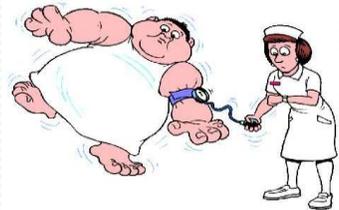


Артериальная гипертония у больных с метаболическим синдромом



ФГБОУ ВО ЧГУ им. И.Н. Ульянова
к.м.н., доц. Опалинская И.В.

Глобальное бремя: распространенность ожирения среди взрослых в мире (2015) в 195 странах, n=67800000

Мужчины

Женщины



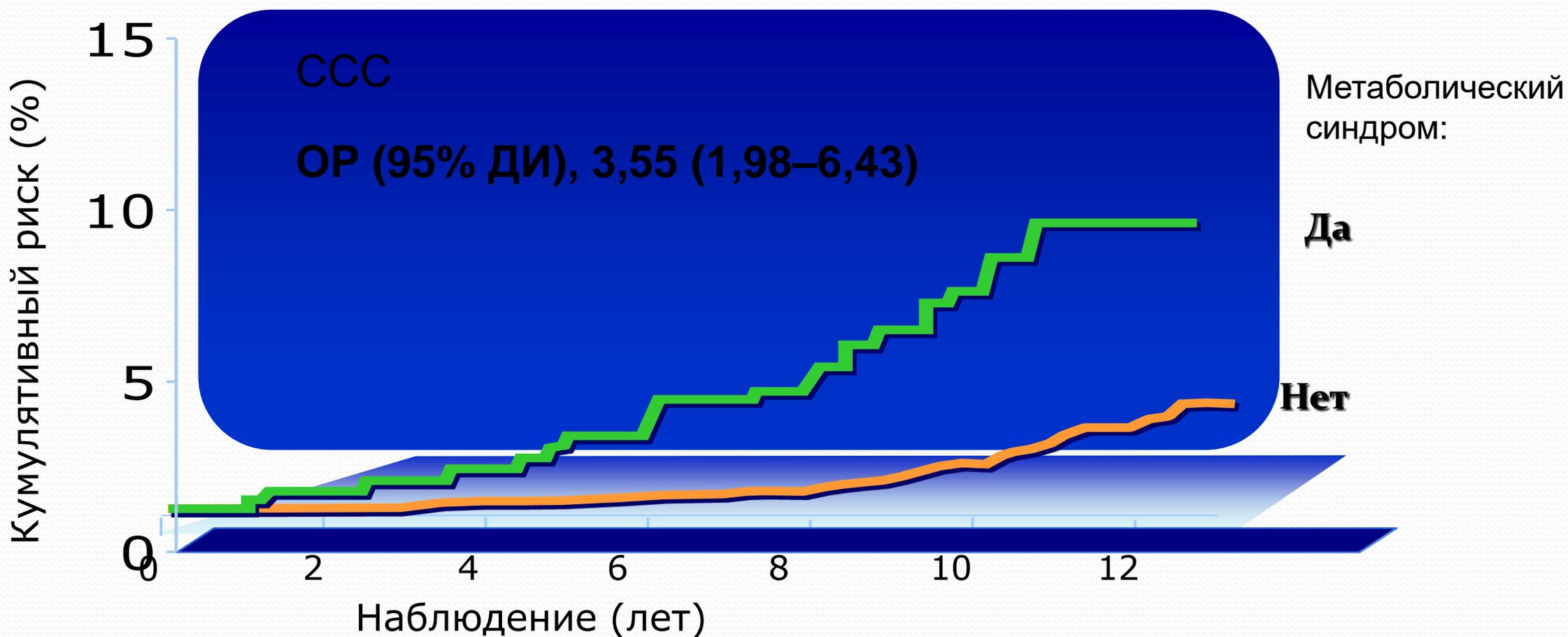
От 39% до 49% населения мира (2,8-3,5 миллиарда человек) имеют избыточный вес или ожирение [Maffetone PB, Rivera-Dominguez I, Laursen PB. Overfat and underfat: new terms and definitions long overdue. *Front Public Health*. 2017;4:e00279. doi: 10.3389/fpubh.2016.00279]

Распространенность ожирения 3 степени (ИМТ ≥ 40 кг/м²) высока и составляет 7,7% среди взрослых [Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA*. 2016;315:2284–2291. doi: 10.1001/jama.2016.6458]

Эктопические жировые депо и кардиометаболические риски

- Эктопические жировые отложения в сердце, печени, скелетных мышцах, почках и поджелудочной железе, а также вокруг кровеносных сосудов могут быть в большей степени связаны с кардиометаболическим риском, чем классические детерминанты, такие как индекс массы тела.
- Эпикардальный жир и стеатоз миокарда были связаны с развитием фибрилляции предсердий и желудочковой дисфункции.
- Периваскулярная жировая ткань провоцирует атеросклероз и АГ.
- Неалкогольная жировая болезнь печени была признана как печеночным проявлением метаболического синдрома, так и фактором риска ССЗ.
- Жир почечной пазухи оказался потенциальным фактором дисфункции почек.
- Жировые отложения в скелетных мышцах, поджелудочной железы являются потенциальными модуляторами резистентности к инсулину.
- Учитывая глобальный рост распространенности ожирения, понимание механизмов, лежащих в основе эктопического накопления жира, появилась необходимость изучить их взаимосвязь с клиническими последствиями для стратификации риска ССЗ.

Рост ССС у больных с метаболическим синдромом: *Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study*



Lakka HM et al. *JAMA* 2002;288:2709-2716. Used with permission of the American Medical Association.

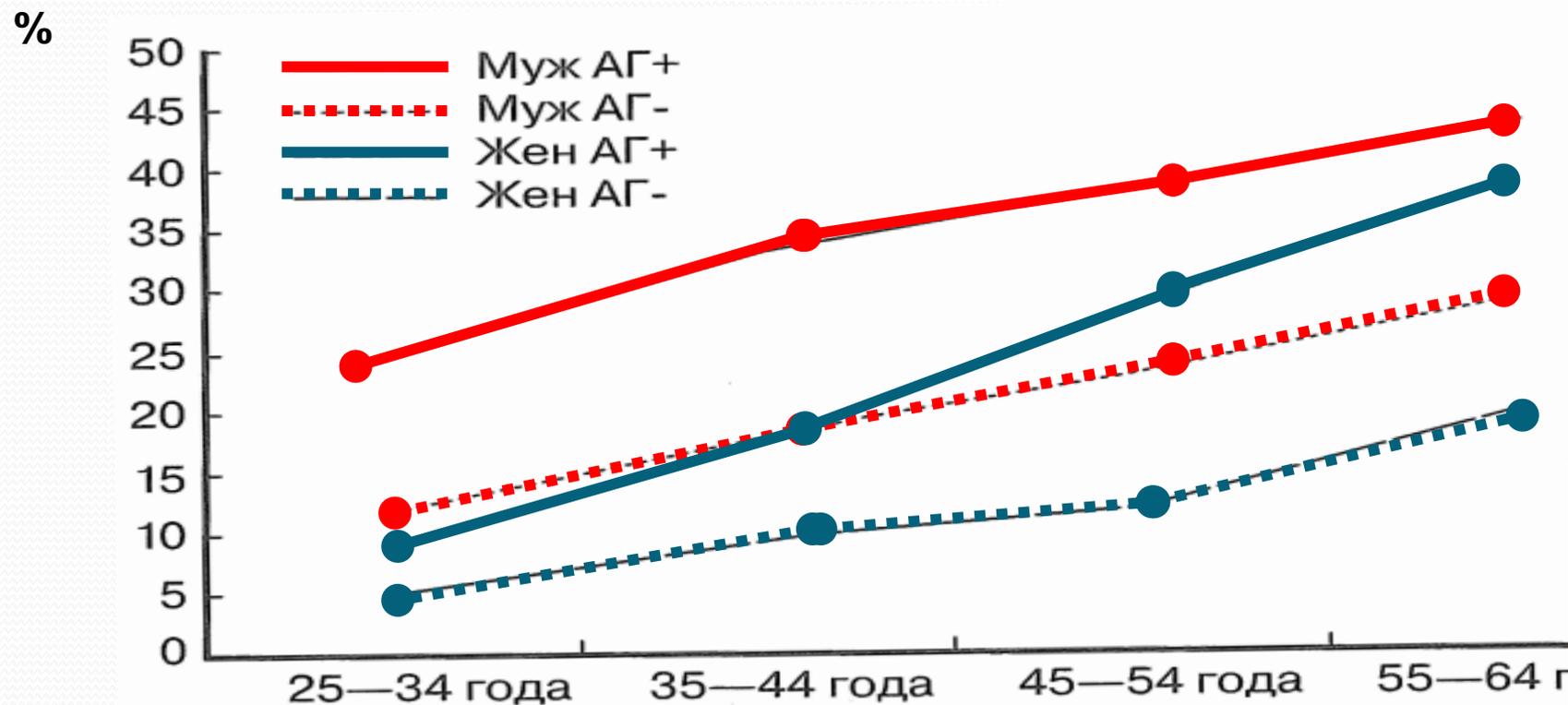


Что скрывает пациент с метаболическим синдромом?

1. Артериальная гипертензия - 88%
2. Атерогенная дислипидемия - 52%
3. ИБС - 35%
4. ГЛЖ и диастолическая дисфункция - 70-80%
5. Стеатоз печени - 100%
6. Неалкогольный стеатогепатит - 42%
7. Нарушение толерантности к углеводам - 15%
8. Сахарный диабет - 10%
9. Билиарный сладж - 32%
10. Желчекаменная болезнь - 20%

Распространенность факторов риска ССЗ в российской популяции больных с АГ: гипергликемия

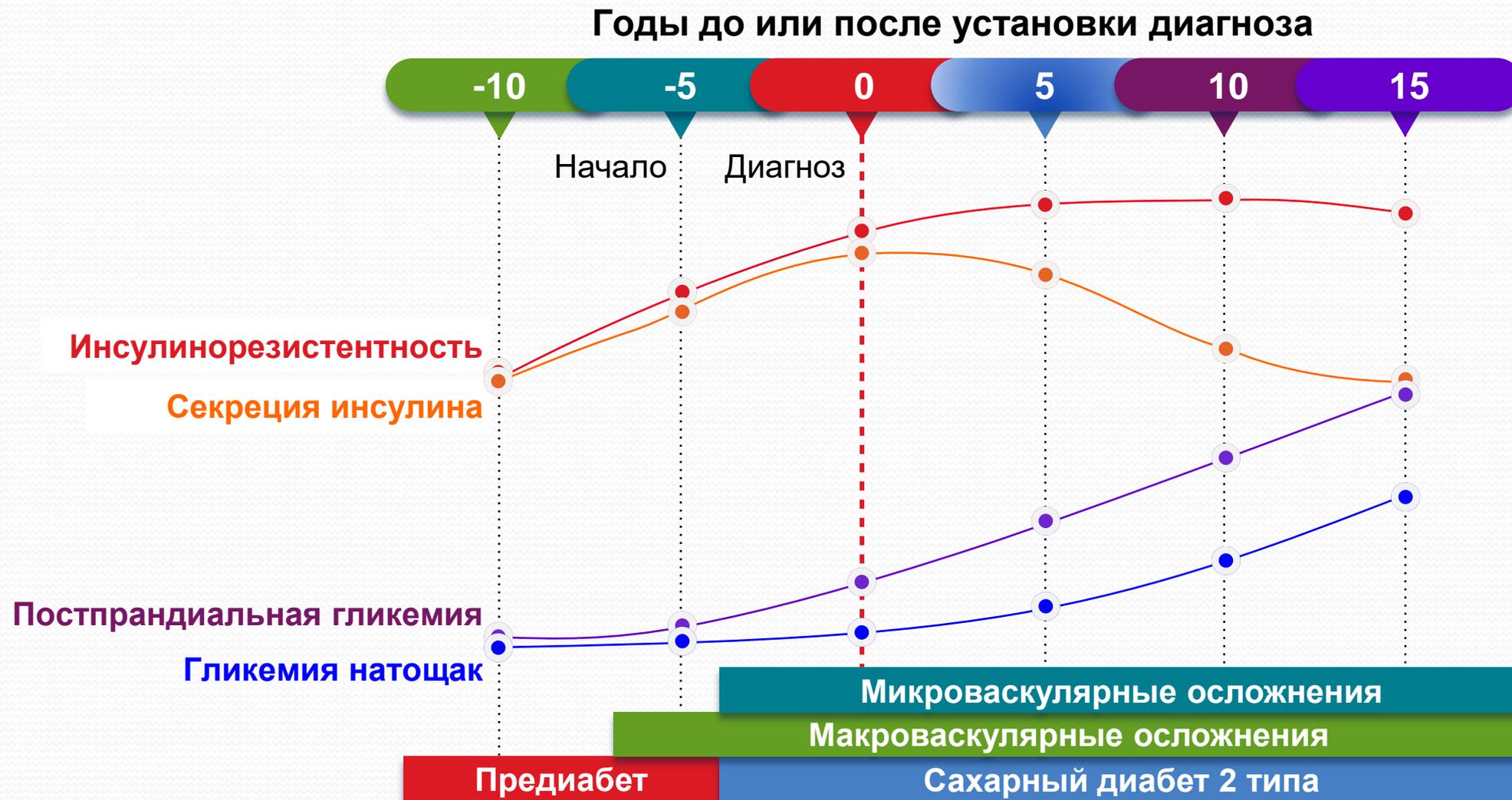
- Доля пациентов с гипергликемией натошак в зависимости от наличия АГ, возраста и пола в России, %



