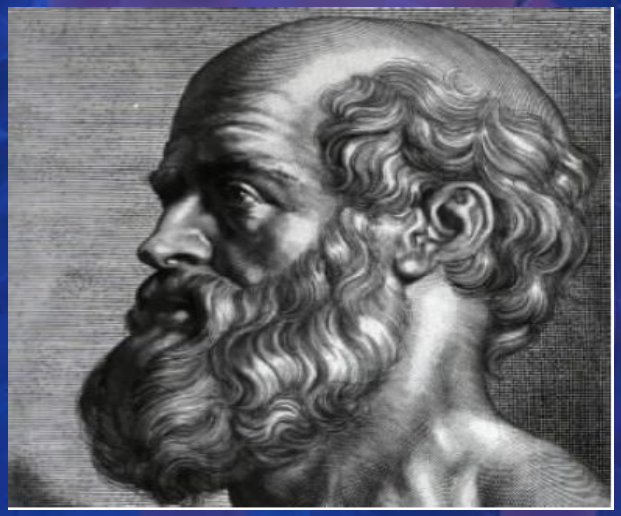
К вопросу о преодолении резистентности к терапии АГ

«Недостаточно, что врач делает необходимое, но и пациент и персонал должны выполнять свою часть также хорошо, и обстоятельства должны быть благоприятными…» Гипократ



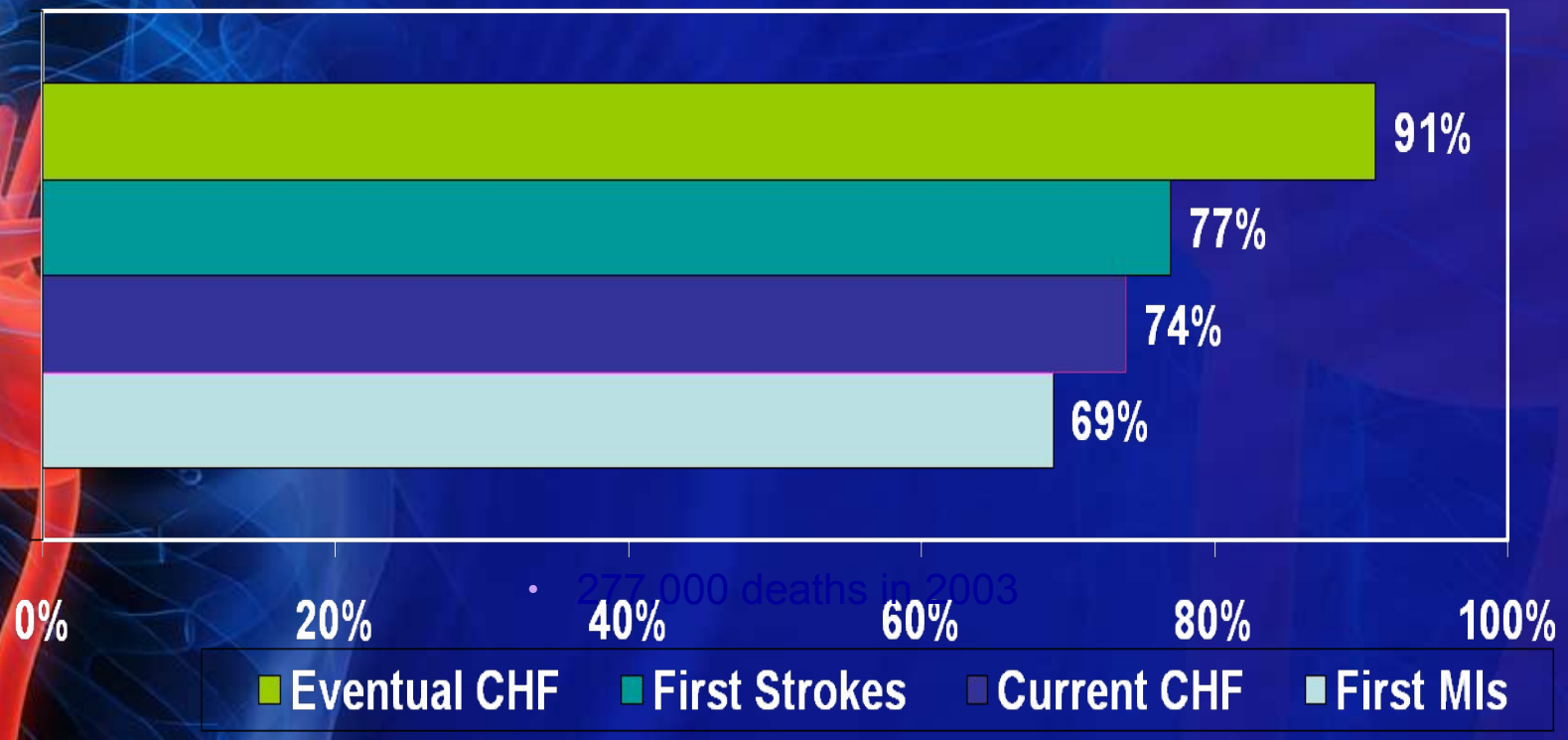
Зав. кафедрой интернатуры и резидентуры по терапии №2 д.м.н., профессор Айдаргалиева Н.Е

Распространенность АГ

- Каждый третий взрослый в мире имеет повышенное АД
- Это более 1.2 млрд больных
- Прослеживается связь с повышенным АД в 13% всех смертей в мире

АГ – наиболее важный фактор ССЗ

АГ >140/90 mm Hg связано с:



- 277,000 deaths in 2003

Rosamond W et al. *Circulation*. 2007;115:1-103.

