



# Гипертоническая болезнь

Классификация.

Диагностика.

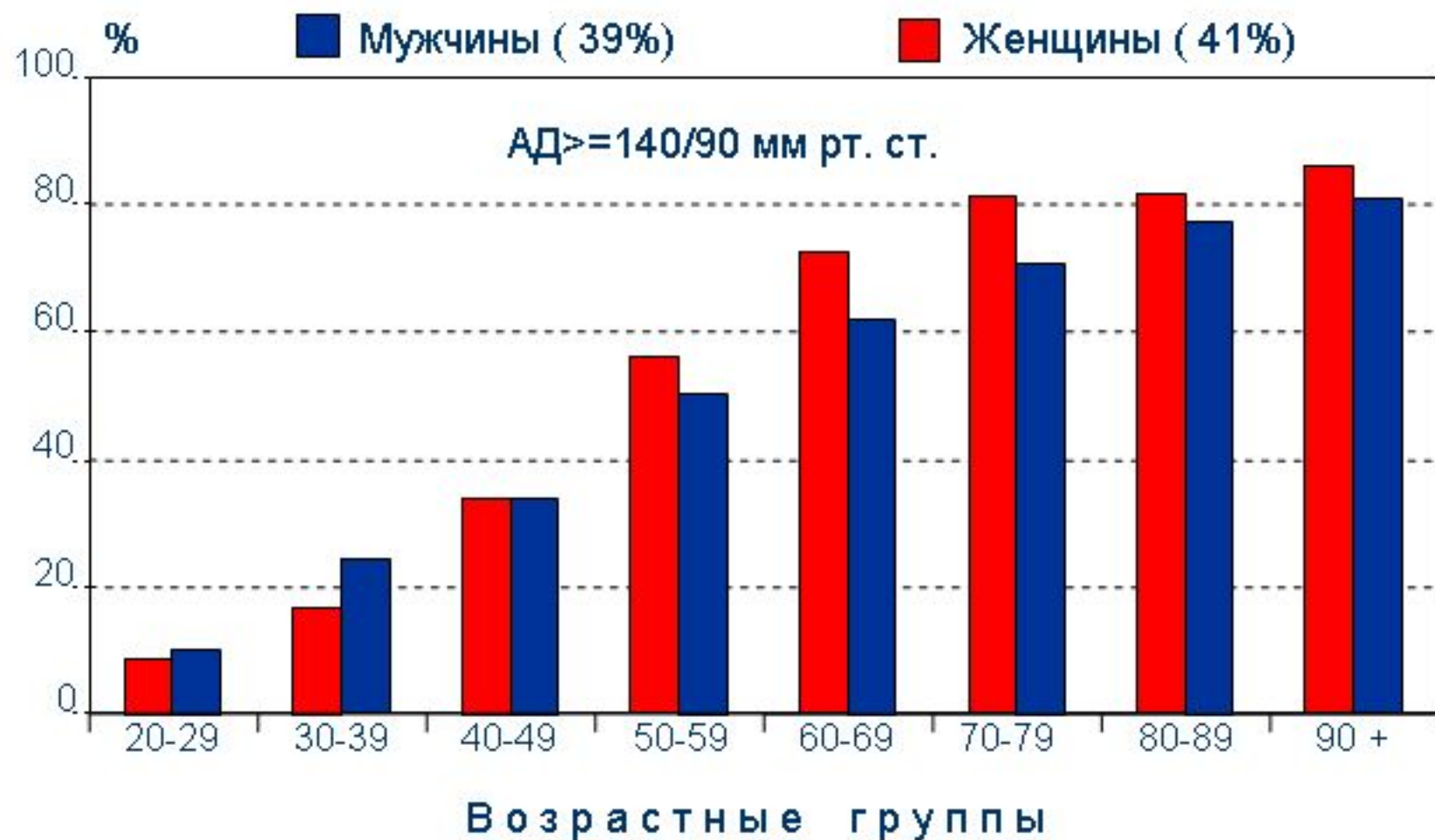
Лечение

# Н.С.Коротков – основоположник аускультативного измерения АД



- 1904 г. - закономерность изменения звука при декомпрессии плечевой артерии
- 8 ноября 1905 г. – доклад «К вопросу о методах измерения кровяного давления»
- Декабрь 1905 г. – публикация в Известиях Императорской военно-медицинской академии
- 1939 г. – Метод Короткова – стандарт измерения АД

