

Комбинированная терапия в лечении артериальной гипертензии

Долженко М.Н.
**Кафедра кардиологии и
функциональной диагностики
НМАПО им. П.Л.Шупика**

- **Обеспечивать суточный контроль АД при однократном приеме**
- **Эффективно снижать АД**
- **Быть эффективным у всех пациентов с АГ**
- **Не вызывать побочных эффектов**
- **Не иметь негативного метаболического влияния**
- **Доступная цена**

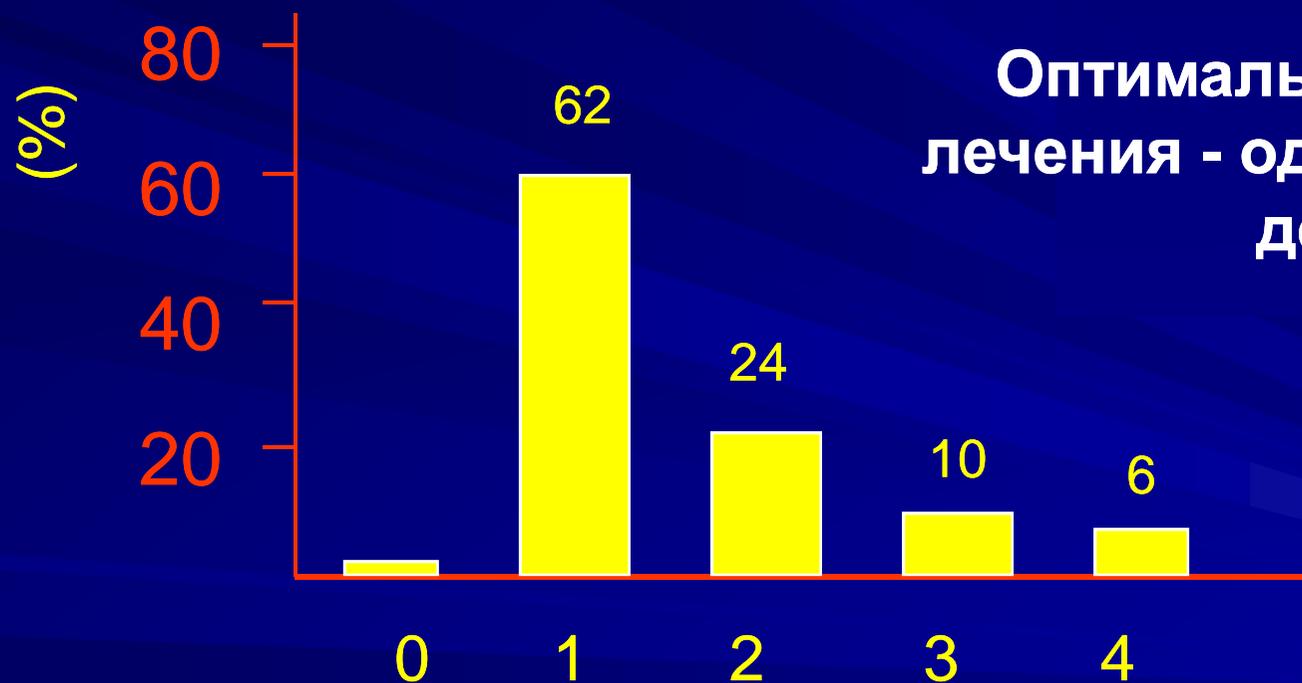
прекращения приема препарата или перехода на другой препарат



Фиксированная терапия может проводиться в нескольких вариантах:

- Произвольная комбинация двух и более АГП
- Фиксированная комбинация двух АГП в одной таблетке (полнодозовая комбинация)
- Фиксированная низкодозовая комбинация двух АГП в одной таблетке

Чем больше таблеток назначено для ежедневного приема, тем меньше больных следуют назначениям врача



Оптимальный режим лечения - одна таблетка в день

Причины перехода больных о причинах перехода антигипертензивный препарат



Adapted from Mancina G. ESC 1999.

Преимущества фиксированных комбинаций:

- простота назначения
- потенцирование фармакодинамического эффекта
- увеличение эффективности лечения
- уменьшение частоты побочных эффектов
- уменьшение стоимости лечения

