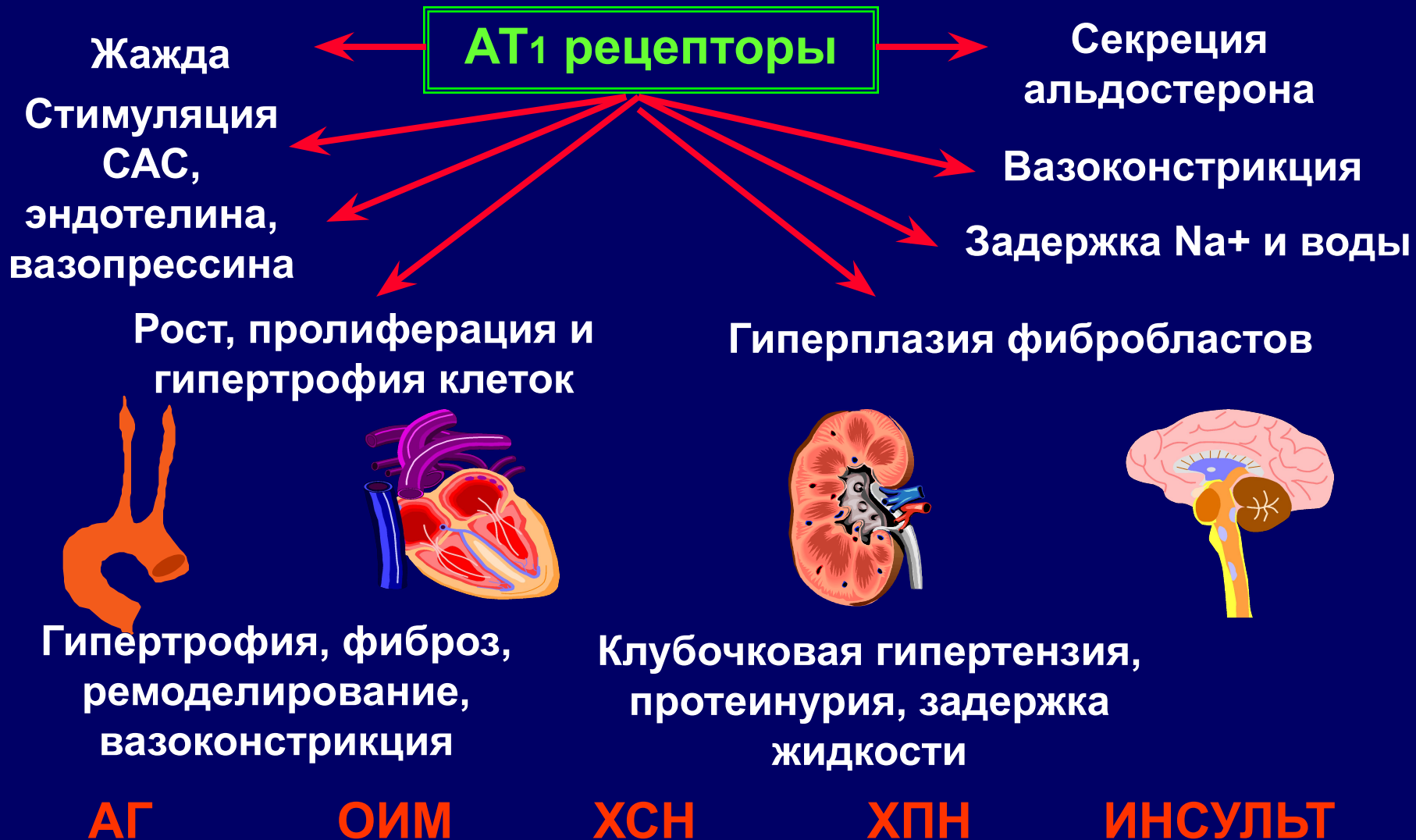
СНС



Ренин-ангиотензин-альдостероновая система



Основные эффекты РААС. Роль АТ₁-рецепторов к ангиотензину II



РЕЦЕПТОРЫ РААС

Физиологические последствия воздействия АТ II на АТ1 и АТ2 рецепторы

АТ1 рецепторы

- Вазоконстрикция
- Повышение внутриклубочкового давления вследствие констрикции эфферентных артериол
- Стимуляция синтеза и секреции альдостерона и кортизола
- Усиление реабсорбции Na и воды в кишечнике и проксимальных почечных канальцах
- Стимуляция высвобождения ангиотензина II
- Стимуляция жажды
- Усиление высвобождения норадреналина из окончаний ганглионарных симпатических волокон
- Повышение активности центрального звена СНС

АТ2 рецепторы

- Вазодилатация
 - Усиление выведения натрия и воды
 - Усиление синтеза и секреции альдостерона и кортизола
 - Усиление реабсорбции Na и воды в кишечнике и проксимальных почечных канальцах
 - Усиление высвобождения ангиотензина II
 - Стимуляция жажды
 - Усиление высвобождения норадреналина из окончаний ганглионарных симпатических волокон
 - Повышение активности центрального звена СНС
- Эффекты



Классификация уровней артериального давления

Категория	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	120-129	80-84
Высокое нормальное	130-139	85-89
Гипертония		
1 степень	140-159	90-99
2 степень	160-179	100-109
3 степень	> 180	>110
Изолированная систолическая АГ	>140	<90

Правила измерения АД

АД следует измерять:

- ❑ Через 15 минут после прихода на визит
- ❑ Всегда одним сотрудником
- ❑ В положении сидя
- ❑ Рука на уровне сердца и имеет поддержку
- ❑ Ширина манжетки = $2/3$ от длины плеча
- ❑ Давление нагнетать на 20 мм выше уровня САД, определенного по исчезновению пульсации на лучевой артерии
- ❑ Уменьшать давление со скоростью ~ 3 мм рт.ст в 1сек.

OMRON

Рекомендации по целевому уровню АД 2004

Популяция пациентов	Целевое давление
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ	<140/90 мм рт.ст.
+ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	<130/80 мм рт.ст.

Рекомендации ВНОК, 2004



Классификация АГ: Факторы, влияющие на прогноз, и оценка общего сердечно-сосудистого риска.

□ Основные

- - мужчины > 55 лет
- - женщины > 65 лет
- - курение
- - дислипидемия: ОХС > 6,5 ммоль/л (250 мг/дл) или ХС ЛНП > 4,0 ммоль/л (155 мг/дл) или ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин и < 1,2 ммоль/л (48 мг/дл) для женщин
- - семейный анамнез ранних ССЗ (у женщин < 65 лет, у мужчин < 55 лет)
- - **АбОжир** (ОТ > 102 см для мужчин или > 88 см для женщин)
- - СРБ (≥ 1 мг/дл)
- **Дополнительные ФР негативно влияющие на прогноз больного с АГ**
- - НТГ (нарушение толерантности к глюкозе)
- - НФА (низкая физическая активность)
- - Повышение фибриногена

Поражение органов-мишеней (ПОМ)

□ ГЛЖ

- ЭКГ: признак Соколова-Лайона > 38 мм; Корнелльское произведение > 2440 мм х мс;
- ЭхоКГ: ИММ ЛЖ ≥ 125 г/м² для мужчин и ≥ 110 г/м² для женщин
- Rg-графия грудной клетки - КТИ $> 50\%$

□ УЗ признаки утолщения стенки артерии

(толщина слоя интима-медиа СА $\geq 0,9$ мм) или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов

□ **Небольшое повышение** сывороточного креатинина 115-133 мкмоль/л (1,3-1,5 мг/дл) для мужчин или 107-124 мкмоль/л (1,2-1,4 мг/дл) для женщин

□ **МАУ** 30-300 мг/сут; отношение альбумин/креатинин в моче ≥ 22 мг/г (2,5 мг/ммоль) для мужчин и ≥ 31 мг/г (3,5 мг/ммоль) для женщин

Ассоциированные клинические состояния (АКС)

▣ ЦВБ

- ишемический МИ
- геморрагический МИ
- ТИА

▣ Заболевания сердца

- ИМ
- стенокардия
- коронарная реваскуляризация
- ХСН



Ассоциированные клинические состояния (АКС)

▣ Поражение почек

- диабетическая нефропатия
- почечная недостаточность (КС > 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) для мужчин или > 124 мкмоль/л (1,4 мг/дл) для женщин)
- протеинурия (>300 мг/сут)

▣ Заболевания периферических артерий

- расслаивающаяся аневризма аорты
- симптомное поражение периферических артерий

▣ Гипертоническая ретинопатия:

- кровоизлияния или экссудаты
- отек соска зрительного нерва

СД
Г/н >7
ммоль/л
> 11

Количественная прогностическая стратификация риска

Артериальное давление, мм рт ст

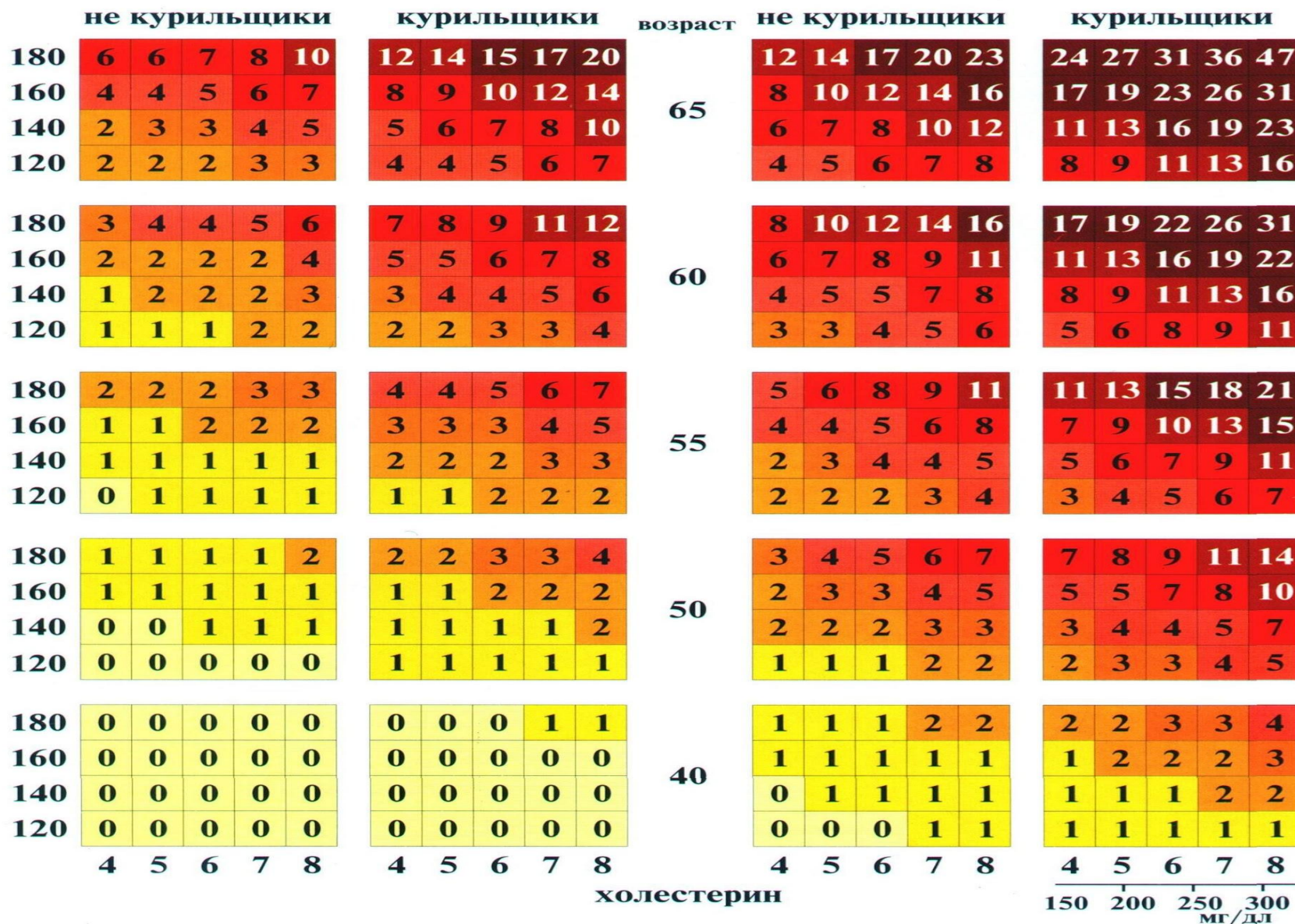
ФР или ПОМ или АКС	Нормальное	Высокое нормальное	Степень 1 АГ	Степень 2 АГ	Степень 3 АГ
Нет других ФР	Риск обычный	Риск обычный	Низкий ДР	Средний ДР	Высокий ДР
Факторов риска 1-2	Низкий ДР	Низкий ДР	Средний ДР	Средний ДР	Очень высокий ДР
ФР 3 или ПОМ или СД	Средний ДР	Высокий ДР	Высокий ДР	Высокий ДР	Очень высокий ДР
АКС	Очень высокий ДР	Очень высокий ДР	Очень высокий ДР	Очень высокий ДР	Очень высокий ДР

ФР – факторы риска; ПОМ – поражение органа мишени; АКС – ассоциированные клинические состояния; ДР – дополнительный (добавочный) риск.