## Распространенность АГ в Российской Федерации



*Национальная представительная выборка*

## Распространенность АГ в России: информированность, лечение, контроль

	Мужчины	Женщины
Распространенность АГ	39,2%	41,1%
Знают о наличии АГ	37,1%	58,9%
Лечатся	21,6%	45,7%
Лечатся адекватно	5,7%	17,5%

## Артериальная гипертония. Определение

Состояние, при котором отмечается стабильное повышение клинического

САД  $\geq$  140 мм рт ст и/или ДАД  $\geq$  90 мм рт ст у людей, не получающих антигипертензивную терапию.

## Гипертоническая болезнь. Определение.

Хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является АГ, не связанная с наличием патологических процессов, при которых повышение АД обусловлено известными, в современных условиях часто устраняемыми причинами ("симптоматические артериальные гипертензии").

*Рекомендации по профилактике,  
диагностике и лечению АГ . ВНОК 2004*

# Этиология ГБ

- Наследственная предрасположенность
- Ограничение физической активности (гиподинамия).
- Ожирение.
- Избыточное потребление поваренной соли (NaCl).
- Дефицит кальция и магния.
- Чрезмерное потребление алкоголя
- Гиперлипидемия
- Курение.
- Возраст.

# Мозаичная теория патогенеза АГ





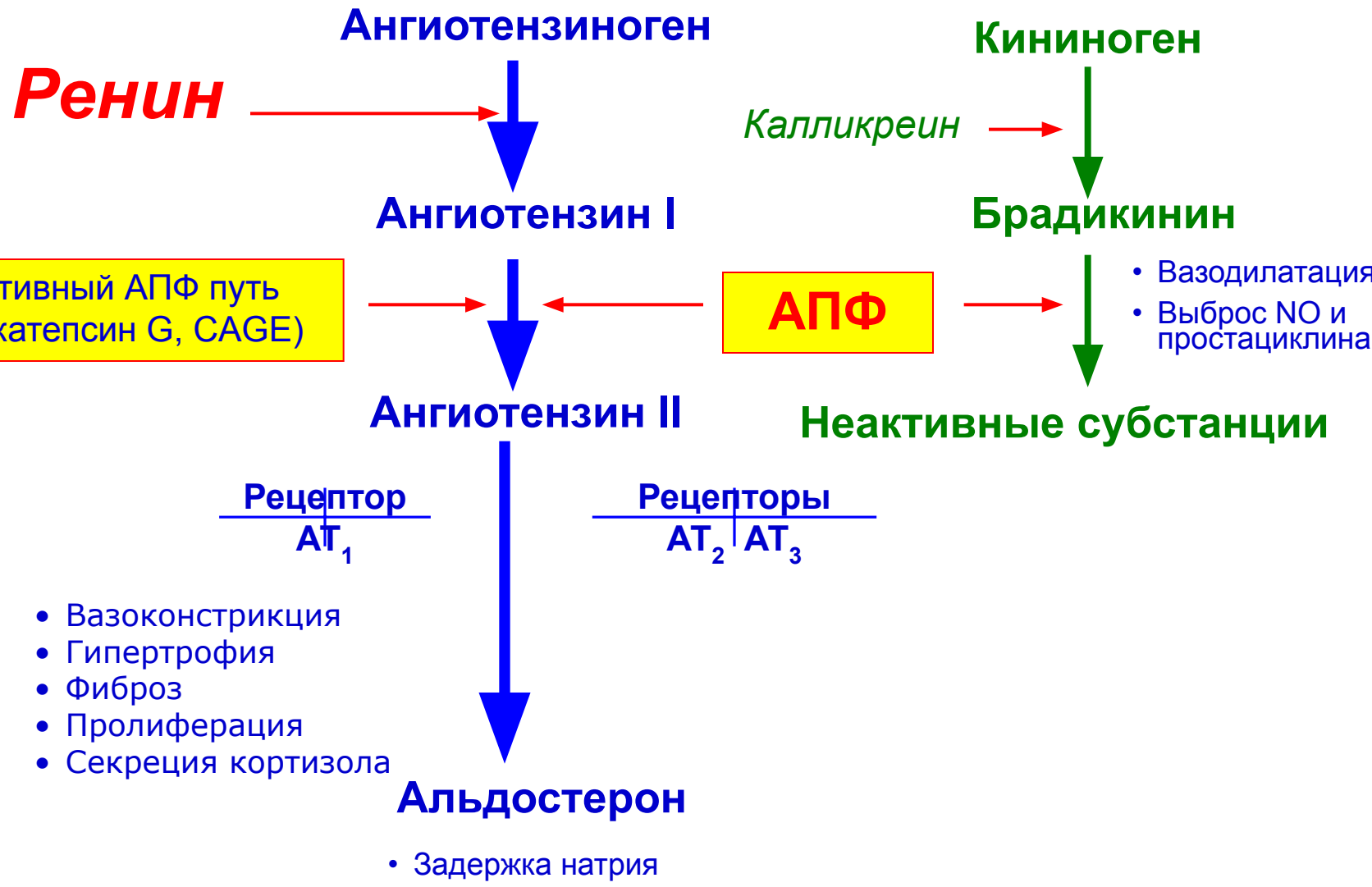
Стойкое и длительное повышение АД обусловлено изменением соотношения трех гемодинамических показателей:

