

**ҚАЗАҚСТАН
РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖӘНЕ
ӘЛЕУМЕТТІК МИНИСТРЛІГІ**



**Оңтүстік Қазақстан
Мемлекеттік Фармацевтика
Академиясы**

ПРЕЗЕНТАЦИЯ

**Антигипертензивные препараты. АГ, современные
подходы к лечению**

**Готовил(а): Сарсенов Н
Проверял(а): Жакишева Д.П**

Шымкент, 2016

**Системное АД определяется
соотношением между
сердечным выбросом и
общим периферическим
сосудистым сопротивлением**

Систолическое АД зависит от:

1. Ударного объема левого желудочка сердца
2. Максимальной скорости изгнания крови
3. Растяжимости стенок аорты

Диастолическое АД определяется:

1. Общим периферическим сосудистым сопротивлением
2. Частотой сердечных сокращений

Классификация уровня АД для лиц старше 18 лет (ВОЗ, 1999)

| Категория КД | АДс, мм.рт.ст. | и | АДд, мм.рт.ст. |
|--------------------|----------------|-----|----------------|
| Оптимальное | < 120 | и | < 80 |
| Нормальное | < 130 | и | < 85 |
| Высокое нормальное | 130 – 139 | или | 85 – 89 |
| Гипертония: | | | |
| Степень I | 140 – 159 | или | 90 – 99 |
| Степень II | 160 – 179 | или | 100 – 109 |
| Степень III | 180 и более | или | 110 и более |

Тактика врача в зависимости от уровня АД

при первичном осмотре

| АД, мм рт.ст. | | Тактика |
|---------------|-----------|--|
| АДс | АДд | |
| < 130 | < 85 | Повторное обследование через 2 года |
| 130 – 139 | 85 – 89 | Повторное обследование через 1 год |
| 140 – 159 | 90 – 99 | Повторное обследование в течение 2х мес |
| 160 – 179 | 100 – 109 | Обследовать и начать лечение в течение 1 месяца |
| 180 – 209 | 110 – 119 | Обследовать и начать лечение немедленно или в течение 1 недели |
| > 210 | > 120 | Направить в лечебное учреждение немедленно |

Критерии стратификации риска

1. Факторы риска

- Мужчины >55 лет
- Женщины >65 лет
- Курение
- Холестерин $>6,5$ ммоль/л
- Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний
(у женщин <65 лет, у мужчин <55 лет)

Критерии стратификации риска

2. Поражение органов-мишеней

- Гипертрофия левого желудочка (ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография)
- Протеинурия и/или креатининемия до 0,18 ммоль/л
- Ультразвуковые или рентгенологические признаки атеросклеротической бляшки
- Генерализованное или очаговое сужение артерий сетчатки

Критерии стратификации риска

3. Ассоциированные клинические состояния

А. ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Ишемический инсульт
- Геморрагический инсульт
- Транзиторная ишемическая атака

В. ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЦА

- Инфаркт миокарда
- Стенокардия
- Операции на коронарных сосудах
- Застойная сердечная недостаточность

С. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

- Диабетическая нефропатия
- Почечная недостаточность (креатинин $>0,18$ ммоль/л)

Д. СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Расслаивающая аневризма аорты
- Поражение периферических артерий с клиническими проявлениями

Е. ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ

- Геморрагии или экссудаты

Категории риска

| Категория риска | Степень АГ | Диагностические критерии | Примечание |
|-------------------------|------------|--|---|
| Низкий риск (Риск 1) | I | Нет факторов риска, поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний | Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет менее 15 % |

Категории риска

| Категория риска | Степень АГ | Диагностические критерии | Примечание |
|--------------------------|------------|--|--|
| Средний риск (Риск 2) | II-III | Нет факторов риска, поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний | Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет составляет 15-20% |
| | I-III | Есть факторы риска, нет поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний | |

Категории риска

| Категория риска | Степень АГ | Диагностические критерии | Примечание |
|--------------------------------|------------|---|--|
| Высокий риск (Риск 3) | I-III | Есть поражение органов-мишеней \pm факторы риска; нет ассоциированных заболеваний | Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет превышает 20% |
| Очень высокий риск (Риск 4) | I-III | \pm сахарный диабет \pm другие факторы риска, есть ассоциированные заболевания. | Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет превышает 30% |

Международная классификация болезней X пересмотра

I.10. – Эссенциальная (первичная) гипертензия

I.11. – гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца

I.11.0. – гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца с (застойной) сердечной недостаточностью.

I.11.9. – гипертоническая болезнь без застойной СН

I.12. – гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек

I.12.0. – гипертоническая болезнь с почечной недостаточностью

I.12.9. – гипертоническая без почечной недостаточности

I.13. – гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек

I.13.0. – гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с застойной СН

I.13.1. – гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с почечной недостаточностью

I.13.2. – гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с СН и почечной недостаточностью

I.13.9. – гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек неуточненная.