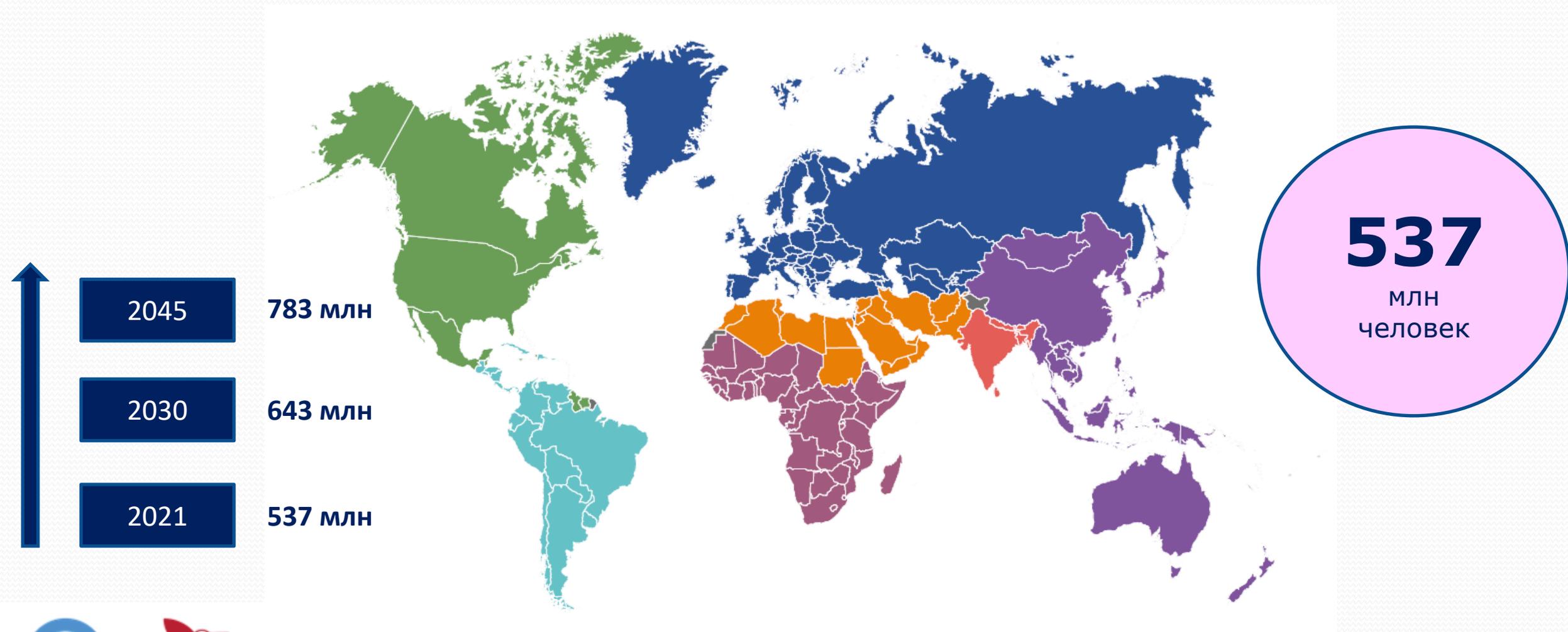


- **Нарушение обмена глюкозы (постпрандианная и тощаковая гипергликемия) самостоятельный фактор сердечно-сосудистого риска. Повышение концентрации глюкозы задолго до манифестации СД определяют вероятность сердечно-сосудистых осложнений.**

Развитие и прогрессирование СД 2 типа



По данным Международной федерации диабета (IDF) на 2021 г., 1 из 10 взрослых в мире живет с сахарным диабетом



International
Diabetes
Federation

Почему сердечно-сосудистый риск при АГ и СД так высок? Особенности профиля АД при СД

- 1. Высокая частота скрытой АГ
- 2. Высокая распространенность ИСАГ³ и non-dipper/night piakers
- 3. Высокая вариабельность АД вследствие ортостатических и постпрандиальных колебаний АД⁵
- 4. Утренняя АГ даже на фоне лечения⁵



1. Cuspidi C. et al J Hypertens. 2006;24(4):647-53
2. Sowers JR, et al. *Hypertension*. 2002;40:781-788
3. Kocemba J. et al. J Hum Hypertens, 1998;12(9):621-626
4. Alsuwaida A. et al. Saudi J Kidney Dis Transpl 2006;17(3):326-337
5. Kuriyama S et al Intern Med. 2005 Dec;44(12):1239-46



Больная С.,
1963 года рождения.

Жалобы:

- На утомляемость и дискомфорт в груди при быстрой ходьбе, беге, поднятии тяжестей, сопровождающиеся ритмичным сердцебиением, проходящие в покое;
- На тяжесть в голове, сердцебиение, ощущение «песка» в глазах, дрожь в руках при повышении АД более 170/100 мм рт.ст.

Анамнез заболевания:

- АГ -10 лет с макс. цифрами АД 190/110 мм.рт.ст., адаптирована к АД 130/80 мм.рт.ст. Регулярно начала лечиться около 5 лет назад, когда диагностировали СД2. Соблюдает диету.
- Чувство дискомфорта и утомляемости, сердцебиения появилось 1,5 года назад. Ранее любую значительную нагрузку переносила хорошо.
- Принимает: валсартан 160 мг х 2р/сут, амлодипин 5 мг, индапамид 2,5 мг. На этом фоне в последнее время (3-4 мес) стала отмечать эпизодические подъемы АД до 180/110 мм.рт.ст. Снимает приемом п/я 25 мг капотена.
- Обратилась к участковому терапевту, который назначил обследование и посоветовал увеличить дозу амлодипина, добавить к терапии бисопролол 5 мг.

Анамнез жизни:

- Трудовой анамнез: бухгалтер в строит.фирме.
- Не курит. Злоупотребление алкоголем отрицает.
- **Заболевания сердечно-сосудистой системы у близких родственников: у матери - АГ, сестры – АГ и СД2.**
- Перенесенные заболевания: СД2 - 5лет (принимает метформин),
- хронический гастродуоденит.
- С 25 лет отмечает упорное увеличение веса от 60 до 87кг, при росте 164см.

Объективное обследование

- **Телосложение гиперстеническое. ОТ- 94см.**
- Рост 164 см. Вес 87 кг. **ИМТ 32 кг/ м² (ожирение 1 ст.).**
- Границы относительной сердечной тупости: **левая - по левой среднеключичной линии.** Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Акцент II тона на аорте.
- **АД d 160/95 мм рт.ст., АДs 160/95 мм рт.ст., ЧСС = Ps 88 уд** в мин.
- Органы пищеварения: без особенностей.

- Печень не выступает из-под края реберной дуги.
- Периферических отеков не отмечается.

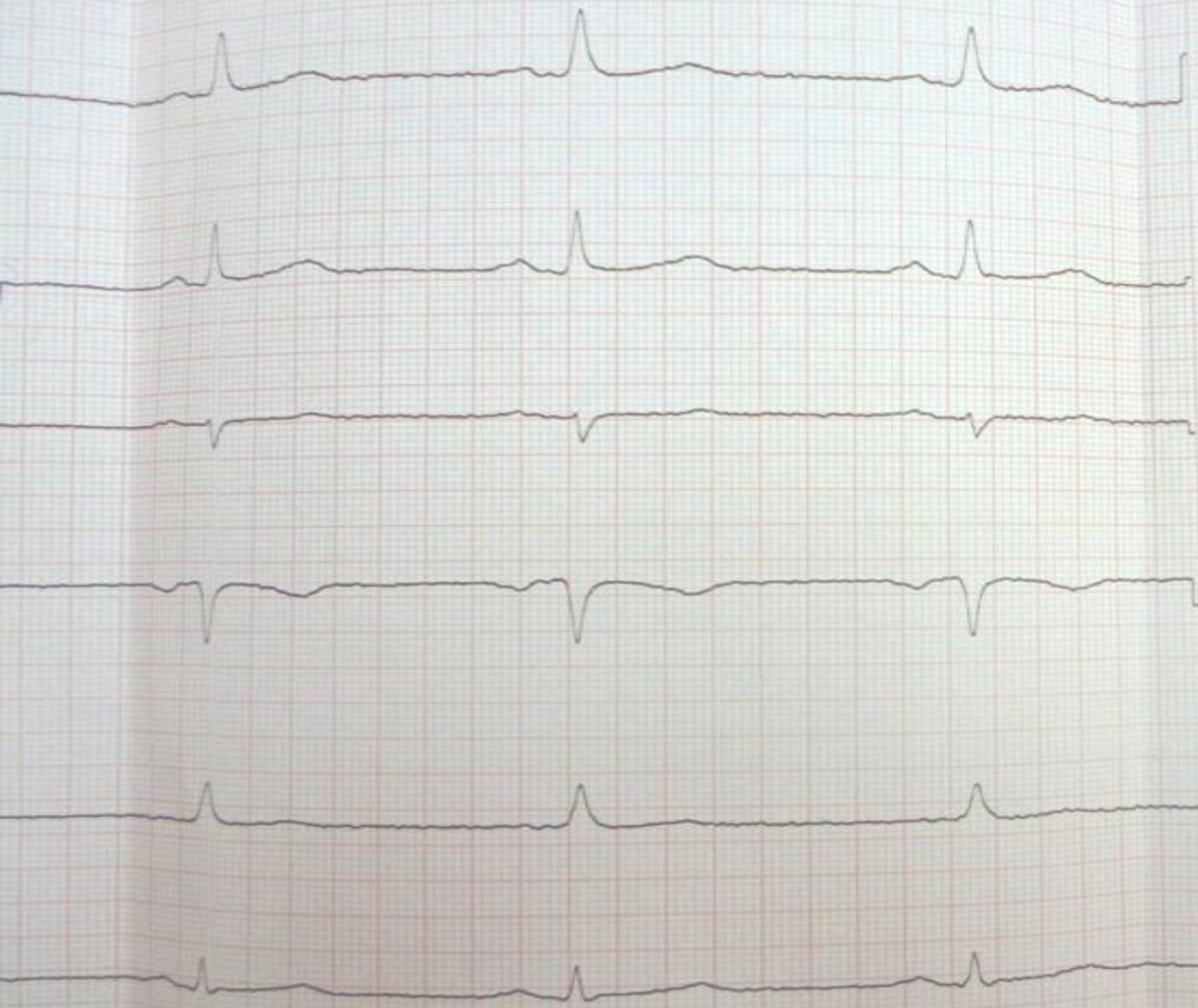
ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ



Показатель		Норма(ммоль/л)
Холестерин	7,81	3,2-5.2
Триглицериды	2,3	0,34-2,0
ХС-ЛПОНП	0,7	0,16-0,9
ХС-ЛПНП	5,84	1,37-3,61
ХС-ЛПВП	0,9	1,0-2,49
Коэффициент атерогенности	5,1	До 3,5

- Сахар крови **6,18** – 6,6 – 6,0 – 7,1ммоль/л.
- **HbA_{1c} - 7,0%**

**Ві – 18,0 мкмоль/л,
АЛТ – 10 U/L, АСТ - 14 U/L,
мочевина – 3,58 ммоль/л,
креатинин – 98 мкмоль/л.
СКФ =78**



V1

V2

V3

V4

V5

V6



10mm/mV

10mm/mV

50mm

ЭхоКГ

ЛЖ: КДР – 4,9см, КСР – 3,4 см, ФИ-67 %, ФУ-30,61 %.

Индекс ММЛЖ-122,1 г/м²

Оценка сердечной недостаточности: соотношение пиков Е и А - 0,8 нарушено - дисфункция 1 типа.

Задняя стенка ЛЖ: Диастолическая толщина – 1,1 см. МЖП-1,2 см.

ПЖ: КДР-3,20 см.

ЛП: КСР-4,20 см.

ПП: верхне-нижний размер-4,6 см.

АО: диаметр аорты на ур. син.Вальсальвы-3,80 см. **АК- полулуния уплотнены.**

МК – при ЦДК поток митральной регургитации 1 степени.

