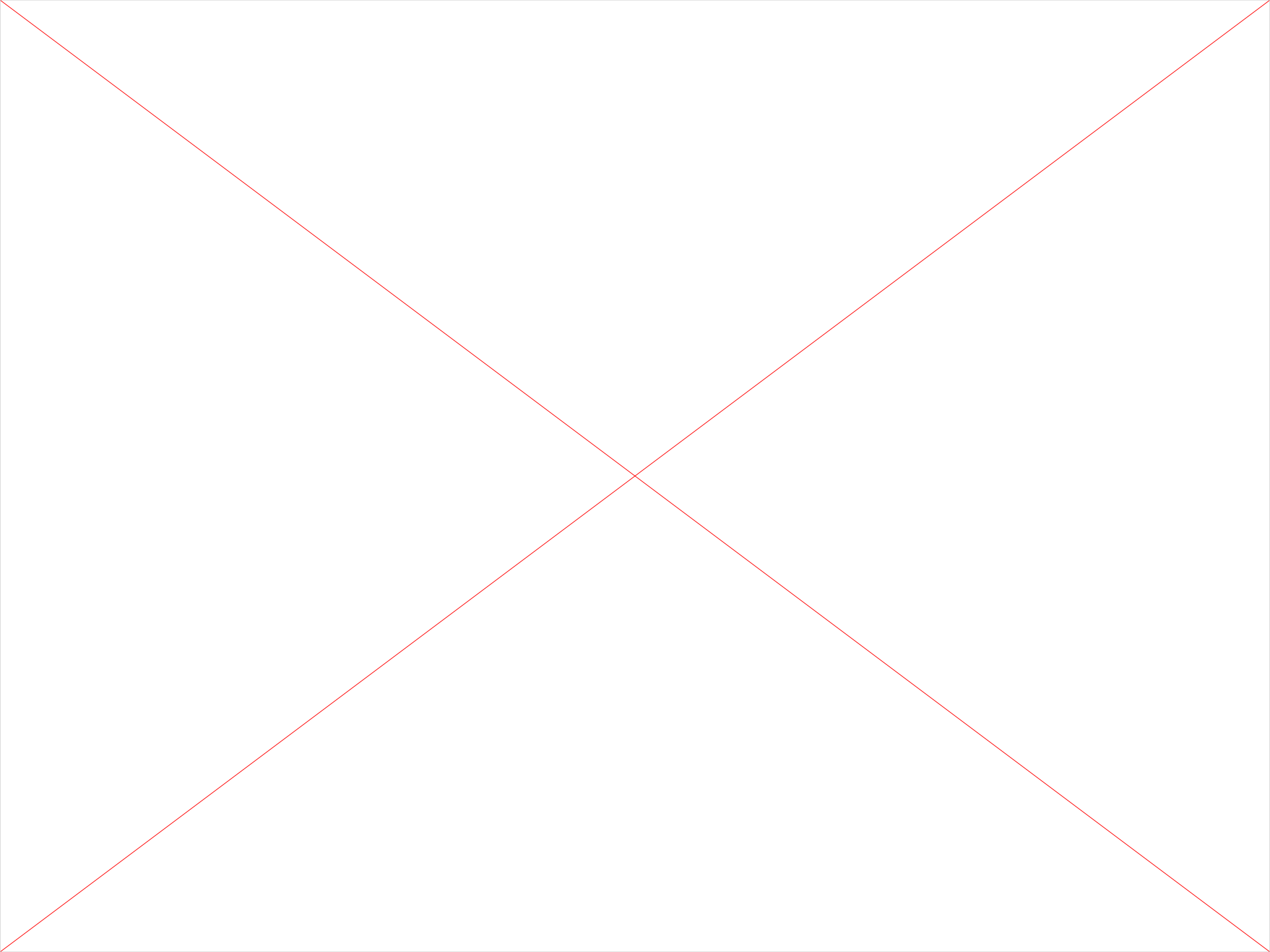


***Артериальная гипертензия  
Современные рекомендации  
по диагностике и лечению***

**Доц. Величковска Л.Н.**

- **Артериальная гипертензия (АГ) – синдром повышения АД при гипертонической болезни и симптоматических артериальных гипертензиях**
- **Термин «гипертоническая болезнь» (ГБ), предложенный Г.Ф.Лангом в 1948г., соответствует употребляемому в других странах понятию «эссенциальная гипертензия»**



# Глобальный

## сердечно-сосудистый риск

**Ишемическая болезнь сердца**

**Артериальная гипертония**

**Атеросклероз -**

**БОЛЕЗНИ ЦИВИЛИЗАЦИИ,**

**ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ**

**СОПОСТАВИМЫЕ С**

**ЭПИДЕМИЕЙ**

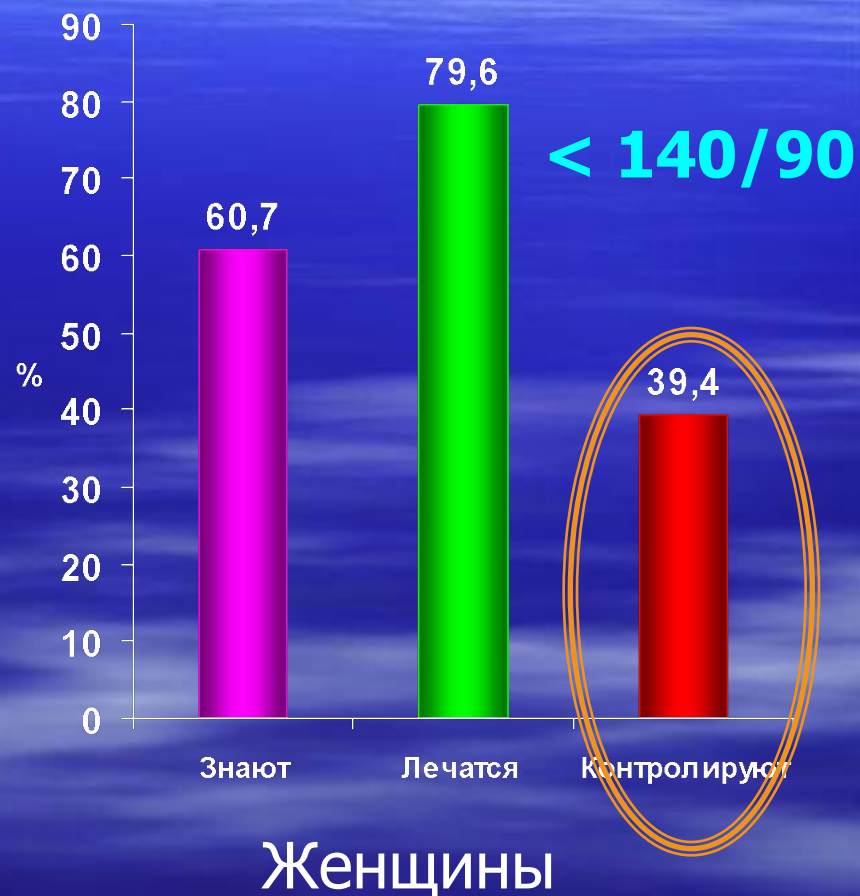
**Каждые 33 секунды -1 смерть**

# Распространенность АГ в России

- ✓ 39,5% у мужчин и 41,1% у женщин
- ✓ Осведомленность населения о наличии заболевания составляет 78%
- ✓ Принимают а/гипертензивные препараты 60% больных АГ
- ✓ Эффективно лечатся 22%



# Артериальная гипертензия у врачей РФ



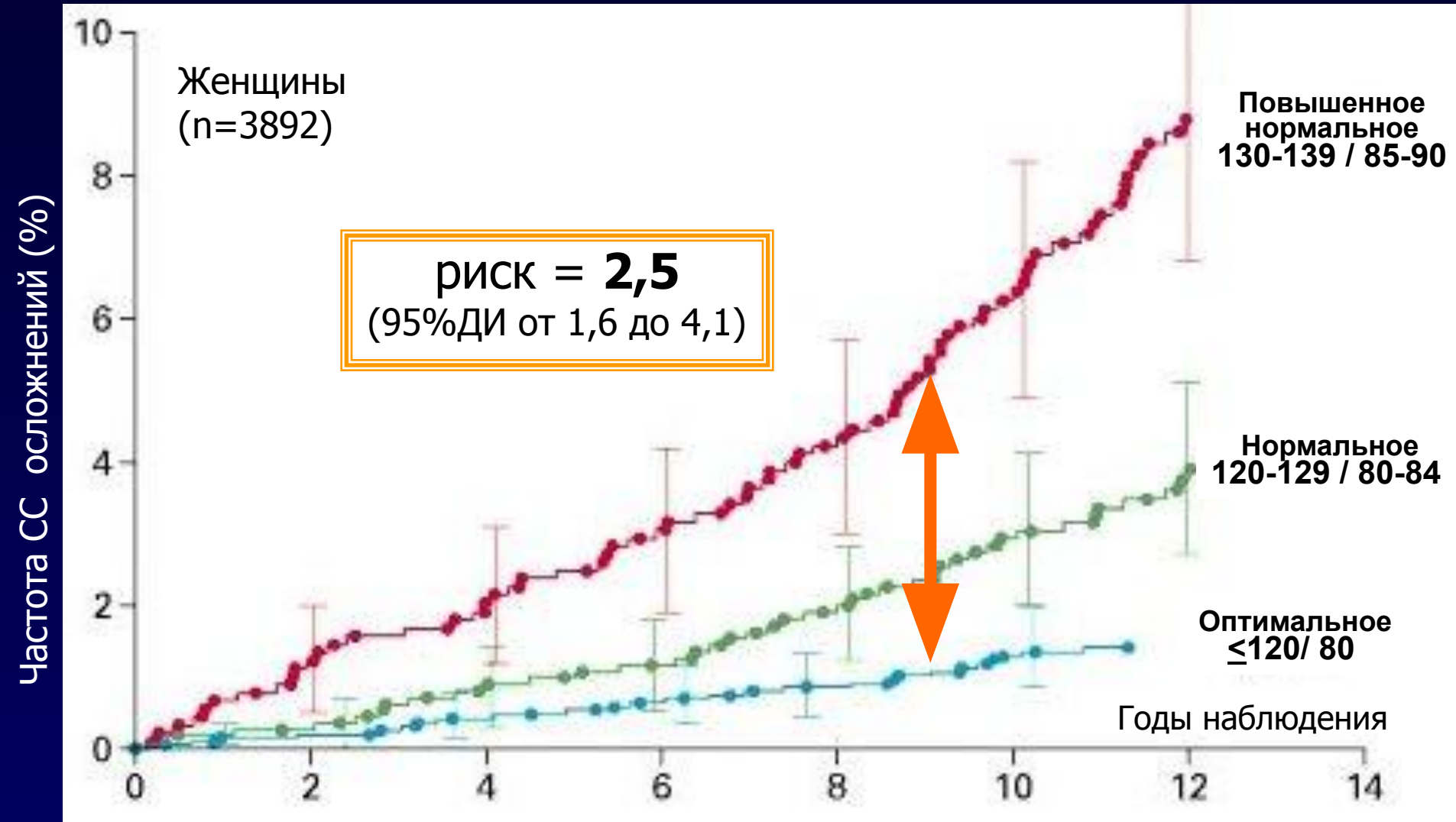
- **«По клиническим наблюдениям...гипертония встреча**
- **Г.Ф. Ланг, 1922г.**

# Классификация АД по уровню АД

Категория АД	САД	ДАД
Оптимальное АД	< 120	< 80
Нормальное АД	120 – 129	80 – 84
Высокое нормальное	130 – 139	85 – 89
АГ 1-й степени	140 – 159	90 – 99
АГ 2-й степени	160 – 179	100 – 109
АГ 3-й степени	≥ 180	≥ 110
ИСАГ	≥ 140	< 90



# Риск СС осложнений у б-х с повышено нормальным АД (1)

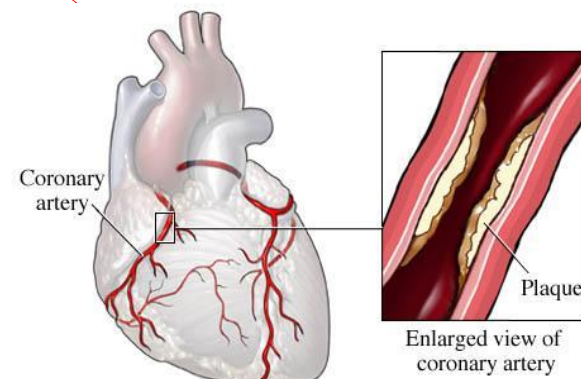


<b>I стадия</b>	<b>Объективные признаки ПОМ отсутствуют</b>
<b>II стадия</b>	<b>Присутствует изменения со стороны одного или нескольких органов - мишеней</b>
<b>III стадия</b>	<b>Имеются ассоциированные клинические состояния</b>

❑ **Сердце: ГЛЖ** по ЭКГ (признак Соколова - Лайона  $\geq 38$  мм) и ЭХОКГ (ИММЛЖ  $\geq 125$  г/м<sup>2</sup> для мужчин и  $\geq 110$  г/м<sup>2</sup> для женщин)

❑ **Сосуды:**

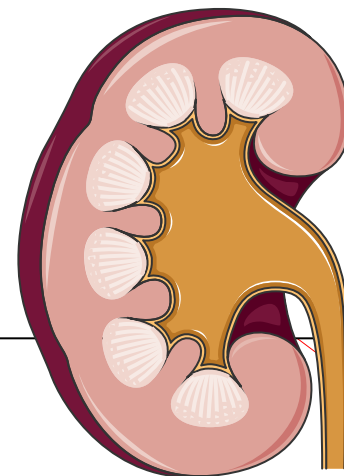
- УЗ признаки утолщения стенки артерий (ТИМ  $\geq 0,9$  мм) или бляшки магистральных сосудов;
- скорость распространения пульсовой волны от сонной к бедренной артерии  $\geq 12$  м/с;
- лодыжечно/плечевой индекс  $< 0,9$



# Поражение органов мишеней

## Почки:

- СКФ < 60 мл/мин или низкий клиренс креатинина;
- небольшое повышение креатинина (115 – 133 мкмоль/л для мужчин и 107 – 124 мкмоль/л для женщин);
- МАУ (30 – 300 мг/сут);



# **Критерии стратификации риска при АГ**

## **Факторы риска (ФР)**

- **Возраст (мужчины 55 лет, женщины 65 лет)**
- **Курение**
- **Величина пульсового АД (у пожилых)**
- **ДЛП: ХС  $\geq 5,5$  ммоль/л или ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л или ЛПВП менее 1,0 ммоль/л у мужчин и  $\leq 1,2$  ммоль/л у женщин**
- **Глюкоза натощак 5,6 – 6,9 ммоль/л или НТГ**
- **Абдоминальное ожирение: ОТ  $\geq 102$  см для мужчин и  $\geq 88$  см для женщин**
- **Семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин до 55 лет, у женщин до 65 лет)**

# Критерии стратификации риска

## Сахарный диабет

- глюкоза натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л при повт.измерениях
- глюкоза после еды или ч/з 2 час после приема 75г глюкозы  $\geq 11,0$  ммоль/л