ЖЕНЩИНЫ

МУЖЧИНЫ

систолическое АД



10-летний фатальный риск ССЗ в регионах высокого риска

Диагностика АГ

- ▣ **Определение устойчивости и степени ↑ АД;**
- ▣ **Исключение САГ= идентификация ее формы;**
- ▣ **Оценка суммарного сердечно-сосудистого риска:**
- ▣ **выявление других ФР ССЗ и клинических состояний, которые могут повлиять на прогноз и результаты лечения;**
- ▣ **определение у больного группы риска;**
- ▣ **диагностика поражений органов-мишеней (ПОМ) и оценка их тяжести.**



Формулировка диагноза.

- максимально учитывать степень ↑ АД, ФР, ПОМ, АКС и группа риска.
- указать стадию заболевания,
- **ГБ I стадии предполагает отсутствие ПОМ,**
- **ГБ II стадии — присутствие изменений со стороны одного или нескольких ОМ,**
- **ГБ III стадии - при наличии АКС.**
- При отсутствии АКС термин «гипертоническая болезнь» закономерно занимает первую позицию в структуре диагноза.
- **При наличии АКС, протекающих в острой форме (ИМ), «гипертоническая болезнь» может занимать не первую позицию.**

Изменения образа жизни для устранения гипертонии*

Изменение	Рекомендации	Примерное снижение АД
Снижение веса (массы тела)	Поддерживать нормальный вес (ИМТ 18,5 – 24, 9 кг/м ²)	5-20 мм рт.ст. на 10 кг снижения
Питание в соответствии со схемой DASH*	Питание богатое овощами, фруктами, маложирными молочными продуктами, с уменьшенным содержанием жира	8-14 мм рт.ст.
Уменьшить потребление Na с пищей	Не более 2-6 г натрия в сутки	2-8 мм рт.ст.
Умеренность в потреблении алкоголя	Для мужчин максимум 30 мл этанола в день, для женщин и мужчин с небольшой массой тела – 15 мл этанола в день	2-4 мм рт.ст.
Расширение физической активности	Быстрая ходьба 30-40 мин. в день x 4 раза в неделю	4-9 мм рт.ст.

* Для уменьшения общего сердечно-сосудистого риска

ПАРАДОКС СОВРЕМЕННОГО ЭТАПА В ЛЕЧЕНИИ АГ

- ▣ БОЛЬНЫХ АГ **МНОГО** (~42,545 млн.)
- ▣ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ **МНОГО** (7 групп)
- ▣ АДЕКВАТНО ЛЕЧАЩИХСЯ БОЛЬНЫХ
ПАРАДОКСАЛЬНО МАЛО

Артериальная гипертония I, II или III степени тяжести

Оценить степень сердечно – сосудистого риска

Низкий риск

Умеренный риск

Высокий риск

Очень высокий риск

Начать мероприятия по изменению образа жизни, коррекции факторов риска и заболеваний

Начать лекарственную терапию

Монотерапия

2 препарата в фиксированной (низко- или полнодозовой) или другой рациональной комбинации

Переход к другому

Увеличение дозы

Увеличение дозы

Три препарата в малых дозах

Увеличение дозы

Комбинированная терапия

Три и более препарата эффективных дозах

Адаптировано из Российских рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии (второй пересмотр) 2004г.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

(ВНОК 2004, 2006)

1. Диуретики
2. Бета-адреноблокаторы
3. Антагонисты Кальция
4. иАПФ
5. Блокаторы рецепторов АII 1 типа
6. Агонисты имидазолиновых рецепторов
7. Альфа-адреноблокаторы
8. Альфа-Бета-адреноблокаторы



Основные классы антигипертензивных препаратов, эффективность которых в предотвращении и обратном развитии поражения органов-мишеней доказана