Преимущества и недостатки фиксированных антигипертензивных комбинаций

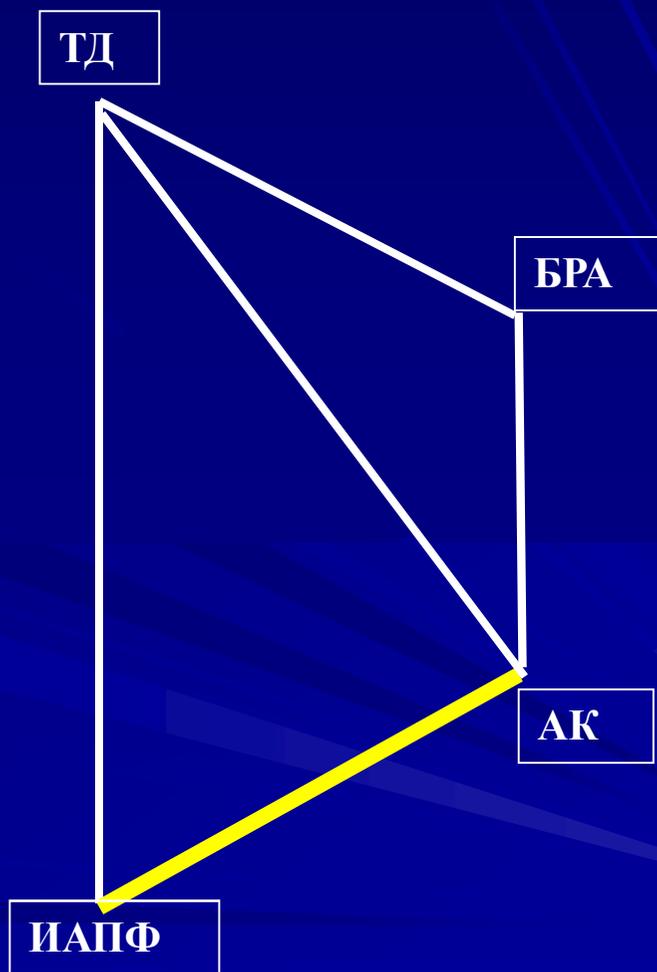
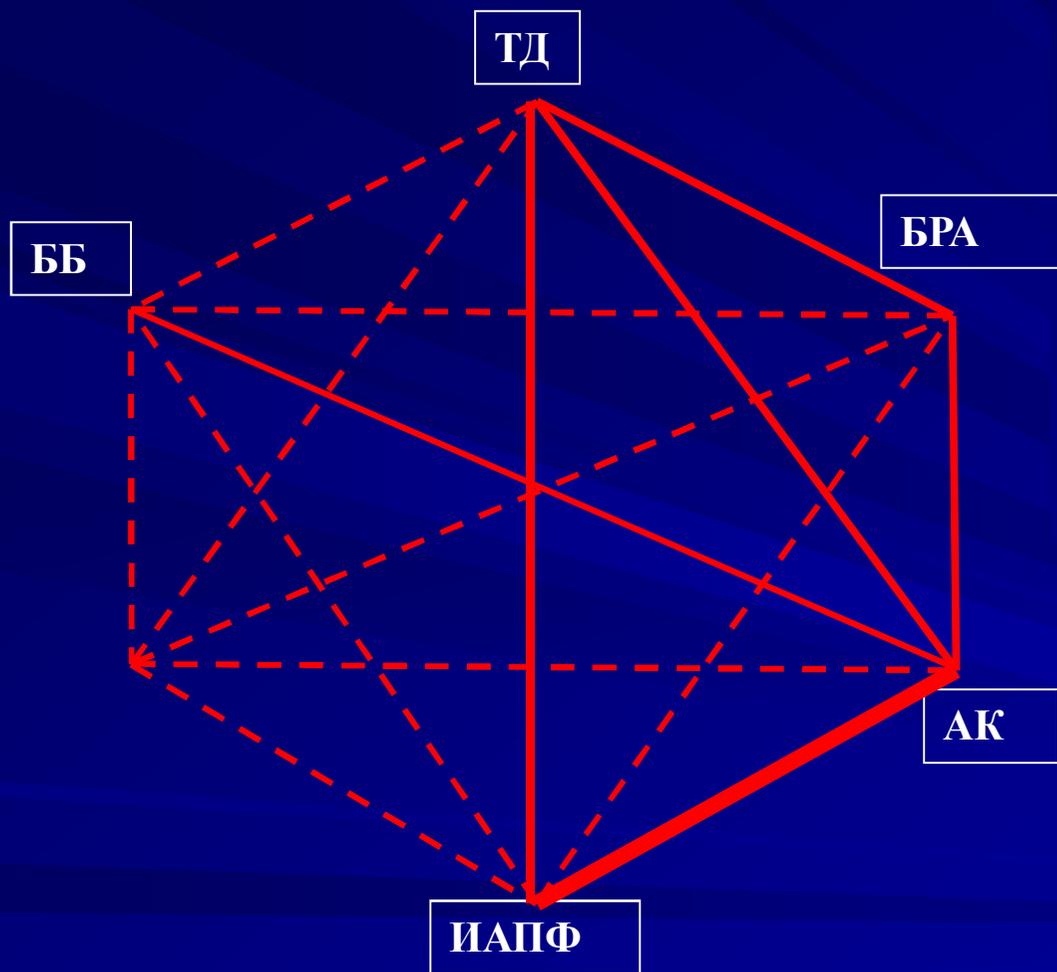
Преимущества	Недостатки
<ul style="list-style-type: none">“ Простой и удобный режим приема“ Упрощение рецептурной прописи“ Высокая приверженность пациентов к лечению“ Снижение риска использования нерациональных комбинаций“ Уверенность в оптимальном и безопасном дозовом режиме“ Снижение цены	<ul style="list-style-type: none">“ Фиксированность (неизменяемость) доз компонентов“ Ограничение в подборе компонентов“ Трудности в идентификации нежелательных явлений“ Незнание компонентов препарата

Guidelines 2007:

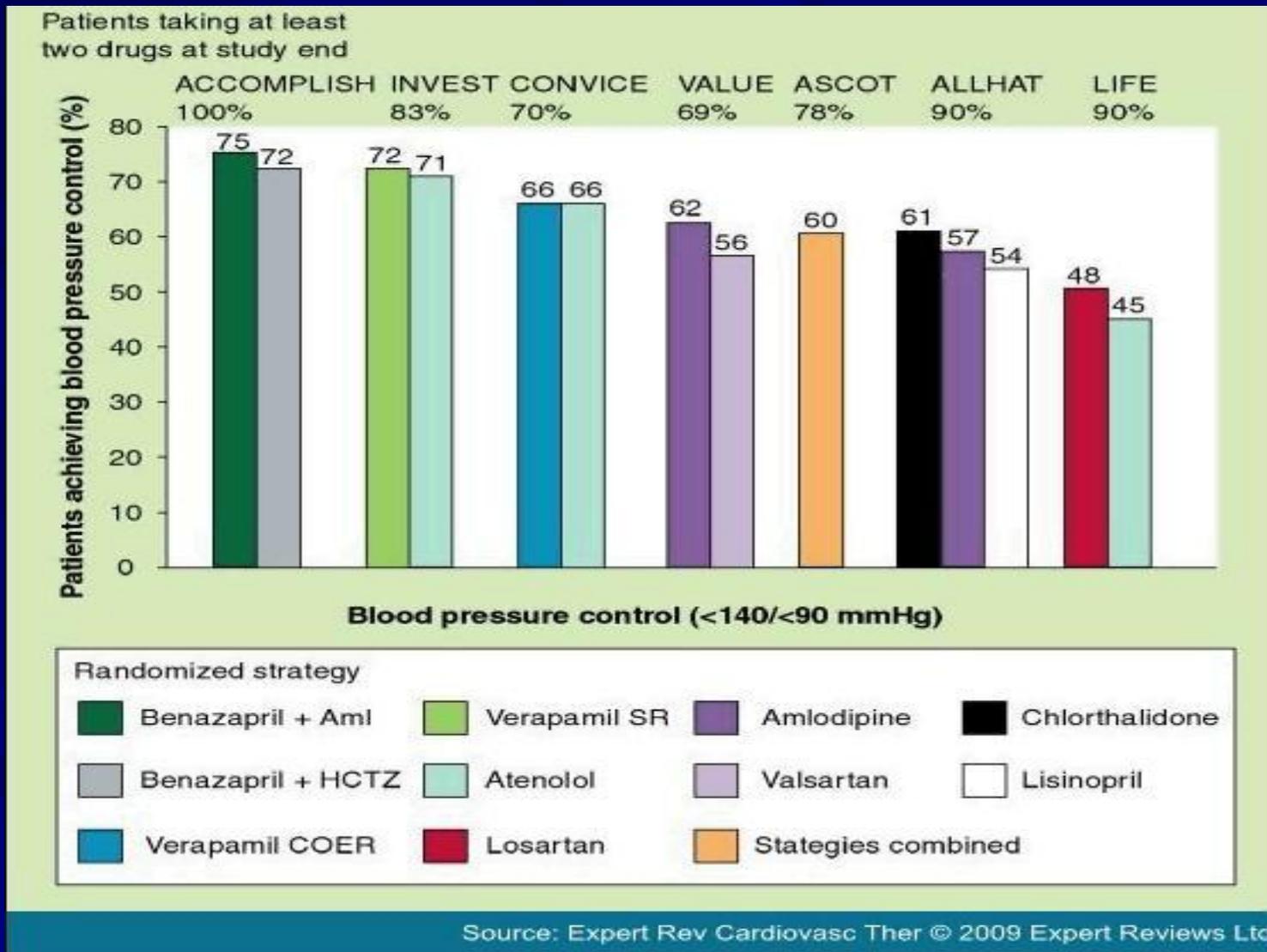
Комбинированная терапия

ESH/ESC Guidelines 2009:

Комбинированная терапия



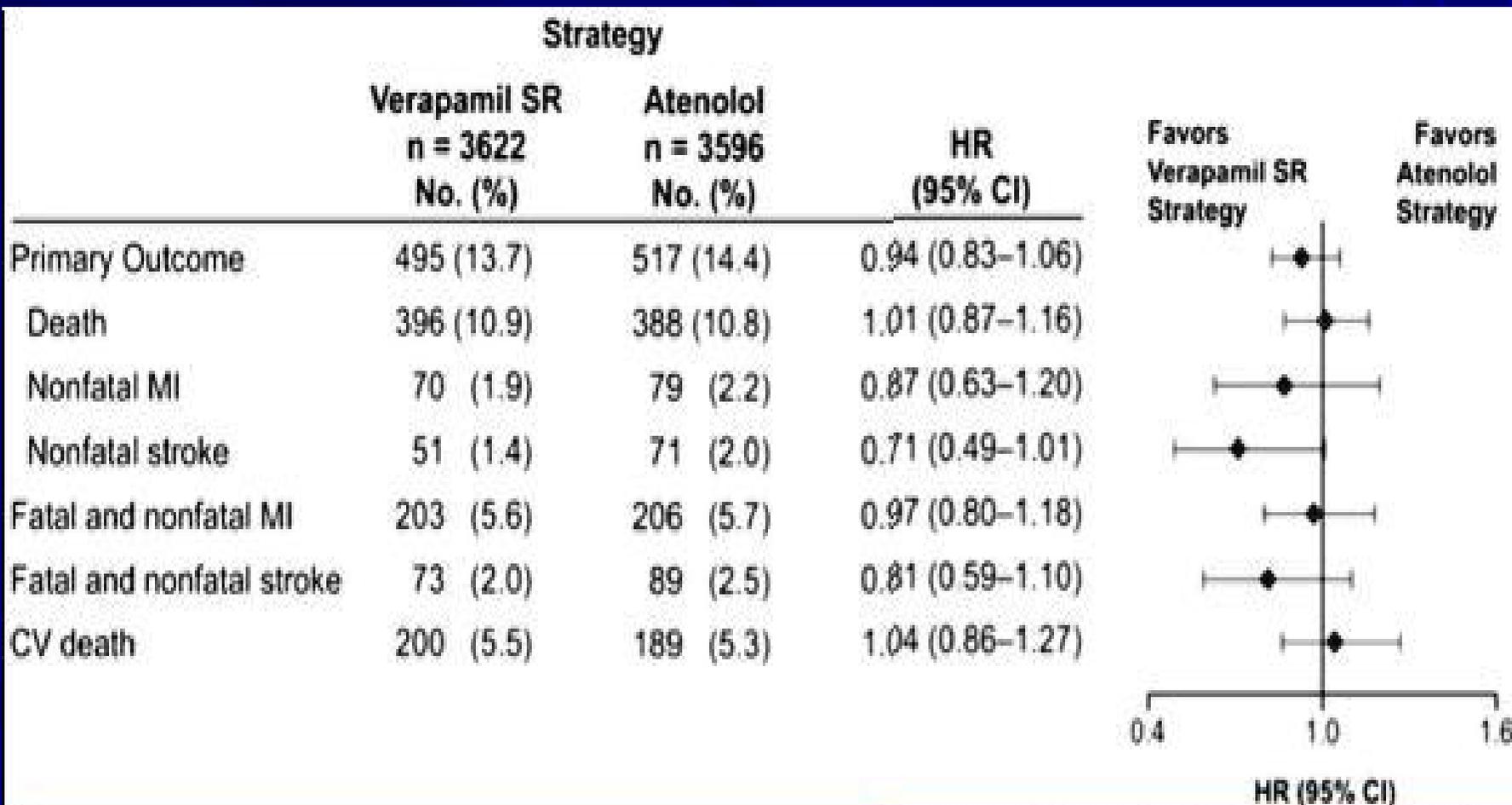
уровня АД: количество пациентов, достигших целевого уровня



Функция : блокаторы кальциевых каналов и ингибиторов АПФ

- Улучшаются функция эндотелия за счет уменьшения вазоконстрикторного эффекта эндотелина, повышения секреции NO
- снижения действия ангиотензина II на сосудистую стенку
- уменьшения влияния окисдативного стресса на уровень холестерина крови
- Снижается синтез коллагена и снижается ригидность миокарда
- Уменьшается развитие метаболических осложнений, склонность к запорам и претибциальным отекам

ва верапамила перед ателололом INVEST



Investigated: Review of Findings from the Verapamil SR–Trandolapril Study

Rhonda M Cooper-DeHoff; Eileen M Handberg; Giuseppe Mancía; Qian Zhou; Annette Champion; Udo F Legler; Carl J Pepine

Authors and Disclosures

Posted: 12/01/2009; Expert Rev Cardiovasc Ther. 2009;7(11):1329-1340. © 2009

Across the spectrum of hypertensive CAD patients studied in INVEST, we demonstrated that:

- BP can be controlled in a high-risk population using a verapamil SR-based or an atenolol-based multi-drug treatment strategy without concern for safety or tolerance.
- Lowering BP is associated with reduced risk of cardiovascular events, including all-cause death, MI and stroke;
- Risk of new-onset diabetes is reduced when BP is lowered with the combination of verapamil SR plus trandolapril.
- Both BP-lowering strategies reduce the occurrence of angina episodes, and this along with BP reduction is associated with improved feeling of well being.