## Метаболический синдром

- Основной критерий – АО (ОТ  $\geq 94$  см для мужчин и  $\geq 80$  см для женщин)
- Дополнительные критерии: АД  $\geq 140/90$  мм рт ст;  
ЛПНП  $\geq 3,0$  ммоль/л; ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л;  
ЛПВП  $\leq 1,0$  (м) и  $\leq 1,2$  (ж);  
глюкоза натощак  $\geq 6,1$  и ГТТ  $\geq 7,8$  и  $\leq 11,1$  ммоль/л

# Ассоциированные клинические состояния (АКС)

## □ Церебро – васкулярная болезнь

- ишемический МИ
- геморрагический МИ
- транзиторные ишемические атаки (ТИА)

## • Заболевания сердца

- инфаркт миокарда
- стенокардия
- коронарная реваскуляризация
- ХСН

## □ Поражение почек

- диабетическая нефропатия
- почечная недостаточность  
(креатинин  $\geq 133$  мкмоль/л для  
мужчин или  $\geq 124$  мкмоль/л для  
женщин)

## □ Заболевания периферических артерий

- расслаивающая аневризма  
аорты
- симптомное поражение  
периферических артерий

## □ Гипертоническая ретинопатия

- кровоизлияния или  
экссудаты
- отек соска зрительного  
нерва

# Стратификация риска у больных АГ

ФР, ПОМ и  
СЗ

## Артериальное давление (мм рт.ст.)

АГ 1 степени  
140-159/90-99

АГ 2 степени  
160-179/100-109

АГ 3 степени  
≥180/110

Нет ФР

низкий доп. риск

средний доп. риск

высокий доп. риск

1-2 ФР

средний доп. риск

средний доп. риск

очень высокий доп.  
риск

≥3 ФР, ПОМ,  
МС или СД

высокий доп. риск

Высокий доп. риск

очень высокий доп.  
риск

АКС

очень высокий доп.  
риск

очень высокий доп.  
риск

очень высокий доп.  
риск



# **Пациенты с высоким и очень высоким риском ССО**

- САД  $\geq 180$  мм рт.ст. и/или ДАД  $\geq 110$  мм рт.ст.
- САД  $> 160$  мм рт.ст. при низком ДАД ( $< 70$  мм рт.ст.)
- Сахарный диабет
- Метаболический синдром
- $\geq 3$  факторов риска
- Поражение органов-мишеней
  - ГЛЖ по данным ЭКГ или ЭхоКГ
  - УЗ признаки утолщения стенки артерии (ТИМ  $> 0.9$  мм или АСБ)
  - Увеличение жесткости стенки артерий
  - Умеренное повышение сывороточного креатинина
  - Уменьшение СКФ или клиренса креатинина
  - Микроальбуминурия или протеинурия
- Сопутствующие сердечно-сосудистые и почечные заболевания

- **В диагнозе должны быть отражены:**
  - стадия (I, II, III)
  - степень (у впервые выявленных больных) у остальных – достигнутая степень или целевое АД
  - ФР (ожирение, ДЛП, НТГ...)
  - ПОМ
  - АКС
  - сердечно – сосудистый риск (1 – 4)

# Формулировка диагноза

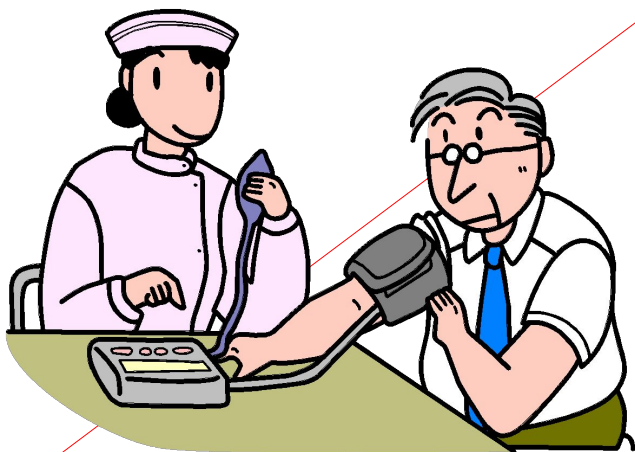
- **Гипертоническая болезнь II ст., 3 степ. Гипертрофия ЛЖ с диастолической дисфункцией. ГЛП II А типа. Риск 4 (очень высокий)**
- **Гипертоническая болезнь II ст. с достижением целевого АД. ДЛП. Гипертрофия ЛЖ. Ожирение II ст. Нарушение толерантности к глюкозе. Риск 3 (высокий)**
- **Осн.: ИБС: стенокардия напряжения ФК III. Постинфарктный кардиосклероз (2005).  
Фоновое: Гипертоническая болезнь III ст. Достигнутая степень 1. Риск 4 (очень высокий)**

- **Определение степени и стабильности АГ**
- **Исключение вторичной АГ**
- **Выявление ФР, ПОМ, АКС, которые могут влиять на прогноз и эффективность лечения**
- **Оценка общего СС – риска**



- **Измерение АД в кабинете врача**
- **Суточное мониторирование АД (СМАД)**
- **Домашнее измерение АД  
(самоконтроль АД – СКАД)**

**140/90 (врач в кабинете)  $\approx$  125/80  
(СМАД)  $\approx$  135/85 (пациент дома)**



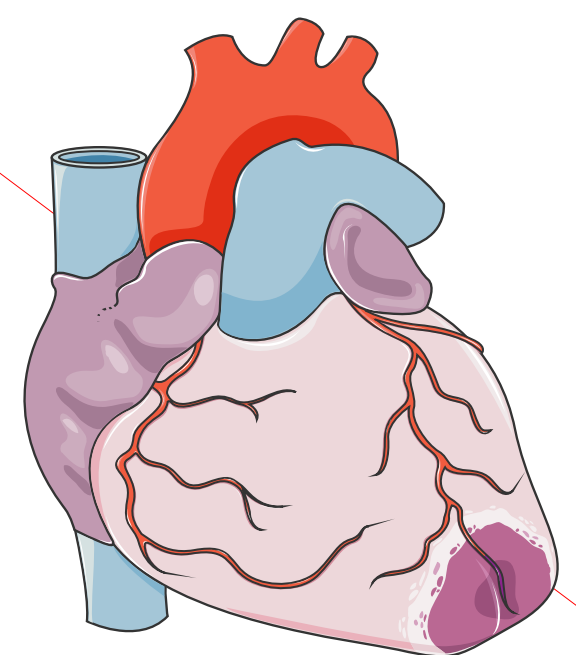
- **Сидя, рука на столе на уровне сердца, нижний край манжеты на 2 см выше локтевого сгиба**
- **Не курить за 30 мин до измерения, за 1 час – не пить чай и кофе**
- **Измерение после 5 – мин отдыха, если была физическая или эмоциональная нагрузка, отдых до 15 – 20 мин.**
- **Не менее 2 измерений на каждой руке с интервалом не менее 1 мин; если разница более 5 мм рт.ст. – 3-е измерение. За конечное значение АД принимается среднее из 2 последних измерений**

- **При первичном осмотре следует измерить АД на обеих руках, в дальнейшем измерения проводить на той, где АД было выше**
- **АД на ногах у лиц моложе 30 лет**
- **У больных СД, лиц старше 65 лет и получающих АГТ, АД измеряется ч/з 2 мин пребывания в положении стоя**



- **Показан: при подозрении на изолированную кла**  
**(АГ «белого халата»)**
- **при необходимости длительного контроля АД**
- **при АГ, резистентной к лечению**
- **при диагностике и лечении АГ у беременных, б**

**• Преимущества: суточный ритм АД, ночная гип**



- **Повышенная лабильность АД при повторных измерениях, по д**
- **Высокие значения клинического АД у пациентов с небольшим**
- **Нормальные значения клинического АД при наличии ФР и ПС**
- **Большие отличия в величине АД на приеме и по данным СКАД**
- **Резистентность к АГП**
- **АГ у беременных, подозрении на преэклампсию**
- **Эпизоды гипотензии у пожилых и больных СД**

# **Рекомендации по сбору анамнеза у больных АГ**

- 1. Длительность существования АГ, уровни повышения АД, наличие кризов**
  
- 2. Диагностика вторичных АГ:**
  - семейный анамнез почечных заболеваний**
  - наличие в анамнезе заболевания почек, инфекций мочевого пузыря, гематурии, частый прием анальгетиков;**
  - употребление лекарств;**
  - характер кризов (симптоадреналовые - при феохромоцитоме);**
  - мышечная слабость, парестезии, судороги (альдостеронизм)**
  - нарастание массы тела или снижение ее**

- **Ренальные (ренопаренхиматозные, реноваскулярные)**
- **Эндокринные**
- **Кардиоваскулярные (гемодинамические)**
- **Центрогенные**
- **Экзогенно обусловленные**

- ✓ **наследственная отягощенность по АГ, СД, ИМ, МИ**
- ✓ **наличие в анамнезе больного ССЗ, СД, ГЛП**
- ✓ **курение**
- ✓ **нерациональное питание (избыток NaCl, животных жиров...)**
- ✓ **ИМТ, ожирение**
- ✓ **гиподинамия**

- **Головной мозг и орган зрения:** головные боли, головокружение, нарушение зрения, речи, ТИА, сенсорные и двигательные расстройства
- **Сердце:** сердцебиение, боли в грудной клетке, одышка, отеки
- **Почки:** полиурия, гематурия, отеки
- **Периферические сосуды:** перемежающаяся хромота, похолодание конечностей

**5. Предшествующая АГТ, эффективность и переносимость**

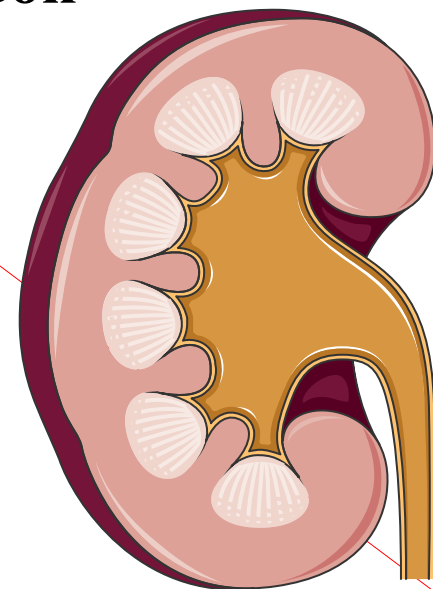
- **Рост, масса тела, ИМТ, ОТ**
- **АД на верхних и нижних конечностях**
- **Аускультация сонных и почечных артерий, груд**





### Обязательные:

- **общий анализ крови и мочи**
- **глюкоза натощак, ТТГ если глюкоза натощак  $> 5,6$  ммоль/л**
- **липидограмма**
- **креатинин**
- **клиренс креатинина или скорость клубочковой фильтрации**
- **калий в сыворотке**
- **ЭКГ**
- **ЭХОКГ**



# Расчет клиренса креатинина по формуле Кокрофта - Гаулта

## □ Для мужчин:

$$\frac{(140 - \text{возраст в годах}) \times \text{вес в кг}}{(72 \times \text{креатинин крови в мг/дл})}$$

## □ Для женщин:

$$\frac{(140 - \text{возраст в годах}) \times \text{вес в кг}}{(72 \times \text{креатинин крови в мг/дл}) \times 0,85}$$

$$\text{Креатинин (мг/дл)} = \text{креатинин (мкмоль/л)} / 88$$

- **Мочевая кислота в плазме и моче**
- **Глазное дно**
- **определение МАУ (обязательно при СД)**
- **УЗИ почек и надпочечников**
- **УЗДГ брахиоцефальных и почечных артерий**
- **СМАД**

• **Сердце:** ЭКГ и ЭХОКГ (ГЛЖ)

1. Индекс Соколова – Лайона:

$$(SV1+RV5-6) \geq 38 \text{ мм};$$

2. Корнельское произведение:  $(RAVL+SV5)_{\text{мм}} \times QI$

• **ЭХОКГ:**

1. ИММЛЖ  $\geq 125$  г/м<sup>2</sup> у мужчин и  $\geq 110$  г/м<sup>2</sup> у женщин
2. МЖП и ЗСЛЖ 1,2 см и более
3. Диастолическая дисфункция ЛЖ

## **УЗДГ брахиоцефалов:**

- 1. ТИМ более 0,9 мм (признак гипертрофии стенок)**
- 2. ТИМ более 1,3 мм или локальное утолщение**

# Российские Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению АГ

**Цели терапии:** 1.

Стр.  
15

2.



# Целевые уровни АД

**< 140/90 мм рт.ст. – для всех категорий больных**

**< 150/80 мм рт.ст. – для больных старше 80 лет**

**110-120/70 мм рт.ст. – нижняя граница безопасного снижения АД**



# Тактика ведения больных АГ



# Немедикаментозные мероприятия



**Аэробная физическая активность**



**Отказ от пассивного отдыха**



**Снижение массы тела**



**Обучение пациента, увеличение приверженности лечению (compliance)**



**Изменение стереотипов питания**



**Борьба с вредными привычками**



## Основные классы:

- Ингибиторы АПФ
- Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)
- Антагонисты кальция
- Диуретики
- БАБ



## **Дополнительные классы:**

- **Агонисты имидазолиновых рецепторов**
- **Ингибитор ренина – Алискирен (Расилез)**
- **Альфа – адреноблокаторы**

□ **Монотерапия** (при 1 степ. АГ и низком или среднем риске ССО)

□ **Комбинированная терапия**

(при АГ 2 – 3 степ., при высоком или очень высоком риске ССО)