АГ – фактор №1 общей смертности

АГ

Курение

↑ Холестерин

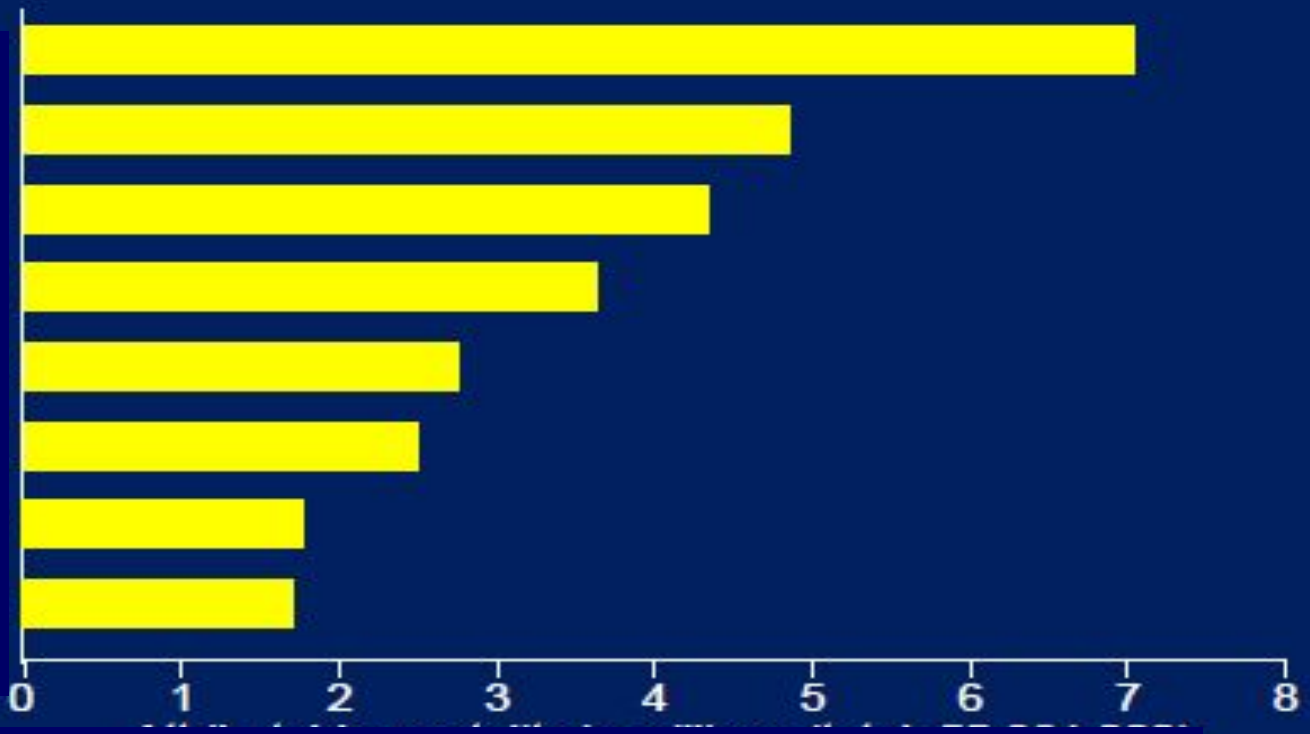
↓ вес при рождении

Опасный секс

Избыт. Вес

Гиподинамия

Алкоголь



Смертность в млн (в целом: 55.861.000)

Ezzati et al. Lancet 2002; 360: 1347-60

Определение

- **Резистентная гипертензия определяется как невозможность достижения целевого уровня АД у пациентов, находящихся на оптимальных дозах 3 и более классами антигипертензивных средств, один из которых диуретик [1, 2. 3]**

1. Chobanian AV et al. JAMA. 2003; 289: 2560-2572
2. Calhoun DA et al. Circul. 2008; 117: e510-526
3. Mancia G. et al. J. Hypertens. 2007; 25: 1751-1762

Причины резистентности АГ к лечению

- Объемная перегрузка
- Медикаментозные причины
- – лекарственное взаимодействие
- – побочные действия лекарств
- – субоптимальный режим дозировок
- – взаимодействие субстанций
- Избыточное потребление натрия
- Вторичная АГ