1. Рост ОПСС;
2. Увеличение сердечного выброса (МО);
3. Увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК).

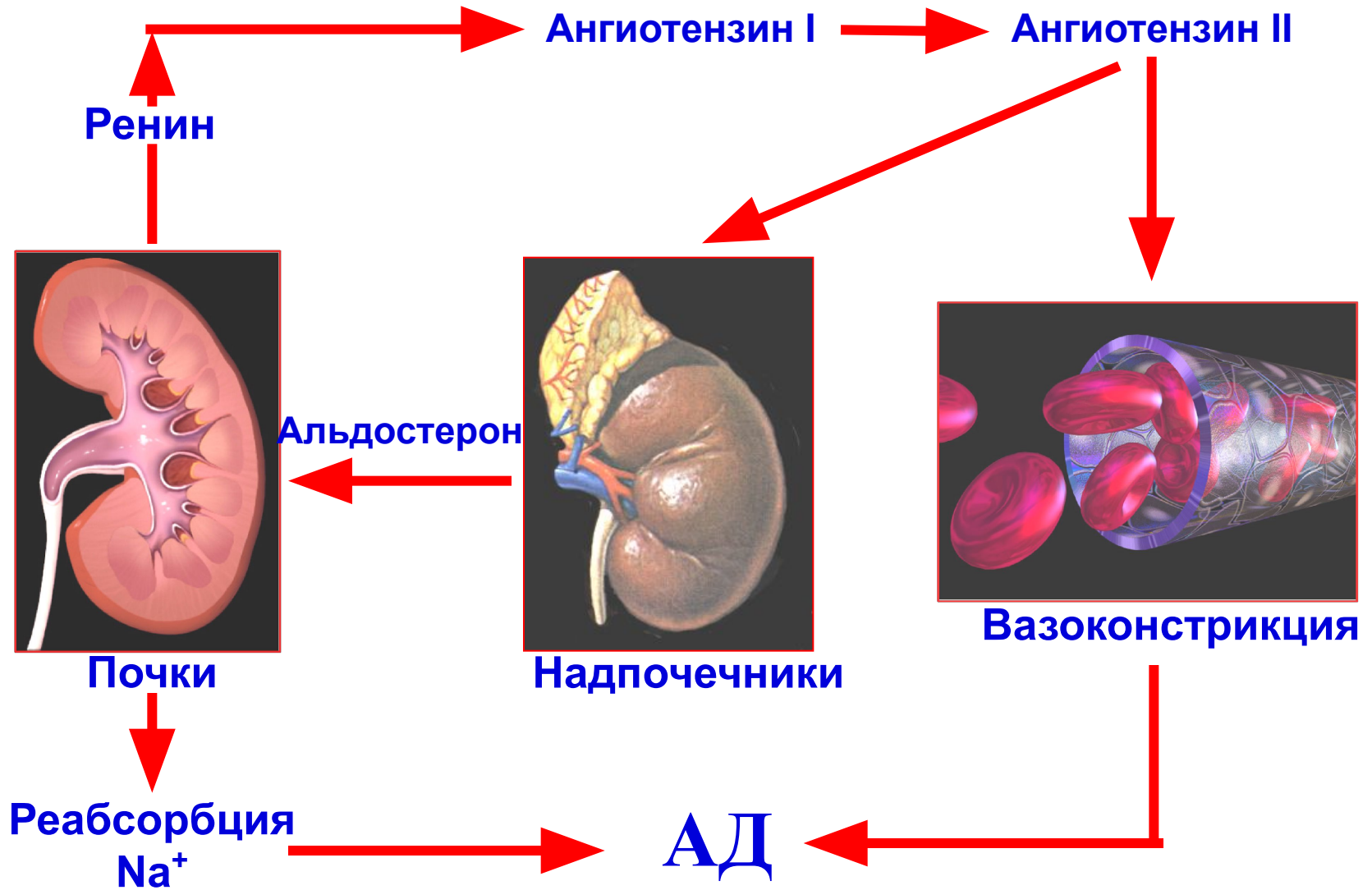
## Наиболее важные патогенетические звенья формирования и прогрессирования эссенциальной АГ:

- активация САС
- активация РААС
- повышение продукции минералокортикоидов
- чрезмерная выработка АДГ;
- нарушение экскреции  $\text{Na}^+$  почками;
- дисфункция эндотелия
- структурные изменения средних и мелких артерий (гипертрофия, гиалиноз и т.д.);
- нарушение барорецепторного звена системы центральной регуляции уровня АД.

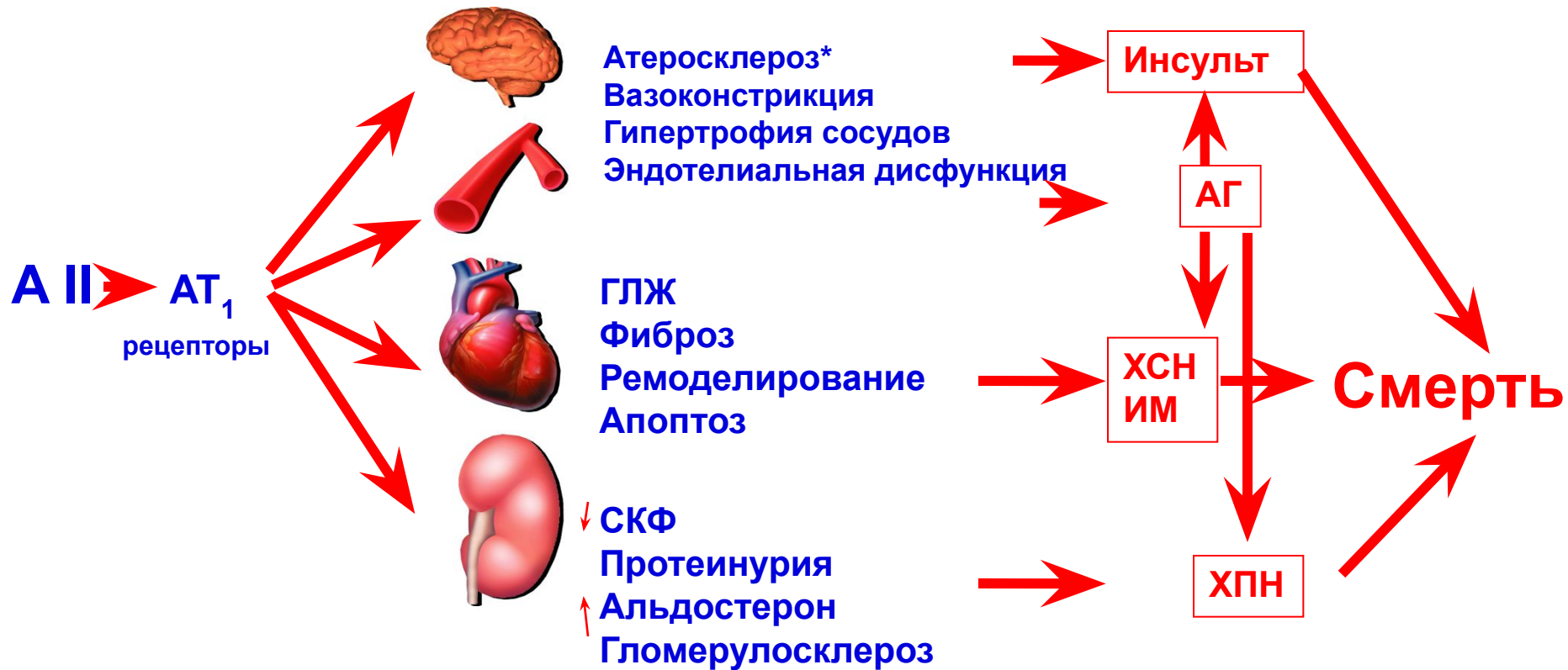
# Ренин-ангиотензин-альдостероновая и калликреин-кининовая системы