Классификация гипертонических кризов.

(Gifford et.al., 1991; N.Kaplan, 1994)

Криз I типа – при состояниях, требующих немедленного снижения АД (в течение часа):

- Гипертоническая энцефалопатия
- Острая левожелудочковая недостаточность
- Острое расслоение аорты
- Эклампсия
- Гипертензия при кровоизлиянии в мозг
- Острое субарахноидальное кровоизлияние
- Острые инфаркты мозга
- Нестабильная стенокардия, острый период инфаркта миокарда
- Феохромоцитома

Классификация гипертонических кризов.

(Gifford et.al., 1991; N.Kaplan, 1994)

Криз II типа – при состояниях, требующих снижения АД в течение 12-24 часов:

- Высокая диастолическая гипертензия (>130 мм рт.ст.) без осложнений
- Выраженный синдром отмены гипотензивных средств
- Гипертензия в пред- и послеоперационном периоде
- Почечный криз при системной склеродермии
- Кризы, не вошедшие в I группу

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И ЭТАПЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Цель обследования

- подтвердить стабильность повышения АД
- исключить вторичный характер АГ
- установить устранимые и неустранимые факторы риска сердечно-сосудистых и других заболеваний
- оценить индивидуальную степень риска ИБС и сердечно-сосудистых осложнений

Информация о больном

- семейный анамнез
- продолжительность и степень повышения АД, эффективность и переносимость предшествующей терапии
- наличие сопутствующей патологии и терапии, проводимой по поводу имеющихся состояний
- симптомы, позволяющие предполагать вторичный характер АГ
- образ жизни пациента
- прием препаратов, повышающих АД
- личностные, психосоциальные и другие факторы

Полное физическое исследование

- 2-3 кратное измерение АД на обеих руках и ногах
- измерение роста, массы тела
- внешний осмотр
- исследование щитовидной железы
- исследование органов дыхания
- исследование сердечно-сосудистой системы
- исследование брюшной полости
- исследование нервной системы для уточнения наличия цереброваскулярной патологии
- исследование глазного дна для установления степени гипертонической ретиноптии

Лабораторно-инструментальный скриннинг

- анализ мочи
- развернутый общий анализ крови
- биохимический анализ крови (калий, натрий, глюкоза, креатинин, мочева́я кислота, общий холестерин и холестерин липопротеидов высокой и низкой плотности)
- ЭКГ в 12 отведениях

Специальные исследования

- Расширенный биохимический анализ крови с определением уровней холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, мочевой кислоты, кальция, гликозилированного гемоглобина
- Клиренс креатинина
- Активность ренина плазмы, уровни альдостерона, ТТГ, Т4
- Исследование суточной мочи (микроальбуминурия, протеинурия, экскреция катехоламинов)
- ЭхоКГ для оценки гипертрофии левого желудочка, систолической и диастолической функции
- Ультрасонография артерий
- УЗИ почек
- Суточное мониторирование АД
- Ангиография
- Компьютерная томография

Показания для использования специальных методов исследования:

- Возраст, анамнез, результаты физического исследования и обычных лабораторных тестов, тяжесть АГ позволяют предполагать ее вторичный характер
- Достаточно быстрое нарастание доброкачественно протекавшей АГ
- Наличие гипертонических кризов с выраженными вегетативными проявлениями
- АГ III степени и АГ, рефрактерная к медикаментозной терапии
- Внезапное развитие АГ

Цель лечения артериальной гипертензии

- **нормализация АД**
(при наличие диабета, почечной недостаточности или сердечной недостаточности целевой уровень диастолического давления — 85 мм. рт. ст..
Дополнительное снижение АД является спорным
- защита органов-мишеней:
сердца, почек, сосудов, мозга
- улучшение качества жизни
- улучшение прогноза жизни

**Основным критерием для
назначения медикаментозной
терапии является
принадлежность к
определенной *группе риска*, а
не степень *повышения АД***

Целью гипотензивной терапии является достижение оптимальных или нормальных показателей АД (< 140/90 мм рт.ст.). Лимитируют это положение:

- **хроническая почечная недостаточность**
- **ишемическая болезнь сердца**
- **враженный атеросклероз сосудов
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Лечебная программа

1. Устранение отрицательных психоэмоциональных и психосоциальных стрессовых ситуаций
2. Немедикаментозные методы лечения
3. Медикаментозная гипотензивная терапия
4. Лечение осложнений
5. Санаторно-курортное лечение