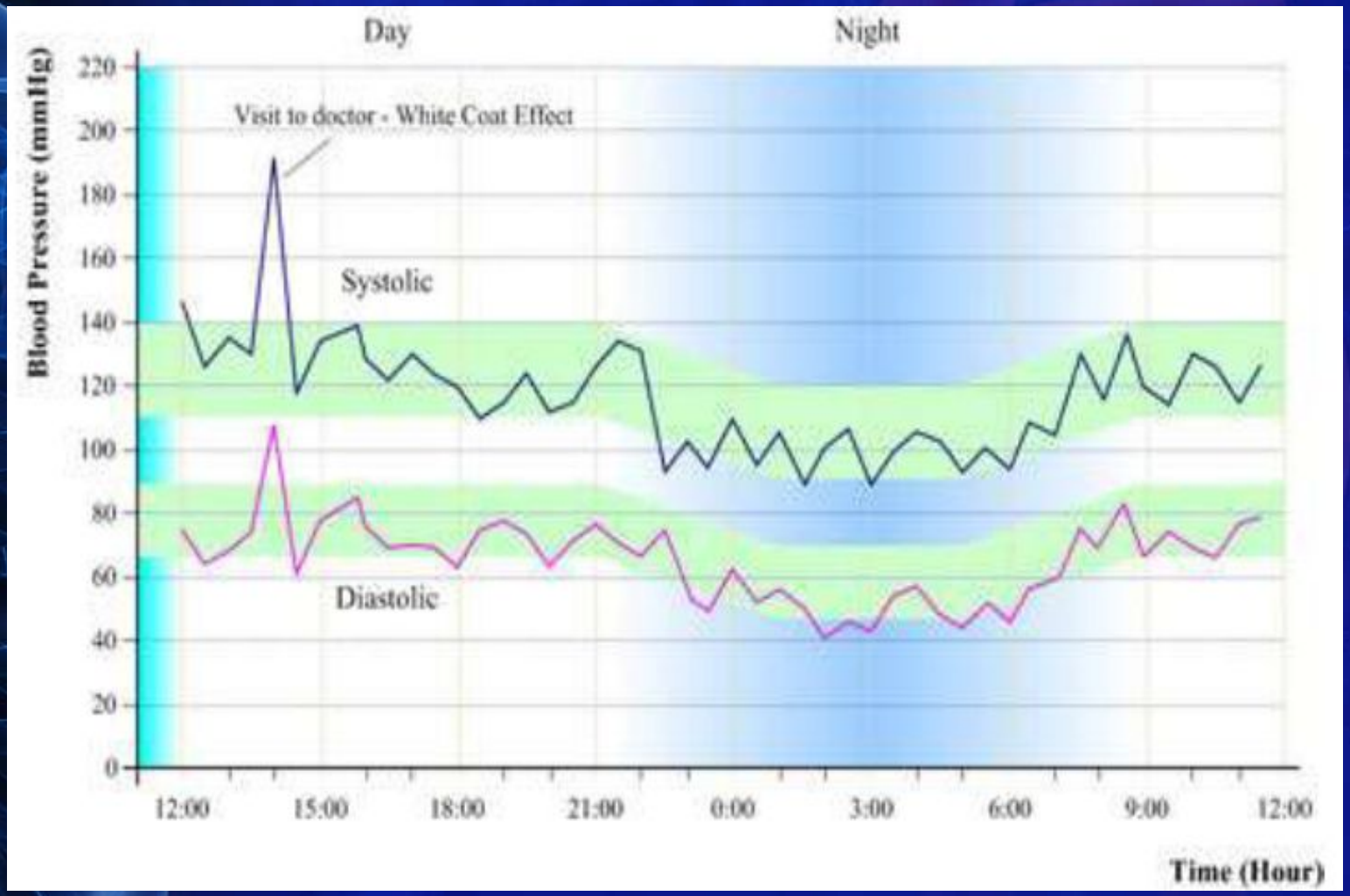
Причины псевдорезистентности

- *Ошибки в измерении АД*
- *Гипертензия «белого халата»*
- *Низкая приверженность к медикаментозному лечению*

Robert H Fagard. Heart 2012;98:254-261 doi:10.1136/heartjnl-2011-300741

Большая окружность предплечья + маленькая манжетка = Высокое АД

Гипертензия «белого халата» у 20% пациентов с АГ



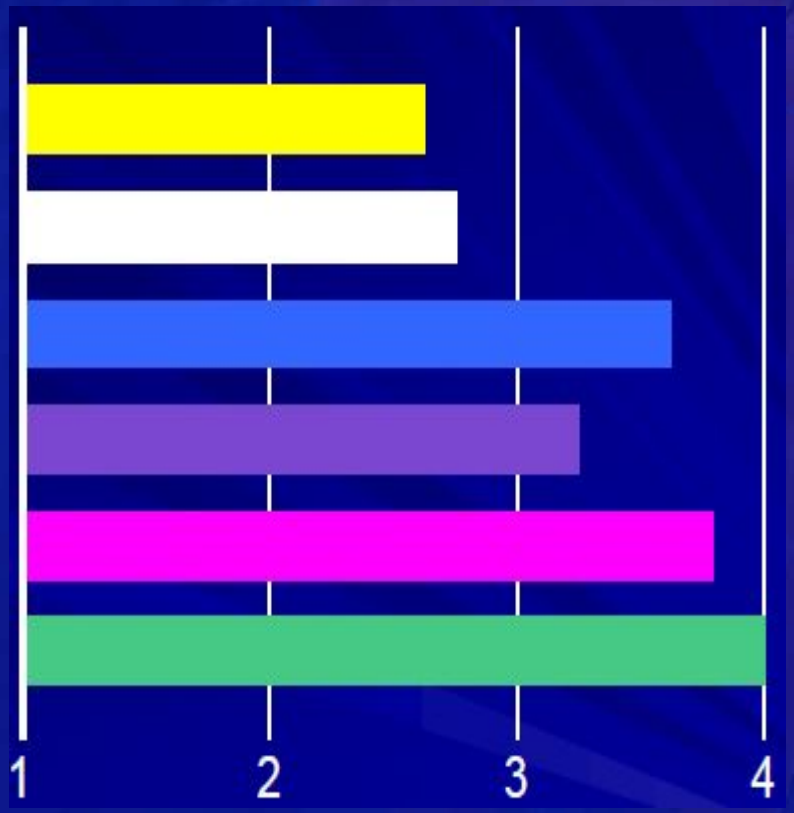
Calhoun ***et al*** Circulation 2008: 117; e510-e526