# Влияние РААС на артериальное давление

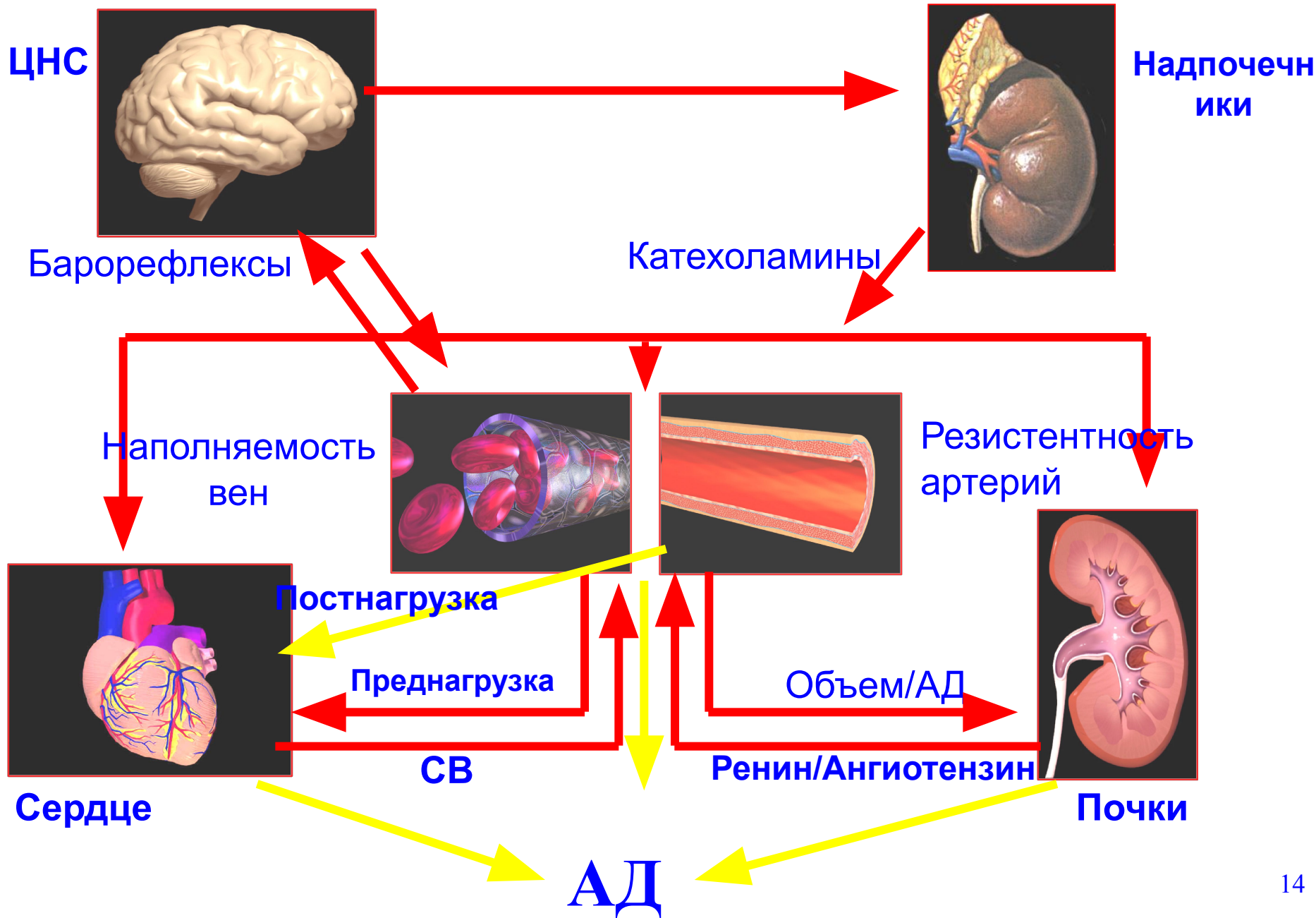


# Роль Ангиотензина II в поражении органов мишеней



Willenheimer R et al *Eur Heart J* 1999; 20(14): 997–1008, Dahlöf B *J Hum Hypertens* 1995; 9(suppl 5): S37–S44, Daugherty A et al *J Clin Invest* 2000; 105(11): 1605–1612, Fyhrquist F et al *J Hum Hypertens* 1995; 9(suppl 5): S19–S24, Booz GW, Baker KM *Heart Fail Rev* 1998; 3: 125–130, Beers MH, Berkow R, eds. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*. 17th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories 1999: 1682–1704, Anderson S *Exp Nephrol* 1996; 4(suppl 1): 34–40, Fogo AB *Am J Kidney Dis* 2000; 35(2):179–188

# Влияние ЦНС на уровень АД



# Взаимодействие ренин-ангиотензиновой и симпатoadреналовой систем



# Заболевания, сопровождающиеся повышением АД

- Эссенциальная гипертония (гипертоническая болезнь) - 90-95%