ТК- при ЦДК поток трикуспидальной регургитации 1степени.

Степень легочной гипертензии по систолическому градиенту через ТК-28,0 мм.рт.ст.

Заключение: Атеросклероз аорты, АК. Гипертрофия ЛЖ с диаст.дисфунк. 1 типа.
Увеличение ЛП. Легочная гипертензия 1 степени.

Суточное мониторирование ЭКГ

- Синусовый ритм с ЧСС от 67 до 134 (средняя 86) уд/мин
- Одиночные желудочковые экстрасистолы. Всего: **708**
- Парные желудочковые экстрасистолы. Всего: 2
- Одиночные наджелудочковые экстрасистолы. Всего: 38
- **Неустойчивый пароксизм предсердной тахикардии (20 комп.)** с ЧСС до 134 уд/мин. Всего: 1 (днем).
- Паузы за счет синусовой аритмии с продолжительностью от 1043 до 1864 (в среднем 1312) мсек
- **Ишемические изменения сегмента ST:** эпизоды горизонтальной депрессии с ST от 1 до 2-2,5 мм продолжительностью от 2 до 12 мин в отведениях, характеризующих потенциалы ЛЖ, болевые и безболевые, возникающие при увеличении ЧСС более 97 уд. в мин (всего 4).
- Значимых изменений QT-интервала не выявлено.



14 мар 20:01:10 (00:20:00)



35Гц, изолинии

V: 25мм/с

4 мар 18:00:10 (00:20:00)



V: 25мм/с

Консультация эндокринолога:

- Диагноз: Сахарный диабет 2 тип, целевой HbA <7,5%.

Диабетическая непролиферативная ангиопатия сетчатки. Диабетическая нефропатия. ХБП 2. Ожирение 1 степени.

- **Консультация окулиста:**

Объективно: ДЗН бледно – розовый, контуры четкие. Артерии сужены, уплотнены, склерозированы. OU **гипертонический ангиосклероз сетчатки**. Диабетическая непролиферативная ангиопатия сетчатки.

Клинический диагноз:

Основной: ИБС: стенокардия напряжения ФК – III.

Осложнения: ХСН I (СНсФВ) ФК II.

Соп. диагноз: Гипертоническая болезнь III ст., достигнутое АД 1 ст, ГЛЖ с нарушением диастолической функции, риск 4 (очень высокий).

Сахарный диабет 2 типа, целевой HbA < 7,5%. Ожирение 1 ст. ХБП 2 ст (СКФ-78)

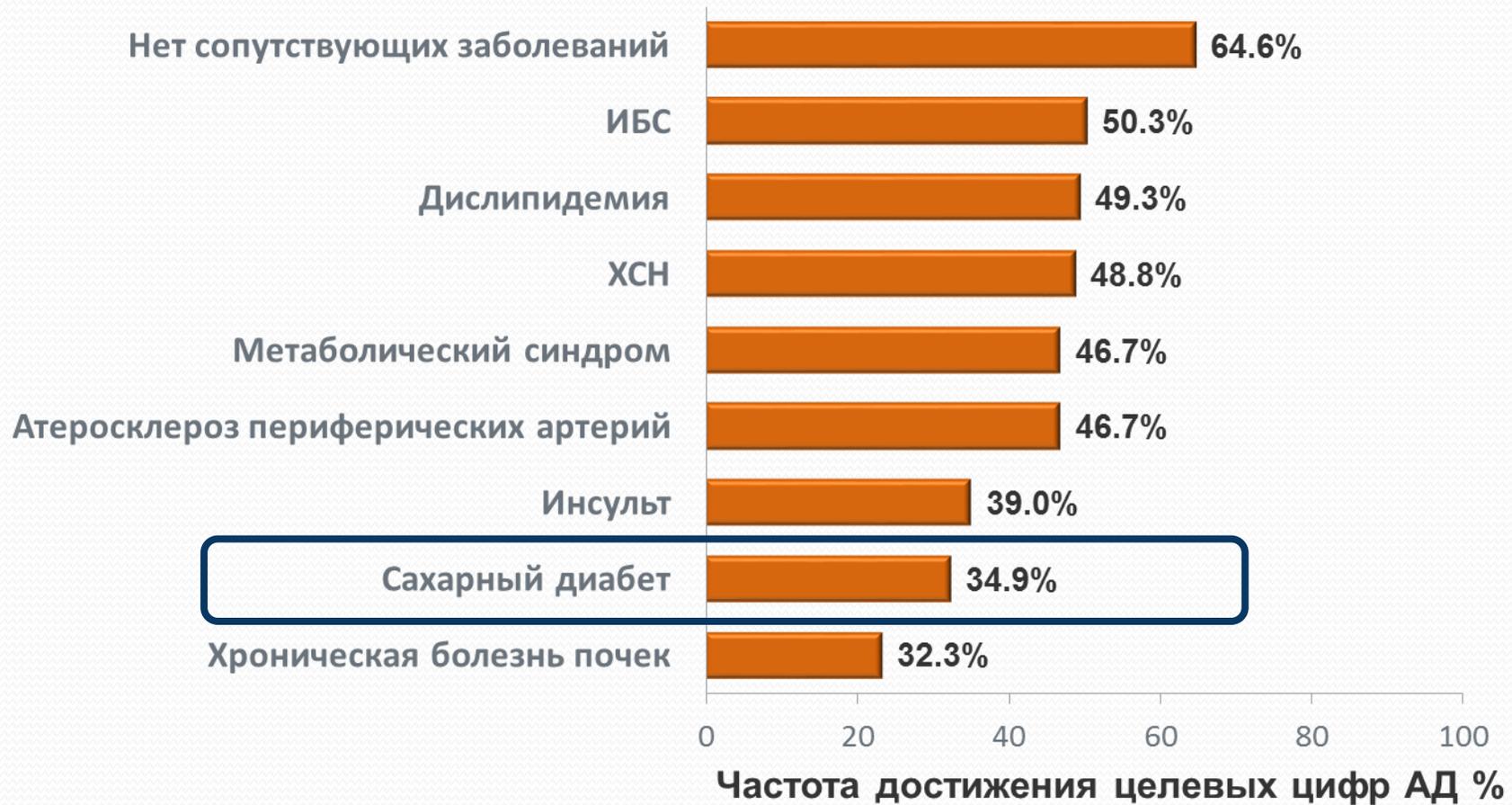
ГЛП II Б. (цел. ЛПНП<1,8). Атеросклероз аорты, АК.

Маркеры очень высокого риска

ИБС, АГ, подтвержденные инструментальными методами исследования.

СД с поражением органов-мишеней, ≥3 доп. фактора риска**

Частота достижения целевых цифр артериального давления в зависимости от сопутствующей патологии



По данным NHANES=National Health and Nutrition Examination Survey

Wong ND, et al. *Arch Intern Med.* 2007;167:2431-2436.

Целевые значения клинического (офисного) АД

Возрастные группы	Целевое САД (мм рт. ст.)					Целевое ДАД (мм рт ст)
	АГ	+СД	+ХБП	+ИБС	+инсульт/ ТИА*	
18-65 лет	Цель до 130 или ниже при непереносимости Не <120		Цель до <140 до 130 при переносимости	Цель до 130 или ниже при непереносимости Не <120		70-79
65-79 лет**	Цель до 130-139 при переносимости Не < 120					
≥ 80 лет**	Цель до 130-139 при переносимости					
Величина офисного ДАД (мм рт ст)	70-79					

* - не относится к пациентам с острым инсультом

** - возможно изменение целевых уровней АД у пожилых ослабленных пациентов

Оптимальная медикаментозная терапия?

Для большинства –
комбинированная антигипертензивная терапия,
включающая блокаторы РААС,
профилактика ИМ, МИ

- Липидмодифицирующая терапия
- Антитромбоцитарная терапия
- Антигипергликемическая терапия

Цели гликемического контроля у пожилых пациентов должны быть менее строгими, чем у молодых и индивидуальны. Уровень HbA_{1c} <7,5 – 8,0% может быть приемлемым, учитывая невозможность самоконтроля, когнитивные, психологические особенности, экономический статус

Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации РКО/ESC. Систем



Факторы риска ИБС



График в соответствии со ссылками 1-3

1. Mack M, Gopal A. Epidemiology, traditional and novel risk factors for coronary artery disease. Heart Fail Clin. 2016;12(1):1-10.
2. Boudi FB. Risk factors for coronary artery disease. Пересмотр от 22 ноября 2015 г. Доступно по адресу: <http://emedicine.medscape.com/article/164163-overview>. По состоянию на 11 июля 2016 г.
3. Tardif JC. Heart rate as a treatable cardiovascular risk factor. Br Med Bull. 2009;90:71-84

Стратегия терапии пациента с АГ+ИБС

Рекомендации	Класс	Уровень
В ряду всех антигипертензивных препаратов иАПФ, БРА, β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов и диуретики (тиазидные и тиазидоподобные, такие как хлорталидон и индапамид) демонстрируют эффективное снижение АД и сердечно-сосудистых событий в РКИ и поэтому показаны как базисные антигипертензивные терапевтические стратегии	I	A
Комбинированная терапия рекомендована для большинства пациентов, как инициальная терапия. Преимущественные комбинации должны включать блокатор РААС (иАПФ, БРА) с БКК или диуретиком. Могут быть использованы другие комбинации из пяти основных классов препаратов	I	A
Рекомендована комбинация β -блокатора с любым препаратом из основных классов в специфических клинических ситуациях: <u>стенокардия, после ИМ, СН, недостаточный контроль ЧСС</u>	I	A
Рекомендовано инициировать антигипертензивную терапию с двойной комбинации, преимущественная стратегия – «одна таблетка». За исключением хрупких пожилых пациентов и пациентов низкого риска с АГ 1 степени (особенно если САД <150 мм рт.ст.)	I	B
Рекомендовано, если АД не контролируется на двойной комбинации, терапия должна быть усилена с использованием тройной комбинации, обычно – блокатор РААС + БКК + тиазидный/тиазидоподобный диуретик, предпочтительная стратегия – «одна таблетка»	I	A

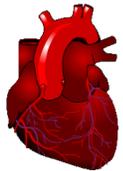


Симпатическая гиперактивация играет ключевую роль в патофизиологии сердечно-сосудистых заболеваний¹

↑ Активность симпатической нервной системы

Высвобождение нейронами норадреналина¹

Стимуляция бета₁-рецептора¹



↑ Частота сердечных сокращений
↓ Вариабельность сердечного ритма
↑ Сократимость миокарда

Механическое/
сосудистое повреждение

- Воздействие ударного стресса на сосудистую систему
- Усиление атеросклероза
- Разрыв бляшки
- Риск ишемии миокарда

Стимуляция бета₁-рецептора¹



↑ Высвобождение ренина
↑ Ангиотензин
↑ Артериальное давление
↑ Гипертрофия левого желудочка
↑ Сердечная недостаточность