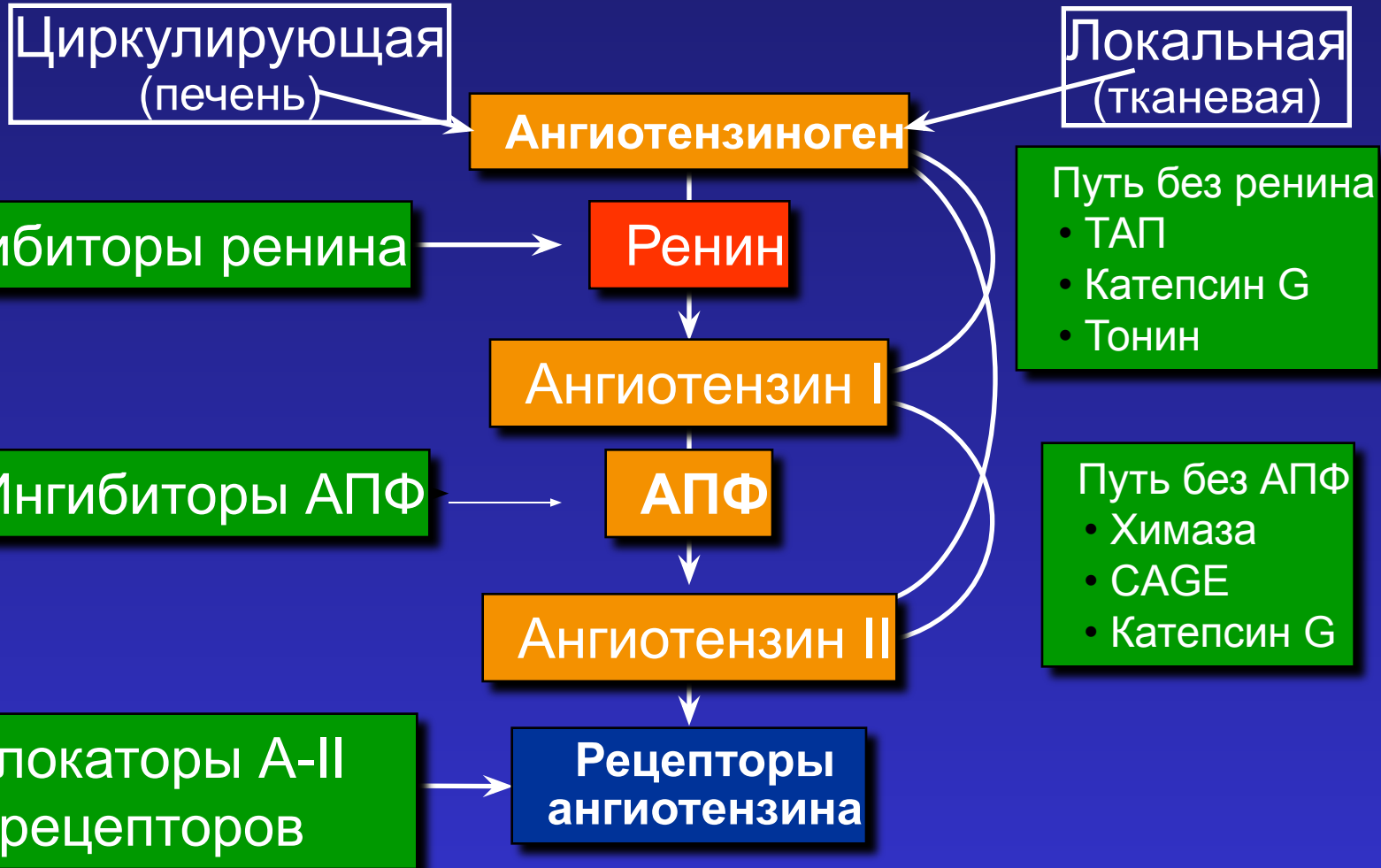
# Преимущественные показания к назначению различных групп а/гипертензивных препаратов

## ИАПФ

- ХСН
- Дисфункция ЛЖ
- ИБС (СНК, перенесенный ИМ)
- ГЛЖ
- Нефропатия (диабетич., гипертонич.),
- Атеросклероз сонных артерий
- Протеинурия / МАУ
- ФП
- СД
- МС

**Эналаприл 5–20 мг/сут**  
**Рамиприл 5 - 10 мг/сут**  
**Лизиноприл 5 - 20 мг/сут**  
**Фозиноприл 5 - 20мг/сут**  
**Зофеноприл**  
**15 - 30мг/сут**  
**Каптоприл 25 мг при**  
**кризе**


# Ренин-ангиотензиновая система





# **Основной механизм действия ингибиторов АПФ**

**За счет ингибирования АПФ  
происходит снижение концентрации  
ангиотензина II, повышение  
содержания брадикинина и почечных  
простагландинов**





# Ингибиторы АПФ

**Содержащие SH- группу**

- каптоприл
- зофеноприл

**Карбоксиалкил-дипептиды**

- эналаприл
- периндоприл
- рамиприл
- лизиноприл
- квинаприл
- спираприл
- и т.д.

**Фосфор-содержащие**

- фозиноприл

# Классификация ИАПФ

- **I поколение**, содержащие SH (сульфгидрильную группу): каптоприл, зофеноприл
- **II поколение**, содержащие карбоксильную группу: эналаприл, лизиноприл, рамиприл, периндоприл, квинаприл, мозексиприл, цилазаприл
- **III поколение**, содержащие фосфонильную группу: фозиноприл

- **Сульфгидрильная группа – активный лиганд цинка, может повышать активность препарата, т.е. степень связывания его с активным центром АПФ**

# Классификация ИАПФ в зависимости от особенностей метаболизма и путей

- **Класс I** – липофильные лекарства, неактивные метаболиты которых имеют почечный путь выведения (каптоприл)
- **Класс II** - липофильные пролекарства,
  - А – препараты, активные метаболиты которых выводятся преимущественно через почки: квинаприл, периндоприл, эналаприл и др.
  - Б – препараты, активные метаболиты которых имеют почечный и печеночный пути элиминации (трандолаприл, рамиприл, фозиноприл, зофеноприл, спираприл, мозексиприл)
- **Класс III** – гидрофильные лекарства, не метаболизирующиеся в организме и выводящиеся в неизменном виде (лизиноприл)



- **У больных с нарушенной функцией почек – препараты выбора ИАПФ с 2 путями выведения**
- **Тяжелые заболевания печени могут снижать образование активных форм ИАПФ из пролекарства, п.э. лучше каптоприл, лизиноприл (Диротон, КО-Диротон) 10/12,5мг и 20/12,5мг)**

# Диротон обладает рядом преимуществ:



**Единственный ингибитор АПФ длительного действия, не являющийся пролекарством**

**Не метаболизируется в печени, нет эффекта первого прохождения через печень**

- 
- Возможно применение **Диротона** у пациентов с заболеваниями печени (хронические гепатиты, стеатоз печени, стеатогепатит алкогольные поражения печени)
  - Не конкурирует с другими препаратами за ферментные системы
- 

## **БРА**

- ХСН
- Перенесенный ИМ
- Диабетическая нефропатия
- Протеинурия / МАУ
- ГЛЖ
- ФП
- Сахарный диабет, МС
- Кашель при приеме ИАПФ

**Лозартан (Лозап, Лориста  
50 - 100 мг/сут**

**Валсартан (Диован,  
Вальсакор, Валз 40-160  
мг/сут**

**Кандесартан (Атаканд  
8 - 16 мг/сут)**

**Олмесартан (Кардосал  
10 - 40 мг/сут)**

**Телмисартан (Микардис)**



**БРА  
(сартаны)**

- Предгипертония (TROPHY)
- Стресс –индуцированная гипертония (STARLET)
- Нарушение толерантности к глюкозе (NAVIGATOR)
- Гипертрофия левого желудочка (LIFE)
- Группы высокого риска с АГ (VALUE) и без (ONTARGET)
- Сахарный диабет с нарушением функции почек (RENAAL, IDNT, IRMA-2, MARVAL)
- После пересадки почек
- Изолированная систолическая АГ
- После ИМ (OPTIMAAL, VALIANT)
- Острый период инсульта
- Вторичная профилактика церебральных осложнений (MOSES)
- Когнитивная функция у пожилых пациентов (SCOPE)
- Сердечная недостаточность (Val-HeFT, ELITE II, CHARM)
- Диастолическая дисфункция (CHARM)

**Клинические исследования по АГ с использованием блокаторов рецепторов А II**

# Сродство БРА к рецепторам

Лекарственное средство МНН	Характер связи с рецептором	Сродство к рецепторам AT I
<b>Валсартан</b>	Неконкурентная	<b>24</b>
Ирбесартан	Неконкурентная	8,5
Кандесартан	Неконкурентная	10
Лозартан (метаболит EXP-3174)	Неконкурентная	>1 (10)
Телмисартан	Неконкурентная	> 3
Эпросартан	Конкурентная	> 1

# Нортиван

Торговое название: Нортиван®

МНН: Валсартан (антагонист рецепторов АТ II)

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав и форма выпуска:

- Валсартан 40 мг N 30
- Валсартан 80 мг N 30
- Валсартан 160 мг N 30



# JIKEI HEART Study

- По рекомендации Совета по Мониторированию Данных и Безопасности (Data and Safety Monitoring Board) исследование JIKEI HEART Study было досрочно прекращено по этическим соображениям, поскольку **через 3,1 года наблюдения отмечены достоверные преимущества в пользу валсартана по первичной конечной точке (сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность)**
- Исходно запланированный период наблюдения составлял 3,5 года



# Основные результаты исследования

- Исследование LIFE HEART показало, что применение Валсартана по сравнению с обычной терапией приводит к достоверному снижению риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности на **39%**

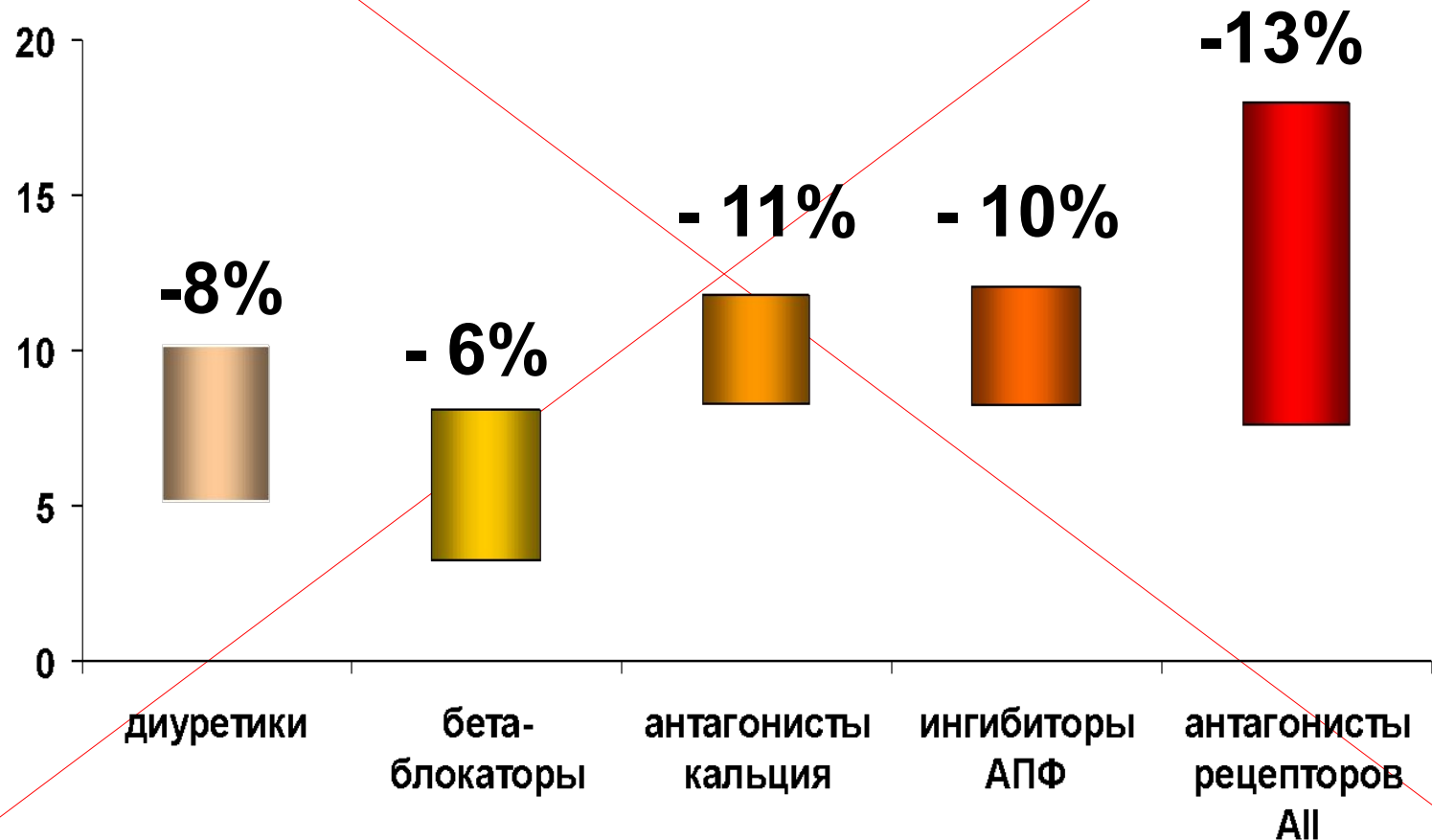
У пациентов, принимавших Валсартан, в сравнении с обычным лечением, отмечено достоверное уменьшение риска следующих индивидуальных компонентов первичной конечной точки:

- **40%** снижение риска первичного или повторного инсульта
- **65%** снижение риска госпитализации по причине стенокардии
- **47%** снижение риска госпитализации по причине
- **81%** снижение риска расслаивающей аневризмы аорты