иАПФ

Диуретики

**β -
блокаторы**

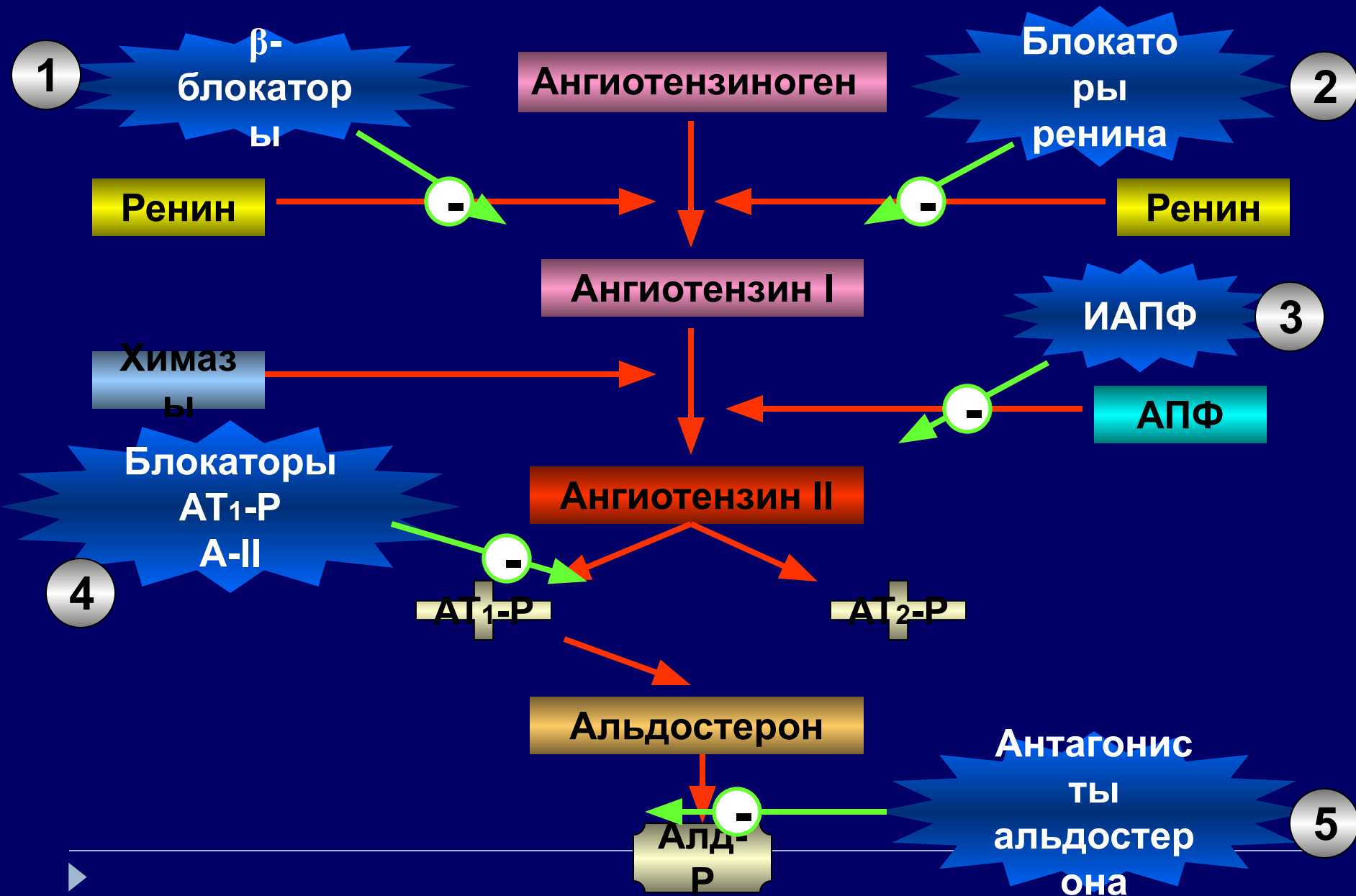
**Блокаторы
РАII**

**Антагонисты
 Ca^{++}**

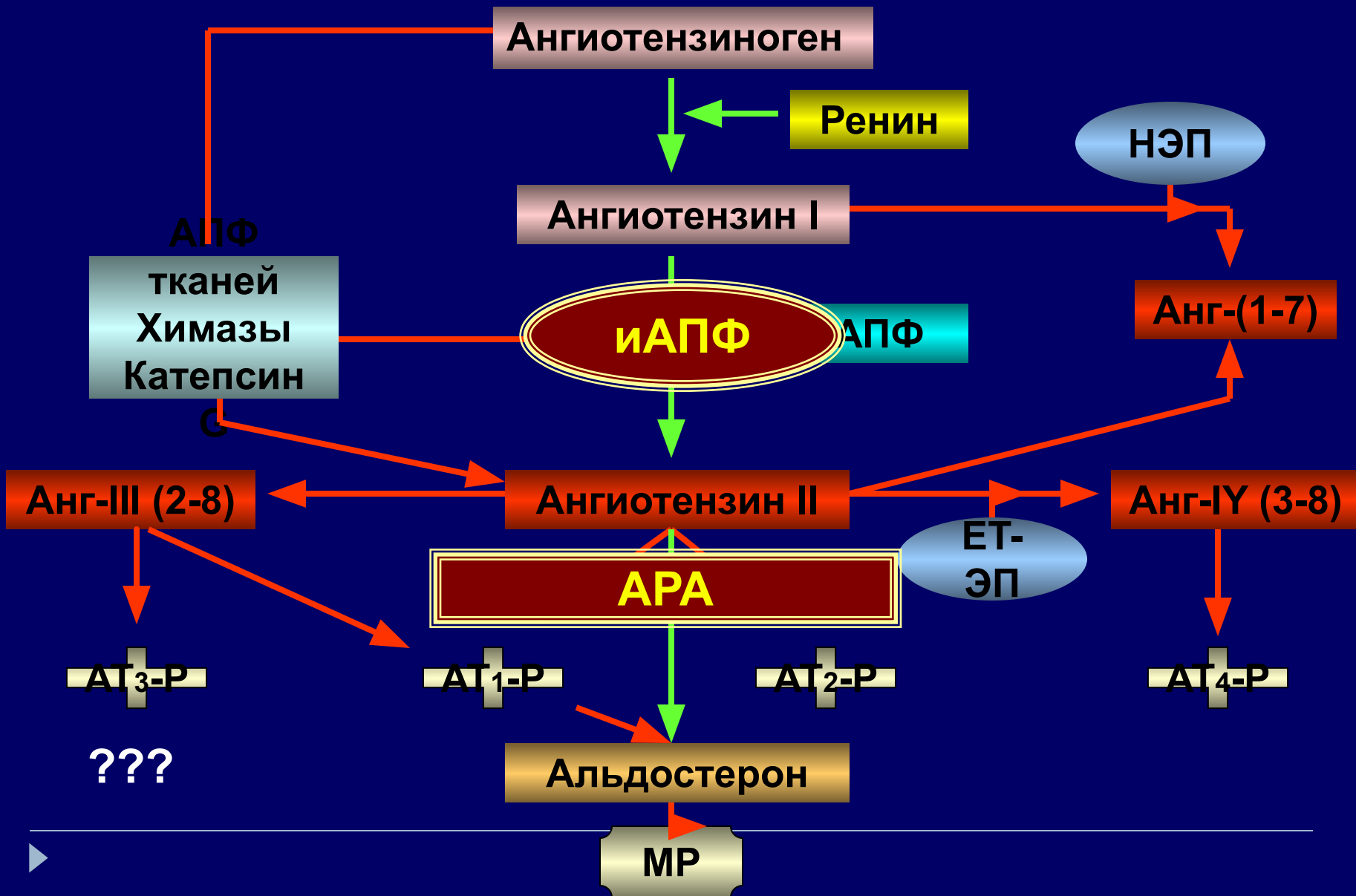
**агонисты
ИР**

α АБ

Варианты блокады РААС

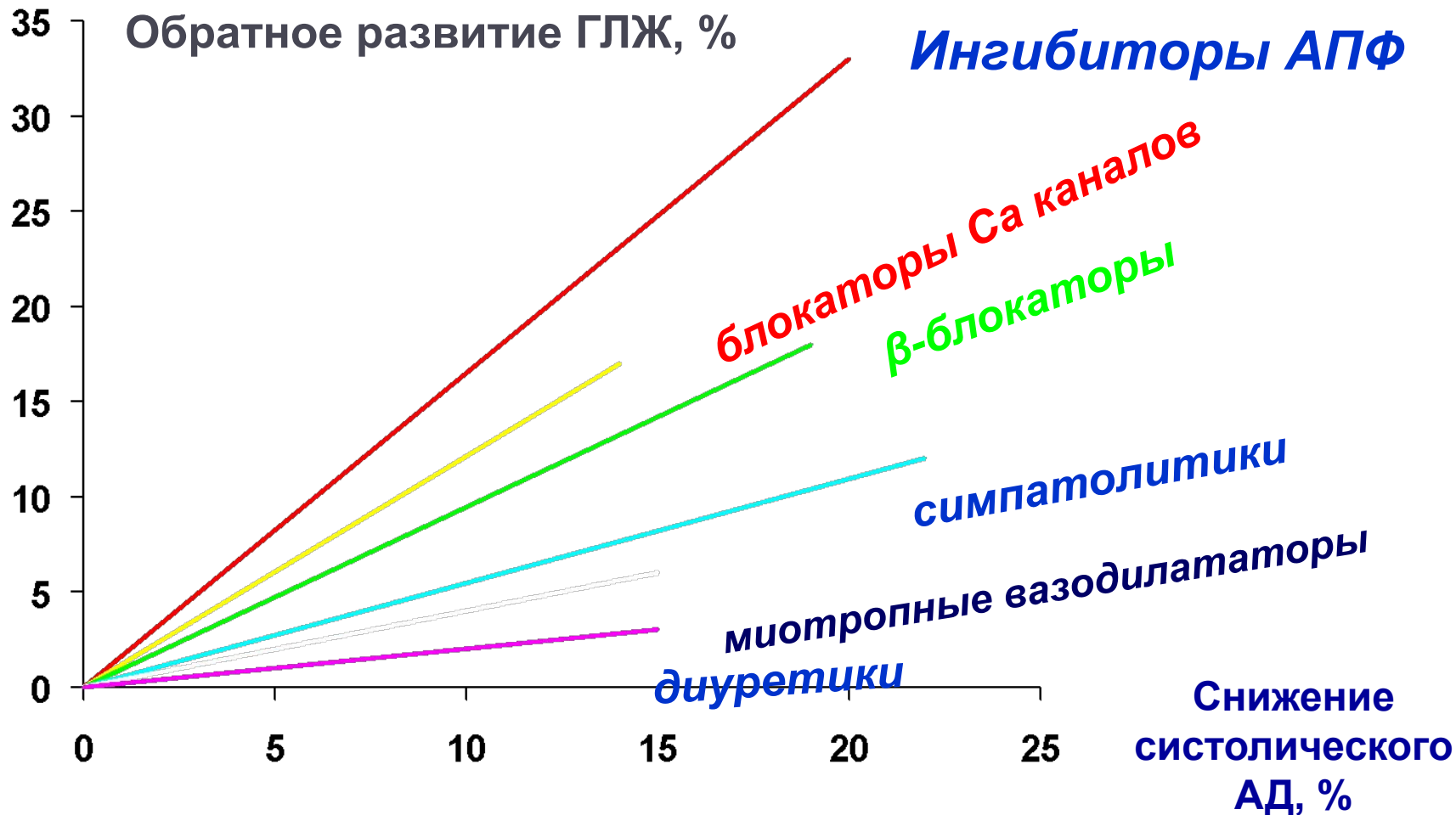


Ренин-ангиотензин-альдостероновая система



Регрессия гипертрофии левого желудочка на фоне терапии различными гипотензивными средствами

Vogt M., European Heart J. 1993; 14(suppl.D)



Ингибиторы АПФ

ДОСТОИНСТВА

- Доказанность снижения риска ССО (CAPR, NOPE)
- 25-летний опыт применения
- Хорошая переносимость
- Особые показания: ХСН, дисфункция ЛЖ, после ИМ, диабетическая нефропатия

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

- Нефропротективный эффект при СД (REIN, FACET, ABCD)
- Антиатеросклеротический эффект (NOPE)

ПЕРСПЕКТИВЫ

- Новое показание - профилактика и лечение атеросклероза

Эднит

*Нормоди
пин*

Диротон



Многосторонность действия иАПФ



Классификация ингибиторов АПФ

(Orie, 1999)

Класс I	Липофильные лекарства: каптоприл, алацеприл, фентиаприл
Класс II	Липофильные пролекарства:
Подкласс IIA	- препараты, активные метаболиты которых выводятся преимущественно через почки: эналаприл (ЭДНИТ), беназеприл, квинаприл, периндоприл, цеазаприл
Подкласс IIB	- препараты, активные метаболиты которых имеют два основных пути элиминации: моксиприл, рамиприл, спираприл, трандолаприл, фозиноприл
Класс III	Гидрофильные лекарства: лизиноприл (ДИРОТОН), церонаприл

Эднит

Диротон



ДИРОТОН: уникальные особенности фармакокинетики

- **Поступает в активной форме** – возможно назначение в ургентной ситуации и для курсового лечения
- **Не метаболизируется в печени**, нет эффекта первого прохождения через печень – возможно применение у пациентов с заболеваниями печени
- **Не связывается с белками плазмы** (кроме АПФ) – безопасность комбинации с СГ, антикоагулянтами, антиаритмиками



ДИР♥ТОН

МАКСИМАЛЬНАЯ ЗАЩИТА

Режим дозирования Диротона
при артериальной гипертонии

10 мг ➔ **20 мг**



при сердечной недостаточности, инфаркте миокарда

2,5-5 мг ➔ **5-10 мг**

при сахарном диабете

5 мг ➔ **5-10 мг**

Подбор дозы в один этап:
удобно врачу – удобно пациенту



ДИРОТОН

28 таблеток по 5, 10, 20 мг

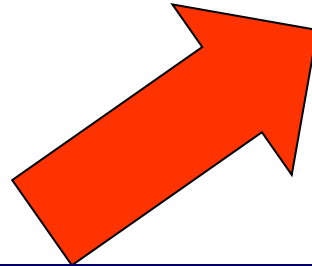
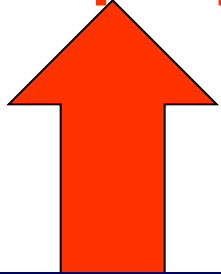


Почему ИАПФ более эффективно предупреждают развитие острых коронарных событий ?

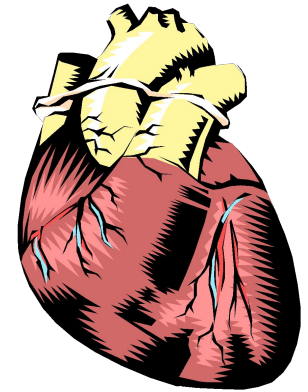
- **Высокая активность РАС достоверно связана с риском острых коронарных событий**
- **ИАПФ уменьшают активность воспаления в атеросклеротической бляшке коронарных артерий**
- **ИАПФ снижают активность тромбоцитов, устраняют неблагоприятное влияние РАС на ингибитор активатора плазминогена (ИАП-1)**

ДИРОТОН с точки зрения органопroteкции

Артериальная гипертония

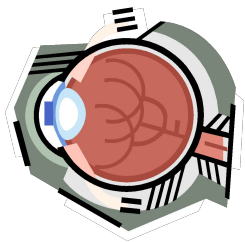


Инфаркт миокарда

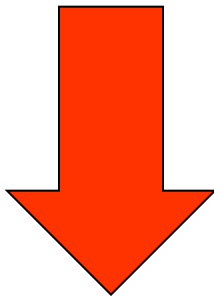


Генерик с доказанной эффективностью
Нивелирует утренний подъем АД = предотвращает инсульт

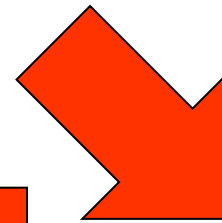
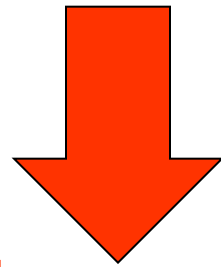
 **ДИРОТОН**



Сахарный диабет



Нефропатия



Сердечная
недостаточность

МАКСИМАЛЬНАЯ ЗАЩИТА



ДИРОТОН

Уникальные особенности:

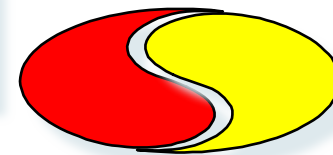
Единственный ингибитор АПФ длительного действия, не метаболизирующийся в печени