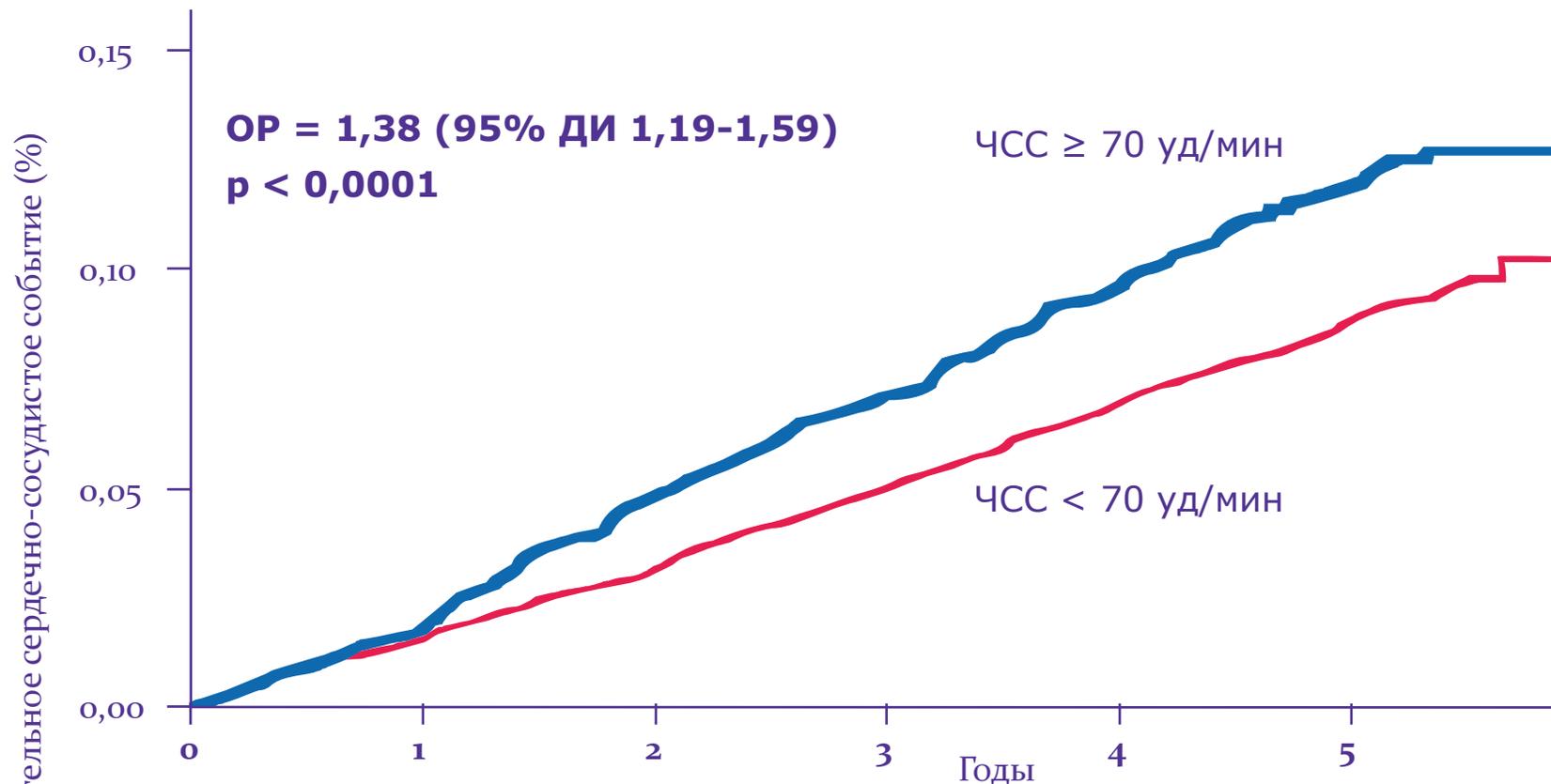
График в соответствии со ссылкой ¹

¹. Egan BM, Basile J, Chilton RJ et al. Cardioprotection: the role of β -blocker therapy. J Clin Hypertens. 2005;7(7):409--16.

Симпатическая гиперактивация повышает риск значительных сердечно-сосудистых событий у пациентов со стабильной ИБС¹

Ретроспективный анализ исследования TNT (N=9580, медиана наблюдения 4,9 лет)¹

- Частота сердечных сокращений ≥ 70 уд/мин была связана со статистически значимо более высокой частотой значительных сердечно-сосудистых событий в ходе последующего наблюдения, чем частота сердечных сокращений < 70 уд/мин¹
- Возрастание ЧСС на каждые 10 уд/мин повышало риск значительного сердечно-сосудистого события на 8%¹



N в группе риска в зависимости от исходной ЧСС

≥ 70 уд/мин	2007	1969	1901	1842	1778	966
< 70 уд/мин	7573	7450	7294	7110	6916	3533

График адаптирован из 1

1. Ho JE, Bittner V, DeMicco DA et al. Usefulness of heart rate at rest as a predictor of mortality, hospitalization for heart failure, myocardial infarction, and stroke in patients with stable coronary heart disease (data from the Treating to New Targets [TNT] trial). Am J Cardiol. 2010;105:905-11.

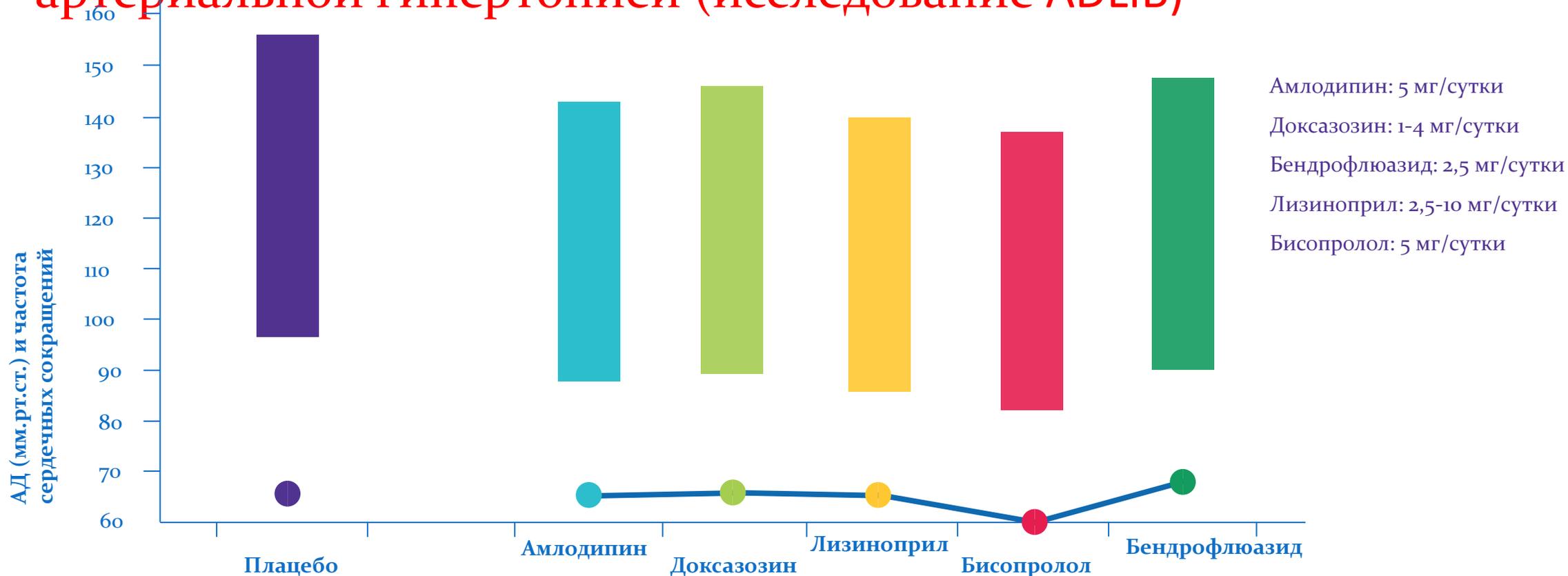
Бета-адреноблокаторы (КОНКОР) могут оказывать действие на многие аспекты сердечно-сосудистой системы¹



График адаптирован из 1

1. Willenheimer R, Erdmann E. Chairmen's foreword: beta-blockade across the cardiovascular continuum – when and where to use? *Eur Heart J Suppl.* 2009;11(Suppl A):A1–2.

Бисопролол (КОНКОР) по эффективности превосходит другие гипотензивные препараты у мужчин среднего возраста с артериальной гипертонией (исследование ADLIB)^{1,2}



В ходе рандомизированного двойного слепого перекрестного исследования у пациентов молодого/ среднего возраста (28-55 лет) с повышением диастолического артериального давления бисопролол был наиболее эффективным гипотензивным средством по сравнению с альфа-адреноблокатором, доксазозином, блокатором кальция, амлодипином, ингибитором АПФ, лизиноприлом, и диуретиком, бендрофлюазидом, при применении в течение 6 недель каждый.^{1,2}

График адаптирован из 1

1. Cruickshank JM. The Modern Role of Beta-blockers in Cardiovascular Medicine. Shelton, CT: People's Medical Publishing House-USA;2011, Fig. 3-32b

2. Deary AJ, Schumann AL, Murfet H et al. Double-blind, placebo-controlled crossover comparison of five classes of antihypertensive drugs. J Hypertens. 2002;20:771-7.

Бисопролол (КОНКОР) обладает сбалансированным распределением

Бисопролол обладает «сбалансированным» распределением^{1,2,3}

- 50% выводится почками в неизменном виде
- 50% метаболизируется в печени до неактивных метаболитов - тоже выводится почками

Метаболизм

- Только окисление - без последующей конъюгации^{4,5}
- В основном посредством **CYP3A4** (~95%)⁴
- Лишь небольшой вклад вносит **CYP2D6**⁴ (→ метаболизм не зависит от полиморфизма гена CYP2D6, в первую очередь полиморфизма по дебризохину/спартеину²)

→ При легком или умеренном нарушении функции печени или почек не требуется коррекции дозы⁶
→ При тяжелом нарушении функции печени или почек суточная доза не должна превышать 10 мг⁶

1. Leopold G, Pabst J, Ungethüm W, Bühring K-U. Basic pharmacokinetics of bisoprolol, a new highly beta1-selective adrenoceptor antagonist. J Clin Pharmacol. 1986;26:616-21.
2. Leopold G. Balanced pharmacokinetics and metabolism of bisoprolol. J Cardiovasc Pharmacol. 1986;8(Suppl 11):16-20.
3. Leopold G, Kutz K. Bisoprolol: pharmacokinetic profile. Rev Contemp Pharmacother. 1997;8:35-43.
4. Horikiri Y, Suzuki T, Mizobe M. Stereoselective metabolism of bisoprolol enantiomers in dogs and humans. Life Sci. 1998;63(13):1097-108.
5. Horikiri Y, Suzuki T, Mizobe M. Pharmacokinetics and metabolism of bisoprolol enantiomers in humans. J Pharm Sci. 1998;87(3):289-94.
6. Информация о продукте Конкор ®/Конкор ® КОР (сокращенная информация о показаниях), Мерк КГаА, Дармштадт, Германия; Июль 2017.

класса БАБ противопоказаны или не переносятся. Эти препараты обладают рядом преимуществ перед другими антиангинальными и антиаритмическими средствами и могут применяться у более широкого круга больных с сопутствующими заболеваниями, чем БАВ. Препараты этого класса рекомендуются назначать при сочетании стабильной стенокардии с АГ [12]. У пациентов со стабильной ИБС особой группой (пожилых людей, почечная и печеночная недостаточность) приемлемы препараты, осуществляющие в соответствии с инструкцией по безопасному использованию (при необходимости допустимо снижение дозировки).

- При недостаточной эффективности препаратов 1-й линии у пациентов со стабильной стенокардией рекомендуется добавить к лечению один из препаратов 2-й линии (органические нитраты или ивабрадин**, или триметазидин, ранолазин, или никорандил) — в зависимости от АД, ЧСС и переносимости профилактики приступов стенокардии и достижения ФК I [12].

ЕОК IIa B (УУР C, УДД 5).

- Рекомендуется назначение ивабрадин** у пациентов с синусовым ритмом, ФВ $\geq 35\%$ и ЧСС покоя >70 уд/мин при сохранении стенокардии, несмотря на прием БАВ, ИАПФ и антагонистов минералокортикоидных рецепторов для снижения риска смертности [12].

ЕОК IIa B (УУР C, УДД 5).

- При наличии противопоказаний к назначению БАВ или не-ДПП-БКК (верапамил**, дилтиазем) пациентам со стабильной стенокардией рекомендуется назначить ивабрадин** при ЧСС > 80 и синусовом ритме [12]. ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5).

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5).

- Не рекомендуется комбинированное назначение (верапамил**, дилтиазем) у всех пациентов за риска суммирования побочных эффектов [2].

ЕОК III C (УУР C, УДД 5).

- Не рекомендуется одновременное назначение блокаторов «медленных» кальциевых каналов (верапамил**, дилтиазем) у всех пациентов риска суммирования побочных эффектов [12]. ЕО

- Не рекомендуется одновременное назначение и дилтиазем) с ивабрадином** у пациентов с исключением случаев, когда, несмотря на комбинацию максимально переносимых доз, сохраняется ЧС

ЕОК III C (УУР C, УДД 5).

3.1.2 Медикаментозное лечение стабильной ИБС

- При стабильной стенокардии III–IV ФК рекомендуется сразу назначить комбинацию БАВ с дигидропиридиновыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов для достижения ФК I [12].