Показания к стационарному лечению

- 1. Гипертонические кризы тяжелые и средней степени тяжести**
- 2. Учащение гипертонических кризов легкой степени на фоне активного лечения**
- 3. Нарушение мозгового кровообращения**
- 4. Отсутствие снижения АД, несмотря на комплексное лечение в амбулаторных условиях**
- 5. АД > 150/100 мм рт.ст. у беременных**
- 6. Необходимость оценки трудоспособности больного и исключения симптоматической гипертензии**

Немедикаментозная терапия артериальной гипертензии

- Лечебное питание
- Уменьшение употребления поваренной соли
- Снижение избыточной массы тела
- Прекращение курения и ограничение потребления алкоголя
- Регулярные динамические физические нагрузки
- Психорелаксация, рациональная психотерапия
- Иглорефлексотерапия, точечный массаж и шиацу-терапия
- Физиотерапия
- Гипоксические тренировки
- Фитотерапия

Тактика лечения больных артериальной гипертонией.

| Степень АГ | <i>Группа низкого риска</i> | <i>Группа среднего риска</i> | <i>Группа высокого и очень высокого риска</i> |
|---|--|--|---|
| Высокое нормальное АД (130-139/85-89 мм рт.ст.) | Изменение образа жизни | Изменение образа жизни | Медикаментозная терапия |
| Степень I (140-159/85-89 мм рт.ст.) | Изменение образа жизни + немедикаментозная терапия (в течение года); при неэффективности – медикаментозная терапия | Изменение образа жизни + немедикаментозная терапия (в течение полугода); при неэффективности – медикаментозная терапия | Медикаментозная терапия |
| Степень II-III (≥160/100 мм рт.ст.) | Медикаментозная терапия | Медикаментозная терапия | Медикаментозная терапии |

Рекомендуемая *продолжительность*
немедикаментозного лечения до
назначения антигипертензивных
препаратов в группе *среднего риска*
составляет *6 месяцев*, в группе *низкого*
риска продляется *до 12 месяцев*

Современные требования к антигипертензивным препаратам:

1. Эффективность
2. Безопасность
3. Доступность препаратов
4. Длительность действия
5. Отсутствие неблагоприятного влияния на метаболизм липидов, мочевой кислоты, толерантность к глюкозе

Фазы лечения

1. Выбор лекарственного режима
2. Эффективный контроль АД
 - *Хорошим терапевтическим контролем* принято считать такой лекарственный режим, который обеспечивает понижение АД до 95-90 мм рт.ст.
 - *Зона слабого терапевтического контроля* – снижение АД до 110 мм рт.ст.
3. Переход на другую ступень лечения
4. Поддерживающая терапия минимально возможными дозами

Препараты первого ряда в лечении артериальной гипертензии

- Диуретики
- Бета-блокаторы
- Ингибиторы АПФ
- Блокаторы кальциевых каналов
- Блокаторы рецепторов АТ2
- Альфа-адреноблокаторы

Диуретики и β -адреноблокаторы в качестве средств первого ряда при АГ

| Диуретики | β -адреноблокаторы |
|--|--|
| <i>Показания</i> | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Пожилые больные особенно с систолической АГ • Менее затратная терапия • Высокое потребление соли • Заболевания почек с задержкой натрия • Возможно у больных с ожирением | <ul style="list-style-type: none"> • Наличие стенокардии • Тахикардия, особенно у молодых • Гипертония во время беременности • Гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция • Молодой возраст • Отсутствие ожирения |
| <i>Относительные противопоказания</i> | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Диабет II типа или диабет родственников • Нарушения липидного обмена • Низкое потребление соли • Предшествующая потеря жидкости | <ul style="list-style-type: none"> • IV функциональный класс ХСН • Нарушения липидного обмена • Сахарный диабет • Поражение периферических сосудов • Астма, нарушение проводимости и другие противопоказания |

Ингибиторы АПФ и антагонисты кальция в качестве средств первого ряда при АГ.

Ингибиторы АПФ

Антагонисты кальция

Предпочтительны

- При хронической сердечной недостаточности
- в комбинации с диуретиками
- при низком потреблении соли

- В комбинации с β -адреноблокаторами
- При вазоспастической стенокардии
- При необходимости экстренного снижения высокого АД
- При синдроме Рейно

Относительные противопоказания

- Диабет II типа или диабет родственников
- Нарушения липидного обмена
- Низкое потребление соли
- Предшествующая потеря жидкости

- IV функциональный класс ХСН
- Нарушения липидного обмена
- Сахарный диабет
- Поражение периферических сосудов
- Астма, нарушение проводимости и другие противопоказания

Эффекты, связанные с рецепторами 1-го типа к АТ2

- вазоконстрикция
- синтез альдостерона
- задержка жидкости
- пролиферация гладкомышечных клеток
- гипертрофия миокарда
- активация симпато-адреналовой системы и т.д.