Верапамила СР 180 мг + трандолаприла 2 таблетки «Rolls Royce» современной антигипертензивной терапии

- Длительность действия. Отношение остаточный эффект/наибольший эффект у трандолаприла 84%
- Ретардная форма верапамила - отношение остаточный эффект/наибольший эффект составляет 82%
- Влияние на симпатическую нервную систему
- Возможность предупреждать новые случаи СД-2 а также улучшать метаболический профиль пациента, который находится в состоянии преддиабета.

Свойства верапамила + трандолаприла с атенололом + гидрохлортиазид

Исследование INVEST у больных с СД тип2

Add-on	Hazard Ratio (95% CI)		Add-on	Hazard Ratio (95% CI)			
	Verapamil SR			Verapamil 180 mg	Verapamil 240 mg	Atenolol 50 mg	Atenolol 100 mg
	180 mg	240 mg					
None	1.04 (0.87-1.25)	1.04 (0.88-1.27)	None	1.16 (0.91-1.47)	1.27 (0.98-1.64)	1.00	1.12 (1.00-1.26)
Trandolapril 2 mg	0.78 (0.64-0.95)		Trandolapril 2 mg	0.56 (0.98-1.64)		0.96 (0.88-1.06)	
Trandolapril 4 mg		0.82 (0.66-1.01)	Trandolapril 4 mg		0.58 (0.44-0.78)		1.04 (0.86-1.27)
HCTZ 12.5 mg	1.06 (0.88-1.28)		HCTZ 12.5 mg	1.29 (1.01-1.63)		1.07 (0.84-1.35)	
HCTZ 25 mg		1.08 (0.87-1.34)	HCTZ 25 mg		1.57 (1.19-2.07)		1.38 (1.06-1.80)
Trandolapril/HCTZ 2.0/12.5 mg	0.79 (0.5-0.96)		Trandolapril/HCTZ 2.0/12.5 mg	0.63 (0.48-0.82)		1.03 (0.79-1.33)	
Trandolapril/HCTZ 4/25 mg		0.85 (0.69-1.04)	Trandolapril/HCTZ 4/25 mg		0.72 (0.54-0.96)		1.28 (0.95-1.74)

АСКУЛЯРНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ



**Аортограмма:
стеноз левой
верхней
почечной
артерии**



ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА ТАРКА

Нифедипин и другие производные дигидропиридина

Трандолаприл

Верапамил

Афферентная артериола

Эфферентная артериола

Антипролиферативный эффект верапамила и трандолаприла

Идеальная комбинация

Нифедипин и другие производные дигидропиридина

Верапамил

Трандолаприл

Внутриклубочковое давление



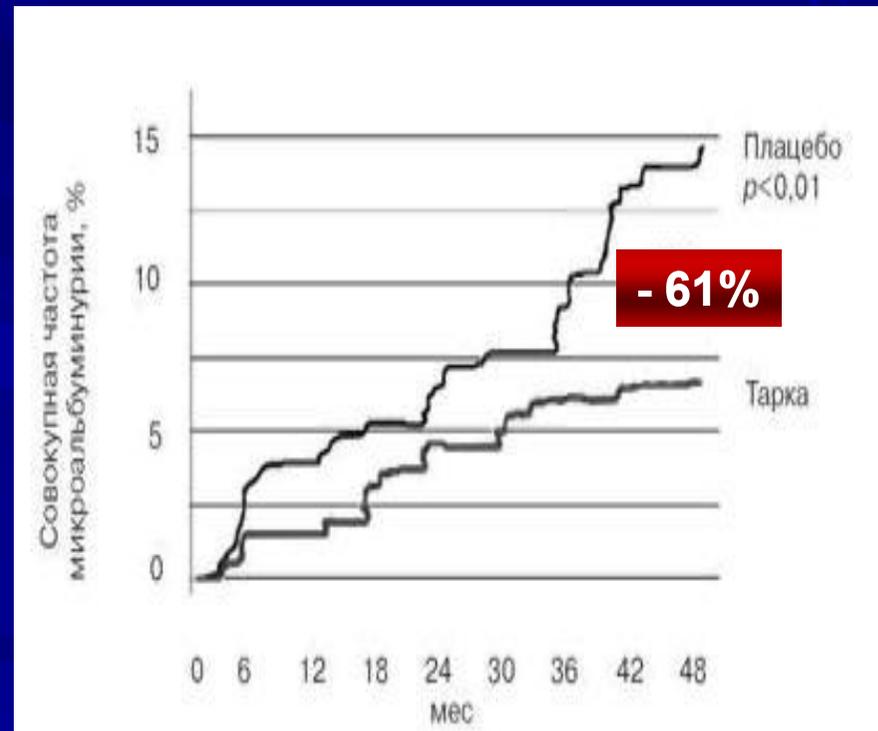
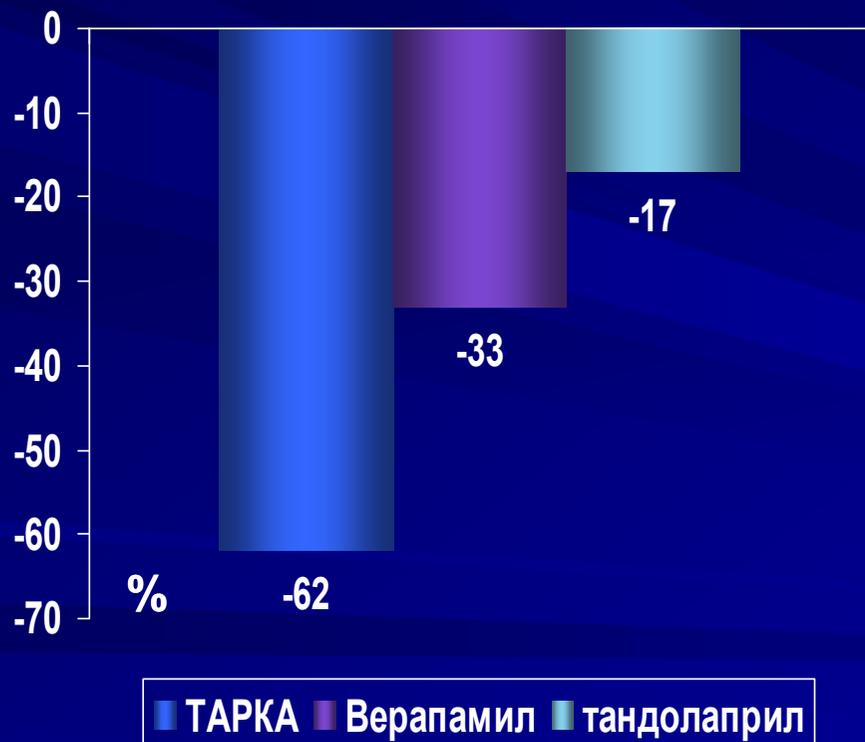
Альбуминурия