- Вторичные (симптоматические) гипертензии - 5-10%
  - Ренальные (реноваскулярные и ренопаринхиматозные)
  - Гемодинамические
  - Эндокринные
  - Неврологические
  - Прочие (лекарственные и т.д.)



# Классификация уровней АД (ВНОК, 2004)

Категория	АДс (мм рт. ст.)	АДд (мм. рт. ст.)
<b>Оптимальное</b>	<b>&lt;120</b>	<b>&lt;80</b>
<b>Нормальное</b>	<b>120-129</b>	<b>80-84</b>
<b>Высокое нормальное</b>	<b>130-139</b>	<b>85-89</b>
<b>АГ 1 степени (мягкая)</b>	<b>140-159</b>	<b>90-99</b>
<b>АГ 2 степени (умеренная)</b>	<b>160-179</b>	<b>100-109</b>
<b>АГ 3 степени (тяжелая)</b>	<b>&gt;180</b>	<b>&gt;110</b>
<b>Изолированная систолическая гипертензия</b>	<b>&gt;140</b>	<b>&lt;90</b>

Если значение САД или ДАД попадает в разные категории, то устанавливается более высокая категория.

Степень АГ устанавливается в случаях впервые диагностированной АГ и у пациентов, не получающих гипотензивные препараты.