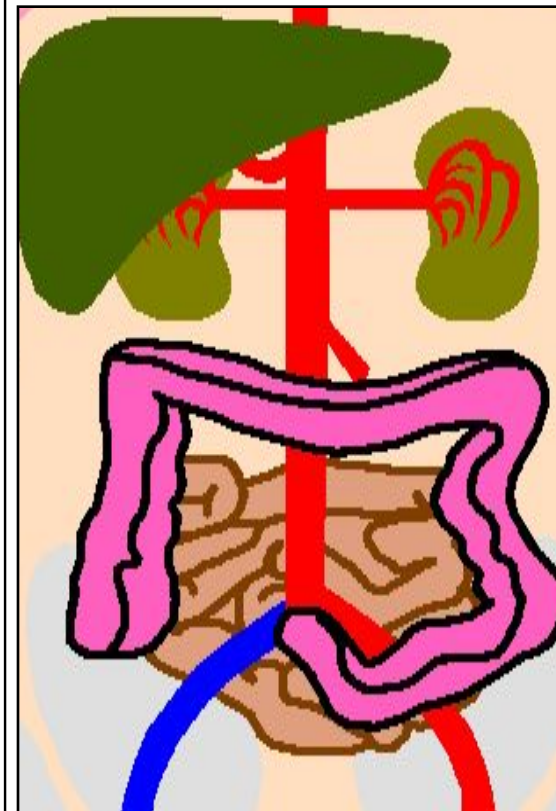
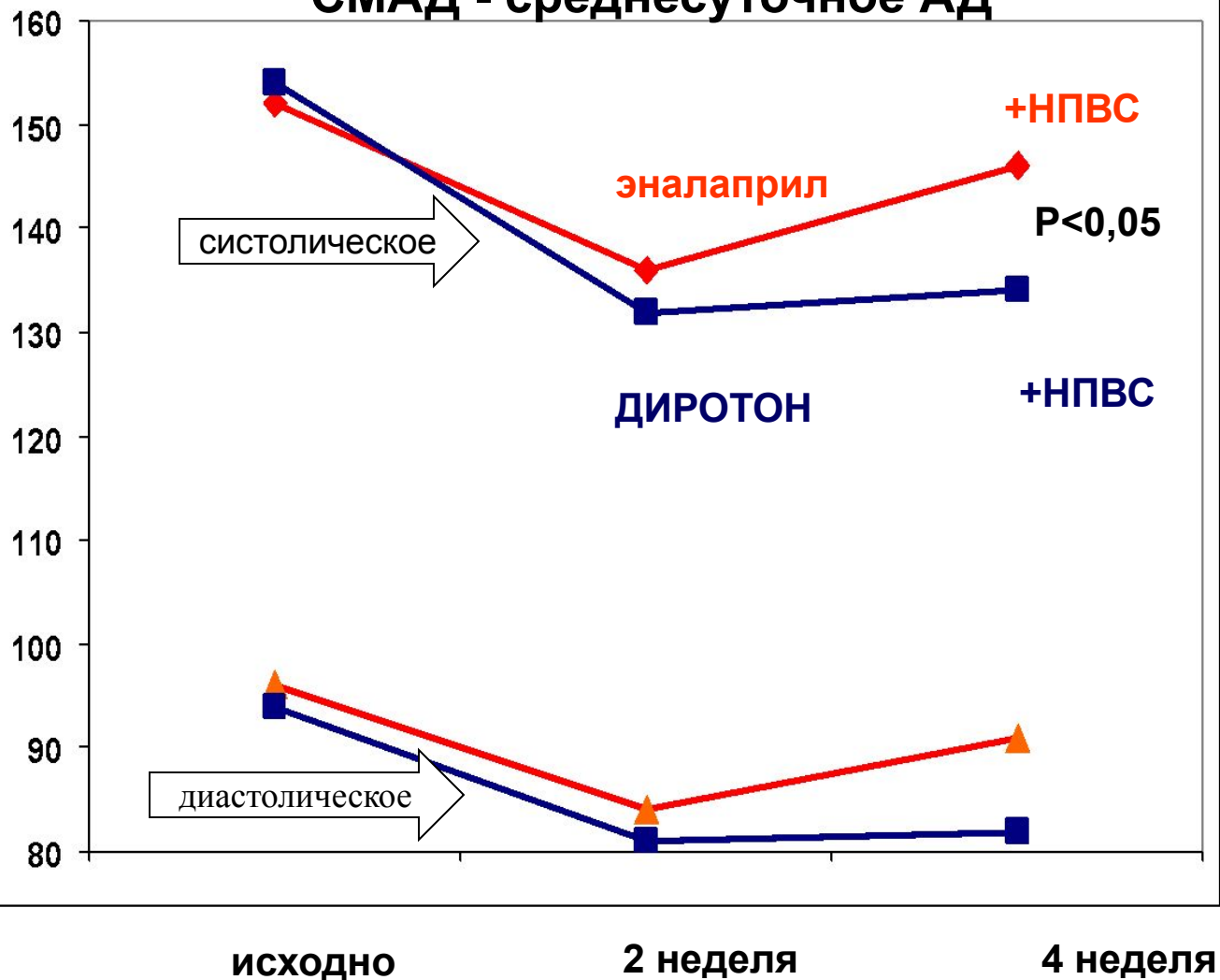
**Препарат №1 для лечения гипертонии
у пациентов с заболеваниями печени,
в том числе алкогольного генеза**

МАКСИМАЛЬНАЯ ЗАЩИТА

Взаимодействие с НПВС

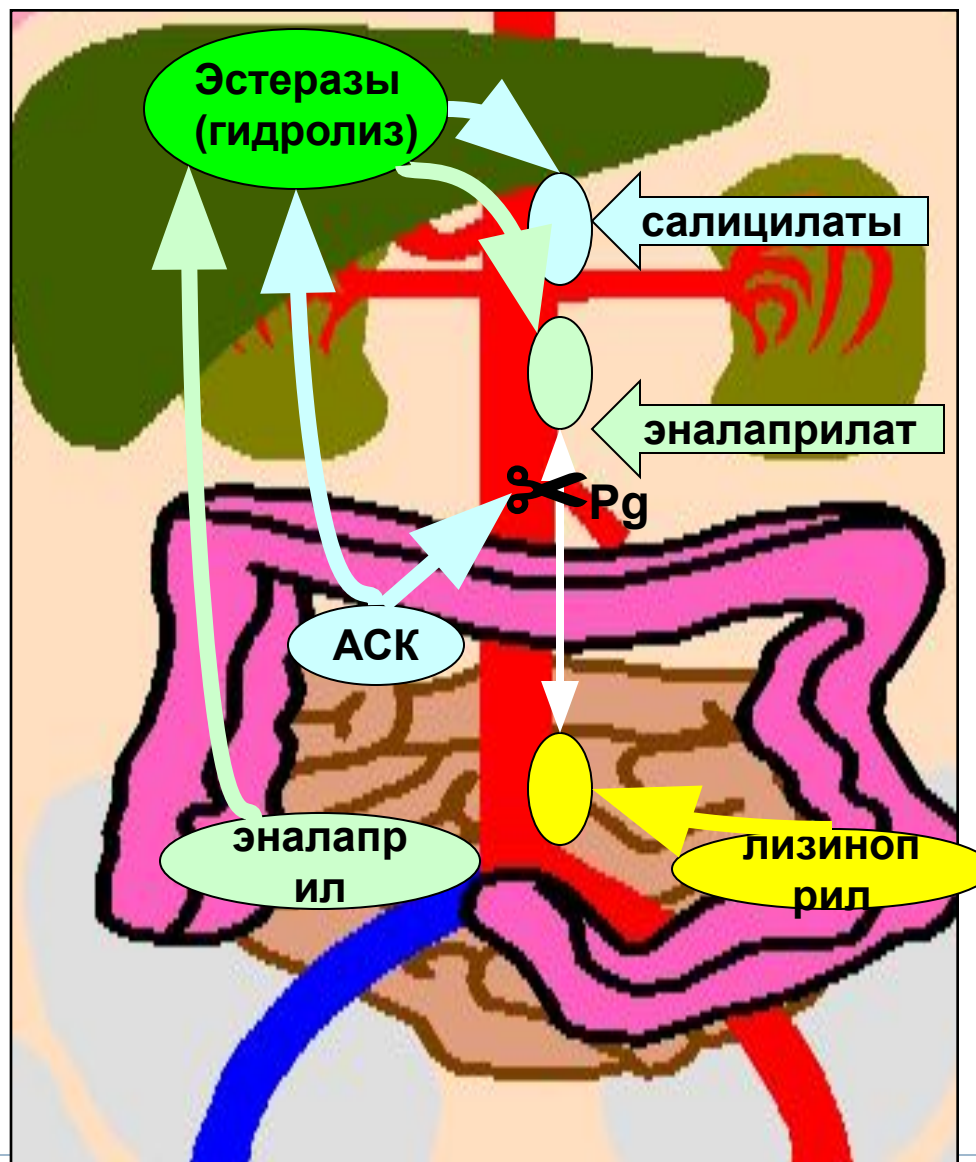


СМАД - среднесуточное АД



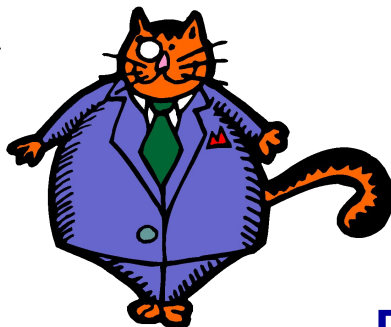
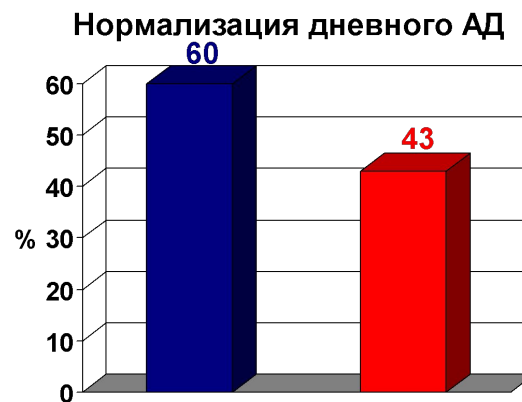
Савенков М.П., 2000

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИАПФ и АСК



Тучные пациенты с гипертонией

- **лизиноприл vs. диуретики**
- тучные пациенты с АГ
- диастолическое АД: 90-109 mmHg
- ИМТ: 27-40 кг/м²
- лечение 3 месяца



лизиноприл

ГХТ

**Единственный гидрофильный ингибитор АПФ,
препарат выбора для лечения тучных пациентов с АГ**

Reisin E.:
Hypertens.1997.,
TROPHY study



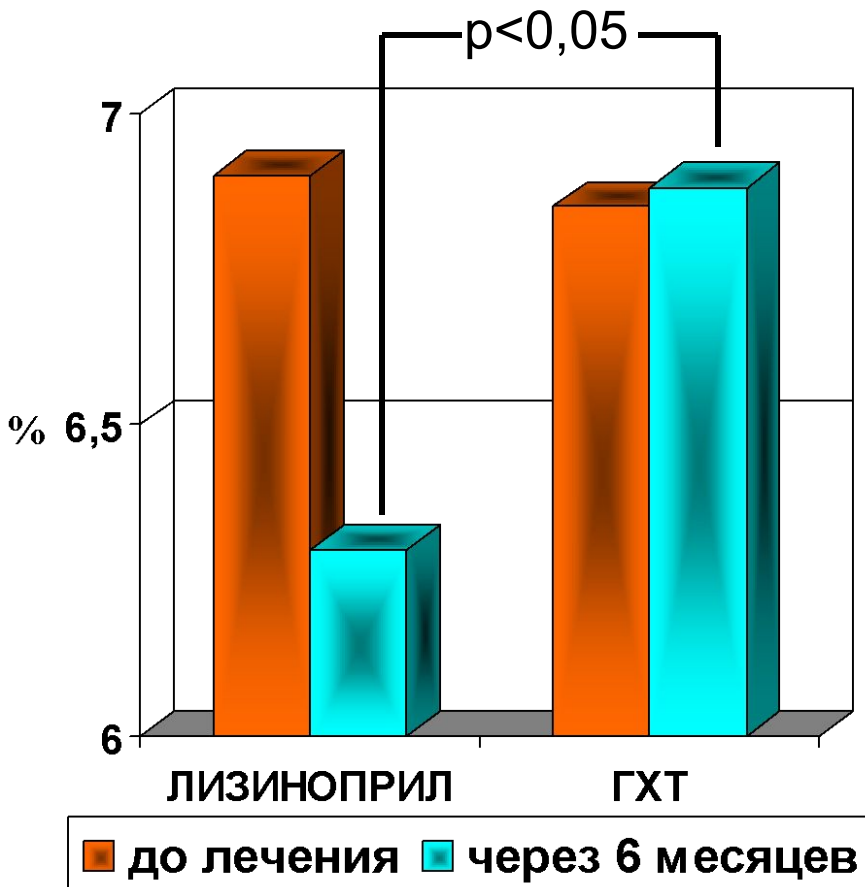
ДИРОТОН

28 таблеток по 5, 10, 20 мг

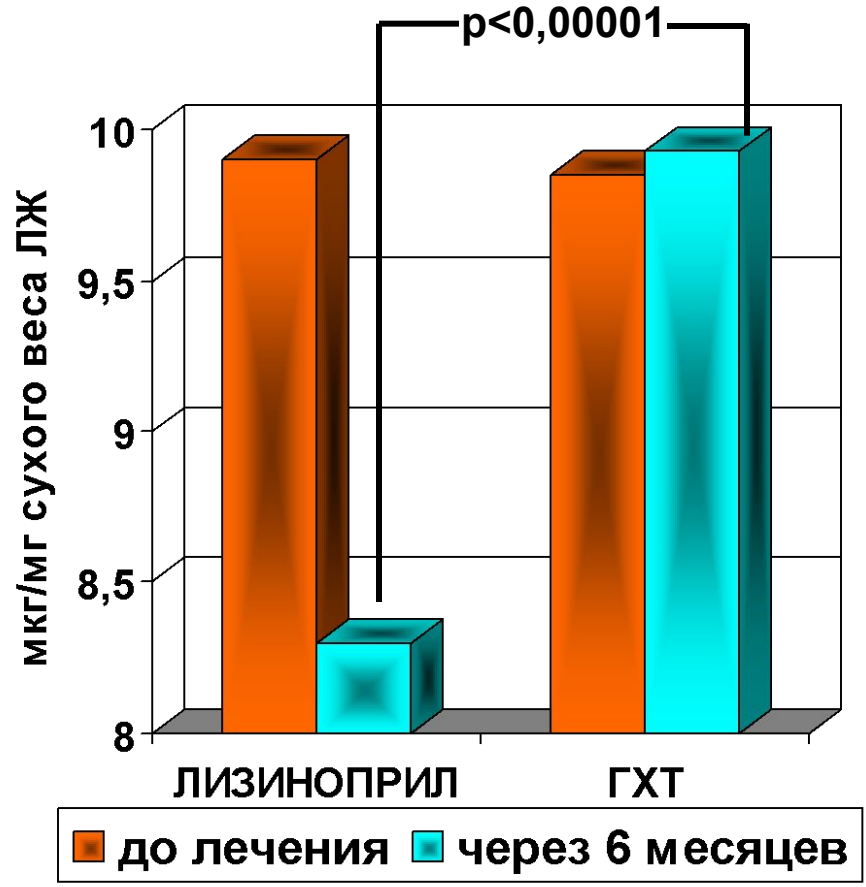


Влияние ЛИЗИНОПРИЛА и гидрохлортиазида на миокардиальный фиброз у пациентов с гипертонической болезнью сердца