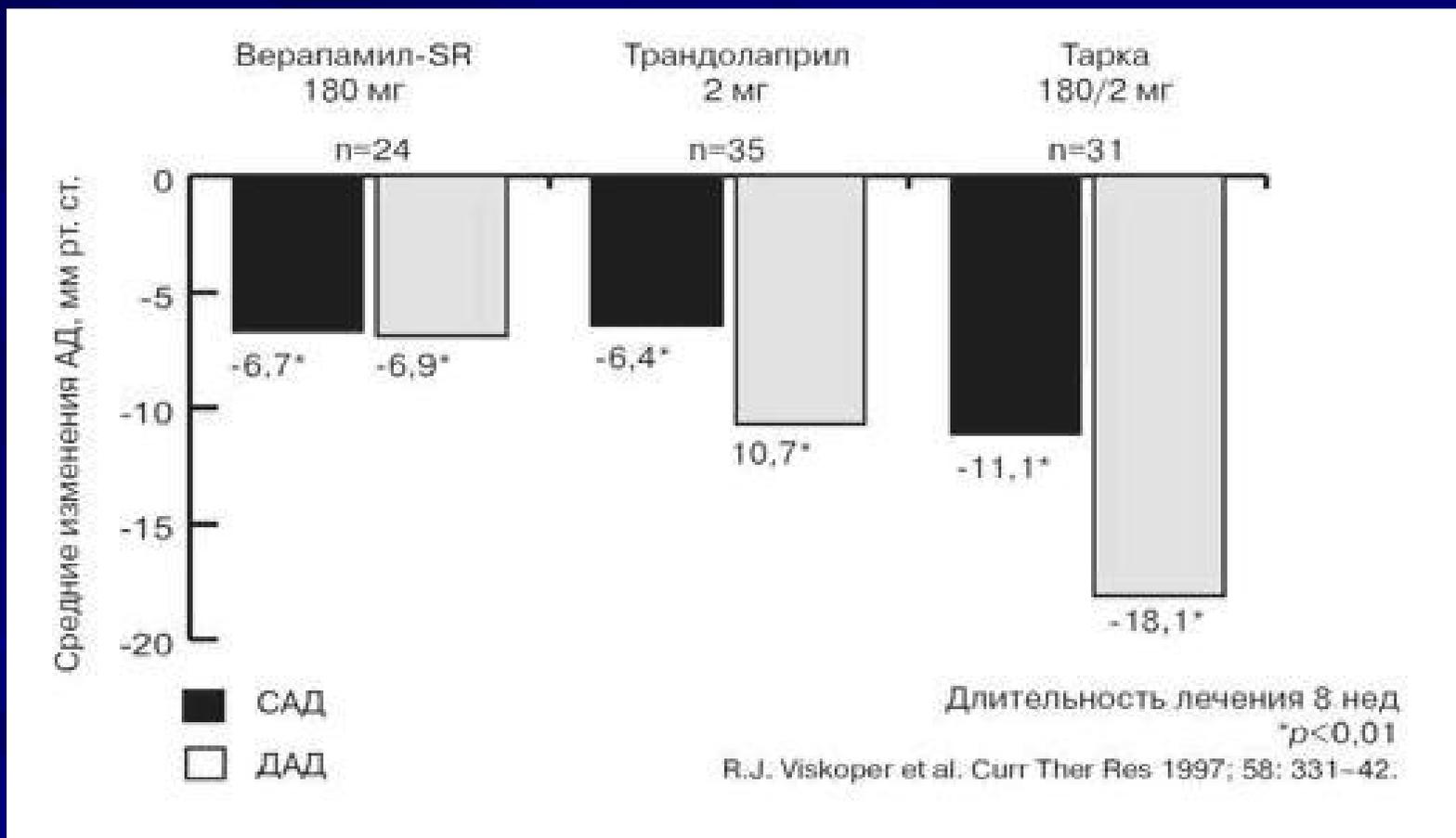
Мезангиальный матрикс



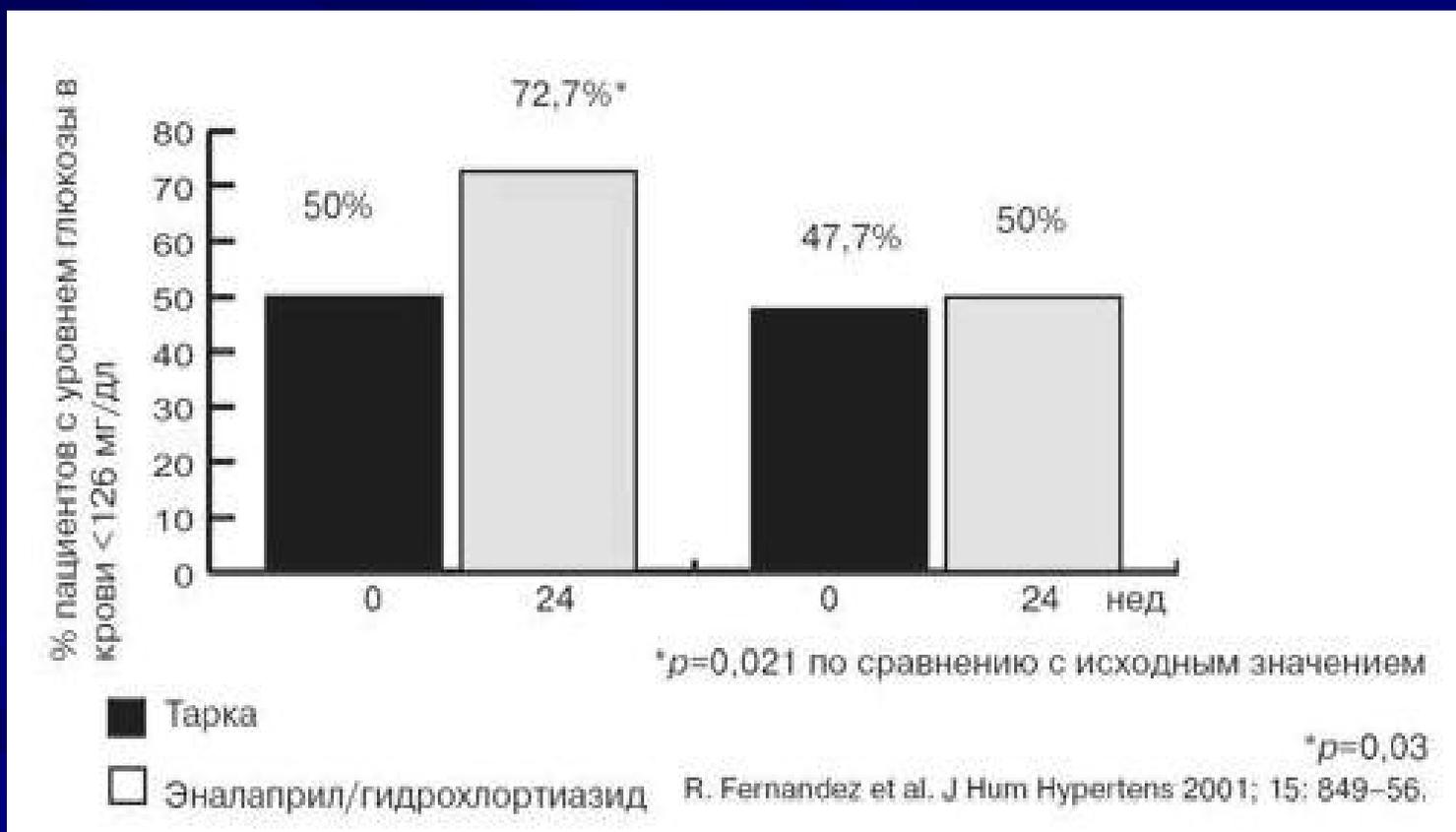
VENEDICT: ВЛИЯНИЕ НА МИКРОАЛЬБУМИУРИЮ У БОЛЬНЫХ С СД ТИП 2