ЕОК I C (УУР C, УДД 5)

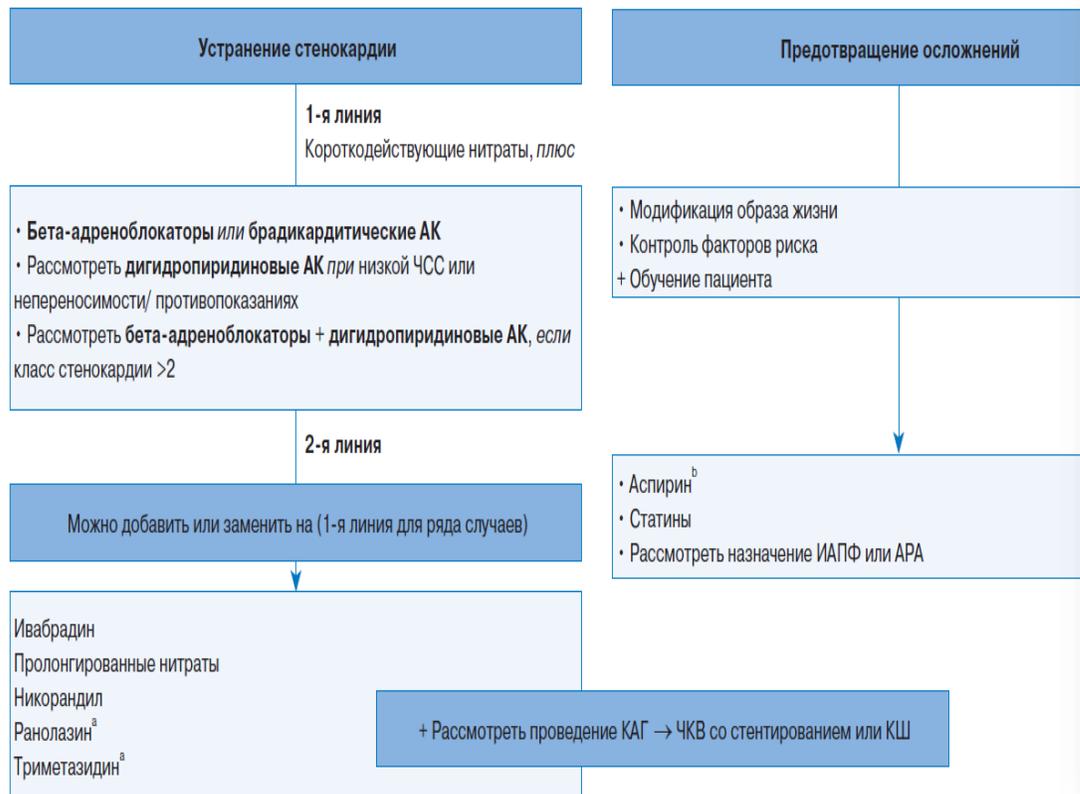
- При недостаточной эффективности препаратов 1-й линии у пациентов со стабильной стенокардией рекомендуется добавить к лечению один из препаратов 2-й линии (органические нитраты или ивабрадин**, или триметазидин, ранолазин, или никорандил) — в зависимости от АД, ЧСС и переносимости профилактики приступов стенокардии и достижения ФК I [12].

ЕОК IIa B (УУР C, УДД 5).

Алгоритм лечения ИБС

От “линейного” подхода к “пошаговому” подходу (по аналогии с рекомендациями ESC 2019)

2013 год



2020 год

Таблица ПАЗ-5. Терапия стабильной ИБС в зависимости от клинической ситуации

	Стандартная терапия	Высокая ЧСС (напр., >80 уд/мин)	Низкая ЧСС (напр., < 50 уд/мин)	Дисфункция ЛЖ или СН	Пониженное АД
Шаг 1	БАБ или БКК	БАБ или не-ДГП-БКК	дгп-БКК	БАБ	Низкие дозы БАБ или низкие дозы не-ДГП-БКК
Шаг 2	БАБ + ДГП-БКК	БАБ + БКК	НДД	БАБ + НДД или БАБ + ивабрадин	Ивабрадин, ранолазин или триметазидин
Шаг 3	Добавить препарат 2-й линии	БАБ + ивабрадин	дгп-БКК + НДД	Добавить др. препарат 2-й линии	Комбинация из двух препаратов 2й линии
Шаг 4	Добавить никорандил, ранолазин или триметазидин				

Предложенный пошаговый алгоритм должен быть адаптирован для каждого пациента индивидуально. Учитывая ограниченные доказательства в отношении множества возможных комбинаций у разных пациентов, предложенный алгоритм является лишь опцией и не является строгой рекомендацией к выполнению.

? Вопрос

Пациент уже находится на фиксированных комбинациях иАПФ/БРА + амлодипин, для чего назначать Конкор® АМ?

i Возможные отличия препарата Конкор® АМ¹ от некоторых фиксированных комбинаций для лечения АГ в сочетании с ИБС³

ТН	Состав	Показание
ФК ₁	периндоприл+ амлодипин	АГ и/или ИБС: стенокардия*
ФК ₂	периндоприл+ бисопролол	АГ и/или стабильная ИБС и/или СНнФВ
Конкор® АМ	бисопролол+ амлодипин	АГ*

ТН – торговое наименование, АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СНнФВ – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ФК – фиксированная комбинация

• перевод со свободной комбинации; ФК₁ – престанс; ФК₂ – престилол

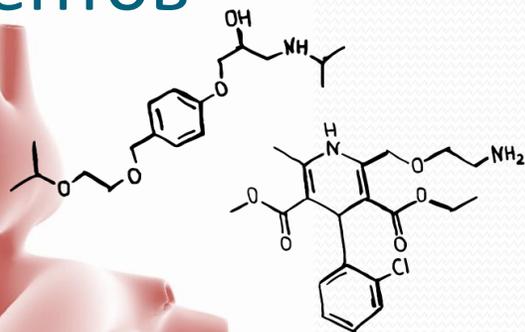
*1. Инструкция по медицинскому применению Конкор® АМ ЛП-001137.; 2. Стабильная ишемическая болезнь сердца, клинические рекомендации Минздрава России, 2020 г.

• Электронный ресурс: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/155_1 Дата доступа; 26.11.2022³ Источник ГРЛС <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx>

- По сравнению с ФК₁ назначение Конкор® АМ обеспечивает не только контроль АД, но и ЧСС (согласно рекомендации МЗ РФ целевая ЧСС у пациентов с ИБС 55–60 уд./мин., у пациентов с АГ < 80 уд./мин.)²
- По сравнению с обеими ФК, Конкор® АМ содержит в своем составе два вещества (бисопролол + амлодипин), обладающих антиангинальным действием¹
- Назначение Конкор® АМ **пациентам с АГ**, имеющим сопутствующую ИБС, может способствовать обеспечению не только эффективного контроля АД, ЧСС, но и симптомов ишемии миокарда (стенокардии напряжения)^{1,2}

Конкор® АМ: широкий спектр комбинаций дозировок компонентов¹

**Бисопролол +
Амлодипин**



**1 таблетка
1 раз в сутки**



**Гибкость
дозирования
во всем диапазоне**

Бисопролол 5 мг +
Амлодипин 5 мг

Бисопролол 5 мг +
Амлодипин 10 мг

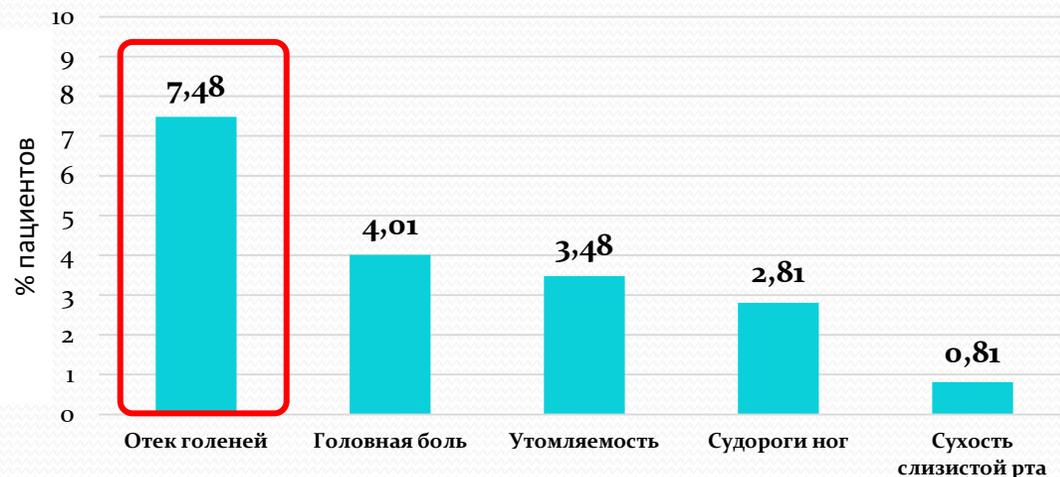
Бисопролол 10 мг +
Амлодипин 5 мг

Бисопролол 10 мг +
Амлодипин 10 мг

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Конкор® АМ, РУ ЛП 001137.

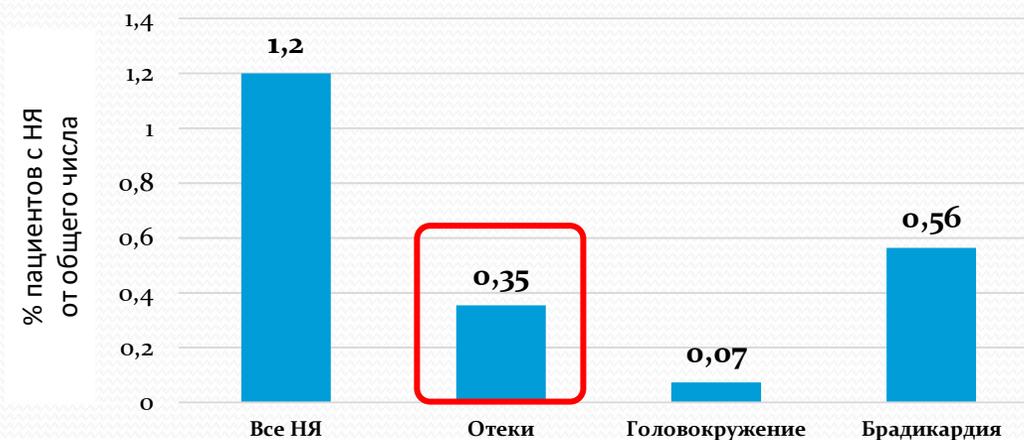
Переносимость Конкор® АМ в реальной клинической практике^{1,2}

Нежелательные явления, отмечавшиеся во время приема Конкор® АМ



Через 4 недели лечения препаратом Конкор® АМ (5 мг + 5 мг) 1 раз в сутки 90% пациентов сообщили о хорошей или отличной переносимости

Наблюдательное, открытое, несравнительное исследование с участием 801 пациента с АГ 2 степени в 169 медицинских центрах



Через 6 месяцев лечения Конкор® АМ в разных дозах 1 раз в сутки НЯ были зафиксированы ТОЛЬКО в 1,2% случаев. Отеки менее 1%

Наблюдательное, открытое, несравнительное исследование с участием более 4000 пациентов с АГ. Период наблюдения – до 6 мес.

Конкор® АМ – контроль АД и комплементарная защита сердца^{1,2}

ТРОЙНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



Конкор® АМ

Бисопролол

Высокоселективный β-адреноблокатор

Подавление симпатической нервной системы

↓ ЧСС
↓ Симпатическая стимуляция сердца
↓ Активности ренина

Амлодипин

Мощный антагонист кальция (ДП)

↑ Вазодилатация

↓ Периферическое сопротивление

↓ Артериальное давление

Защита сердца

Дополнительная защита сердца

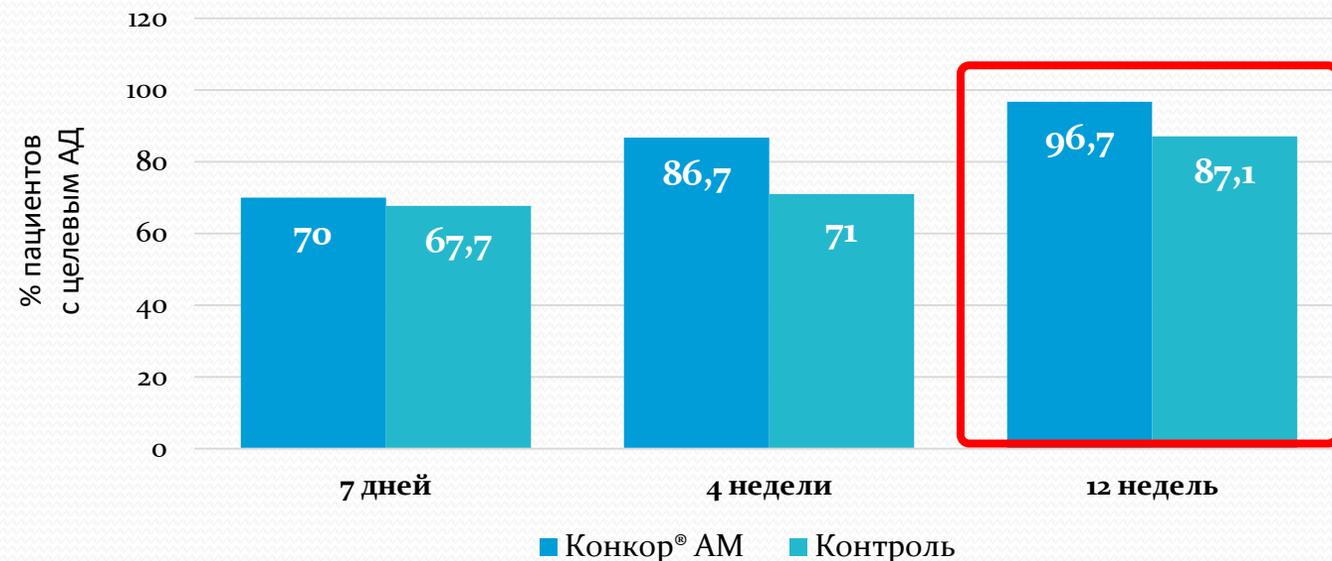
АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений; ДП-дигидроперидиновый

1. Murdoch D and Heel RC. *Drugs* 1991;41:478-505. 2. Cruickshank JM. *Int J Cardiol* 2007;120:10-27. 3. Palatini P et al. *Drugs* 2006;66:133-144.