Объёмная фракция коллагена

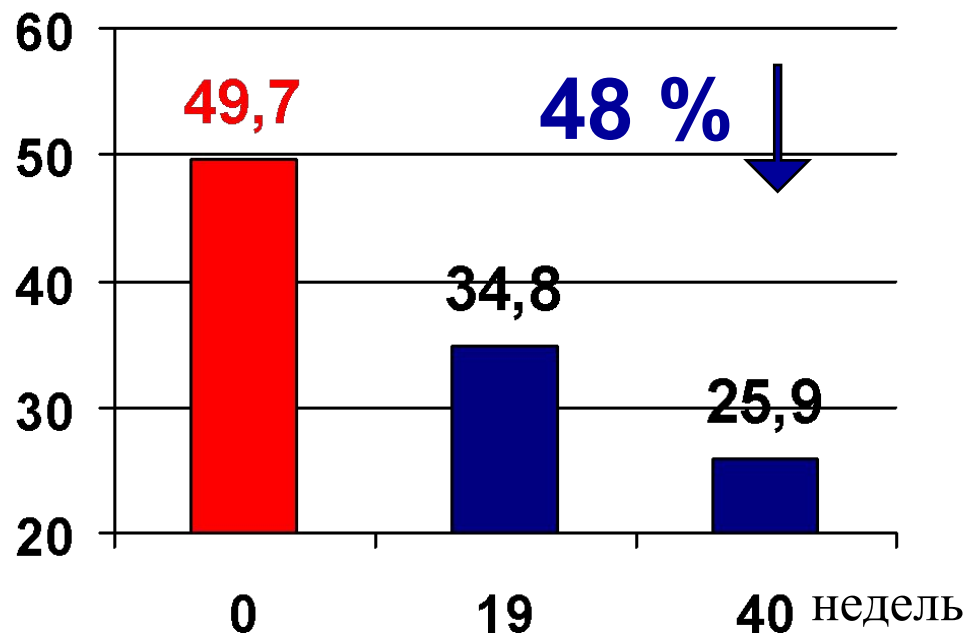


Концентрация гидроксипролина в миокарде

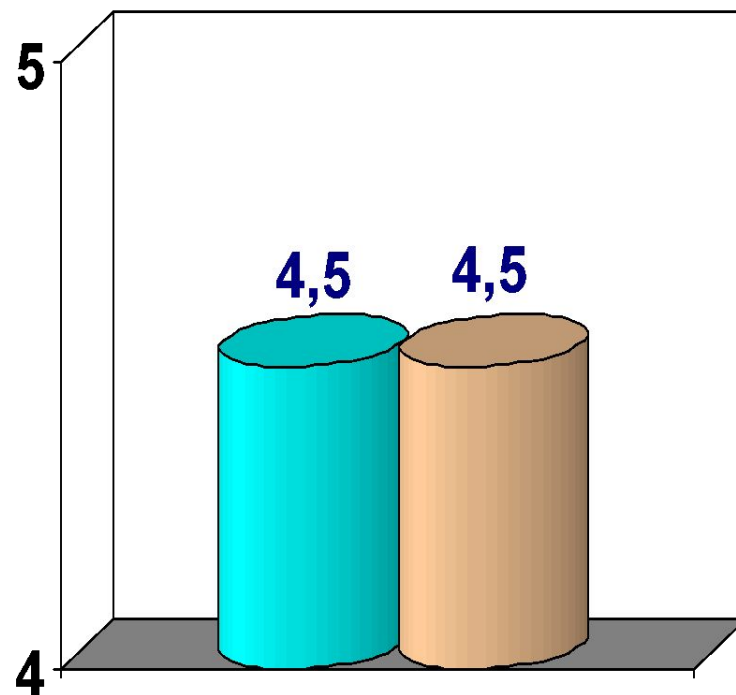


Защита органов-мишеней (почки) при лечении ДИРОТОНОМ

Микроальбуминурия µг/мин



Калий сыворотки крови



Balázs I · Diabetologica Hungarica 1999.



ДИРОТОН

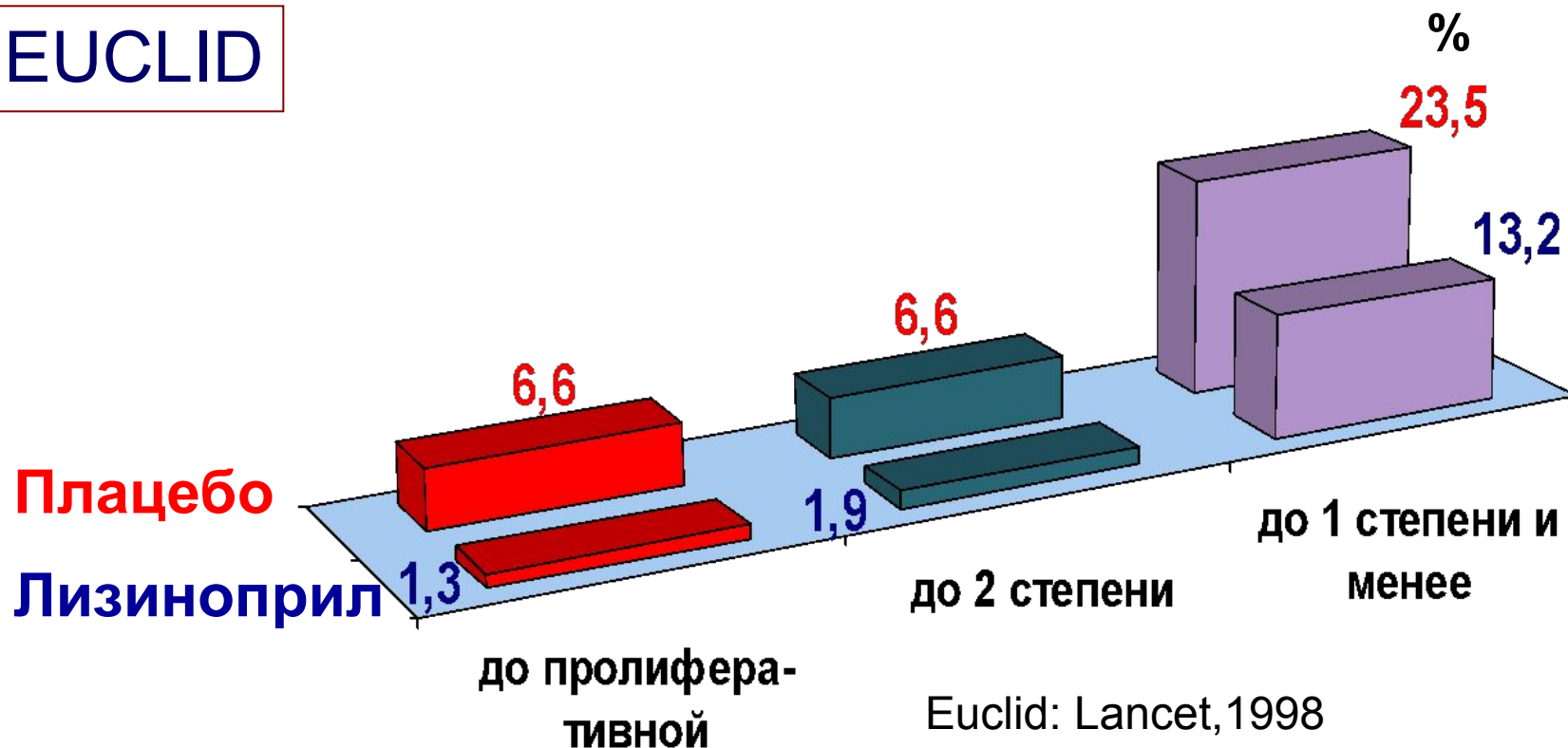
28 таблеток по 2,5, 5, 10, 20 мг



Защита органов-мишеней (сетчатка)

Прогрессирование ретинопатии при СД 2 т

EUCLID



Euclid: Lancet, 1998



ДИРОТОН

28 таблеток по 2.5, 5, 10, 20 мг



ЛИЗИНОПРИЛ ПРЕДПОЧТИТЕЛЕН ПРИ:

• Не конкурирует с другими препаратами за ферментные системы печени

1. Нарушение функции печени (в т.ч. алкогольного генеза)¹⁾
2. Комбинированная терапия (включая НПВС)^{1,2}
3. Тучные пациенты³
4. Наличие сахарного диабета⁴
5. Ранний период инфаркта миокарда⁵
6. Недостаточный эффект от лечения другими ИАПФ^{2,6}



¹ Leonetti G., Cuspidi C.// Drugs, 1995; 49: 516-535.

² Савенков М.П., 2000

³ TROPHY study. //Hypertension. 1997, 30 [part 1]: 140-145

⁴ The EUCLID study group. //Lancet, 1997; 349:1787-1792.

⁵ GISSI-3.//Lancet 1994, 343, 1115-1122.

⁶ Masden J.S. et al.//Eur.J.of Hypertension,1998
Гуревич К.Г. Белоусов Ю.Б.,Кач. Клин. Практик.,2005,№2