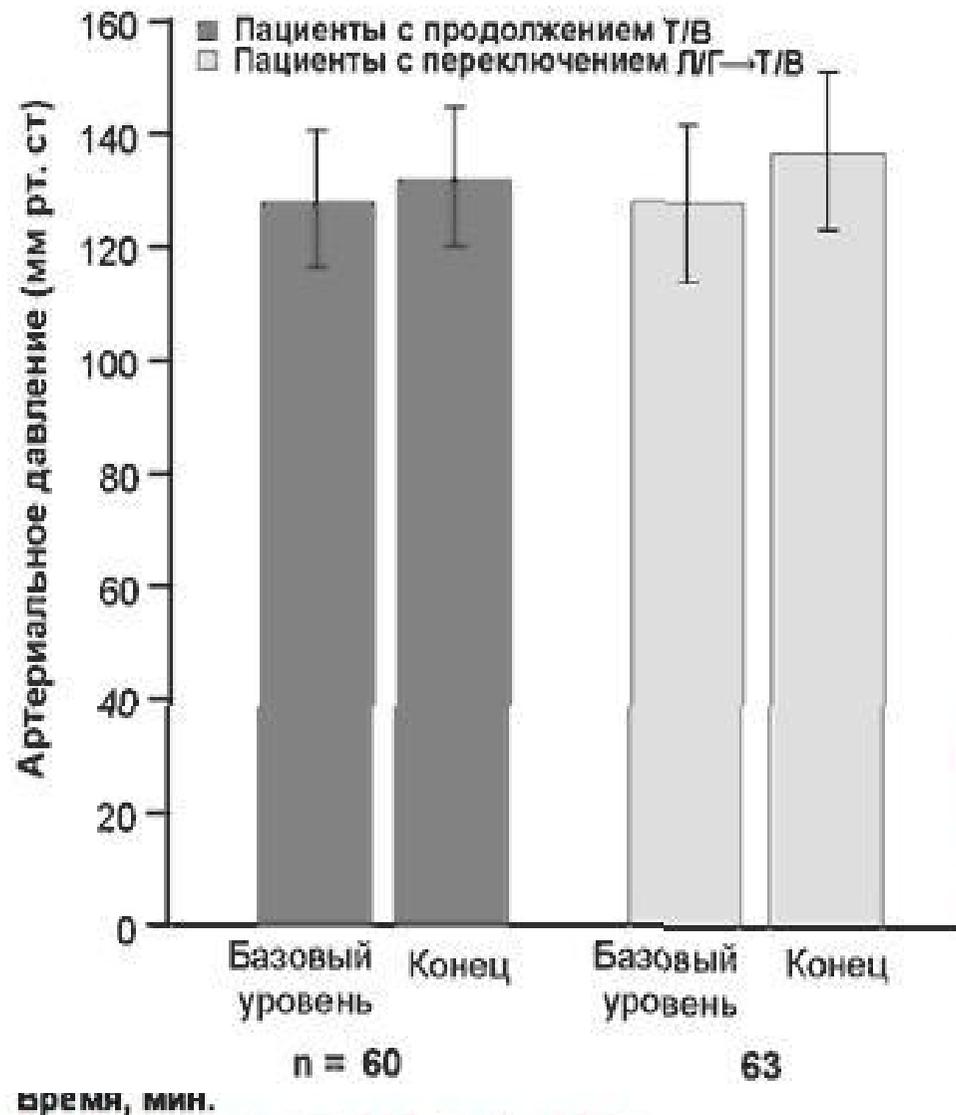
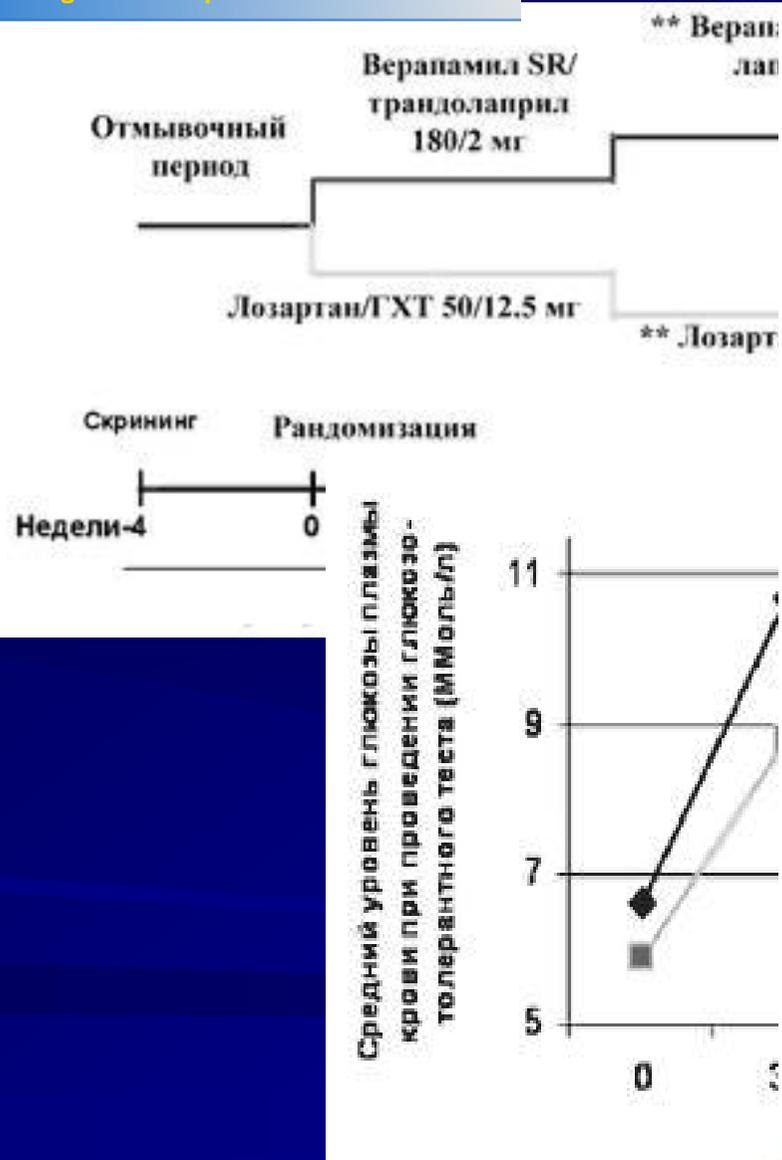
ИЕ УРОВНЯ АД: 1 + 1 ≠ 2



TRAVEND: КОЛИЧЕСТВА НЕЙТРАЛЬНОСТЬ ПРЕПАРАТА ТАРКА