Эффекты, связанные с рецепторами 2-го типа к АТ2

- вазодилатация
- процессы заживления, репарации и регенерации
- антипролиферативное действие
- дифференцирование и развитие эмбриона.

Отличия фармакодинамических эффектов антагонистов рецепторов AT₂ от ингибиторов АПФ

- более полное блокирование эффектов AT₂
- более высокая селективность к рецепторам 1-го типа
- усиление влияния AT₂ на рецепторы 2-го типа, что дополняет вазодилатирующий и антипролиферативный эффект
- отсутствие нежелательных эффектов, связанных с активацией брадикининовой системы – кашель

Классификация антагонистов рецепторов АТ2

| препараты | фармакологическая активность | активные метаболиты | продолжительность действия | связывание с рецептором |
|-------------|------------------------------|---------------------|----------------------------|-------------------------|
| лозартан | пролекарство | + | до 12 час | неконкурентное |
| валсартан | + | - | до 24 час | неконкурентное |
| ирбесартан | + | - | > 24 час | неконкурентное |
| кандесартан | пролекарство | + | > 24 час | неконкурентное |
| телмисартан | + | - | > 24 час | неконкурентное |
| эпросартан | + | - | > 24 час | конкурентное |
| телмисартан | + | - | >24 час | неконкурентное |

*Все другие группы
антигипертензивных
препаратов, рассматриваются
как препараты резерва*

Противопоказания к назначению моксонидина

- Синдром слабости синусового узла
- Синоатриальная и атриовентрикулярная блокада II-III
- Брадикардия покоя < 50 уд/мин
- Злокачественные аритмии
- Сердечная недостаточность III степени
- Тяжелая коронарная недостаточность
- Нестабильная стенокардия
- Тяжелые заболевания печени
- Выраженные нарушения функции почек
- Ангионевротический отек

Гипотензивные препараты с комбинированным механизмом действия

| | |
|------------|--|
| Лабеталол | Блокада β_1 , β_2 , α -рецепторов |
| Карведилол | Неселективная β -блокада + вазодилатация, а также блокада α_1 -рецепторов |
| Целипролол | β_1 -блокада + α_2 -блокада, возможно β_2 -агонизм |
| Дилевалол | Неселективная β -блокада + α_2 -агонизм |
| ВМА 5756 | Неселективная β -блокада + подавление АПФ |
| Алтиоприл | Блокада α - и β -рецепторов + подавление АПФ |

Комбинации гипотензивных препаратов

| | |
|-------------------------------|---|
| Рациональные комбинации | <ul style="list-style-type: none">• диуретик+бета-адреноблокатор• диуретик+ингибитор АПФ (или АРА II)• антагонист кальция (дигидропиридины)+бета-блокатор• антагонист кальция(верапамил) + ингибитор АПФ• альфа1-адреноблокатор+бета-адреноблокатор |
| Менее рациональные комбинации | <ul style="list-style-type: none">• антагонист кальция+диуретик• бета-адреноблокатор+ингибитор АПФ |
| Нерекомендуемые комбинации | <ul style="list-style-type: none">• бета-адреноблокатор+верапамил или дилтиазем• антагонист кальция+альфа1-адреноблокатор |

Оптимальные комбинации антигипертензивных препаратов в зависимости от сопутствующих заболеваний

| Сопутствующие заболевания или синдромы | Предпочтительная комбинация |
|--|---|
| Выраженная гипертрофия ЛЖ | Ингибитор АПФ + антагонист кальция |
| Стенокардия напряжения | β -адреноблокатор + антагонист кальция дигидропиридинового ряда |
| Сердечная недостаточность | Диуретик + ингибитор АПФ Ингибитор АПВ + амлодипин |
| Сахарный диабет | Ингибитор АПФ + антагонист кальция Ингибитор АПФ + диуретик β_1 -селективный блокатор + антагонист кальция дигидропиридинового ряда |
| Поражение почек | Ингибитор АПФ + антагонист кальция |

Критерии эффективности антигипертензивной терапии

| Цели | Основные критерии |
|---|---|
| Краткосрочные – 1-6 мес от начала лечения | <ul style="list-style-type: none">• Снижение систолического и/или диастолического АД на 10% и более или достижение целевого уровня АД• Отсутствие гипертонических кризов• Сохранение или улучшение качества жизни• Влияние на модифицируемые факторы риска |
| Среднесрочные – > 6 мес от начала лечения | <ul style="list-style-type: none">• Достижение целевых значений АД• Отсутствие поражений органов-мишеней или обратная динамика имевшихся осложнений• Устранение модифицируемых факторов риска |
| Долгосрочные | <ul style="list-style-type: none">• Стабильное поддержание АД на целевом уровне• Отсутствие прогрессирования поражения органов-мишеней• Компенсация имеющихся сердечно-сосудистых осложнений |

**Благодарю
за внимание!**