МАКСИМАЛЬНАЯ ЗАЩИТА

Блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов

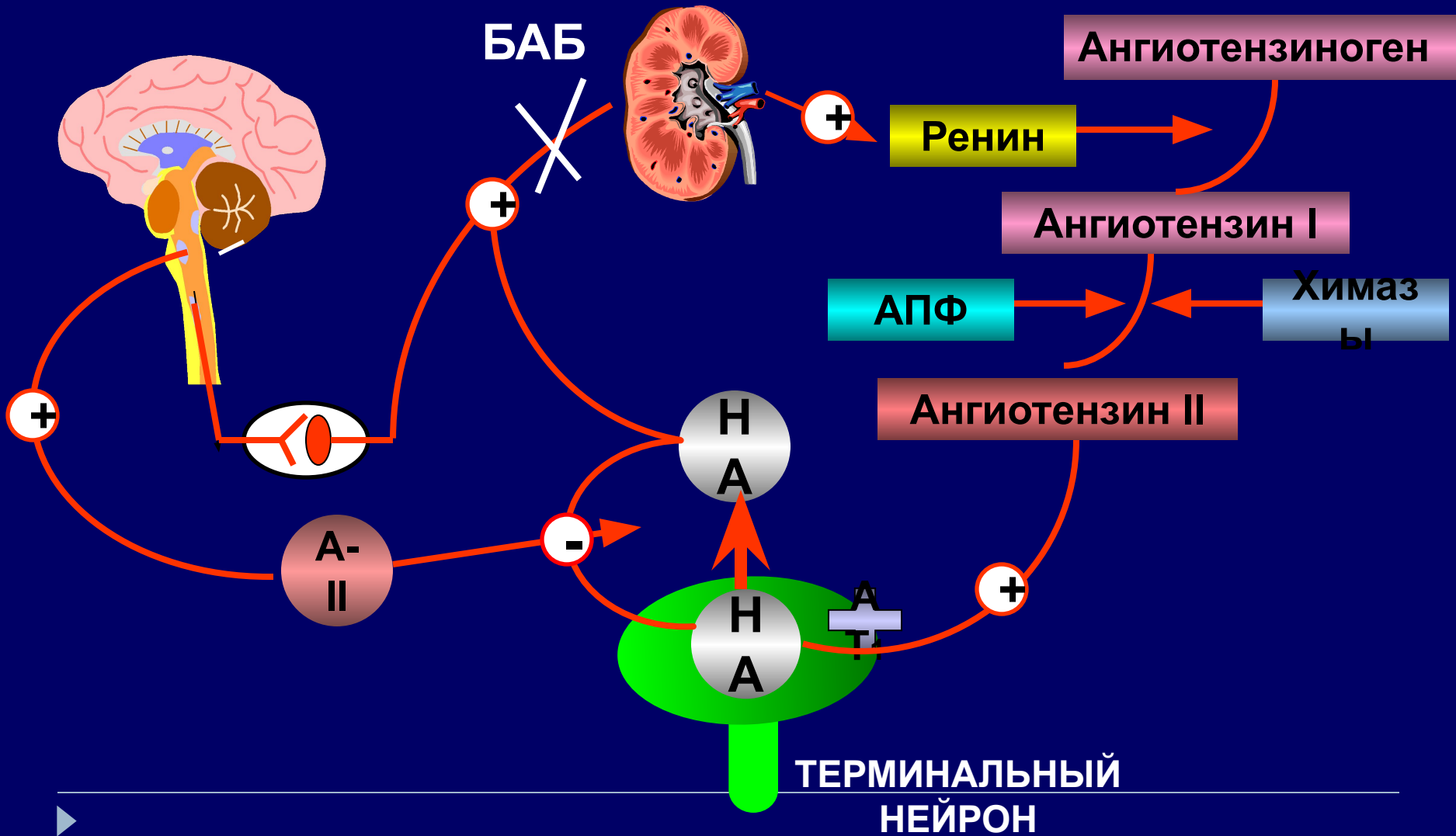
Международное название	Патентованное название	Характер антагонизма с ангиотензином II
Лозартан	Козаар	Конкурентный (неконкурентный у EXP-3174)
Валсартан	Диован	Неконкурентный
Ирбесартан	Апровель	Неконкурентный
Эпросартан	Теветен	Конкурентный
Кандесартан	Атаканд	Неконкурентный
Телмисартан	Прайтор (Микардис)	Неконкурентный

Сравнительный фармакокинетический — профиль некоторых антагонистов А II рецепторов

	Лосартан Козаар	Ирбесартан Апровель	Кандесартана цилексетил Атаканд	Эпросартан Теветен	Валсартан Диован
Акт. метаболиты Нет	Есть – Е3174	Нет	Кандесартан		Нет
Биодоступность(%)	~30	60-80	40	13	25
Период полувыв.(ч)	6-9	11-15	5-9	5-9	6
Связ. с белками(%)	99.8	90-92	>99	98	94-97
Дозирование	1-2 раза	1 раз	1 раз	1 раз	1 раз



РААС: взаимосвязь с САС. Эффект бета-блокады



Классификация антагонистов кальция

(T. Toyo-Oka, W. Nayler, 1996)

Группа	I	II А (новые лекарствен- ные формы)	II Б (новые лекарствен- ные в-ва)	III
Фенилалкиламины (артерии < сердце)	Верапамил	Верапамил SR,	Галлопамил	
Бензотиазепины (артерии = сердце)	Дилтиазем	Дилтиазем SR		
Дигидропиридины (артерии > сердце)	Нифедипин Никардипин	Нифедипин SR/GITS, Никардипин SR Фелодипин ER	Бенидипин Исрадипин Нилвадипин Нимодипин Нитрендипин Нисолдипин Фелодипин	<u>АМЛОДИПИН,</u> лацидипин

Отсутствие неблагоприятного воздействия на сердечную деятельность

	НОРМОДИПИН	Нифедипин	Дилтиазем	Верапамил
Частота сердечных сокращений	↔	↑	↓	↓
Деятельность синусового узла	↔	↔	↓	↓
Предсердно-желудочковая проводимость	↔	↔	↓	↓
Сократительная способность миокарда	↔	↔	↓↓	↓↓↓

Возможно назначение **НОРМОДИПИНА** у пациентов с брадикардией, нарушениями проводимости и левожелудочковой недостаточностью



УДОБСТВО ПОДБОРА НЕОБХОДИМОЙ ДОЗЫ

5 мг

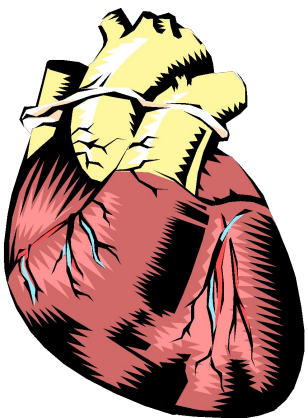


10 мг

1 раз в сутки



Основные механизмы действия Амлодипина (Нормодипина)



Уменьшение коронароспазма,
Увеличение коллатерального кровообращения,
Уменьшение проявлений ИБС



Уменьшение напряжения стенки и Вазодилатация,
Уменьшение ОПСС,
Снижение АД



Увеличение почечного кровотока,
натрийуреза,
Слабый диуретический эффект



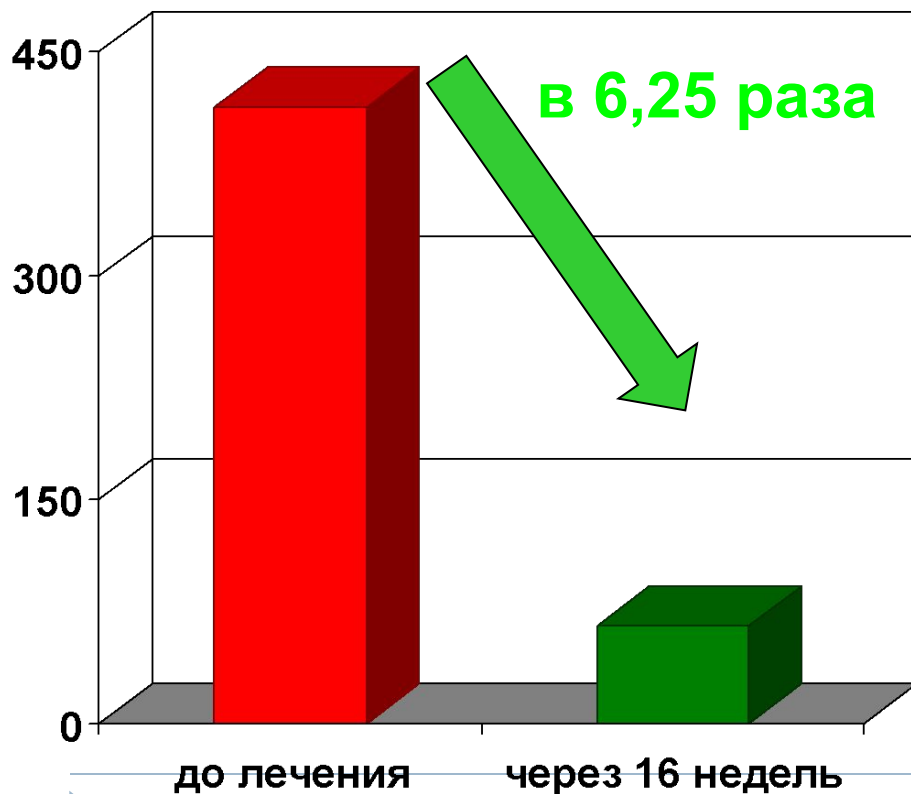
Важнейший механизм действия НОРМОДИПИНА - профилактика и лечение вазоспастических реакций



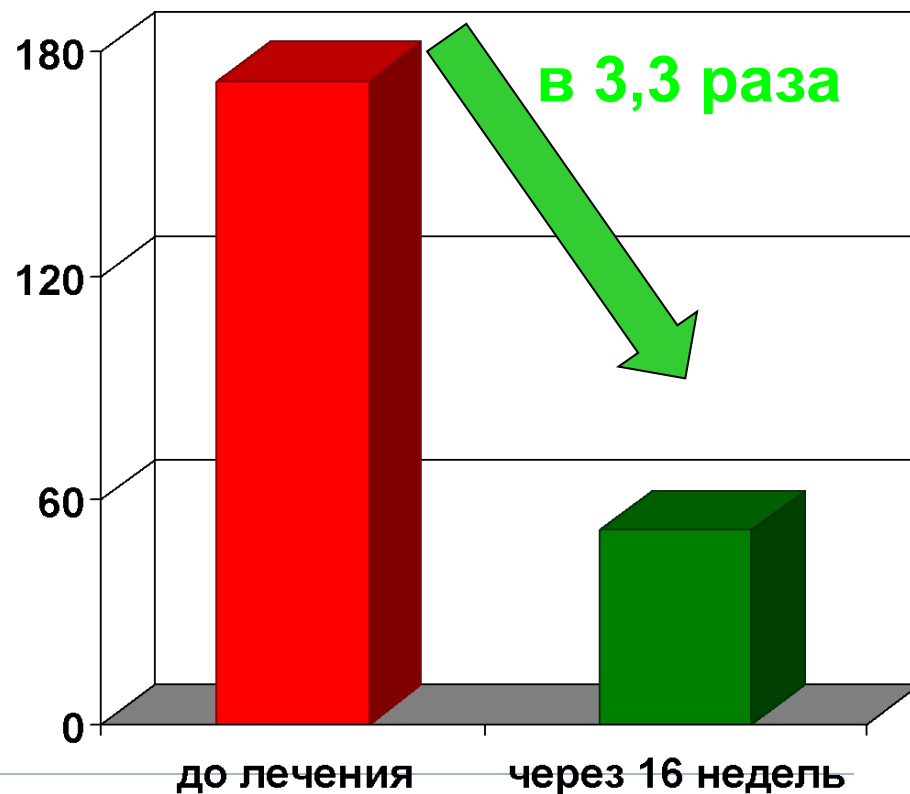
Лечение НОРМОДИПИНОМ пациентов с артериальной гипертонией в сочетании с ИБС

191 пациент с АГ и ИБС, **Нормодипин 5 мг/сутки**

Число ангинозных приступов в неделю



Необходимость суб/л НГ



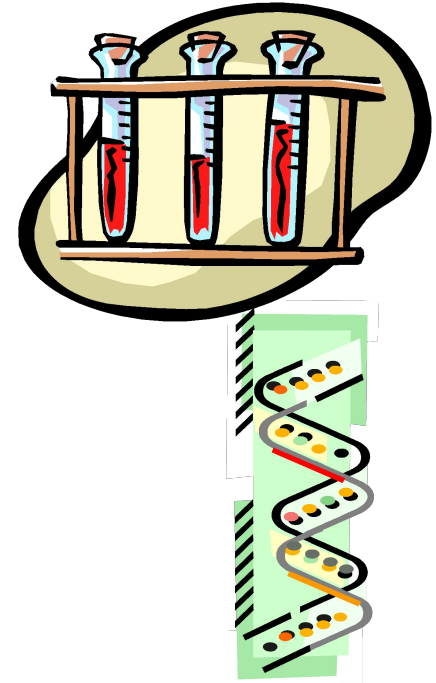
Показания к преимущественному использованию антагонистов кальция при артериальной гипертонии

- **Пожилые пациенты**
- **ИСАГ**
- **Стенокардия напряжения**
- **Окклюзионные поражения ПА**
- **Атеросклероз сонных артерий**