Достижение целевого уровня АД

Kerney P.M et al. J. Hypertens. 2004; 22: 11-19

Для достижения целевого АД необходимо множество лекарственных средств

РКИ	Целевое АД	
UKPDS	ДАД <85	
ABCD	ДАД <75	
MDRD	Ср.АД <92	
HOT	ДАД <80	
AASK	Ср.АД <92	
IDNT	САД/ДАД	135/85

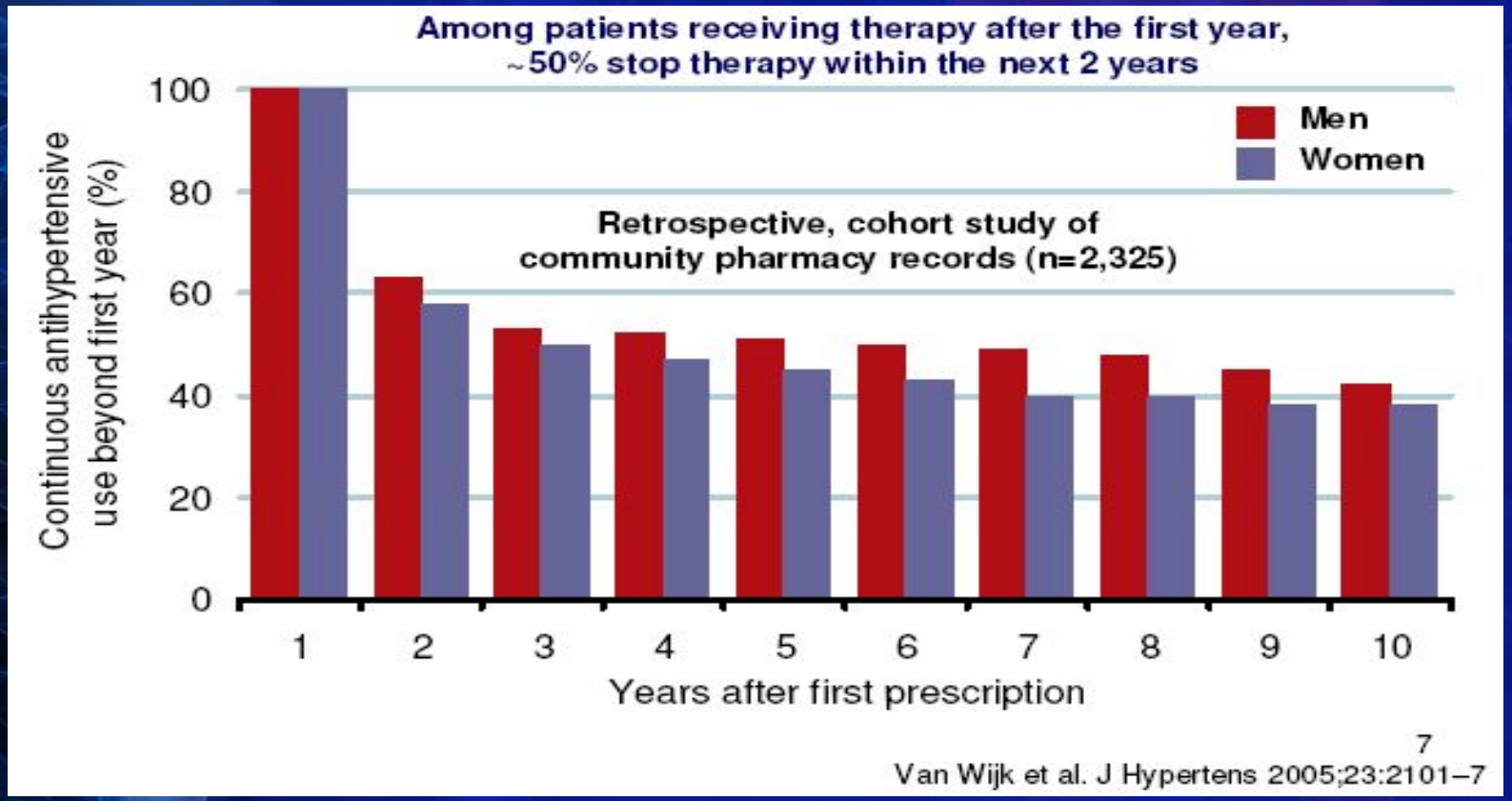


Кол-во препаратов для достижения целевого АД

UKPDS = United Kingdom Prospective Diabetes Study ABCD = Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes MDRD = Modification of Diet in Renal Disease HOT = Hypertension Optimal Treatment AASK = African American Intervention Study of Kidney Disease IDNT = Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial

Bakris GL, et al. 2000; Lewis EJ, et al. 2001

Со временем приверженность к лечению снижается



Пути повышения приверженности к лечению

- Обучение
- Повышение частоты визитов
- Самоконтроль АД
- Минимизация побочных эффектов
- Однократный режим дозирования
- Фиксированные комбинации
- Доступные по стоимости препараты
- Ободрение больного в процессе достижения целевого уровня

Рекомендуется ранняя комбинированная терапия АГ

- **JNC 7[1]:**
- ***"When BP is more than 20 mmHg above systolic goal or 10 mmHg above diastolic goal, consideration should be given to initiate therapy with 2 drugs..."***
- **При АД сист. на 20 мм рт ст, а АД диаст. на 10 мм рт ст выше целевого, должна обсуждаться начальная терапия двумя лекарствами**
- **ESH/ESC[2]:**
- ***"The combination of two antihypertensive drugs may offer advantages also for treatment initiation, particularly in patients at high cardiovascular risk in which early BP control may be desirable."***
- **Комбинация 2 антигипертензивных средств может быть выгодной для начальной терапии, особенно у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском, у которых желателен более ранний контроль АД**

1 Chobanian et al. Hypertension 2003;42:1206–52
2 Mancia et al. Blood Pressure 2009;18:308–47

Рекомендации ECS 2013

- Combinations of two antihypertensive drugs at fixed doses in a single tablet may be recommended and favoured, because reducing the number of daily pills improves adherence, which is low in patients with
- hypertension. [1] IIB, B
- Рекомендуется и благоприятна комбинация 2-х АГС в фиксированной дозе, так как уменьшение ежедневно принимаемых таблеток повышает приверженность к лечению, которая низка у больных с АГ. IIB, B

1. European Heart Journal (2013) 34, 2159–2219 doi:10.1093/eurheartj/eht151

Преимущества фиксированных рациональных комбинаций:

- Простота назначения и процесса титрования дозы, повышающая приверженность пациентов к лечению
- Взаимное потенциирование антигипертен-зивного эффекта препаратов, входящих в комбинированную лекарственную форму
- Уменьшение частоты возникновения побочных эффектов из-за меньших доз комбинируемых антигипертензивных препаратов, а также взаимной нейтрализации этих эффектов

* И.Е.Чазова, Л.Г.Ратова. Комбинированная терапия: на перекрестке мнений. Комбинированная терапия артериальной гипертензии: просто о сложном

Преимущества фиксированных рациональных комбинаций:

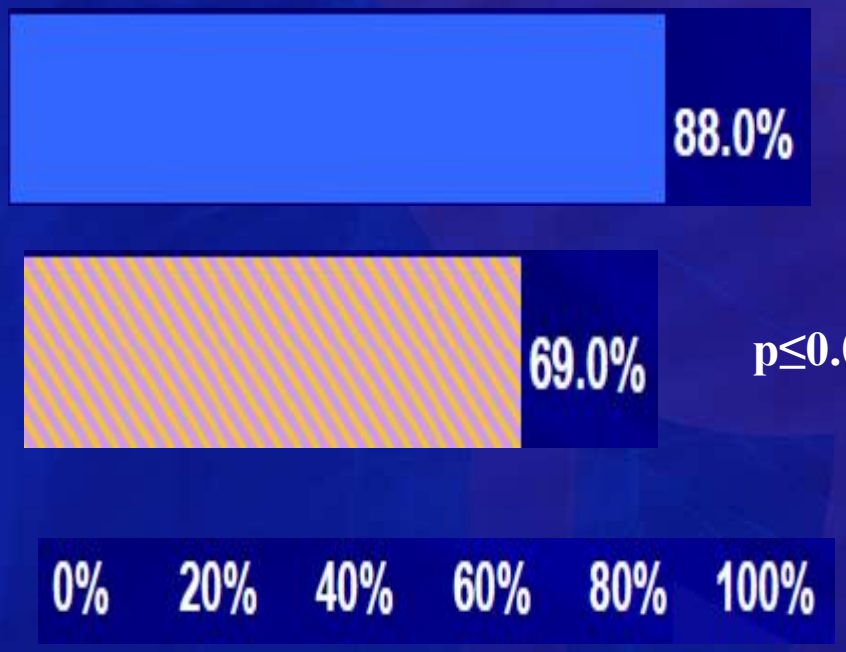
- Уменьшение стоимости лечения
- Исключение возможности использования нерациональных комбинаций
- Наиболее эффективная органопротекция и уменьшение риска и числа сердечно-сосудистых осложнений

* И.Е.Чазова, Л.Г.Ратова. Комбинированная терапия: на перекрестке мнений. Комбинированная терапия артериальной гипертензии: просто о сложном

Приверженность к лечению при использовании фиксированной комбинации в сравнении со свободной комбинацией препаратов