# Факторы риска, ВНОК 2004

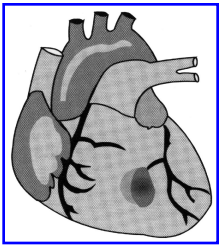
## Основные

- Уровень САД и ДАД
- Мужчины > 55 лет
- Женщины > 65 лет
- Курение
- Дислипидемия:
  - ОХС > 6,5 ммоль/л (250 мг/дл)
  - ХС ЛНП > 4,0 ммоль/л (155 мг/дл)
  - ХС ЛВП у мужчин < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл)
  - у женщин < 1,2 ммоль/л (48 мг/дл)
- Семейный анамнез ранних ССЗ (женщины < 65 лет, мужчины < 55 лет)
- Абдоминальное ожирение (ОТ)
  - Мужчины  $\geq 102$  см
  - Женщины  $\geq 88$  см
- СРБ  $\geq 1$  мг/дл

# Факторы риска, ВНОК 2004

## Дополнительные ФР, негативно влияющие на прогноз больного с АГ:

- Нарушение толерантности к глюкозе
- Низкая физическая активность
- Повышение уровня фибриногена



# Поражения органов мишеней, ВНОК 2004

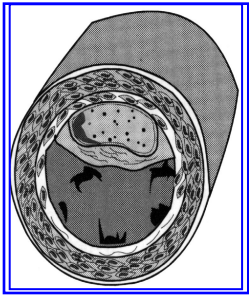
## Гипертрофия левого желудочка

### ЭКГ:

- Индекс Соколова-Лайона  $S V_1 + R V_5 (R V_6) > 38\text{мм}$ ;
- Корнельский индекс  $R aVL + S V_3$ 
  - Мужчины  $> 28\text{ мм}$ ,
  - Женщины  $> 20\text{ мм}$
- Корнельское произведение  $> 2440\text{ мм} \times \text{мс}$ :
  - Мужчины  $(R aVL + S V_3)\text{ мм} \times QRS\text{ мс}$
  - Женщины  $(R aVL + S V_3 + 6)\text{ мм} \times QRS\text{ мс}$

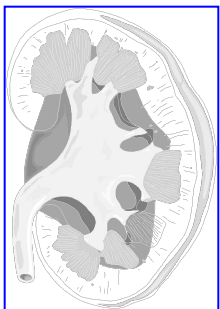
### ЭхоКГ: ИММ ЛЖ

- Мужчины  $\geq 125\text{г/м}^2$
- Женщины  $\geq 110\text{ г/м}^2$



# Поражения органов мишеней, ВНОК, 2004

- УЗ признаки утолщения стенки артерии (толщина слоя интима-медиа сонной артерии  $\geq 0,9$  мм) или атеросклеротическая бляшка в магистральных сосудах



# Поражения органов мишеней, ВНОК 2004

- Небольшое повышение сывороточного креатинина:
  - Мужчины 115-133 мкмоль/л (1,3-1,5 мг/дл)
  - Женщины 107-124 мкмоль/л (1,2-1,4 мг/дл)
- Микроальбуминурия (30-300 мг/сут);
- Отношение альбумин/креатинин в моче
  - Мужчины  $\geq 22$  мг/г (2,5 мг/ммоль)
  - Женщины  $\geq 31$  мг/г (3,5 мг/ммоль)

## Сахарный диабет, ВНОК 2004

- Уровень глюкозы натощак  $> 7,0$  ммоль/л (126 мг/дл)
- Постпрандиальный уровень глюкозы  $> 11,0$  ммоль/л (198 мг/дл)

# Ассоциированные клинические состояния, ВНОК 2004

## Заболевания сердца

- ИМ
- Стенокардия
- коронарная реваскуляризация
- ХСН



# Ассоциированные клинические состояния, ВНОК 2004

## Цереброваскулярная болезнь

- ишемический МИ
- геморрагический МИ
- ТИА

# Ассоциированные клинические состояния, ВНОК 2004

## Поражение почек

- диабетическая нефропатия
- почечная недостаточность  
(сывороточный креатинин у  
мужчин  $> 133$  мкмоль/л(1,5 мг/дл),  
у женщин  $>124$  мкмоль/л(1,4  
мг/дл)
- протеинурия ( $>300$  мг/сут)