# Мета-анализ для оценки влияния гипотензивной терапии на регресс ГЛЖ

- 80 исследований
- n=3 767



# Новые случаи сахарного диабета

Метаанализ 22 исследований

143 153 пациента

**БРА**

ИАПФ

Антагонисты Са

ББ

Диуретики

0,50

0,80

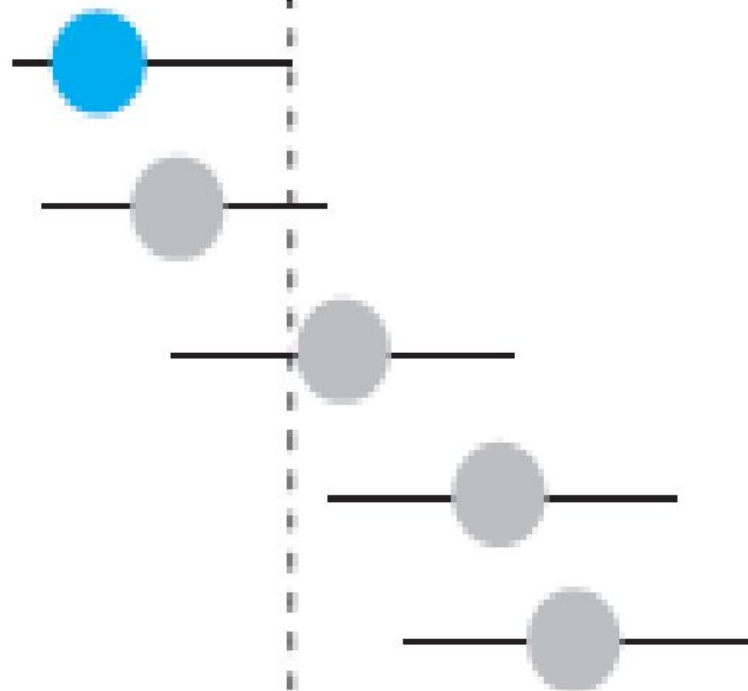
1,00

1,25

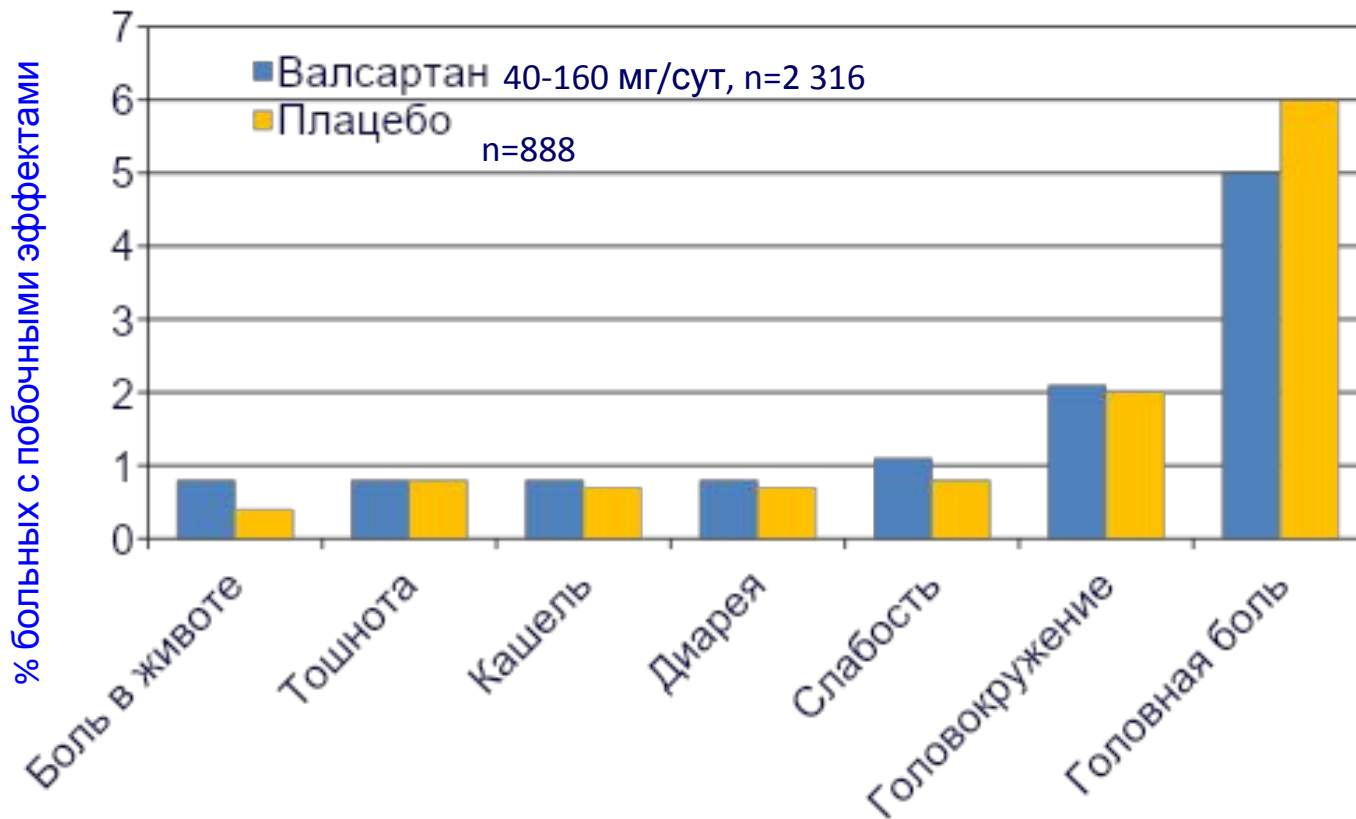
2,00

**Лучше лечение**

Лучше плацебо



# Валсартан. Побочные эффекты



**Валсартан** обладает оптимальным профилем переносимости. Частота развития побочных эффектов при приеме валсартана статистически не отличается от частоты развития при применении плацебо





## **БАБ**

- **ИБС(стенокардия)**
- **Перенесенный ИМ**
- **ХСН**
- **Тахикардии**
- **Глаукома**
- **Беременность**

**Бисопролол (Конкор, Бидоп,  
Коронал..5 - 20 мг/сут)**

**Метопролол (Беталок-ЗОК,  
эгилок, метокард 50-200  
мг/сут)**

**Небиволол 5-10 мг/сут**

**Карведилол (Дилатренд,  
кориол, акридиллол 25-50  
мг/сут)**

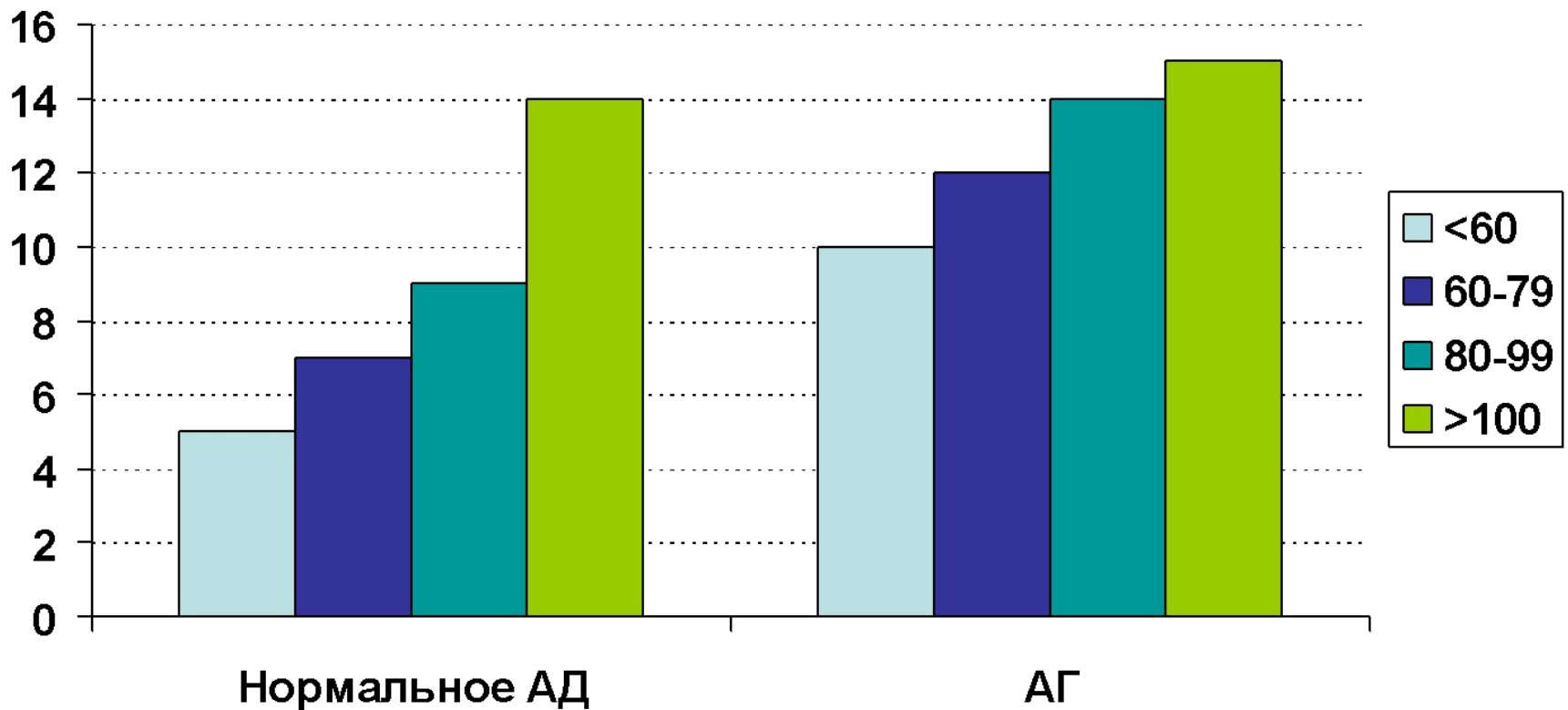


**ИАПФ = БРА II**

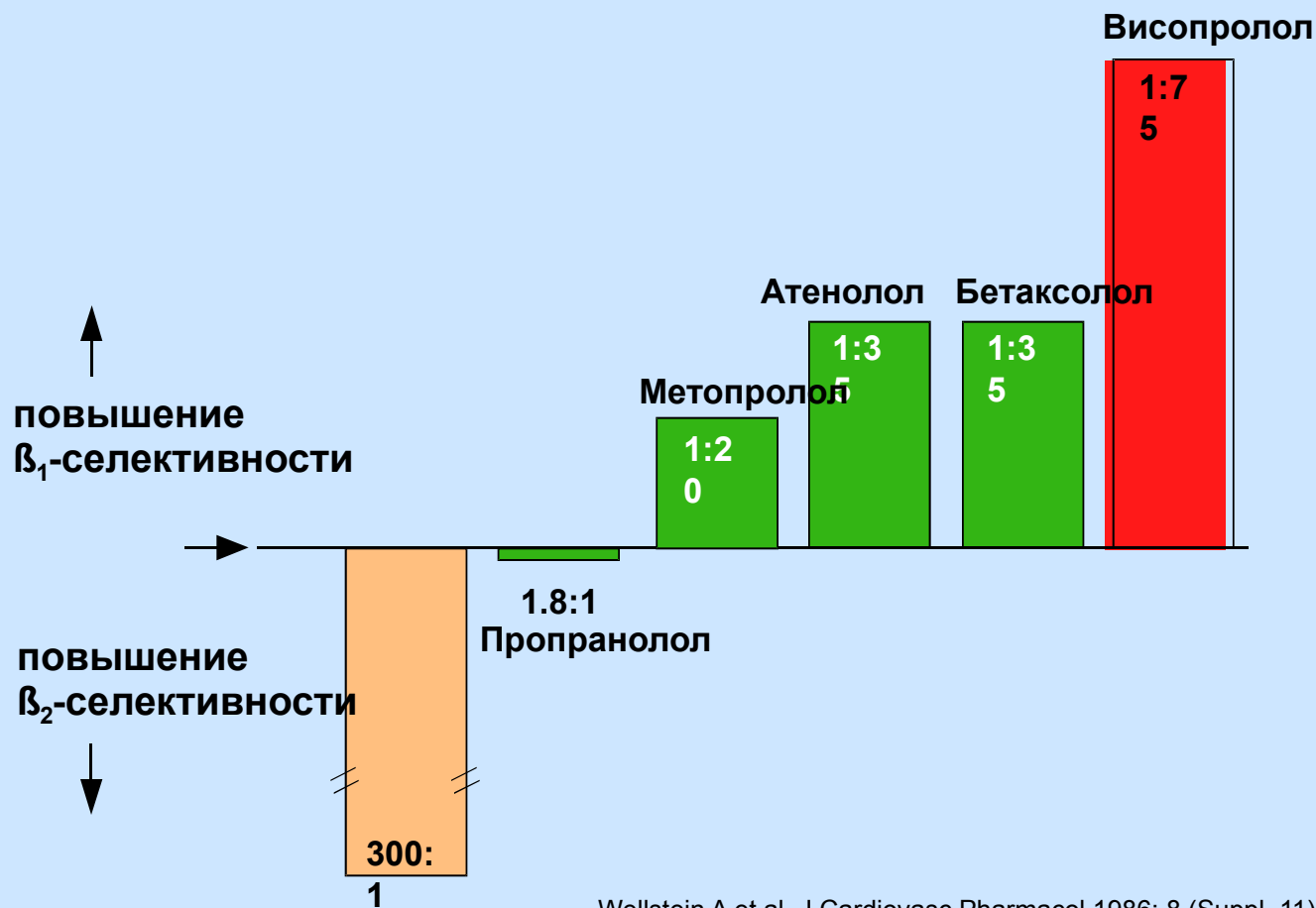
**по эффективности снижения АД и  
риска сердечно – сосудистых  
осложнений**

# Влияние ЧСС на общую смертность в популяции (19 386 обследованных)

33% пациентов с АГ имеют тахикардию



# Бисопролол: $\beta_1$ -селективность различных $\beta$ -блокаторов



Wellstein A et al. J Cardiovasc Pharmacol 1986; 8 (Suppl. 11): 36-40  
Wellstein A et al. Eur Heart J 1987; 8 (Suppl. M): 3-8



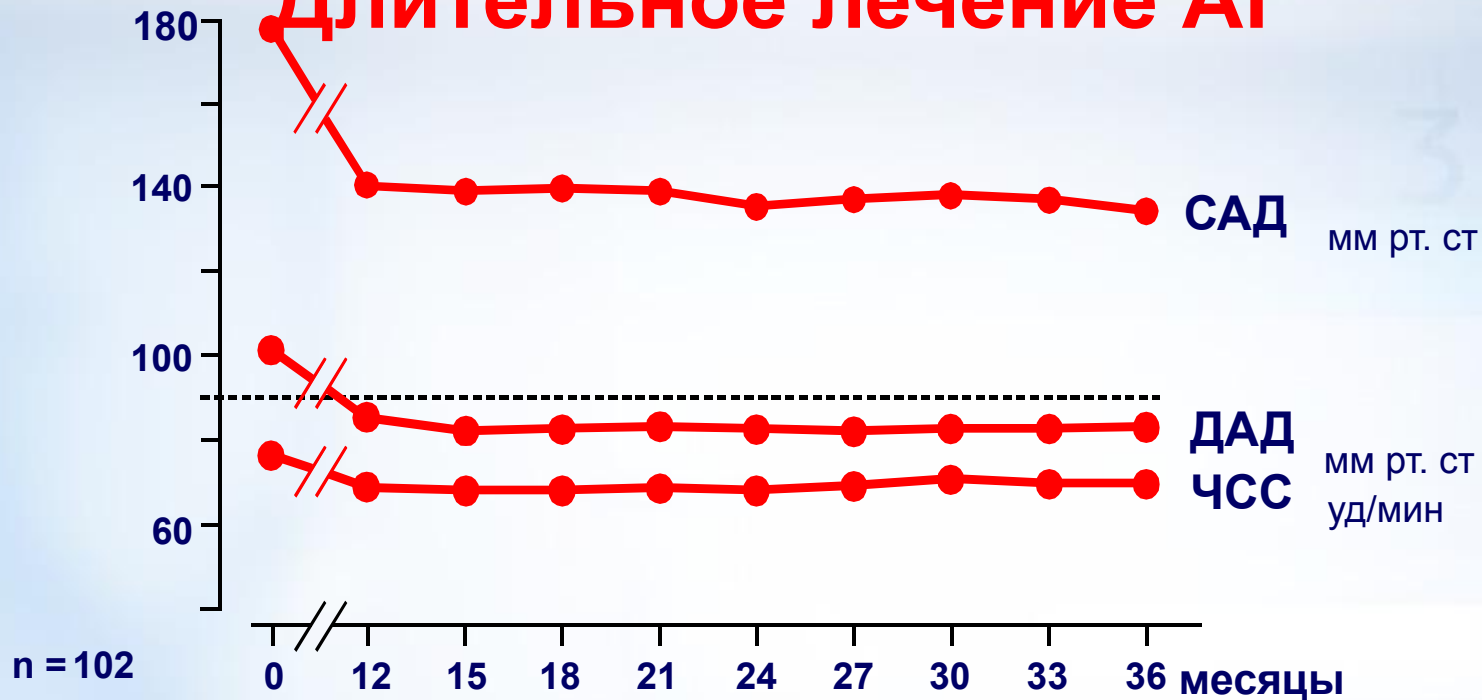
# Характеристика бета-блокаторов

<b>Гидрофильные</b>	<b>Атенолол Соталол Надолол</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>меняется клиренс при нарушении функции почек</b></li><li>• <b>не обладают кардиопротективным действием</b></li></ul>
<b>Липофильные</b>	<b>Метопролол Карведилол Небиволол Бетаксолол</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>меняется клиренс при нарушении функции печени, у курильщиков</b></li><li>• <b>побочные эффекты со стороны ЦНС</b></li></ul>
<b>Гидро-липофильные</b>	<b>Бисопролол</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>сбалансированные клиренс – не меняются дозы при нарушениях функции печени и почек</b></li><li>• <b>кардиопротективный эффект и отсутствие побочных эффектов ЦНС</b></li></ul>

# Бидоп® Бисопролол.



## Длительное лечение АГ



**Бидоп** – эффективное снижение и надёжный контроль АД при однократном приеме, нормализация суточного ритма и ЧСС, отсутствие гипотонии и синдрома отмены



# Сравнительная характеристика $\beta$ - адреноблокаторов

Препарат (INN)	T <sub>1/2</sub> вывед. (ч)	Био-доступность (%)	Бета1-селективность	Эффект "первого прохождения" через печень	Колебания уровня концентрации в крови
<b><u>Бетаксолол</u></b>	<b>14-22</b>	<b>80-90</b>	<b>+++</b>	<b>+</b>	<b>1-2</b>
Атенолол	3-6	40-60	++	+	4
Метопролол	3-6	40-50	++	+++	10
<b><u>Небиволол</u></b>	≈10	12-95	+++	++(+)	
<b><u>Бисопролол</u></b>	9-12	90	+++	++	
Карведилол	7-10	25	0	++(+)	
Пропранолол	3-5	20-30	0	+++	20
Целипролол	5-6	30-70	+	+	

# Бетаксолол (Локрен)

- **Наиболее длительнодействующий липофильный кардиоселективный БАБ**
- **Через 24 часа эффект бетаксолола сохраняется почти полностью, через 48 часов эффект отмечался только у бетаксолола**
- **Обладая высокой липофильностью, очень хорошо всасывается в ЖКТ (более 95%)**
- **Отсутствует эффект «первого прохождения» через печень, п.э. различия в уровне концентрации бетаксолола в плазме незначительные, стабильный ответ на протяжении длительного периода времени и выраженный органопротективный эффект**



## Антагонисты кальция

- ИСАГ
- ИБС
- ГЛЖ
- Атеросклероз сонных артерий
- Беременность



**Амлодипин** (Норваск,  
Нормодипин, Амлотоп  
Тенокс 5 - 20 мг/сут)

**Фелодипин**

✗ **Лерканидипин** (Леркамен)  
10 - 20мг/сут.