Данные из Российской клинической практики:

У пациентов с АГ, ИБС и метаболическим синдромом Конкор® АМ обеспечивал более выраженный антигипертензивный эффект в сравнении со свободной комбинацией при хорошей переносимости терапии ¹

Достижение целевого АД



**Через 12 недель
терапии препаратом
Конкор® АМ:**

97% пациентов –
достижение целевого АД

73% пациентов –
нормализация суточного
профиля АД

0% пациентов с отменой
терапии по причине
нежелательных явлений

Открытое проспективное рандомизированное исследование: 61 пациент с неконтролируемой АГ, стабильной ИБС и МС. Пациенты 1-й группы (n=30): рамиприл 10 мг/сут (Хартил, Egis) и Конкор® АМ в различных дозах. Пациенты 2-й (контрольной) группы (n=31): свободная комбинация иАПФ, генерических β-АБ и дигидропиридинового АК. Исходно и через 12 нед лечения: суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с оценкой суточного профиля АД (СПАД), параметров жесткости сосудистой стенки и центрального аортального давления.

АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, ИБС – ишемическая болезнь сердца, МС – метаболический синдром, СМАД – суточный мониторинг АД, СПАД – суточный профиль АД

1. Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Скибицкий А.В., Сиротенко Д.В. Эффективность фиксированной комбинации бисопролола и амлодипина у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и метаболическим синдромом. Системные гипертензии. 2015; 1: 26–31.

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c^{1, 2}

Рекомендуется выбор индивидуальных целей гликемического контроля не реже 1 раза в год в зависимости от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости, наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний

Клинические характеристики/ риски	Категории пациентов	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст			
				Функционально независимые	Функционально зависимые		
					Без старческой астении и/или деменции	Старческая астения и/или деменция	Завершающий этап жизни
Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний ³ и/или риска тяжелой гипогликемии ⁴		<6,5%	<7,0%	<7,5%	<8,0%	<8,5%	Избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии
Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и/или риск тяжелой гипогликемии		<7,0%	<7,5%	<8,0%			
При низкой ожидаемой продолжительности жизни (< 5 лет) цели лечения могут быть менее строгими							

¹ Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам

² Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

³ ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия); нарушение мозгового кровообращения; в анамнезе заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой).

⁴ Основными критериями риска тяжелой гипогликемии являются: тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП С3-5, деменция.

В 2021 году были созданы и одобрены МЗ РФ первые методические рекомендации по ведению пациентов с предиабетом

ЭНЦ Эндокринологический научный центр

НМИЦ Научно-исследовательский институт питания

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДИАБЕТОМ В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

обследование с целью диагностики возможных нарушений углеводного обмена, а также частота обследования перечислены в табл. 2.

Таблица 2. Определение лиц, подлежащих скрининговому обследованию с целью выявления нарушений углеводного обмена

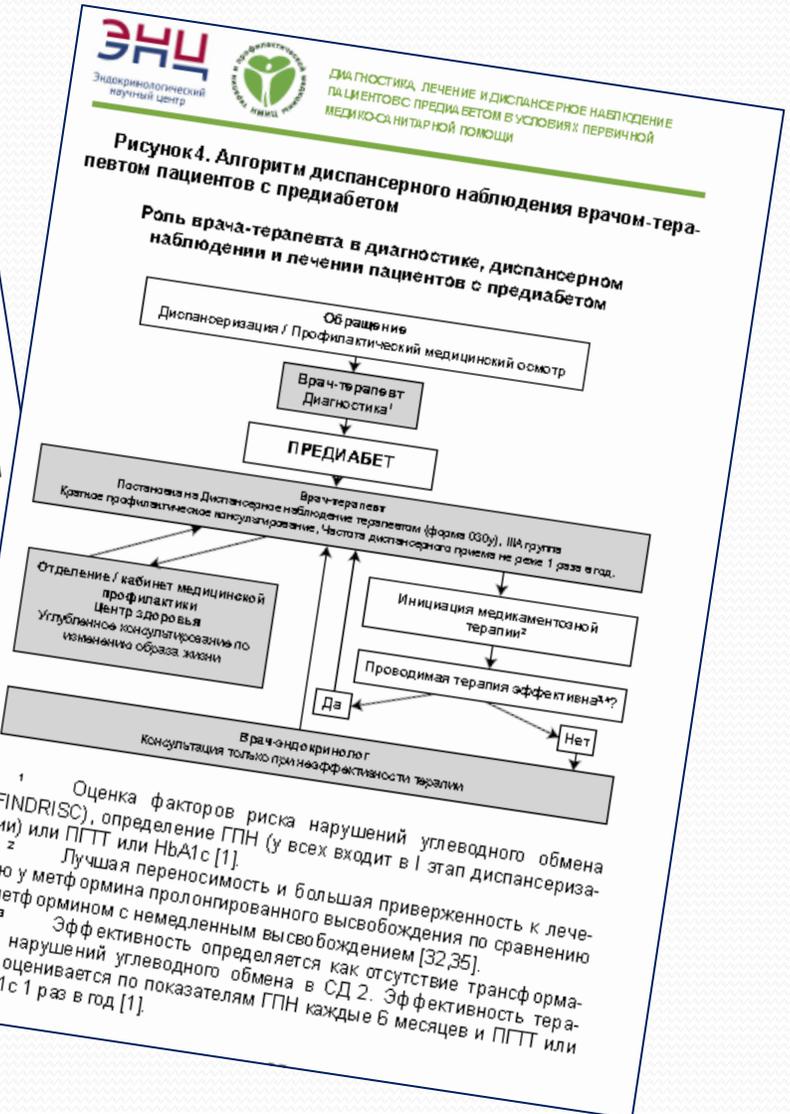
Возраст начала скрининга	Группы, в которых проводится скрининг	Частота обследования
Любой взрослый	С ИМТ > 25 кг/м ² + 1 из факторов риска ¹	При нормальном результате – 1 раз в 3 года
Любой взрослый	Высокий риск при проведении анкетирования (результат опросника FINDRISC ² ≥ 12 баллов)	Лица с предиабетом – 1 раз в год
> 45 лет	С нормальной массой тела в отсутствие ф факторов риска	

1 См. табл. 1.
2 См. приложение 2.

Для скрининга на предиабет может быть использован любой из следующих тестов:

1. глюкоза плазмы натощак или
2. ПГТТ с 75 г глюкозы или
3. HbA1c 6,0-6,4% (целесообразно с последующим выполнением ПГТТ, при невозможности – определением глюкозы (табл. 4).

ПГТТ является единственным способом выявления НТ как скрининговый метод имеет существенные недостатки: является время- и трудозатратно, требует подготовки: является время- и трудозатратным, требует подготовки в течение нескольких дней перед его проведением, требует соблюдения определенных правил в течение двух часов времени непосредственно для выполнения теста, требует соблюдения определенных правил в течение выполнения, рутинное соблюдение которых затруднено в условиях первичной медико-санитарной помощи. Поэтому, ПГТТ имеет высокую вариабельность.



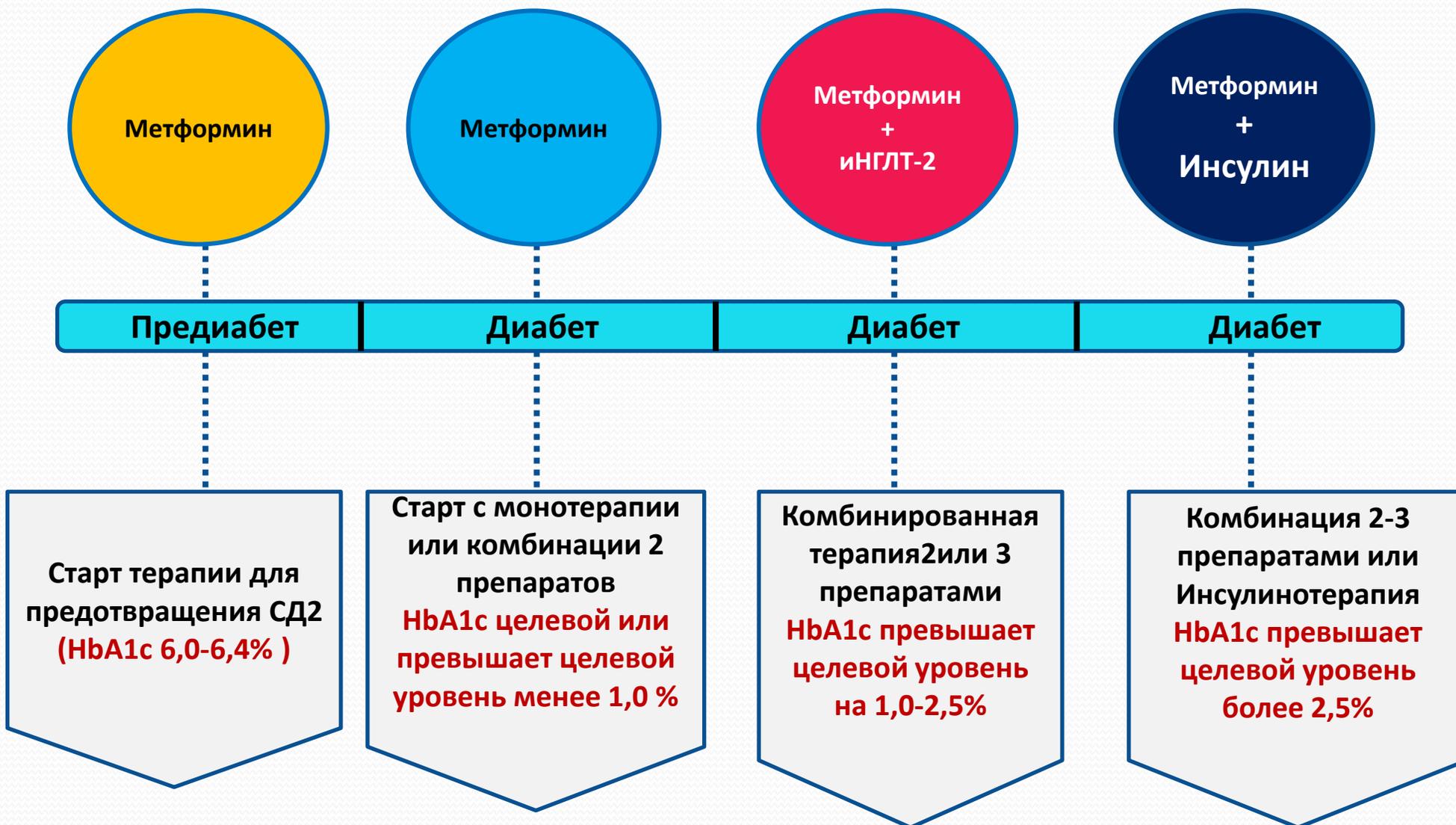
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
ФГБУ «НМИЦ ТГМ» Минздрава России

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДИАБЕТОМ В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Методические рекомендации