Фиксированная комбинация амлодипин/беназеприл N=2.839

Свободная комбинация (ИАПФ+БКК) N=3.367

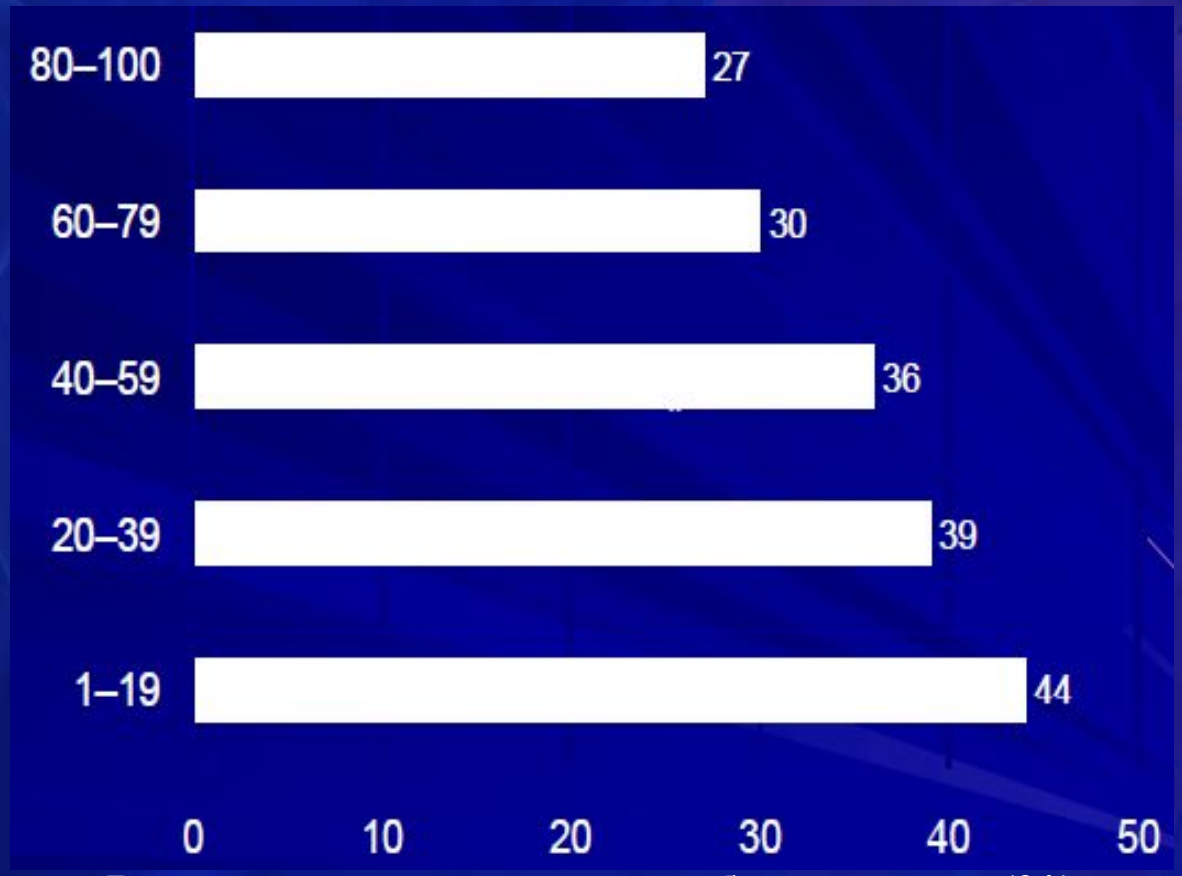


p≤0.0001

Количество дней терапии/год

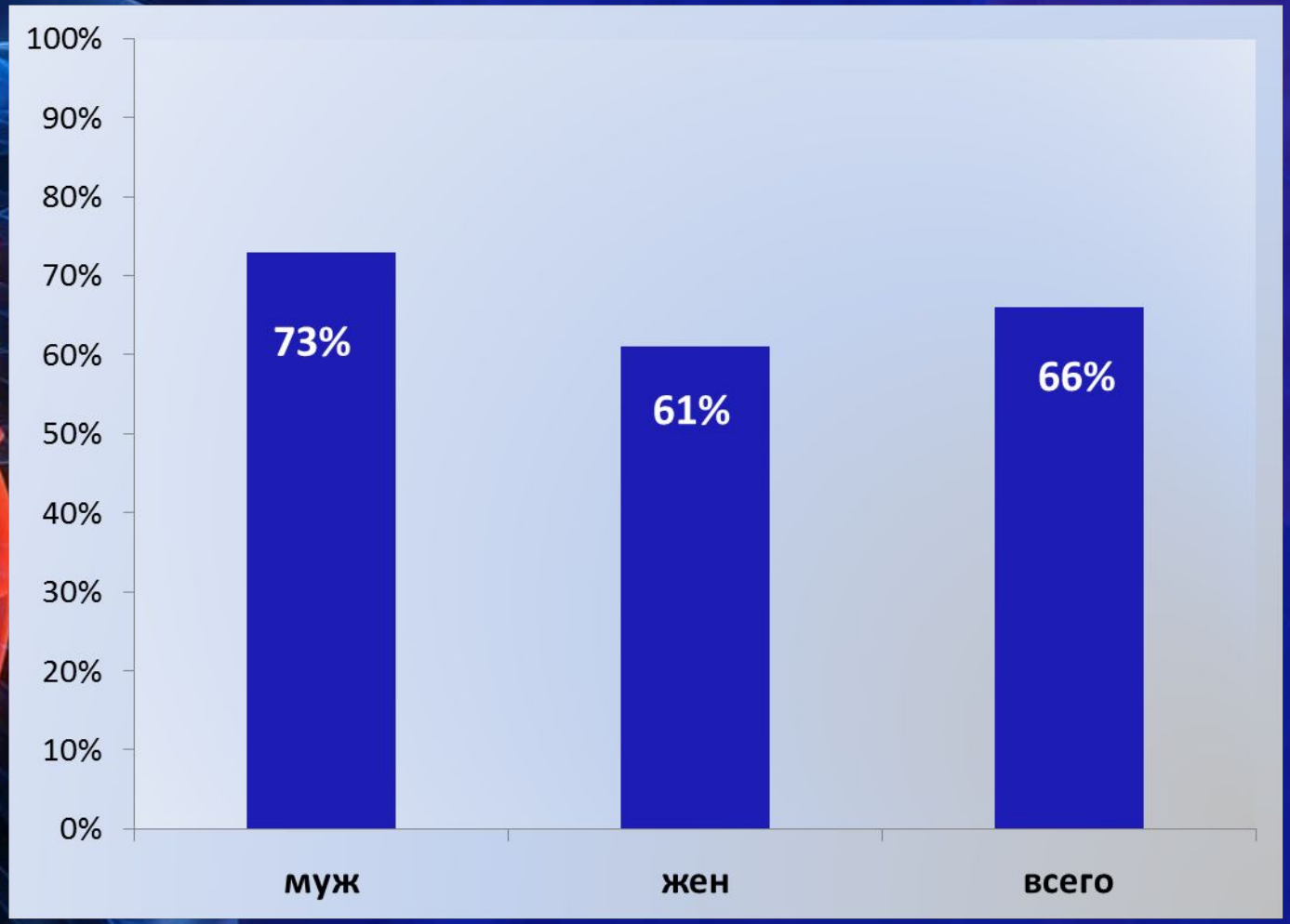
Gerbino & Shoheiber. Am J Health System Pharm 2007;64:1279–83

Лучшая приверженность к АГТ ведет к снижению риска госпитализации



Sokol et al. Med Care 2005;43:521–30

ИБС +АГ = сочетание в 66%



Шальнова С.А., Россия

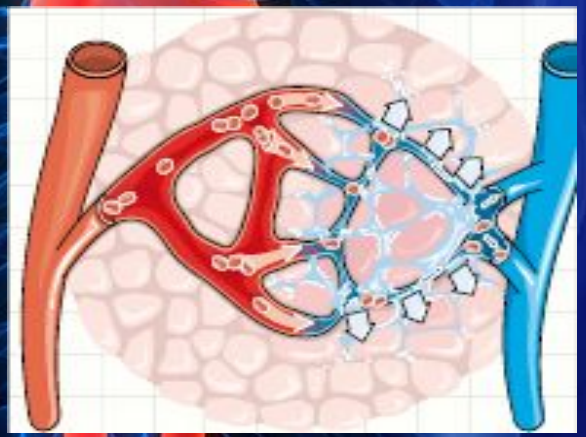
Синергизм механизма действия

Бисопролол	Амлодипин	Алотенидин
↑ Вазодилятация	↑ Вазодилятация	↑↑ гипотензивного эффекта
↑ толерантности к физ. нагрузке	↑ коронарного кровотока	↑↑ антиангинального эффекта
↓ риска инфаркта миокарда, внезапной смерти	↓ риска инсульта	↓↓ риска ССО и смертности

Алотендин - лучшая переносимость!