Дополнительные эффекты НОРМОДИПИНА

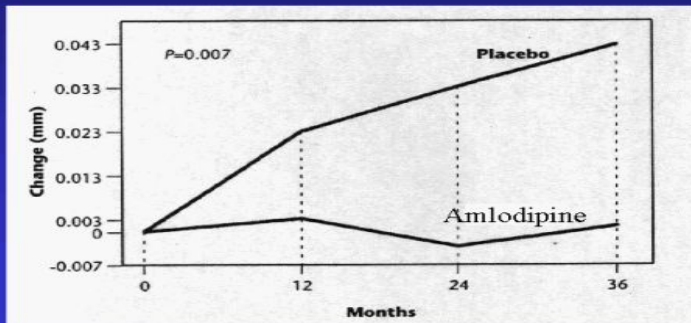
- Антиагрегантный (↓ АДФ- и коллаген-индуцируемой агрегации тромбоцитов на 20-50%)
- Антиатеросклеротический эффект:
 - ингибция экспрессии гена ключевого фермента синтеза ХС и гена ЛНП;
 - благоприятное соотношение ЛВП/ЛНП;
 - стабилизация плазматической мембраны, препятствие проникновению ХС в стенку сосуда



PREVENT

Results: Change in Mean Intimal-Medial Thickness of the Carotid Arteries

N=377

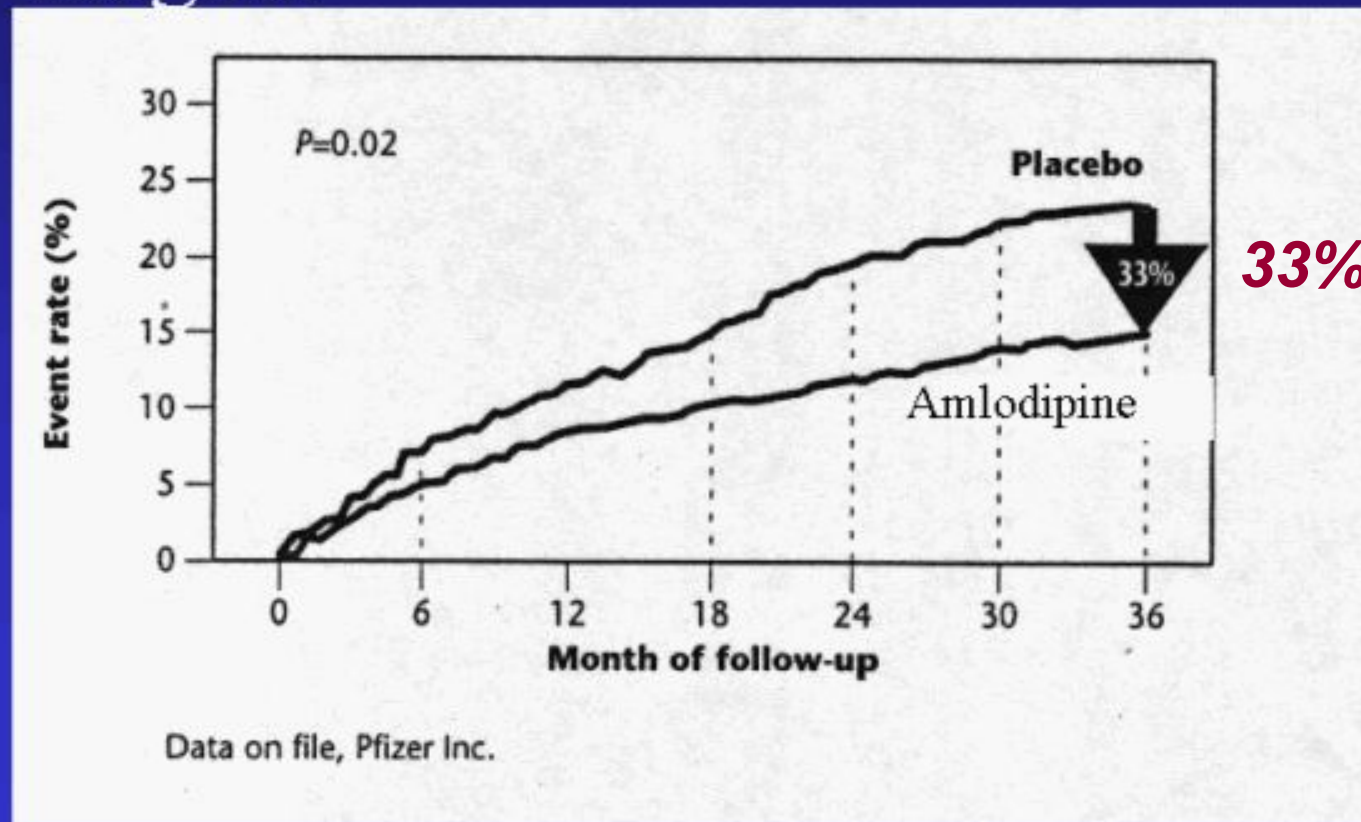


Pitt B. et al. *Circulation* 2000;102:1503-1510



PREVENT

Results: Hospitalization for Unstable Angina



Pitt B. et al. Circulation 2000;102:1503-1510

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

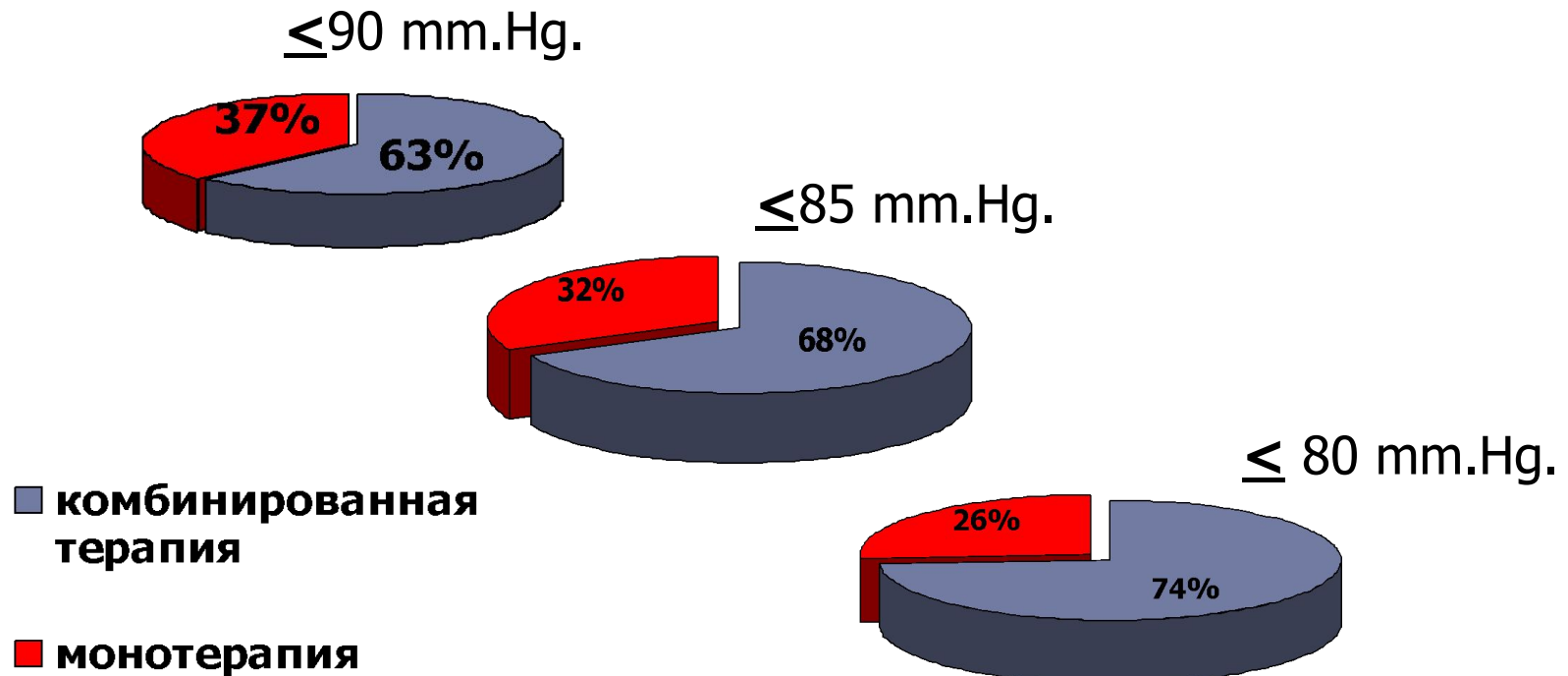
применение НОРМОДИПИНА безопасно с:

- ▣ **Тиазидными диуретиками**
- ▣ **Бета-блокаторами**
- ▣ **Ингибиторами АПФ**
- ▣ **Нитратами (пролонгированными, сублингвальными)**
- ▣ **НПВС**
- ▣ **Антибиотиками**
- ▣ **Пероральными гипогликемическими средствами**
- ▣ **Дигоксином**
- ▣ **Антикоагулянтами непрямого типа действия и др.**



HOT (Hypertension Optimal Treatment)

оптимальное лечение гипертонии



20/10

Потребность в комбинированной терапии 2 и более препаратами в крупных клинических исследованиях:

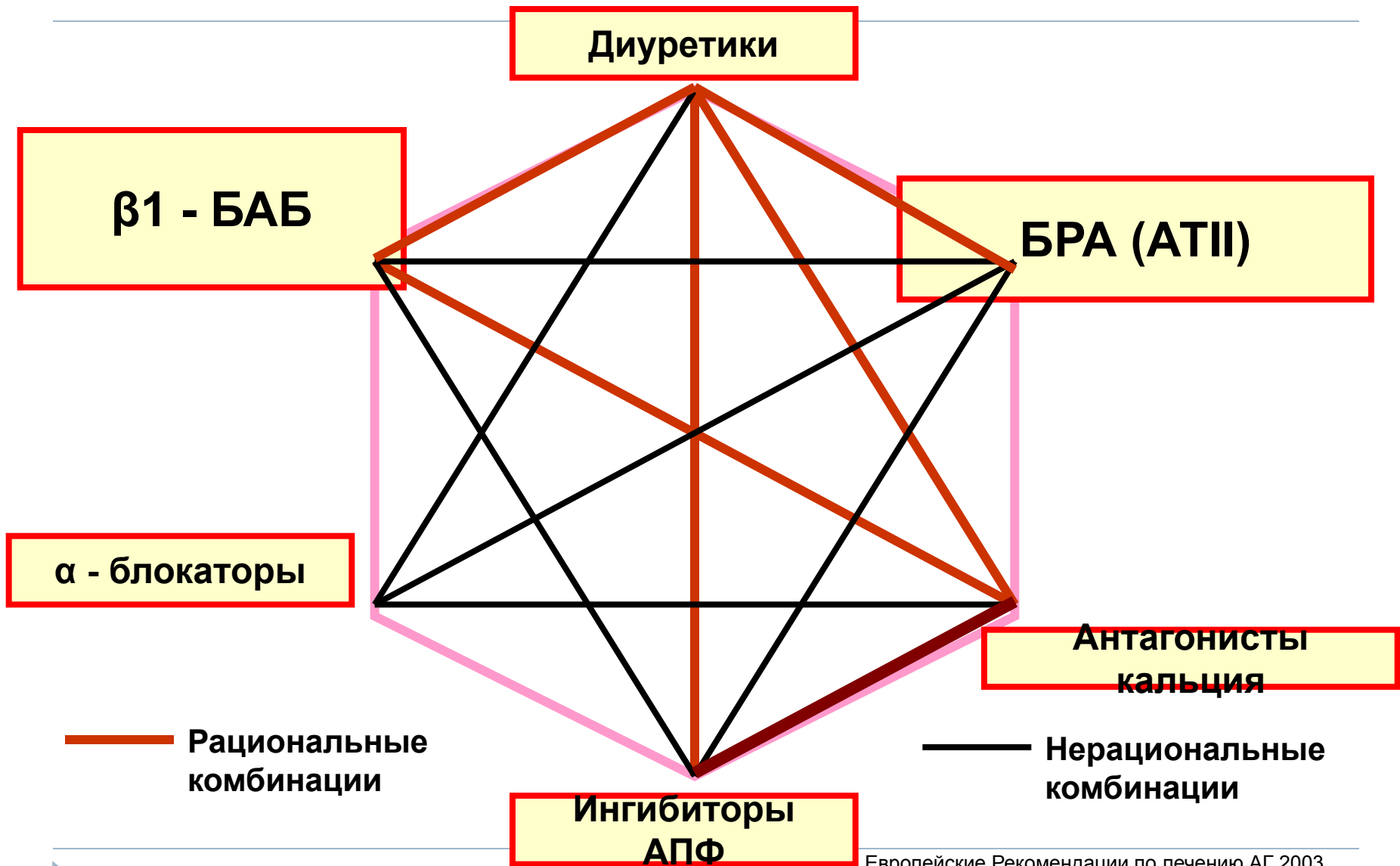
- **SHER - 45%**
- **MARPHU - 48,5%**
- **ALLHAT - 62%**
- **INVEST - 80%**
- **LIFE - 92%**
- **STOP - 66%**
- **COOPE - 93%**

СТАРТОВАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ (ВНОК 2004)

- **иАПФ+ диуретики**
- **БАБ+диуретики**
- **БРА+диуретики**
- **АК+диуретики**
- **АК+иАПФ**
- **АКдиг+БАБ**
- **АльфаАБ+БАБ**
- **АИР+диуретик**



Рекомендуемые комбинации с другими антигипертензивными препаратами



Фиксированные комбинации:

БРА + диуретик

Гизаар – лозартан 50 мг + ГХТЗ 12.5 мг

Ко-Диован – валсартан 80 мг + ГХТЗ 12.5 мг

Микардис Плюс – телмисартан + ГХТЗ

Таветен Плюс – эпросартан + ГХТЗ

иАПФ + диуретик

Ко-Ренитек – эналаприл 20 мг + ГХТЗ 12.5 мг

Энап Н/НЛ – эналаприл 10 мг + ГХТЗ 25/12.5 мг

Нолипрел/Нолипрел форте – периндоприл 2/4 мг +
+ индапамид 0.625/1.25 мг



Фиксированные комбинации:

β-блокатор + диуретик

Тенорик – атенолол 50/100 мг + хлорталидон 25 мг

Лопрессор – метопролол 50/100 мг + ГХТЗ 25/50 мг

Вискальдикс – пиндолол 10 мг + клопамид 5 мг

Лодоз или Зиак – бисопролол 2,5/5/10мг+ ГХТЗ 6,25 мг

Антагонист кальция + иАПФ

Тарка – верапамил SR 180/240 мг +трандолаприл 1/2/4 мг

Лотрел – беназеприл 10/20 мг + амлодипин 2,5/5мг

Лекссель – эналаприл 5мг + фелодипин 5мг

Антагонист кальция + β-блокатор

Логимакс – метопролол (сукцинат) 50/100 мг

+ фелодипин 5/10 мг

Артериальная гипертония I, II или III степени тяжести

Оценить степень сердечно – сосудистого риска

Низкий риск

Умеренный риск

Высокий риск

Очень высокий риск

Оценка Риска ежегодно
Контроль АД

Стартовая медикаментозная терапия

2 препарата в фиксированной (низко- или полнодозовой) или другой рациональной комбинации

Правило « 20/10 »

Монотерапия

Переход к другому

Увеличение дозы

Увеличение дозы

Три препарата в малых дозах

Увеличение дозы

Комбинированная терапия

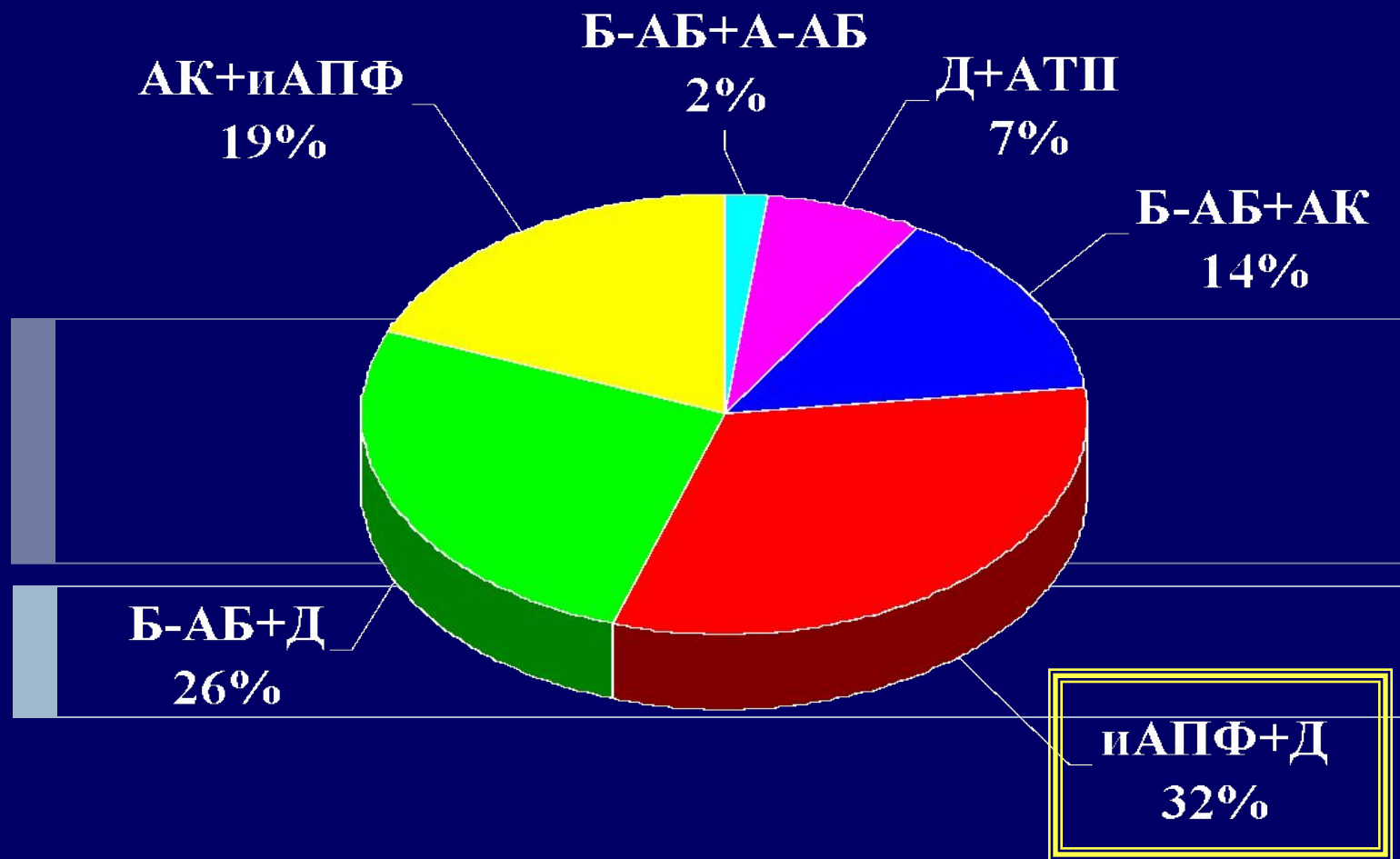
Три и более препарата эффективных дозах

Рекомендации по целевому уровню АД (ЕОГ, ЕОК, JNC7 2003) ВНОК 2004

Показания для полнодозовой комбинированной АГТ на старте лечения

- АД 160/100 мм рт.ст. и выше
- АГ в сочетании с Сахарным диабетом
- Высокий и очень высокий риск СС
осложнений (протеинурия, ХПН)

Частота использования врачами различных комбинаций антигипертензивных препаратов (ПИФАГОР)





ЭКВАТОР

Фиксированная комбинация
Диротона (лизиноприла) и Нормодипина (амлодипина)

**Экватор - эффективная комбинация более доступна
Высокая приверженность к лечению**

**Эффект монотерапии не выше 50%,
эффект комбинированной терапии
80 % и выше;**

«ЭКВАТОР»

(Гедеон Рихтер)

5 мг амлодипина

10 мг лизиноприла



Органопротективные свойства

«ЭКВАТОР»

Амлодипин (НОРМОДИПИН)

Влияние на развитие атеросклероза

Подавление пролиферации и миграции ГМК

Уменьшение продукции межклеточного матрикса

Подавляется окисление ЛНП

↓ увеличенный уровень инсулина и ТГ

Улучшает функцию эндотелия

Лизиноприл (ДИРОТОН)

Подавление пролиферации и миграции ГМК

Снижение секреторной функции ГМК

Уменьшение образования межклеточного матрикса

торможение окисления ЛНП

Устранение дисфункции эндотелия

↑ образования NO,

↑ вазодилатации



Органопротективные свойства

ренопротекция

Лизиноприл

- ★ Блокада РААС
- ★ Уменьшает протеинурию
- ★ Увеличивает почечный кровоток
- ★ Улучшает натрийурез
- ★ Уменьшает прогрессирование сниженной функции

почек

Амлодипин

- ★ Уменьшает протеинурию
- ★ Увеличивает почечный кровоток
- ★ Способствует натрийурезу



Лизиноприл-амлодипин: влияние на диабетическую нефропатию



- 6th Int. Symp. on "Pharmacological control of calcium and potassium

homeostasis : Biological, Therapeutic and Clinical Aspects" Italy,

органопротективные свойства

кардиопротекция

Амлодипин

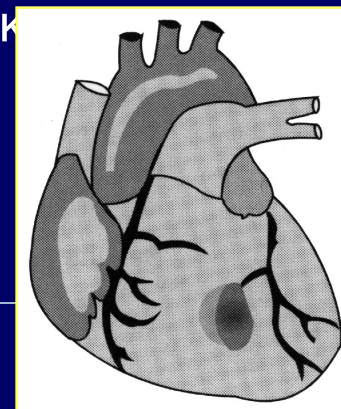
- ★ Снижает потребность миокарда в O_2 и увеличивает коронарный кровоток
- ★ Увеличивает кровоток по коллатералям
- ★ Уменьшает гипертрофию миокарда

Лизиноприл

- ★ Снижает посленагрузку и преднагрузку
- ★ Не допускает ремоделирование миокарда
- ★ Способствует брадикинин-обусловленной вазодилатации
- ★ Вызывает регресс гипертрофии миокарда

- 6th Int. Symp. on "Pharmacological control of calcium and potassium homeostasis :
Biological, Therapeutic and Clinical Aspects" Italy, October 1994.

▶ - Drugs 1995, Drugs 1996



Комбинированная терапия

лизиниприл-амлодипин (диротон-нормодипин)

- **Применение меньших доз при сочетании снижает количество побочных эффектов**
- **Отеки голеней и рефлексорная тахикардия, вызванные амлодипином, устраняются лизиноприлом**
- **Кашель и гиперкалиемия, вызываемые лизиноприлом, устраняются амлодипином**
- **Взаимодополняющие эффекты препаратов усиливают переносимость лечения**
- **Arch. Intern. Med. 1996, J. Clin. Pharmacol. 1993, Nephrol. Dial. Transplant. 1995, Am. J. Cardiol. 1997.**

Общая характеристика препарата

СИМВАСТОЛ®



- Гиполипидемическое средство

- Ингибитор редуктазы (3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента) А
(группа статинов)

Общие характеристики препарата

СИМВАСТОЛ®

▣ Режим дозирования

▣ При гиперхолестеринемии:

- ▣ Легкая и умеренная форма – нач/доза 5 мг
- ▣ Выраженная – нач/доза 10 мг
- ▣ Доза увеличивается с 4-х недельным интервалом
- ▣ Мах суточная доза – 80 мг

▣ При ИБС:

Начальная доза 20 мг – 1 раз/сутки

- ▣ Через 4 недели – коррекция режима дозирования до 40 мг

▣ При хронической почечной недостаточности:

- ▣ Начальная доза – 5 мг, максимальная суточная доза - 10 м



НОРМОДИПИН

ДИРОТОН



A pair of hands with light-colored nail polish holds a heart-shaped package wrapped in brown paper. The package is secured with a piece of twine. A red label with white text is attached to the front of the package. The background is a soft, pinkish-red color.

обращайтесь
бережно
спасибо