LET: безопасная комбинированная терапия у лиц с АГ и метаболическим синдромом



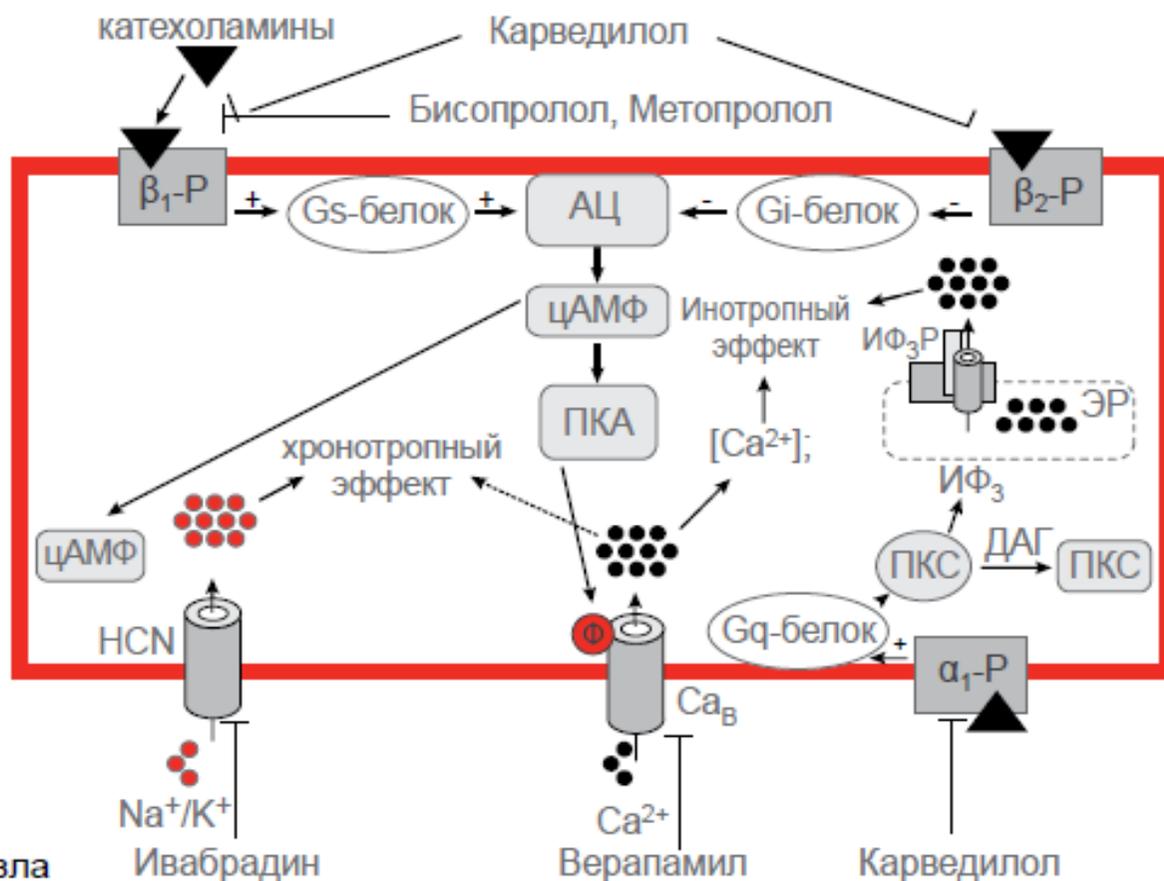
Связь между ЧСС и риском ССЗ у пациентов с АГ и ИБС