Амлодипин

↑ **прекапиллярной вазодилятации**

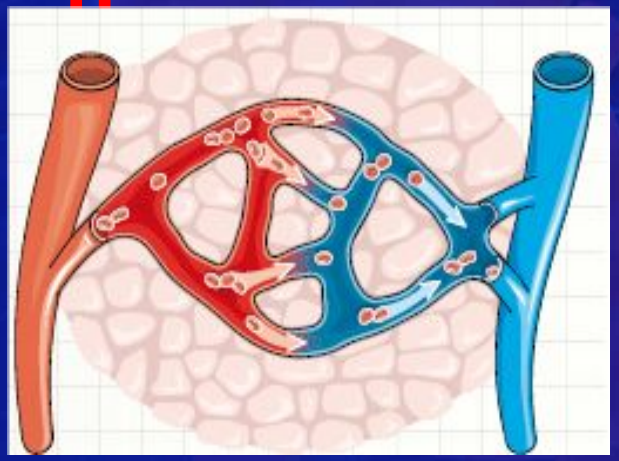


Отеки лодыжек

Бисопролол

↑ **посткапиллярной вазодилятации**

Алотендин



- Нормализация интракапиллярного давления
- Снижение экссудации в интерстициум

↓↓ **периферических отеков**

Алотендин -лучшая переносимость!

Амлодипин

Периферическая вазодилятация

Рефлекторная тахикардия

Бисопролол

Снижение активации СНС

Синусовая брадикардия

Алотендин

Эффективный контроль АД и стенокардии без побочных эффектов!!!

АЛОТЕНДИН

Амлодипин

Артериолодилатация
Уменьшение ишемии миокарда
Периферические отеки

+

Бисопролол

↓ ЧСС, ↓ сократимости
Блокада ренина
Блокада высвобождения НА
Снижение активности СНС
Уменьшение ОПСС

АД

Бисопролол

Посткапиллярная вазодилатация
Уменьшение ишемии миокарда

Синергизм в ↓ АД
↓ побочных эффектов

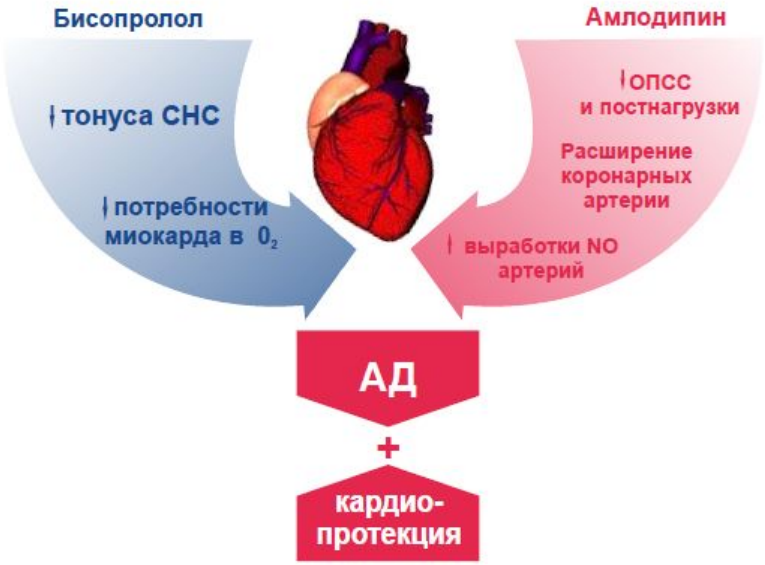
Амлодипин

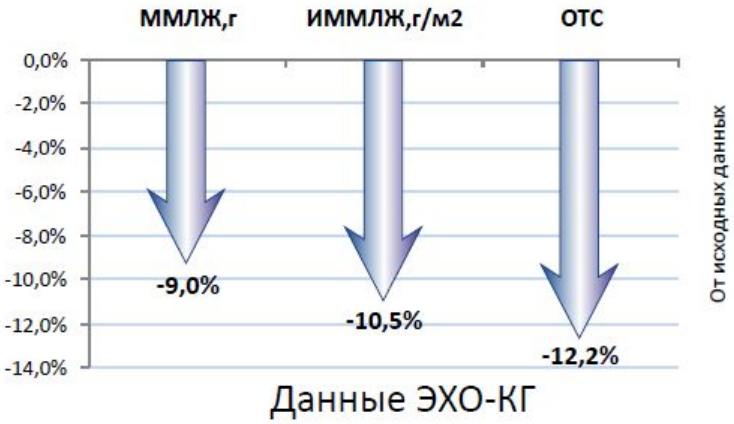
↑ ЧСС, ↓ сократимости
Уменьшение ОПСС
Активация СНС
Уменьшение ОПСС

При длительном лечении больных с АГ и ИБС важен не только жесткий контроль АД, но и защита органов-мишеней.