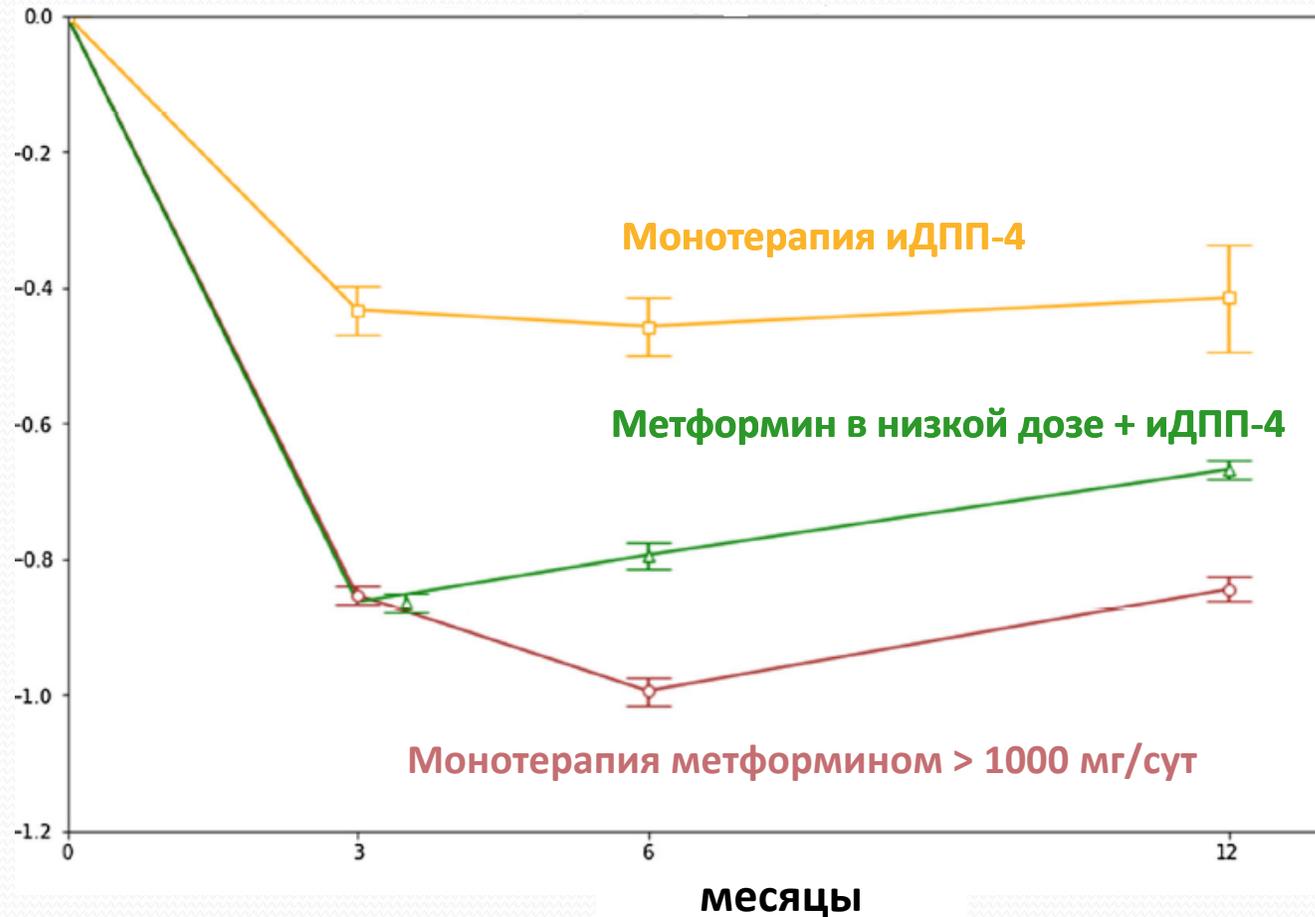
МОСКВА 2021

Российское диабетическое сообщество рекомендует ступенчатый подход к терапии СД2 в зависимости от уровня HbA1c в дебюте



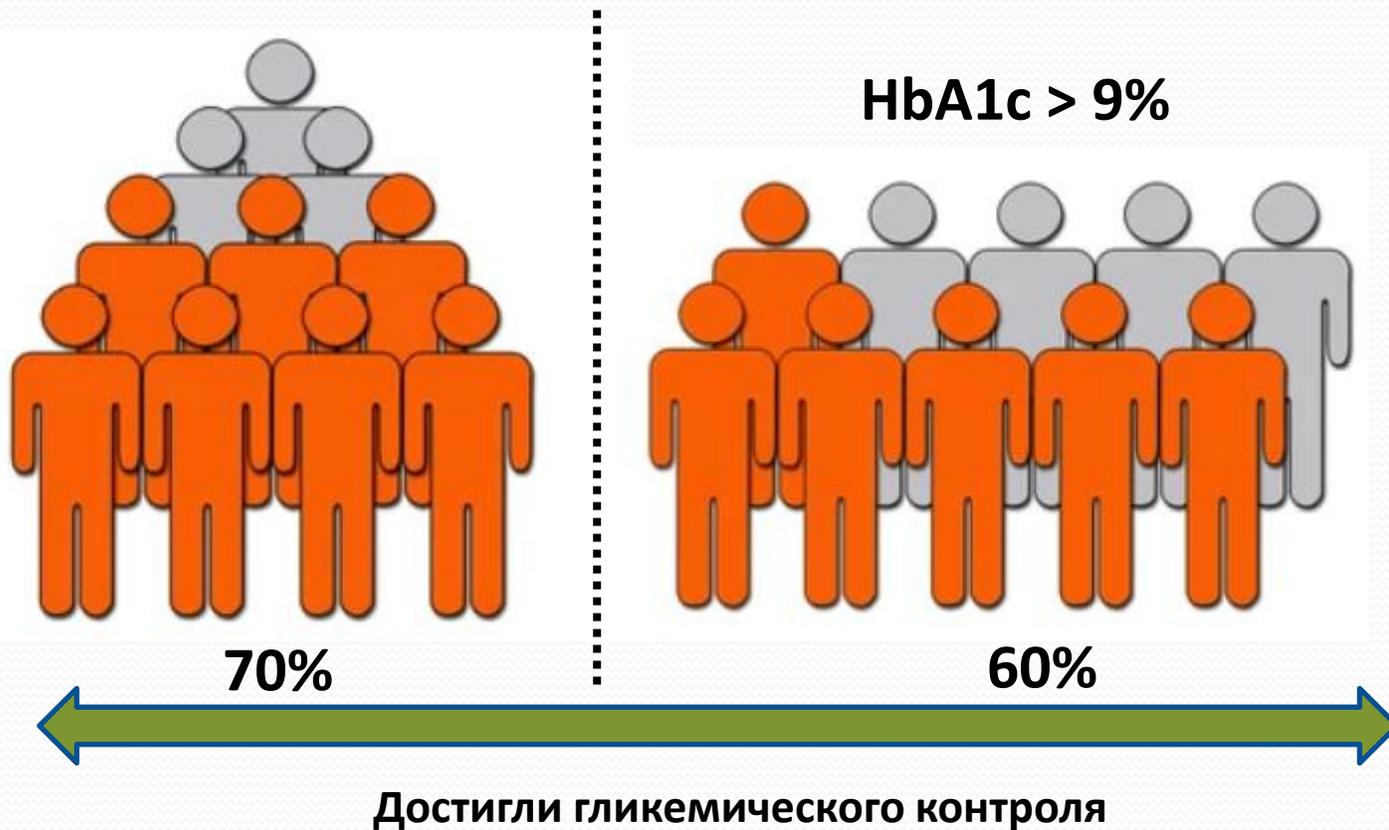
Монотерапия метформином в адекватной суточной дозировке была эффективнее комбинации с иДПП-4

НbA1c от исходного



Когортное исследование, Япония. Пациенты с СД2 ($n = 494$), которые изначально получали низкие дозы метформина (500-1000 мг/сут), разделены на три группы: 1) переведенные на монотерапию метформином в большей дозировке (>1000 мг/сут) 2) комбинация метформин менее 1000 мг + иДПП-4 3) монотерапия иДПП-4. Период наблюдения 12 месяцев. Первичная конечная точка – изменение уровня НbA1c от исходного за 12 мес. Наибольшая эффективность в снижении уровня НbA1c была достигнута в группе монотерапии метформином в дозировке выше 1000 мг/сут (- **0.84%**).

7 из 10 пациентов с впервые выявленным СД2 достигли контроля гликемии на монотерапии метформином



Обсервационное когортное исследование, США.

3 116 пациентов с СД2, не получавших медикаментозную терапию. Всем пациентам была назначена монотерапия метформином.

Среди пациентов, которые принимали метформин в течение 6 месяцев, у **70%** был достигнут контроль гликемии. В группе пациентов с первоначальными показателями **HbA1c > 9%** контроль был достигнут у **60%**.

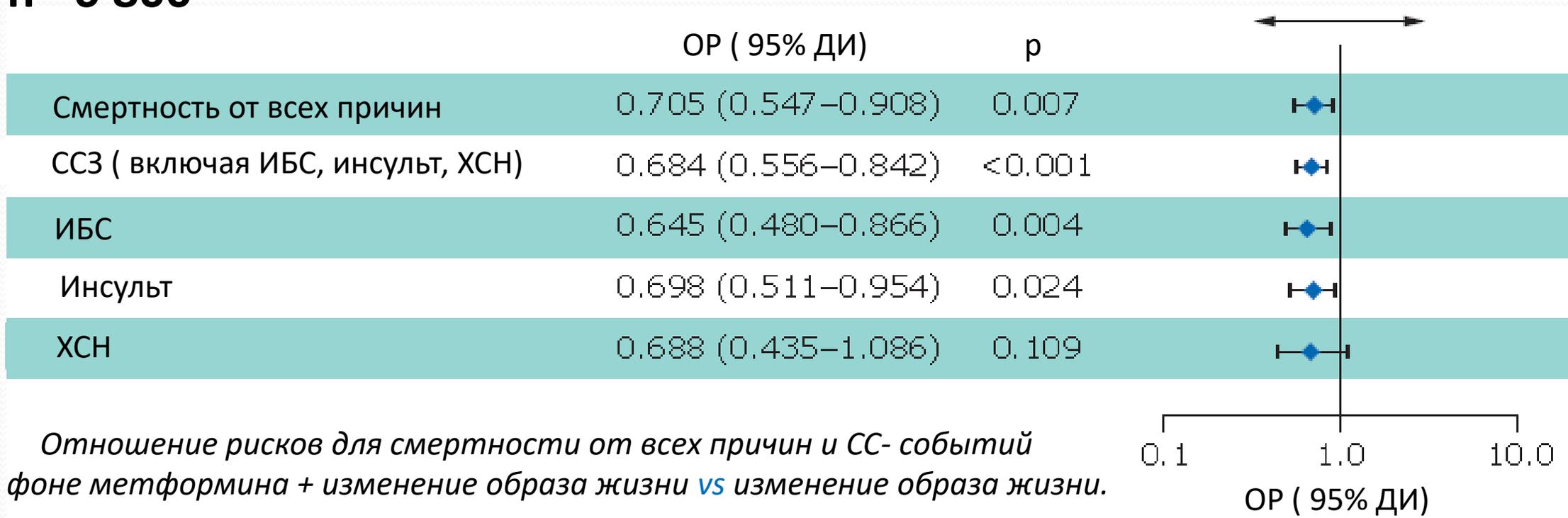
Предикторами успешного достижения гликемических целей было раннее начало терапии после установки диагноза, адекватная суточная дозировка метформина и высокая приверженность терапии (более 80%)

Применение метформина было ассоциировано со снижением риска ИБС, ХСН, смертности от всех причин, и инсульта на **29,5-35,5%** ¹.

n= 6 800

Метформин лучше

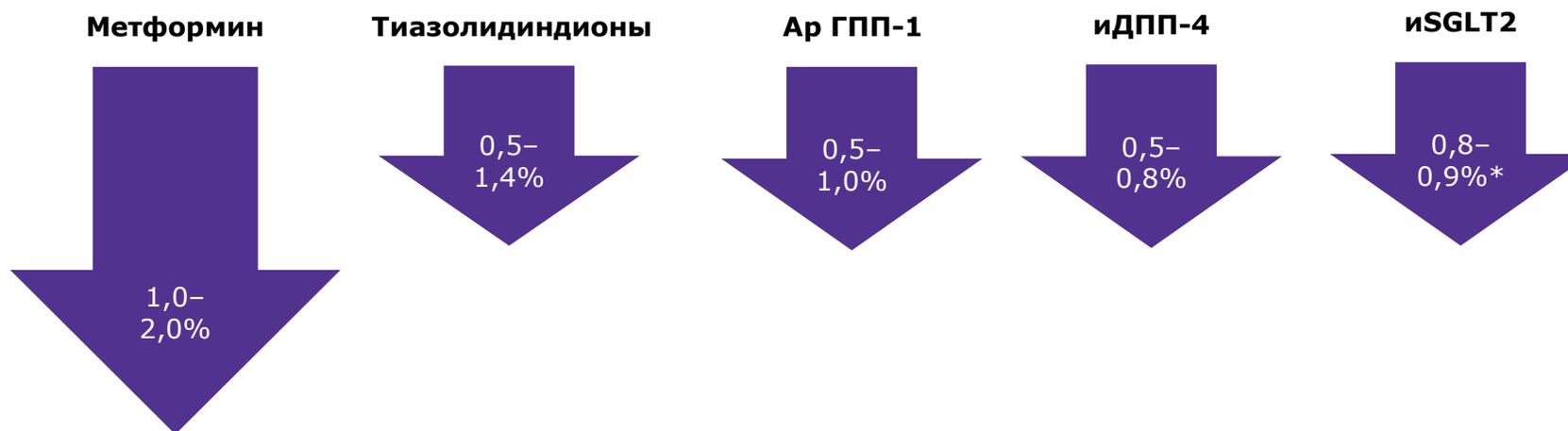
Метформин хуже



1. Colman Siu Cheung Fung et al. Effect of metformin monotherapy on cardiovascular diseases and mortality: a retrospective cohort study on Chinese type 2 diabetes mellitus patients. *Cardiovasc Diabetol* (2015) 14:137.