INVEST

Адаптировано из Kolloch R et al. 2008

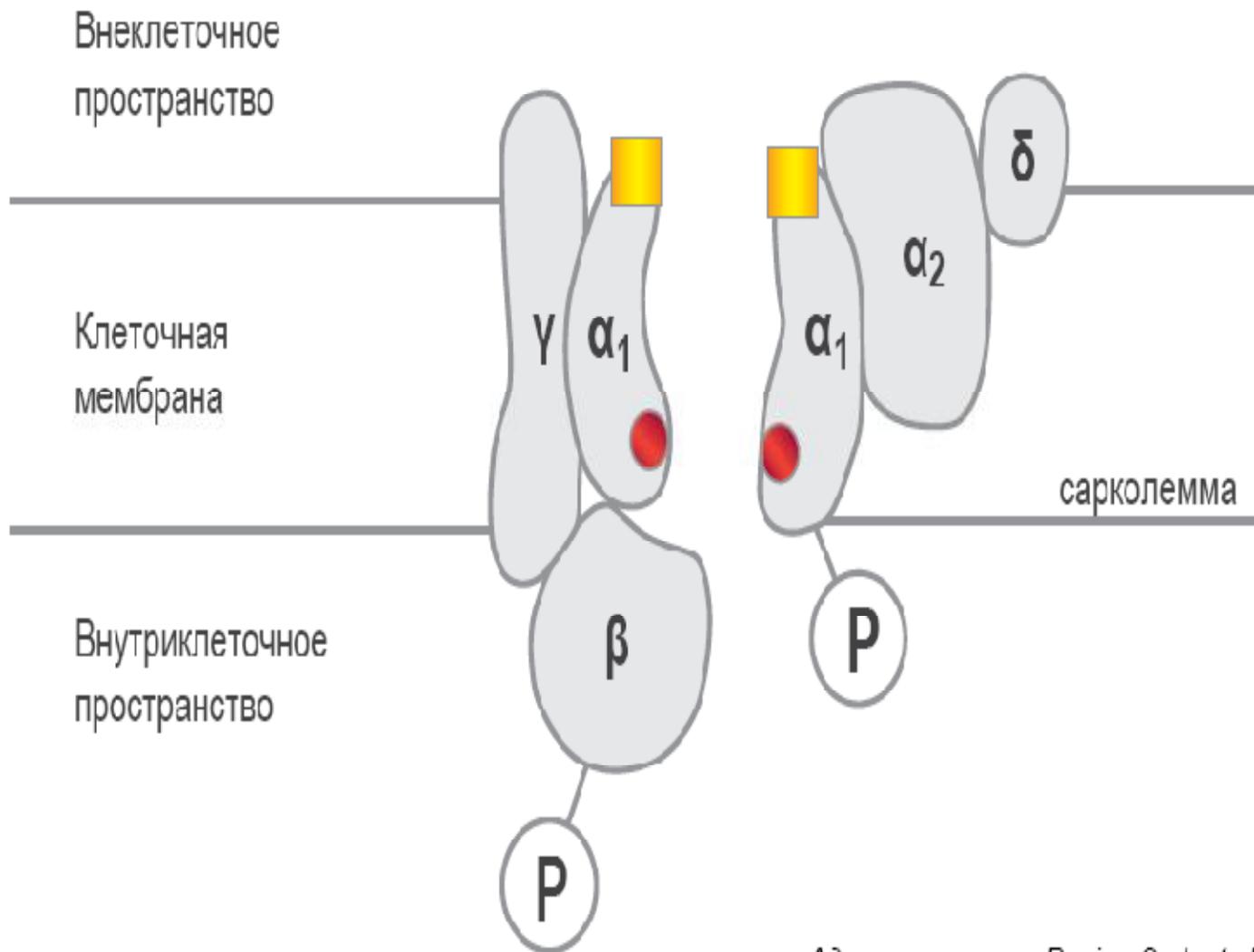
и влияния на ЧСС разных типов препаратов



Адаптировано из Загидуллин Н.Ш., 2009; Амосова Е.Н., 1997

α_1 -P - α_1 -адренергический рецептор; АЦ - аденилатциклаза; $\beta_1/2$ -P - адренергические рецепторы; [Ca²⁺] - вольтаж зависимый Ca²⁺-канал; ДАГ - диацилглицерол; ЭР - эндоплазматический ретикулум; HCN, - канал, активирующийся при гиперполяризации; ИФ₃ - инозитол-1,4,5-трифосфат; ИФ₃Р - ИФ₃ рецептор; Ф - фосфорилирование; PKA А/С - протеин киназа А/С; ФЛС - фосфолипаза С.

Модель строения Ca²⁺ канала L-типа



- Места связывания Верапамил а
- Места связывания дигидропиридиновых антагонистов кальция

Адаптировано из Perine C. J. et al. 2003

α_1 , α_2 , β , γ , δ – белковые субъединицы, образующие Ca²⁺ канал; P – сайт фосфорилирования

недостатки моно- и комбинированной терапии АГ

Тип терапии	Монотерапия	Комбинированная терапия	
		Обычными формами	Фиксированные комбинации
Частота положительного ответа	Низкая	Высокая	Высокая
Сложность для приема	Простая	Сложная	Простая
Возможность титрования доз	Высокая	Высокая	Низкая
Частота побочных эффектов	Средняя	Низкая	Низкая
Комплаенс	Средний	Средний	Высокий
Цена	Средняя	Высокая	Низкая
Контроль гипертензии	Низкий	Средний	Высокий



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