**Нифедипин** (Кордипин-,  
кордафлекс-ретард 20 мг  
2-3 раза/сут, Кордипин  
XL 20 – 40 мг

## Диуретики тиазидные

Гипотиазид 6,25-12,5 мг  
индапамид 1,5-2,5 мг/сут)

- ИСАГ (пожилые)
- ХСН

## Диуретики

(антагонисты альдостерона)

- ХСН
- Перенесенный ИМ

## Диуретики петлевые

- ✓ Фуросемид 20-80 мг/сут и более,
- ✓ торасемид 5-10 мг/сут)

- Конечная стадия ХПН
- ХСН



- **Спиронолактон** рекомендован при резистентной АГ при уровне калия плазмы  $\leq 4,5$  ммоль/л;
- **Тиазидные диуретики** - предпочтительнее при уровне калия плазмы  $\geq 4,5$  ммоль/л

# Двойной механизм действия Гидрохлортиазида:

быстрый

Механизм  
действия

отсроченный



почки

Повышает выделение  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$   
и объем выделяемой мочи



сосуды

Снижает сократимость артериальной  
стенки и ОПСС

<b>Класс препаратов</b>	<b>Абсолютные п/показания</b>	<b>Относительные п/показания</b>
<b>Тиазидные диуретики</b>	<b>Подагра</b>	<b>МС, НТГ, ГЛП, беременность</b>
<b>БАБ</b>	<b>АВ-блокада 2 - 3 степ. БА</b>	<b>Заболевания периф. артерий, МС, НТГ, спортсмены и физич. активные пациенты, ХОБЛ</b>
<b>АК дигидропиридиновые</b>	<b>нет</b>	<b>Тахикардии, ХСН</b>

<b>Класс препаратов</b>	<b>Абсолютные п/показания</b>	<b>Относительные п/показания</b>
<b>АК недигидропиридиновые</b>	<b>АВ-блокада 2 – 3 степ, ХСН</b>	
<b>ИАПФ, БРА</b>	<b>Беременность, Гиперкалиемия Двусторонний стеноз почечных артерий</b>	
<b>Диуретики:антагонисты альдостерона</b>	<b>Гиперкалиемия, ХПН</b>	

# Цели комбинирования антигипертензивных препаратов

Получение добавочного терапевтического эффекта

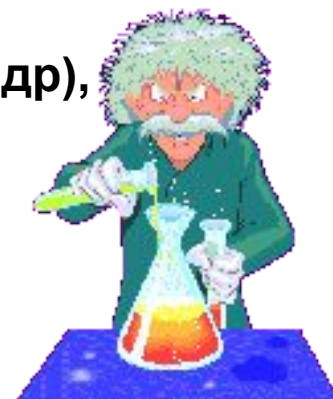
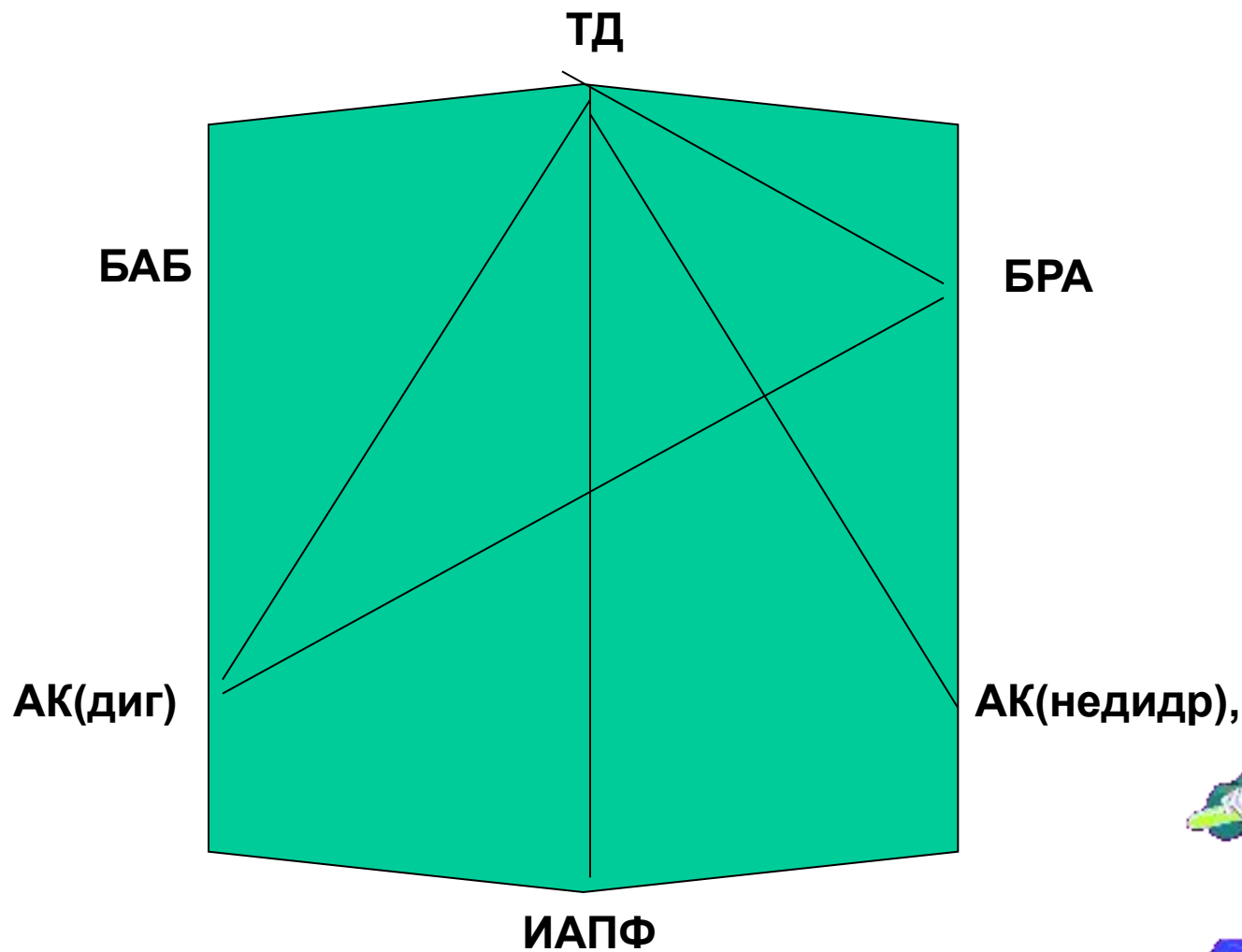
Уменьшение риска развития побочных эффектов

**Использование более низких доз препаратов Комбинаций**

Снижение цены

□ приверженности

# Рациональные комбинации АГП





# Преимущественные показания к назначению рациональных комбинаций

## АГП

### • ИАПФ+ТД

**ХСН**

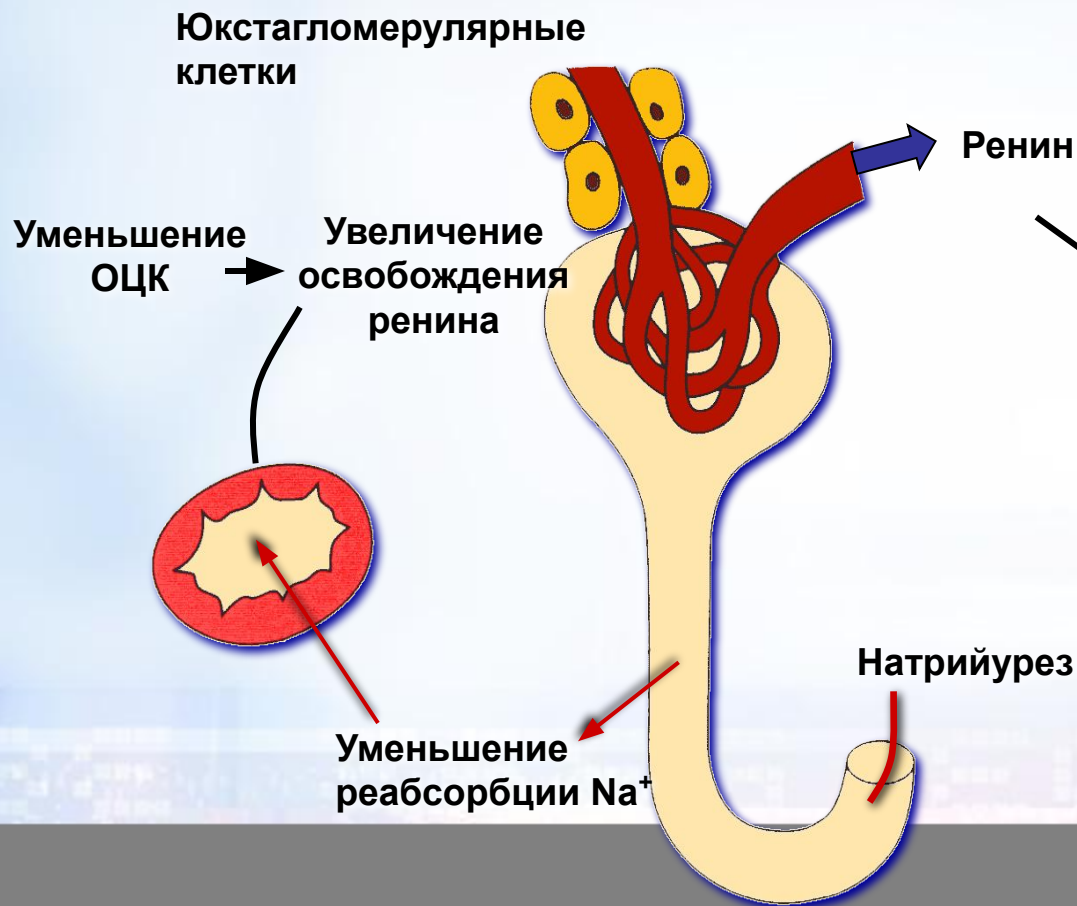
- **ГЛЖ**
- **Нефропатия (диабетич., гипертонич.),**
- **МАУ**
- **Сахарный диабет, МС**
- **Пожилые**
- **ИСАГ**

### • БРА+ТД

- **ГЛЖ**
- **Диабетическая нефропатия**
- **МАУ**
- **Сахарный диабет, МС**
- **ХСН**
- **Пожилые**
- **ИСАГ**
- **Кашель при приеме ИАПФ**

# Контррегуляторное действие тиазидного диуретика гидрохлортиазида и ИАПФ лизиноприла

## Диуретики



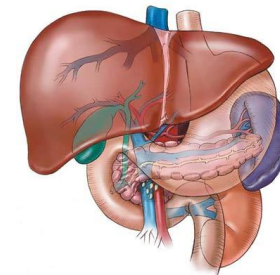
## иАПФ



## Уникальные особенности



**Единственная фиксированная комбинация  
ИАПФ + Диуретика без метаболизма в печени**



## Препарат выбора у пациентов:

- **Со стеатозом печени (распространенность жирового поражения печени – более 30%)**
- **С вирусным и алкогольным поражением печени**
- **С холециститом и ЖКБ**
- **Принимающих большое количество лекарств**

# Ко-Диротон

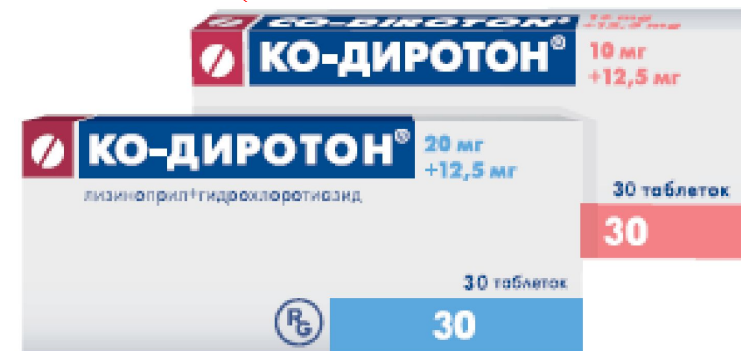
## Форма выпуска:

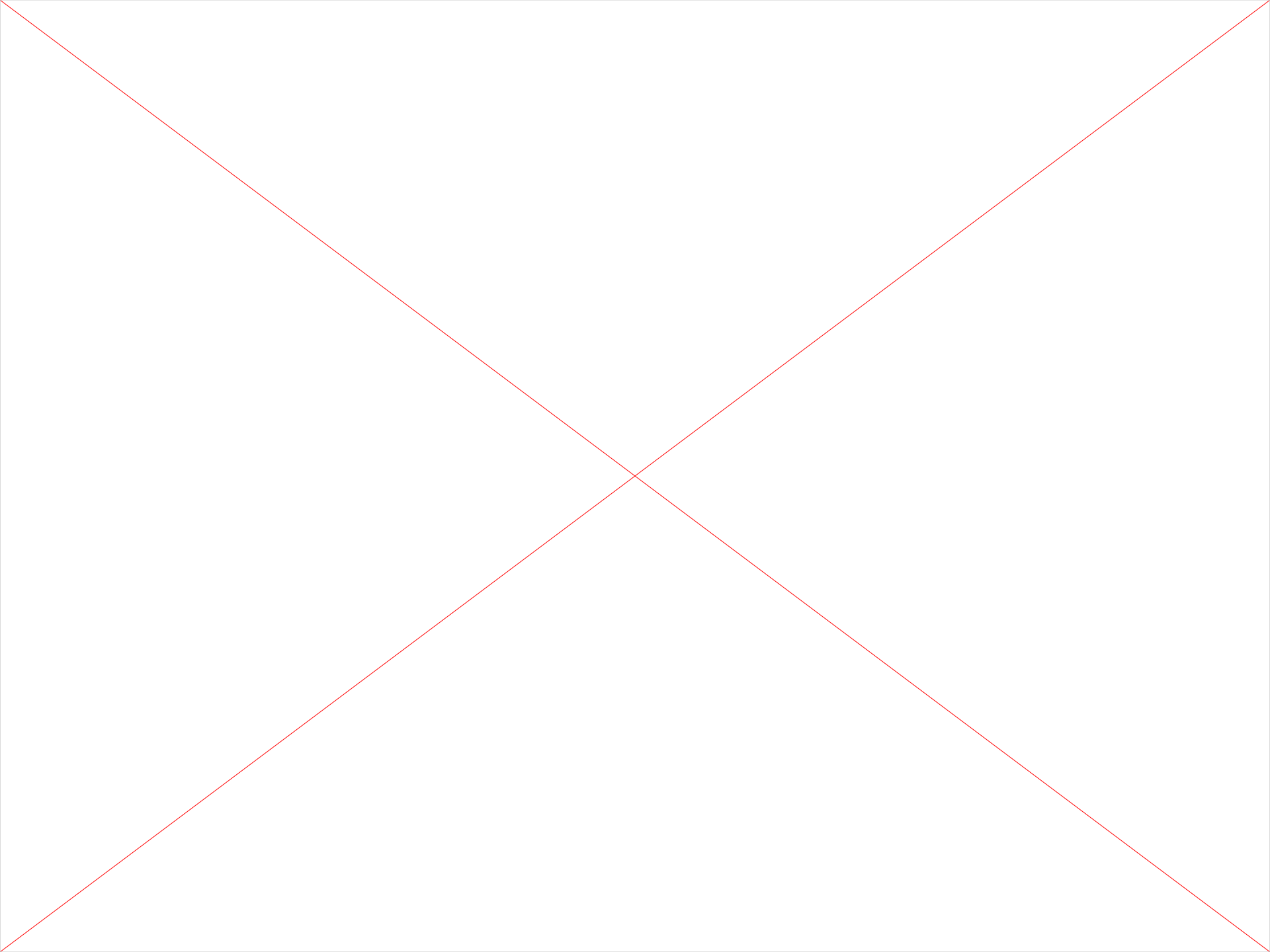
Лизиноприл 10 мг + ГХТ 12,5 мг N10 и 30

Лизиноприл 20 мг + ГХТ 12,5 мг N10 и 30

## Способ применения и дозы:

По 1 таб. 1 раз в сутки





## **ИАПФ/БРА+АК**

- ✓ ИБС (профилактика СНК, ИМ, повт. ЧКВ)
- ✓ ГЛЖ
- ✓ Атеросклероз СА и КА
- ✓ ДЛП
- ✓ Сахарный диабет
- ✓ МС
- ✓ ИСАГ (Пожилые)

## АК + ТД

- ИСАГ
- Пожилые
- ИБС





**ЛИЗИНОПРИЛ 10 mg**

**=**



**АМЛОДИПИН 5 mg**



# **АНТАГОНИСТ КАЛЬЦИЯ+ ИНГИБИТОР АПФ**

---

- 1. ЭТА КОМБИНАЦИЯ ЭФФЕКТИВНА У ШИРОКОГО КРУГА ПАЦИЕНТОВ КАК С ВЫСОКОРЕНИНОВЫМИ, ТАК И С НИЗКОРЕНИНОВЫМИ ФОРМАМИ АГ.**
- 2. ИАПФ ПОДАВЛЯЮТ АКТИВНОСТЬ РААС И САС СИСТЕМ, АКТИВАЦИЯ КОТОРЫХ СНИЖАЕТ ДЕЙСТВЕННОСТЬ КАЛЬЦИЕВЫХ АНТАГОНИСТОВ.**
- 3. УМЕНЬШАЮТСЯ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОБОИХ ПРЕПАРАТОВ**
  - ОТЕК ЛОДЫЖЕК**
  - ВОЗНИКНОВЕНИЕ ТАХИКАРДИИ**



# **НОРМОДИПИН® : особенности фармакокинетики**

---

- **Надёжный контроль АД свыше 24 часов, в том числе ночной гипертонии и подъёма АД в утренние часы**
- **В противоположность другим периферическим вазодилататорам небольшое стимулирующее влияние на симпатическую нервную систему, РААС, вариабельность АД**
- **Обратное развитие гипертрофии ЛЖ (*сравнимо с эффектами ингибиторов АПФ*)**
- **Вазопротекция (*улучшение функции эндотелия, восстановление нарушенного соотношения медиа/просвет*)**

# СОВМЕСТНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ СПОСОБСТВУЕТ УСИЛЕНИЮ ОРГАНОПРОТЕКТИВНЫХ ДЕЙСТВИЙ.

## ■ Увеличение:

- ✓ почечного кровотока (16%);
  - ✓ скорости клубочковой фильтрации (12%);
  - ✓ экскреции натрия с мочой
- 
- снижение почечного сосудистого сопротивления (25%)
  - уменьшение микроальбуминурии (до 18%)
  - Нефропротекторный эффект: ингибирование пролиферации мезангиальных клеток
  - мягкий натрийуретический эффект



## **БАБ + ТД**

- ХСН
- Перенесенный ИМ
- Тахикардии
- Пожилой возраст

## **БАБ + АК**

- ИБС
- Атеросклероз СА и КА
- Тахикардии
- ИСАГ
- Пожилые
- Беременность

# Комбинированные препараты:

- **Энап Н, Энап НL**
- **Амприлан Н**
- **Лозап Плюс**
- **Лориста Н, Лориста НD**
- **Нолипрел (периндоприл + индапамид)**
- **Престанс (престариум+амлодипин)**
- **Эксфорж (валсартан+амлодипин)**
- **Экватор (лизиноприл + амлодипин)**
- **Ко - диротон**
- **Лизоретик (лизиноприл +гипотиазид)**



**Лодоз- единственная комбинация бета-  
блокатора и диуретика, отвечающая  
требованиям современных рекомендаций**

***Состав:* бисопролол 2,5 мг или 5 мг  
+ гидрохлоротиазид 6,25 мг**

# **Комбинация БАБ и тиазидного диуретика позволяет блокировать контррегуляторные механизмы подъема АД.**

**$\beta$ -блокаторы вызывают задержку натрия и повышение тонуса периферических сосудов, что ослабляет их антигипертензивную активность.**

- Назначение диуретиков, антигипертензивное действие которых связано с мочегонным и вазодилатирующим действием, приводит к выведению жидкости из организма с потерей натрия, что позволяет усилить действие  $\beta$ -адреноблокаторов.**
- В свою очередь,  $\beta$ -блокаторы, подавляя активность симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (которая активируется при действии диуретиков), усиливают антигипертензивную активность диуретиков.**

# Российские Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению АГ



## Комбинированная терапия

Комбинации двух АГП делят на рациональные (эффективные), возможные и нерациональные. Все преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным комбинациям АГП. К ним относятся: ИАПФ + диуретик; БРА + диуретик; ИАПФ + АК; БРА + АК; дигидропиридиновый АК +  $\beta$ -АБ; АК + диуретик;  $\beta$ -АБ + диуретик;  $\beta$ -АБ +  $\alpha$ -АБ. При выборе комбинации  $\beta$ -АБ с диуретиком необходимо использовать сочетание небиволола, карведилола или бисопролола с гидрохлоротиазидом в дозе не более 6,25 мг/сут. или индапамидом ретард, и избегать назначения этой комбинации больным с МС и СД. Для комбинированной терапии АГ могут использоваться как нефиксированные, так и фиксированные комбинации препаратов.

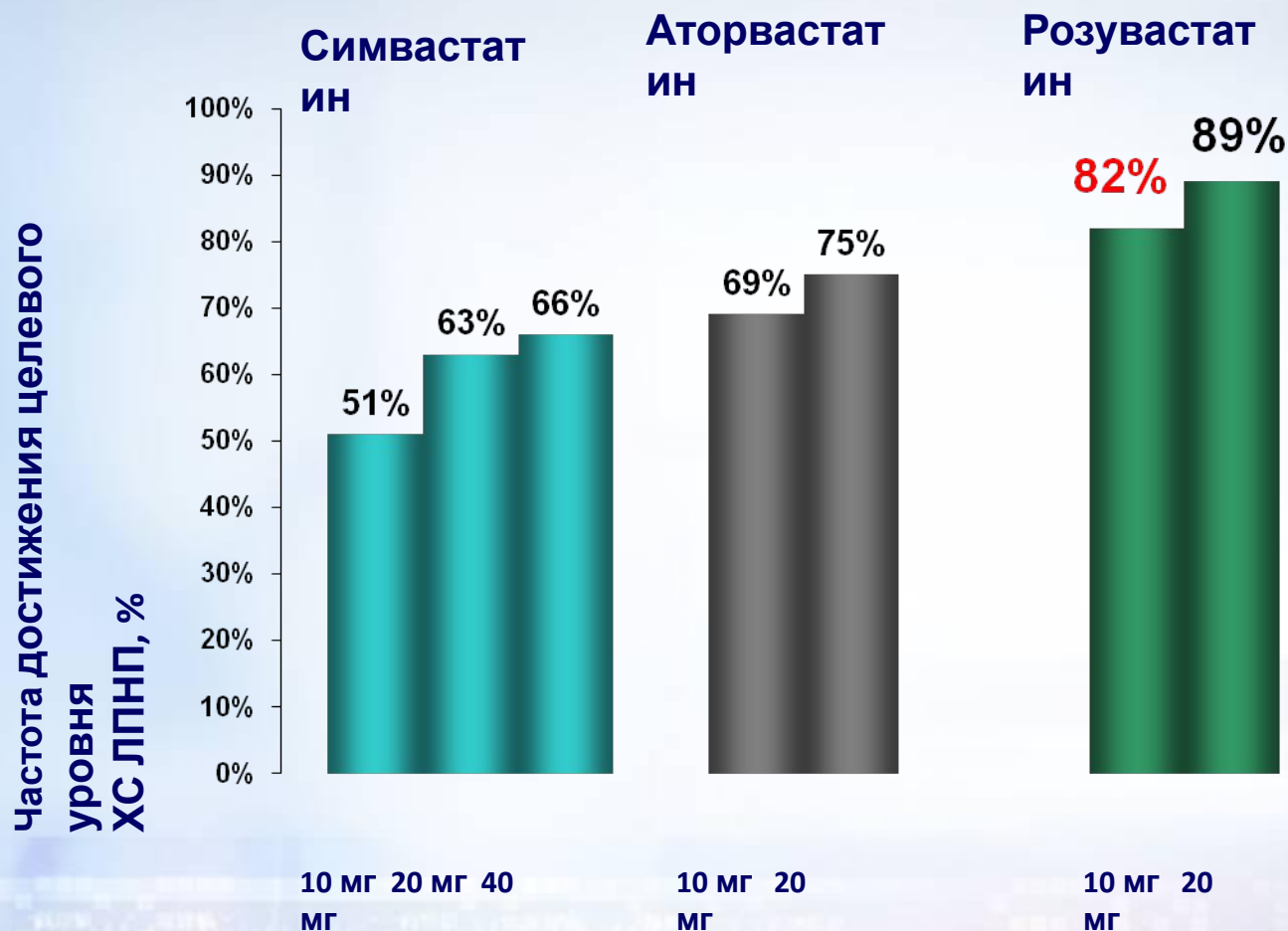


- **ИАПФ + антагонист кальция + БАБ**
- **БРА + антагонист кальция + БАБ**
- **ИАПФ + антагонист кальция + диуретик**
- **БРА + антагонист кальция + диуретик**
- **ИАПФ + БАБ + диуретик**
- **БРА + БАБ + диуретик**
- **Антагонист кальция + БАБ + диуретик**

# Сопутствующая терапия для коррекции имеющихся ФР

✓ **Необходимость назначения статинов для достижения целевых уровней  $\text{ОХС} < 4,5$  ммоль/л (175 мг/дл) и  $\text{ХС ЛНП} < 2,5$  ммоль/л должна быть рассмотрена у больных АГ при наличии ИБС, МС, СД, а также при высоком и очень высоком риске ССО**

# Розувастатин (Мертенил®) уже в стартовой дозе 10 мг позволяет достичь целевого уровня ХС ЛПНП лечения у большинства пациентов

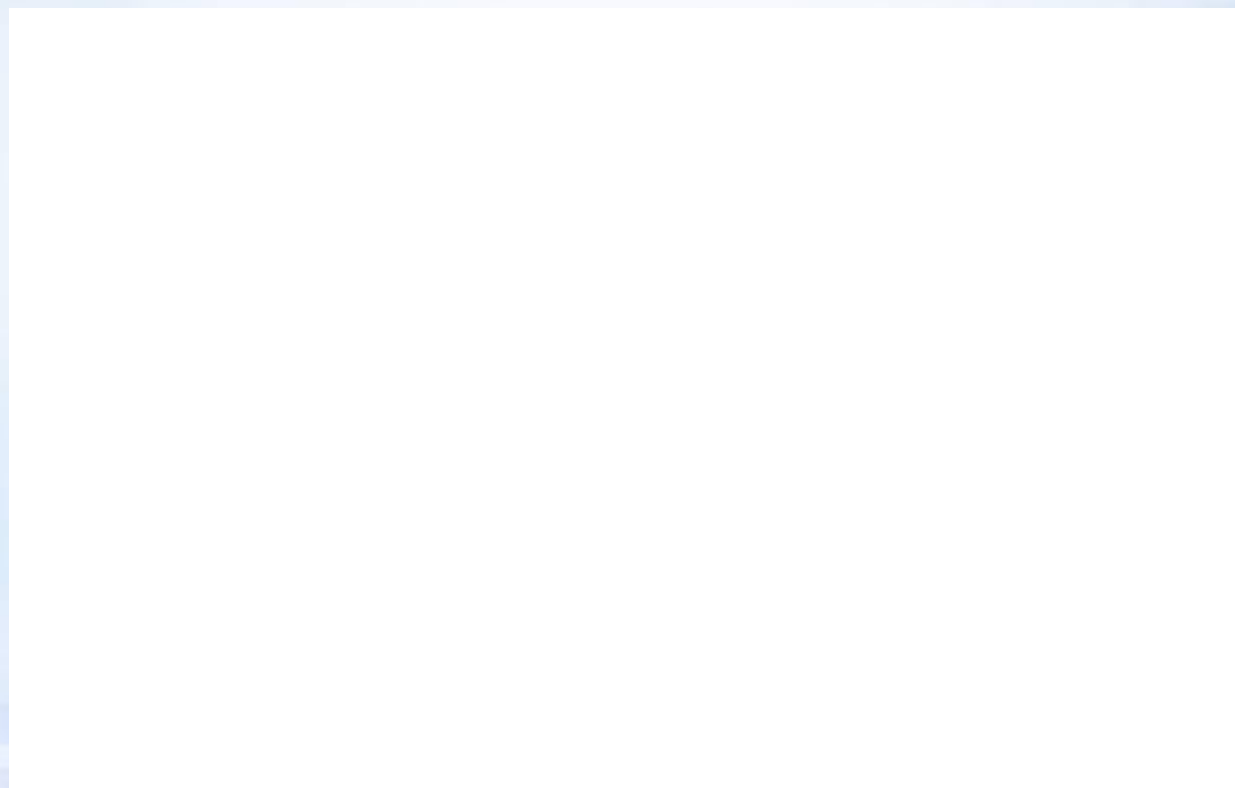


ГЕДЕОН РИХТЕР

Jones P et al for the STELLAR study group.