Сахароснижающие эффекты монотерапии метформином и другими препаратами

В среднем, метформин снижает уровень HbA1c на 1–2%, что в два раза **превышает** ожидаемое снижение при приеме ингибитора иSGLT2, ДПП-4, АР ГПП-1 или тиазолидиндионов



Снижение уровня HbA1c на 1–2% можно также ожидать при приеме препаратов сульфонилмочевины, но это несет риски набора массы тела и гипогликемии.

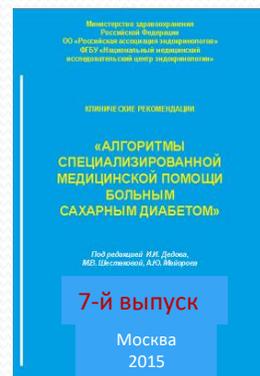
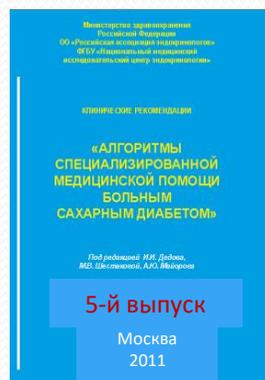
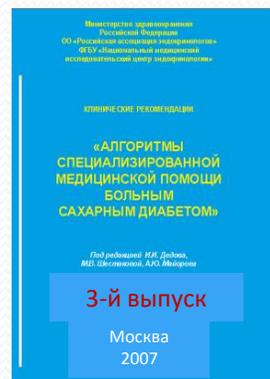
ДПП-4 - дипептидилпептидаза 4 типа, АР ГПП-1 - агонист рецептора глюкагоноподобного пептида 1, HbA1c, гликированный гемоглобин A_{1c}; TZD, тиазолидиндион. Nathan DM, et al. Diabetes Care. 2009;32:193-203.

*КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «АЛГОРИТМЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ». Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск, 2019г

Метформин не рекомендуется пациентам с патологией почек?

Динамика представлений

Национальные алгоритмы РФ

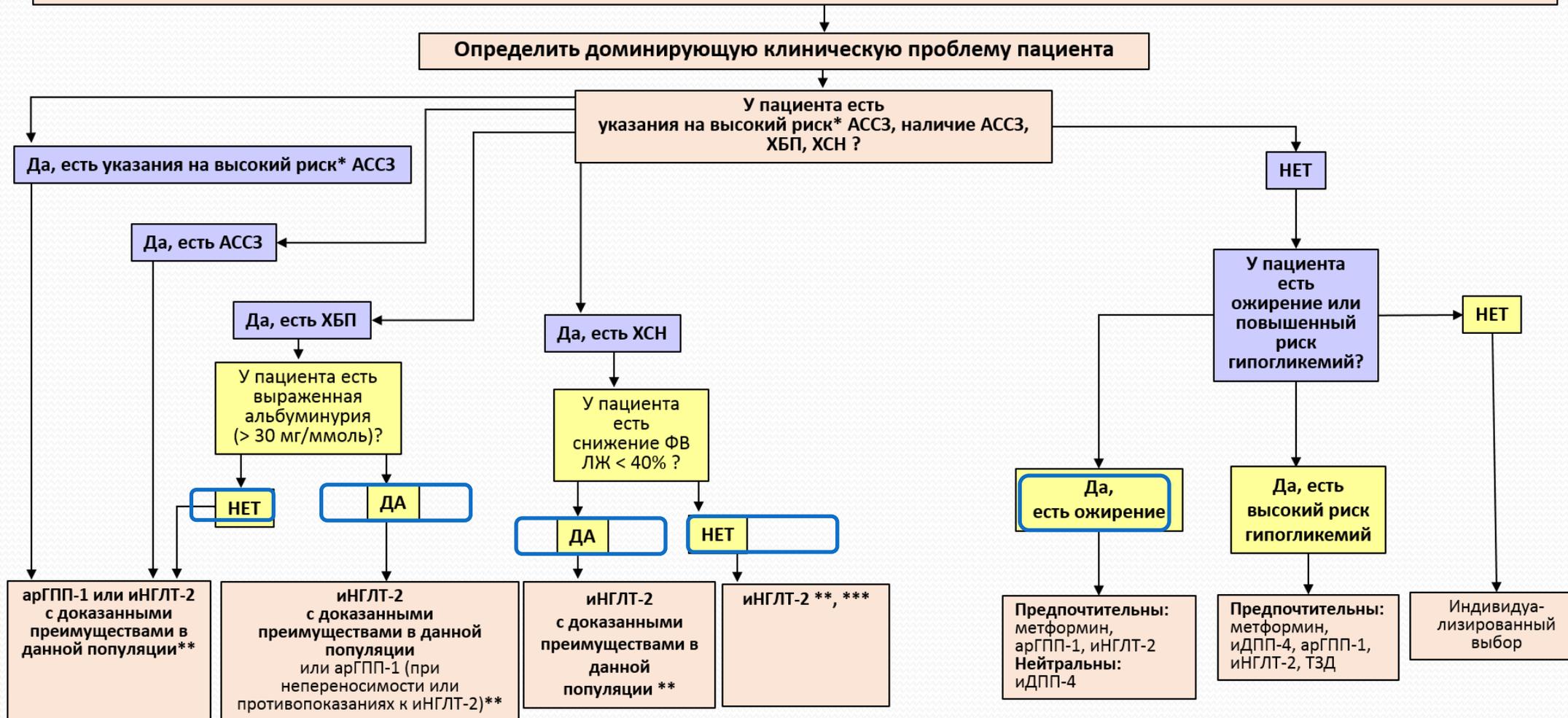


Метформин:



Метформин – приоритетный препарат для инициации продолжения терапии СД2, иНГЛТ-2 – предпочтительный выбор в большинстве клинических ситуаций

6.1.6.1. Выбор предпочтительного сахароснижающего препарата в зависимости от доминирующей клинической проблемы (метформин является приоритетным препаратом для инициации лечения и основой любой комбинации сахароснижающих средств)



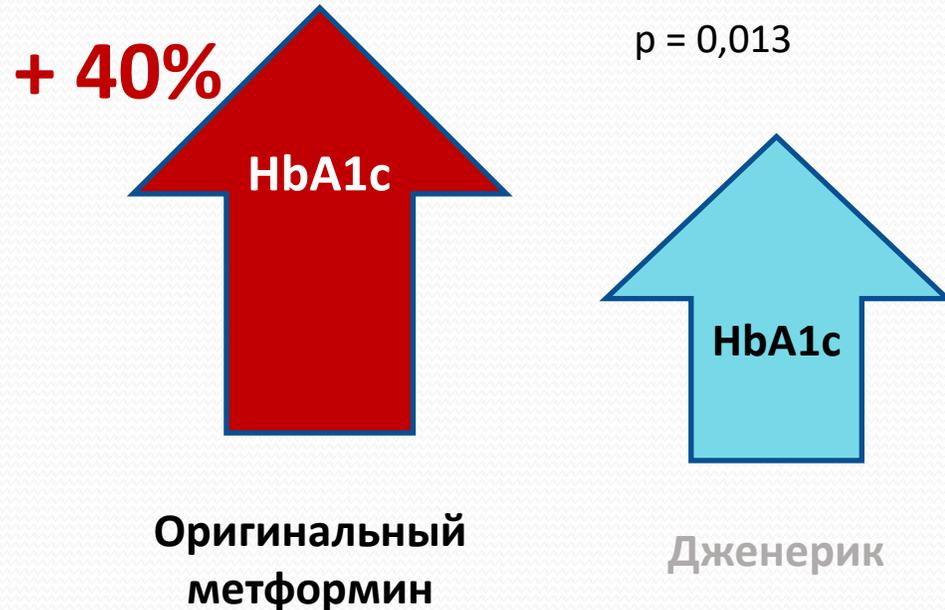
* Указания на высокий риск АССЗ: возраст ≥ 55 лет с наличием 50% стеноза коронарных, каротидных артерий или артерий нижних конечностей или гипертрофия левого желудочка.

** См. таблицу в разделе 6.1.6.2 «Персонализация выбора сахароснижающих препаратов в зависимости от доминирующей клинической проблемы пациента».

*** Исследования сахароснижающих препаратов в этой популяции продолжаются

Терапия оригинальным метформином (Глюкофаж®) была на **40%** эффективнее в сравнении с дженериком

Эффективность терапии



Ретроспективное исследование, реальной клинической практики, Испания
Цель: оценка приверженности терапии пациентов с впервые выявленным СД2, получающих оригинальный метформин и дженерик.
n = 5488
Средний возраст 60,8 лет.
Длительность наблюдения – 2 года.
Приверженность оригинальному метформину была на **8,6%** выше, чем дженерику ($p = 0,034$).
Кроме того, в группе оригинального препарата **контроль гликемии был лучше** (HbA1c -0,5% vs – 0,3%, $p = 0,013$). Приверженность терапии оригинальному метформину **снижала риск прекращения терапии на 17%** (HR 0,83; $p=0,01$)

Глюкофаж® Лонг на 30% эффективнее снижал HbA_{1c} в сравнении с метформином немедленного высвобождения (НВ)

- 253 пациента с СД 2 типа, без медикаментозной терапии, на фоне диеты,
- HbA_{1c} >7.0% и <8.5%,
- 2 группы сравнения: Глюкофаж® и Глюкофаж® Лонг,
- 6 мес. наблюдения,
- средняя доза Глюкофажа составила 2,000±1,000 мг/сут, в то время как Глюкофажа Лонг - 1,000±500 мг/сут.



Изменение к инструкциям Глюкофаж® Лонг 500, 750 мг – новое показание «предиабет»

	Дата изменения
Глюкофаж® Лонг 500 мг	17.06.2019
Глюкофаж® Лонг 750 мг	13.06.2019

Новое показание:

Монотерапия предиабета в случае, если изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля

Режим дозирования для монотерапии предиабета:

Обычная суточная доза составляет 1000-1500 мг 1 раз в сутки во время или после приема пищи

Категории СС риска и целевые уровни ХС-ЛНП 2020 г

Риск	Определение	Целевой уровень ХС ЛНП (ммоль/л)
Экстремальный	Сочетание АССЗ ¹ с СД 2 типа и/или СГХС или два сердечно-сосудистых осложнения в течение 2 лет ² у пациента с АССЗ, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию ³ и/или достигнутый уровень ХС ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л	< 1,4, оптимально < 1,0
Очень высокий	<ul style="list-style-type: none"> – Документированное ССЗ клинически или по результатам обследования (перенесенный ОКС, стабильная стенокардия, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, атеросклероз периферических артерий) – Значимая АСБ по данным КАГ/КТ (стеноз $\geq 50\%$ в двух коронарных артериях) или дуплексное сканирование сонных артерий (стеноз(ы) $> 50\%$) – СД + поражение органов-мишеней + ≥ 3 ФР, а также раннее начало СД 1 типа с длительностью > 20 лет – Выраженная ХБП с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² – Оценка риска по шкале SCORE $\geq 10\%$ – СГХС + ССЗ или ФР 	< 1,4 и снижение $\geq 50\%$ от исходного
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> – Значимо выраженный ФР – ХС > 8 ммоль/л, и/или ХС ЛНП $> 4,9$ ммоль/л, и/или АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. – СГХС без ФР – СД без поражения органов-мишеней, СД ≥ 10 лет или с ФР – Умеренная ХБП с СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м² – Оценка риска по шкале SCORE 5–10% – Гемодинамически незначимый атеросклероз некоронарных артерий (стеноз(ы) 25–49%) 	< 1,8 и снижение $\geq 50\%$ от исходного
Умеренный	<ul style="list-style-type: none"> – Молодые пациенты (СД 1 типа – моложе 35 лет, СД 2 типа – моложе 50 лет) с длительностью течения СД < 10 лет без поражения органов-мишеней и ФР – Оценка риска по шкале SCORE 1–5% 	< 2,6
Низкий	<ul style="list-style-type: none"> – Оценка риска по шкале SCORE $< 1\%$ 	< 3,0

Пациентка С., 62 г.

Лечение

- **Tabl. Bisoprololi** 0,005 под контролем АД и Ps.
- **Tabl. Amlodipini** 0,01 под контролем АД.
- **Tabl. Azilsartani** по 0,04 под контролем АД.
- **Tabl. Acetylsalicylici** 0,075 по 1 табл. вечером.
- **Tabl. Atorvastatini** 0,02 + Ezetemibi 0,01 под контролем АЛТ, АСТ.
- **Tabl. Methformini** 1,5

КОНКОР АМ 5/10

АД -138-140/90



**Благодарю
за внимание!**