Алотендин®
Двойной кардиопротектор

Алотендин- это надежный контроль АД и кардиопротекция за счет уменьшения ремоделирования





ММЛЖ - масса миокарда лев. желудочка
ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ
ОТС- относительная толщина ЛЖ

N= 30 б-х с АГ II степени
p< 0,005
8 недель терапии

Алотендин- союз бисопролола и амлодипина для лучшего контроля АД и кардиопротекции

Карабаева А.Ж., Джунусбекова Г.А.
Комбинированная терапия артериальной гипертонии Алотендином:
фокус на эффективность и безопасность, НИИ кардиологии и внутренних болезней, Медицина №5, 2012

Монотерапия не всегда надежно контролирует приступы стенокардии,
особенно у больных с давлением,
что увеличивает риск развития инфаркта миокарда

Бисопролол

↓ тонуса СНС

↓ потребности миокарда в O_2

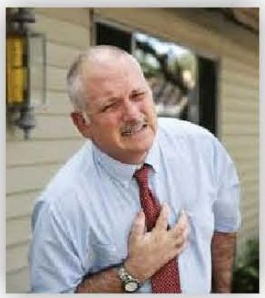
Алотендин - новейшая комбинация

Амлодипин

↓ОПСС и постнагрузки

Расширение коронарных артерии

↑ выработки NO артерий



Двойная защита от стенокардии

Снижение риска инфаркта миокарда

За счет разного механизма действия- потенциирование антиангинального эффекта!

Алотендин повышает толерантность к физической нагрузке лучше, чем монотерапия

N=100 б-х с ИБС

J Am Coll Cardiol 1995; 25 (3): 619-625, CASIS Study

Алотендин®
Двойной кардиопротектор

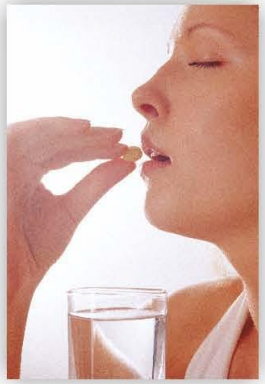
Больным с АГ и стенокардией нередко приходится принимать 3 и более препаратов. И конечно, трудно соблюдать такой режим назначений. Пациенты вновь возвращаются к Вам, но уже с осложнениями. Выход из ситуации - использовать фиксированные комбинации, которые гарантируют лучшую приверженность и лучший прогноз

- **Лучшая приверженность**
- **Лучший контроль АД и стенокардии**
- **Лучший прогноз**

На 24% больше пациентов, приверженных терапии

Мета-анализ
Колумбийского университета
N=11.925 больных с АГ и ИБС

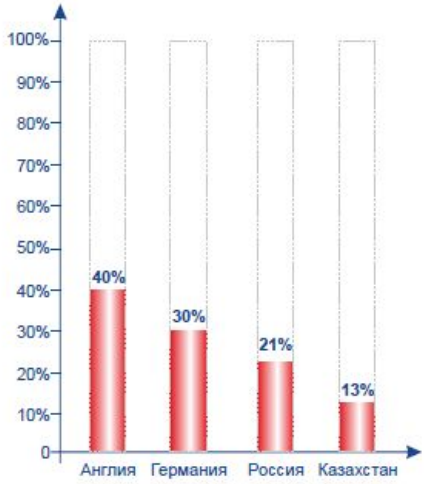
На 24% меньше риска осложнений



Алотендин - двойной кардиопротектор для защиты от стенокардии больных с артериальной гипертонией

Am J of Hypertension 2007;120,713-719, meta-analysis

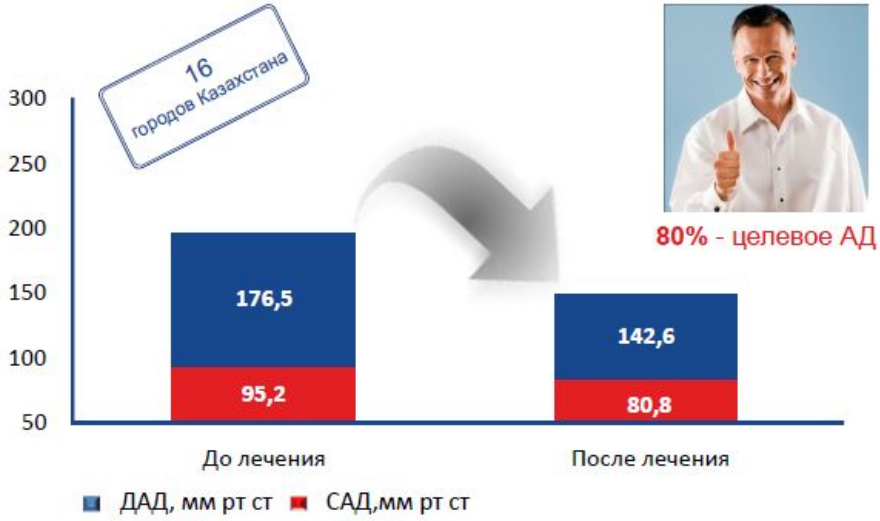
Только 20-30% больных достигают целевого АД в монотерапии, что значительно ухудшает прогноз!



Алотендин®
Двойной кардиопротектор

Новое мультицентровое исследование «АРАЙ» в Казахстане

Алотендин - это в 2 раза больше пациентов, достигших целевого АД при отличной переносимости



80% - целевое АД

Алотендин- союз бисопролола и амлодипина для лучшего контроля АД и кардиопротекции

Wolf-Maier et al. Hypertension 2004;43:10–17, Шальнова С.А., 2009, НИИ кардиологии и вн. бол, 2009

Терапевтический вестник, №04 (36, 2012 г.), с. 16-19

Показания к применению Алотендина

- В лечении АГ в виде монотерапии или в составе комбинированной терапии с другими АГС
- Хроническая стабильная стенокардия в виде монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными средствами
- У больных с высоким ССР при сочетании АГ с ИБС для адекватного контроля уровня АД и стенокардии и повышения приверженности к лечению

Алотендин-
препарат первого выбора для больных с АГ и ИБС

Бисопролол / амлодипин

5мг/5мг
5мг/10мг

Единственная комбинация на рынке Казахстана!