Am J Cardiol 2003; 92: 152-160

# Розувастатин (Мертенил®) превосходит аторвастатин по снижению уровня триглицеридов у больных ИБС

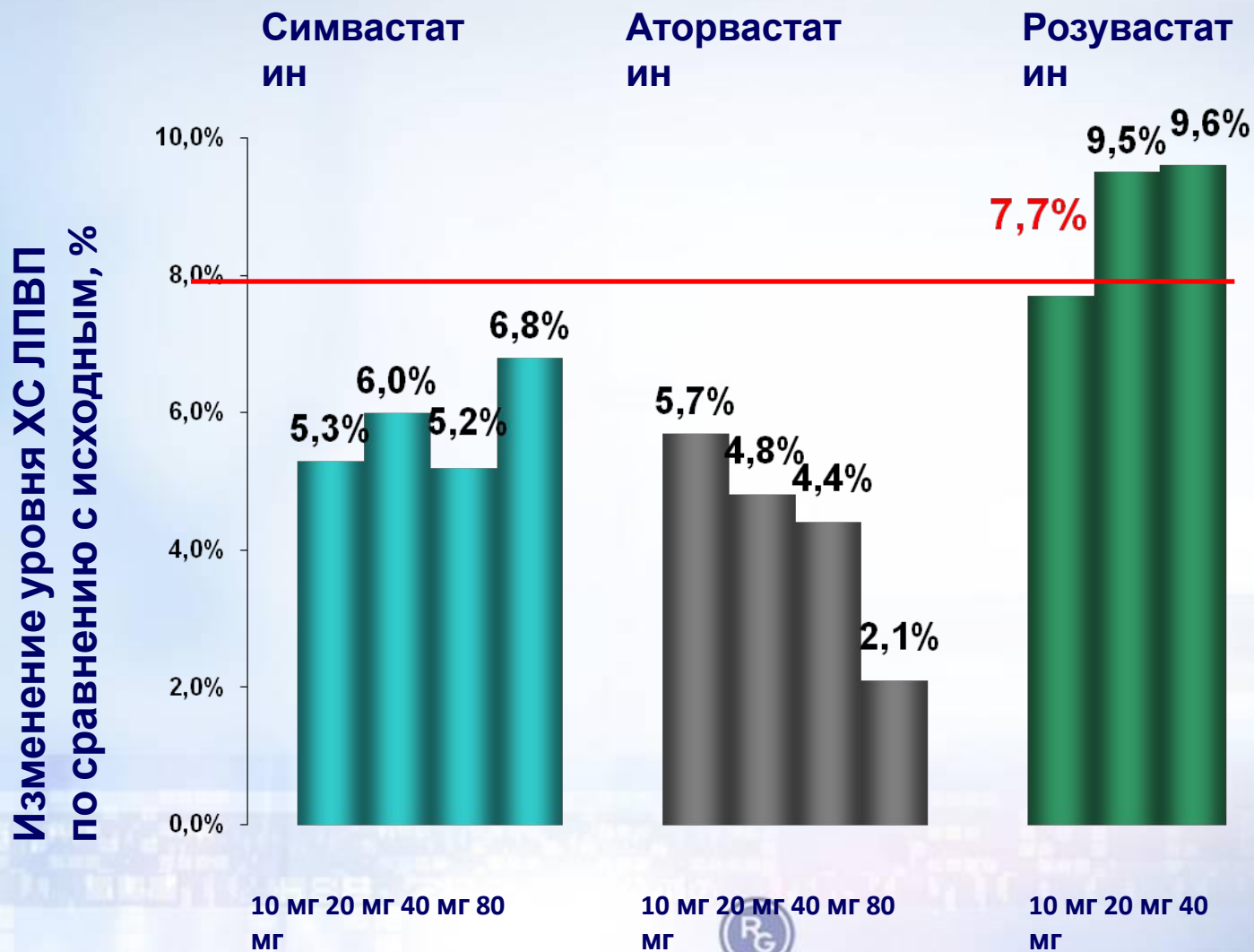


$p < 0,05$

6 недель



# Розувастатин (Мертенил®) эффективней симвастатина и аторвастатина повышает уровень ЛПВП



# Фармакокинетика некоторых ингибиторов ингибиторов ГМГ-Ко-А редуктазы

Показатель	Флува статин	Симва статин	Аторва статин	Розува статин
Липофильность (log P)	3,24	4,68	4.06	0.13
Абсорбция, %	98	70	30	50
Биодоступность, %	24	< 5	14	20
Изоформа цитохрома P450 (катаболизм)	CYP2C9	CYP3A4	CYP3A4	CYP2C OATP1B1
Экскреция почками, %	< 6	13	< 2	10
Период полужизни, T <sub>1/2</sub>	< 3	3.0	14	19



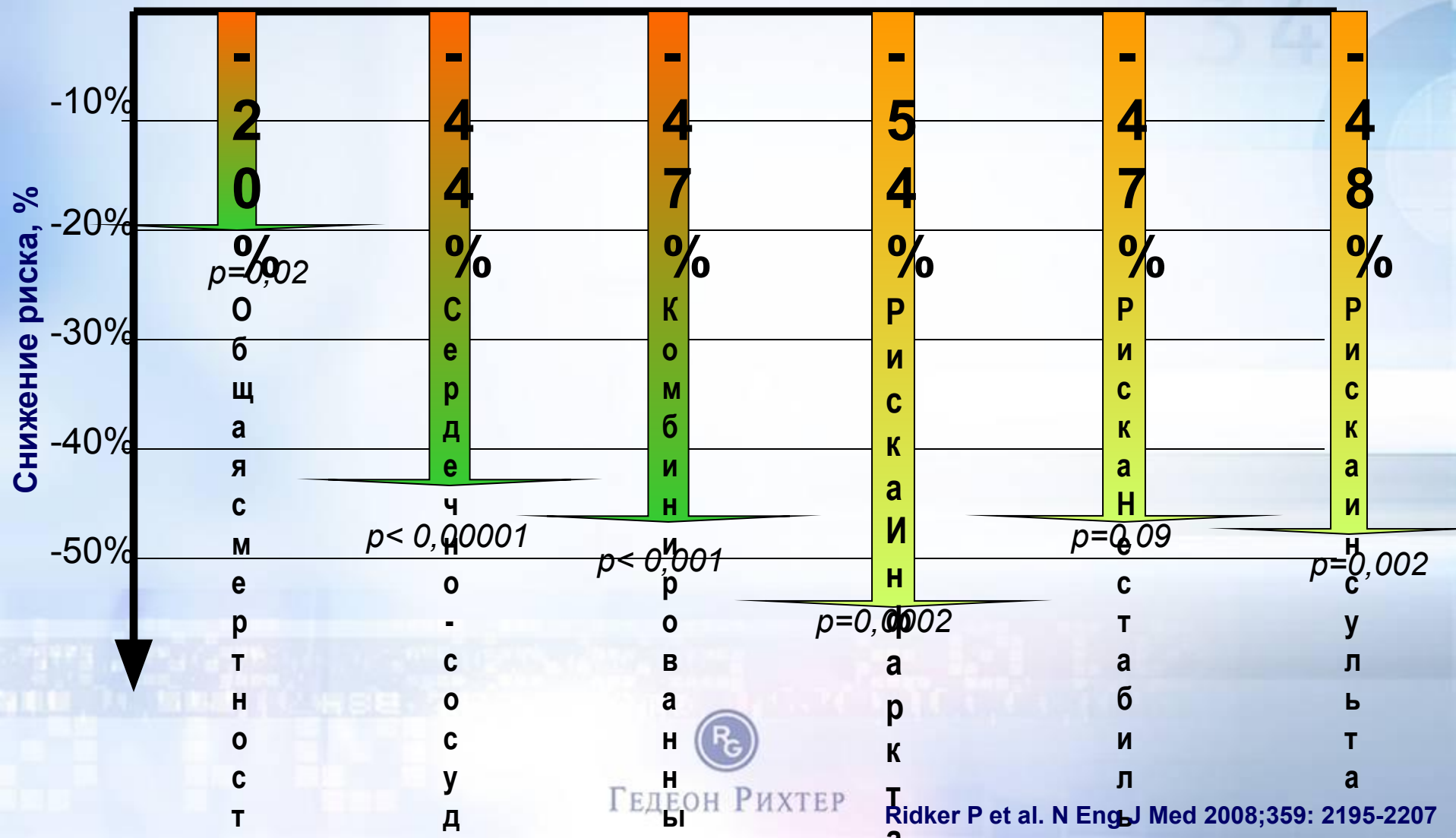
ГЕДЕОН РИХТЕР

# Розувастатин (Мертенил®) - минимум клинически значимых лекарственных взаимодействий

Препарат	Аторвастатин	Ловастатин	Симвастатин	Розувастатин
Противогрибковые препараты: азолы	+	+	+	-
Блокаторы кальциевых каналов	-	+	+	-
Циклоспорин	+	+	+	+
Эритромицин и др. макролиды	+	+	+	-
Гемфиброзил	НД	+	+	+
Фенофибрат	НД	НД	-	-
Ниацин	-	+	-	-
Варфарин	+	+	+	+
Ингибиторы ВИЧ-протеаз	+	+	+	-

# Розувастатин (Мертинил®) значительно снижает сердечно-сосудистый риск

Исследование JUPITER





# Антиагрегантная терапия при АГ

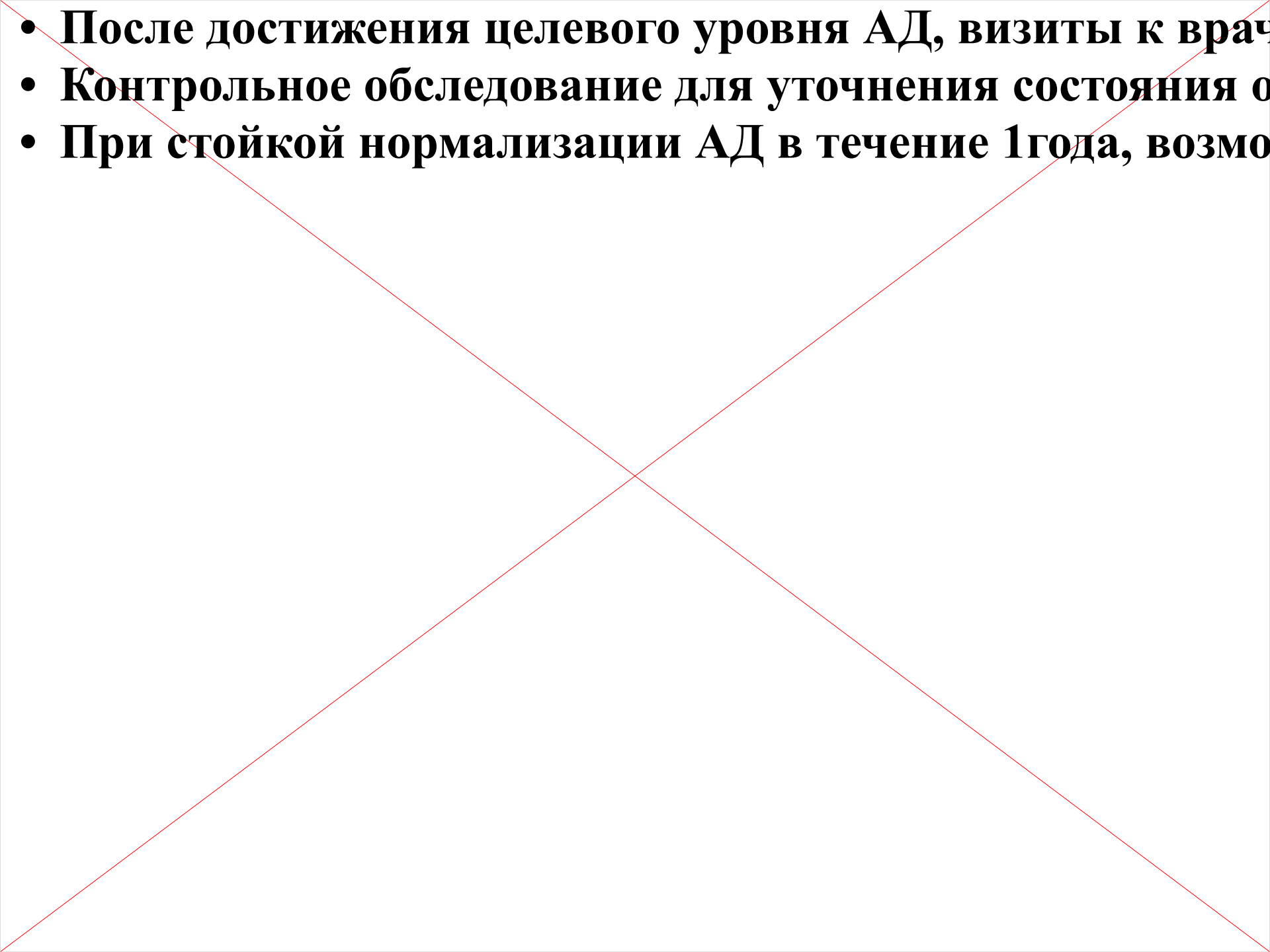
- **Эффективна при вторичной профилактике** (ИБС, перенесенный инфаркт миокарда, инсульт, ТИА)
- **Первичная профилактика:** показана при снижении функции почек (повышение креатинина более  $\geq 133/125$  ммоль/л и снижение СКФ  $\leq 45$  мл/мин) и высоком риске ССО



***Благодарю за внимание***

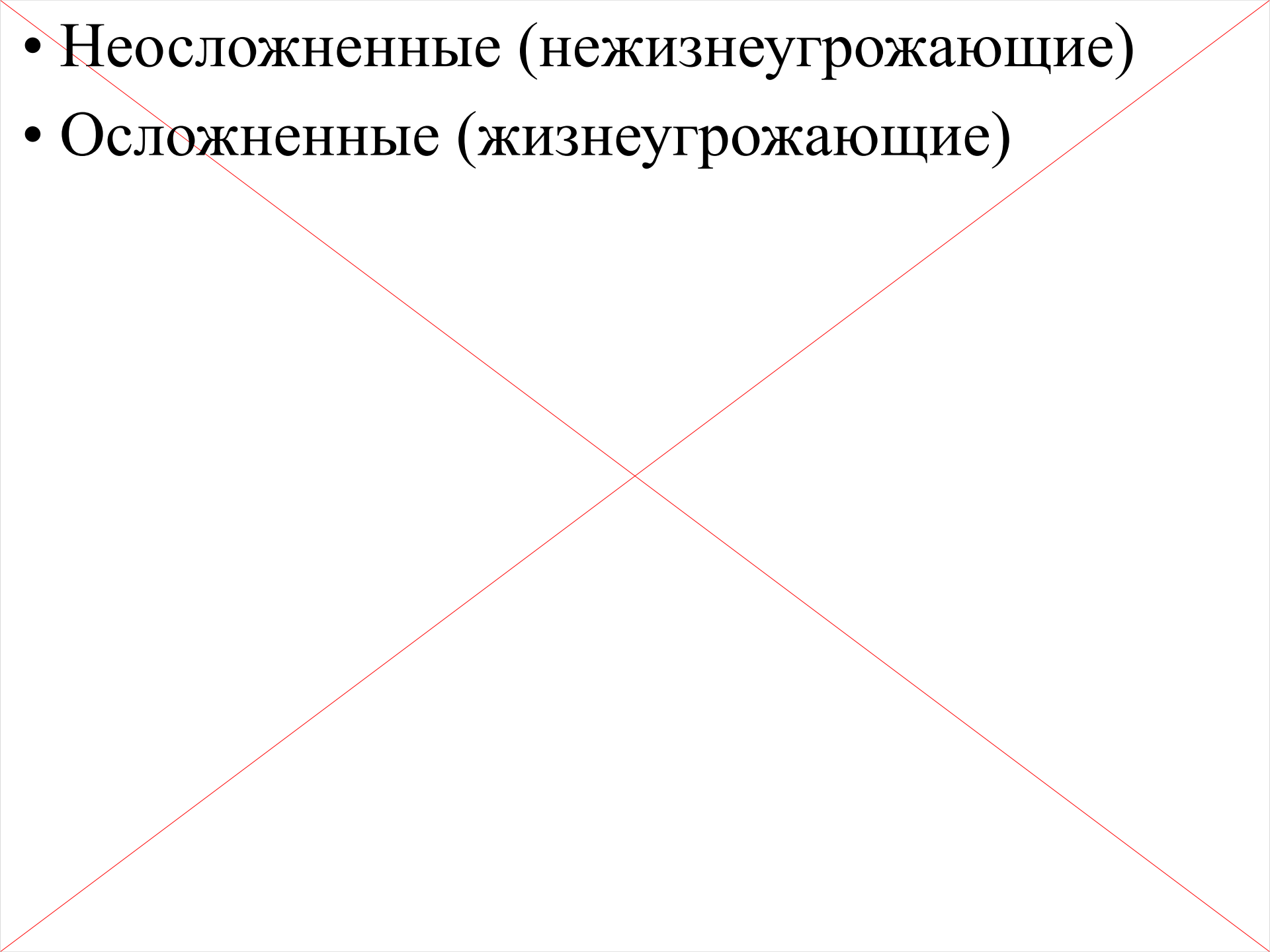
# **Динамическое наблюдение:**

- **Обучение в школах АГ, установление личного контакта между врачом и пациентом (повышение приверженности лечению)**
- **При назначении АГТ плановые визиты больного к врачу – каждые 2 – 4 нед. до достижения целевого АД**
- **Оценка переносимости препаратов, выявление побочных эффектов**
- **При необходимости добавление 2-ого или 3-его препарата, возможна смена комбинации препаратов**

- После достижения целевого уровня АД, визиты к врачу
  - Контрольное обследование для уточнения состояния о
  - При стойкой нормализации АД в течение 1 года, возмо
- 

- **Остро возникшее выраженное повышение АД, сопровождающееся клиническими симптомами, требующее немедленного контролируемого его снижения с целью предупреждения или ограничения ПОМ**



- Неосложненные (нежизнеугрожающие)
  - Осложненные (жизнеугрожающие)
- 

# ГК неосложненные (нежизнеугрожающие)

- **С повышением симпатoadреналовой активности** (внезапное начало, возбуждение, гиперемия и влажность кожи, тахикардия, преимущественное повышение САД и пульсового АД)
  - **Без повышения симпатoadреналовой активности** (начинается постепенно, сонливость, адинамия, вялость, дезориентированность, бледность и одутловатость лица, повышение преимущественно ДАД).
- Протекают тяжелее, нередко осложняются развитием инсульта или острой левожелудочковой недостаточности.

## **При неосложненном кризе с высокой симпатoadреналовой активностью**

- ✓ **Физиотенз 0,4 мг,**
- ✓ **Пропранолол 40 мг или карведилол с 12,5 мг.**
- ✓ **Клофелин 0,075 мг внутрь или под язык**
- ✓ **При очень тяжелом кризе – эсмолол в/в капельно.**



## При неосложненном кризе без повышения симпатoadреналовой активности:

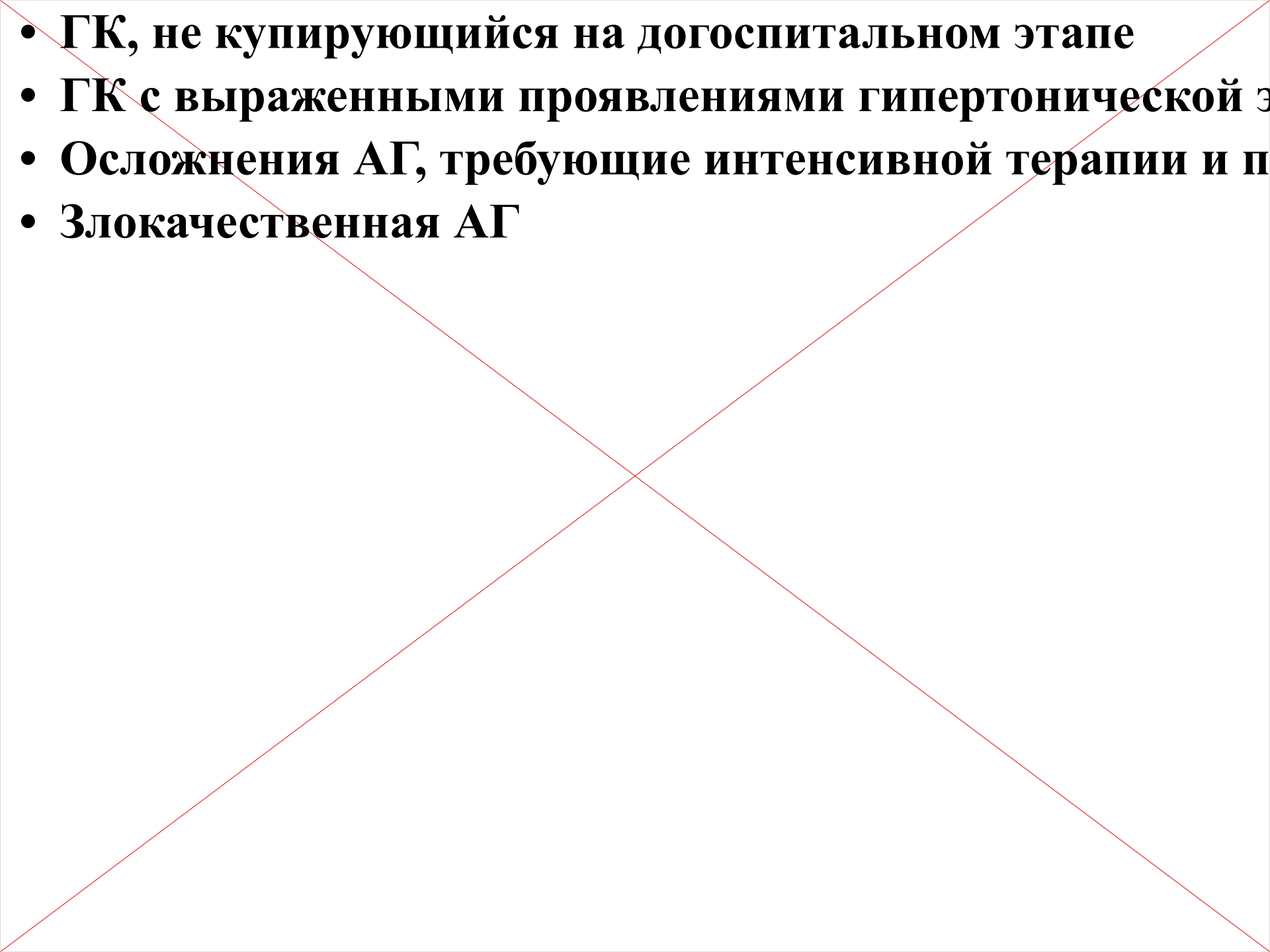
- **Каптоприл** по 25 мг сублингвально, а при наличии признаков задержки жидкости – дополнительно **фуросемид 20 мг или гипотиазид 25 мг внутрь**
  - **Нифедипин** при ЧСС не более 80 уд/мин 10 мг разжевать и проглотить, повторить ч\з 30 мин при необходимости + 10 мг **пропранолола** для предупреждения нежелательной тахикардии
- При очень тяжелом кризе – **урапидил 10 – 20 мг в/в в/в струйно или капельно, фуросемид 40 – 80 мг в/в, нитропруссид натрия в/в капельно**

## **ГК осложненные (жизнеугрожающие)**

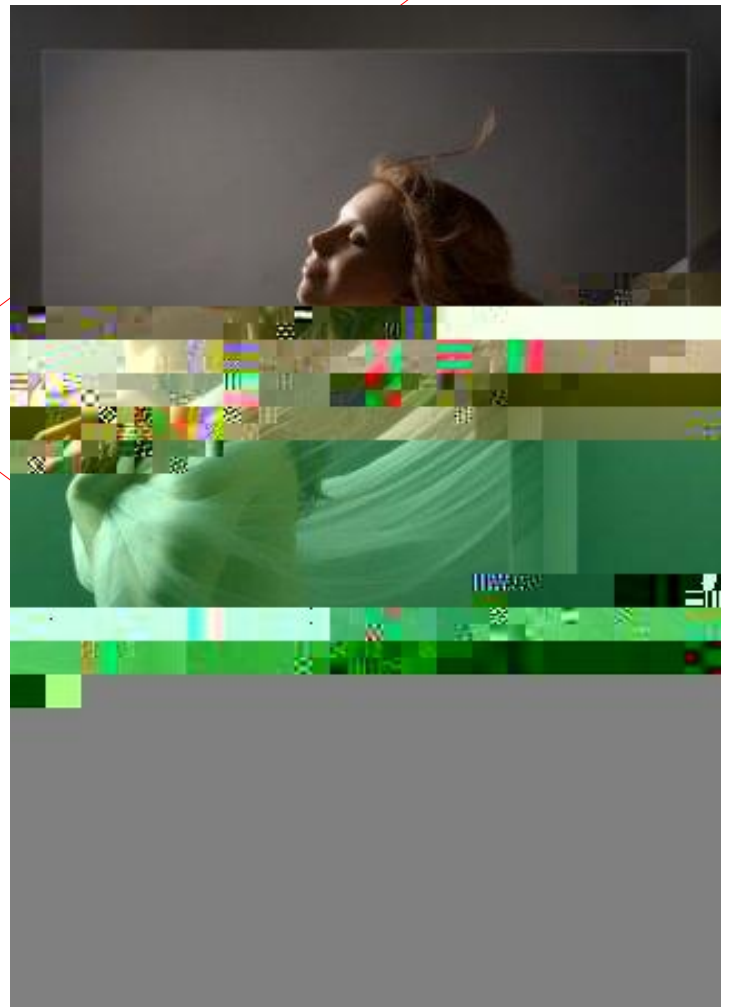
- **. При АГ, угрожающей жизни, необходима интенсивная антигипертензивная терапия, она м.б. показана при САД более 200 мм рт.ст. и/или ДАД выше 110 мм рт.ст.**
- **В первые 30 мин. АД следует снижать не более, чем на 25% от исходного уровня, в последующие 2 часа – САД до 160 мм рт.ст., ДАД – до 100 мм рт.ст.**
- **При АГ и отеке легких или расслаивающей аневризме аорты АД необходимо снижать быстро и до более низких значений (100 мм рт.ст.)**

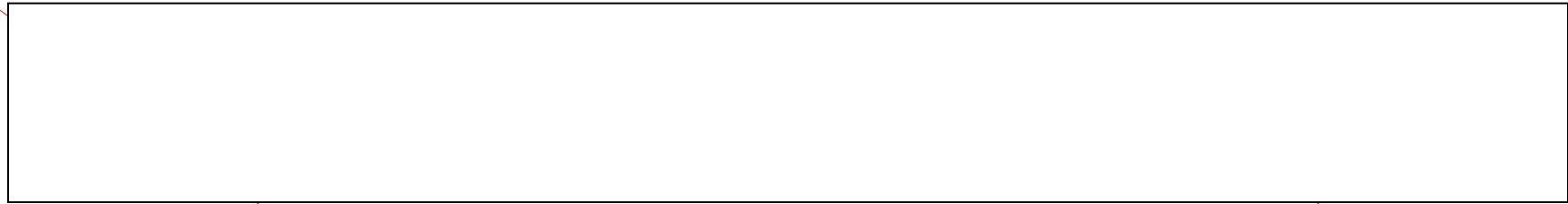
- **Гипертоническая энцефалопатия**
- **МИ**
- **ОКС**
- **Острая левожелудочковая недостаточность**
- **Расслаивающая аневризма аорты**
- **ГК при феохромоцитоме**
- **Преэклампсия или эклампсия беременных**
- **Тяжелая АГ, ассоциированная с субарахноидальным кровоизлиянием**
- **АГ у послеоперационных больных**
- **ГК на фоне приема амфетамина, кокаина...**

- **Эналаприлат** (острая недостаточность ЛЖ)
- **Нитраты** (ОКС, острая недостаточность ЛЖ)
- **БАБ** (пропранолол, метопролол, эсмолол – при расслаивающей)
- **Фентоламин** (подозрение на феохромоцитому)
- **Диуретики** (фуросемид – при острой недостаточности ЛЖ)
- **Урапидил (эбрантил)** 10 – 20 мг в/в
- **Нейролептики** (дроперидол)
- **Ганглиоблокаторы** (пентамин)

- **ГК, не купирующийся на догоспитальном этапе**
  - **ГК с выраженными проявлениями гипертонической э**
  - **Осложнения АГ, требующие интенсивной терапии и п**
  - **Злокачественная АГ**
- 

# • Лечение АГ у беременных





- **1. Метилдопа (допегит)**  
**250 – 2000 мг/сут**
  
- 2. Нифедипин 30-180 мг/сут.**  
**медленного высвобождения**
  
- 3. Кардиоселективные БАБ**  
**(метопролол, бисопролол (2-ая**  
**половина беременности))**
  
- 4. Гидрохлортиазид**

**В сроки 16-20 нед. не рекомендован**  
**из-за возможного влияния на**  
**дофаминергические рецепторы**  
**плода**

**Вызывает тахикардию, обладает**  
**токолитическим действием**

**Могут уменьшать плацентарный**  
**кровоток, в б. дозах повышают**  
**риск неонатальной**  
**гипогликемии и тонус**  
**миометрия**

**Может развиваться снижение ОЦК и**  
**гипокалиемиа**

# Лечение АГ во время кормления грудью

- Метилдопа
- Пропранолол
- Нифедипин
- Гидрохлортиазид
- ИАПФ: каптоприл, эналаприл











**Благодарю за внимание**