# Ассоциированные клинические состояния, ВНОК 2004

## Заболевание периферических артерий

- расслаивающая аневризма аорты
- симптоматическое поражение периферических артерий

# Ассоциированные клинические состояния, ВНОК 2004

## Гипертоническая ретинопатия

- кровоизлияния или экссудаты
- отек соска зрительного нерва

## Стратификация по риску развития сердечно-сосудистых осложнений, ВНОК (2004)

ФР, ПОМ или АКС	Категория АД, мм рт ст			
	Высокое нормальное 130-139/85-89	АГ 1 степени 140-159/90-99	АГ 2 степени 160-179/100-109	АГ 3 степени > 180/110
Нет ФР	Незначительный риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
1-2 ФР	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный риск	Очень высокий риск
> 3 ФР или ПОМ	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
АКС или СД	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

## Суммарный 10-летний риск осложнений:

- Незначительный риск - менее 5% в ближайшие 10 лет
- Низкий риск - менее 15% в ближайшие 10 лет;
- Средний риск - 15–20%;
- Высокий риск - 20–30%;
- Очень высокий риск - более 30% в ближайшие 10 лет.

## Определение стадии ГБ

Стадия I	Нет поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний
Стадия II	Есть поражения органов-мишеней, нет ассоциированных клинических состояний
Стадия III	Есть ассоциированные клинические состояния

## Диагностика АГ и последующее обследование включает следующие этапы:

- повторные измерения АД;
- сбор анамнеза;
- физикальное обследование;
- лабораторно-инструментальные методы исследования: более простые на первом этапе и сложные — на втором этапе обследования.



## Наиболее характерные жалобы больных ГБ:

- головные боли различного характера и генеза;
- головокружения, нарушения памяти, шум в голове, раздражительность, быстрая утомляемость, подавленность настроения;
- мелькание “мушек” перед глазами и другие признаки нарушения зрения;
- боли в области сердца, небольшая пастозность подкожной клетчатки.

# Лабораторные и инструментальные методы исследования

## **Исследования, рекомендуемые обязательно:**

- общий анализ крови и мочи;
- содержание в плазме крови глюкозы (натощак);
- содержание в сыворотке крови ОХС, ХС ЛВП, ТГ, креатинина, мочевой кислоты, калия;
- ЭКГ;
- исследование глазного дна;
- ЭхоКГ.

# Лабораторные и инструментальные методы исследования

## Дополнительно рекомендуемые исследования:

- Рентгенография грудной клетки;
- УЗИ почек и надпочечников;
- УЗИ брахиоцефальных и почечных артерий;
- СРБ в сыворотке крови;
- анализ мочи на бактериурию, количественная оценка протеинурии;
- определение МАУ (обязательно при наличии СД).

# Лабораторные и инструментальные методы исследования

## **Функциональные методы обследования:**

- амбулаторное суточное мониторирование артериального давления (СМАД)
- холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ – ЭКГ)
- ультразвуковая доплерография (УЗДГ) верхних и нижних конечностей и сонных артерий

# Лабораторные и инструментальные методы исследования

## Углубленное исследование:

- осложненная АГ — оценка функционального состояния мозгового кровотока, миокарда, почек;
- выявление вторичных форм АГ — исследование в крови концентрации альдостерона, кортикостероидов, активности ренина; определение катехоламинов и их метаболитов в суточной моче; брюшная аортография; КТ или МРТ надпочечников и головного мозга.

# ЭКГ

## Электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка:

1. Увеличение амплитуды зубца R в левых грудных отведениях (V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>) и амплитуды зубца S — в правых грудных отведениях (V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>).

2. Признаки поворота сердца вокруг продольной оси против часовой стрелки:

- а) смещение переходной зоны вправо — в отведение V<sub>2</sub>;
- б) углубление зубца QV<sub>5, 6</sub>;
- в) исчезновение или резкое уменьшение амплитуды зубцов S в левых грудных отведениях (V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>).

3. Смещение электрической оси сердца влево. При этом  $RI \geq 15$  мм,  $RaVL \geq 11$  мм или  $RI + RIII \geq 25$  мм.

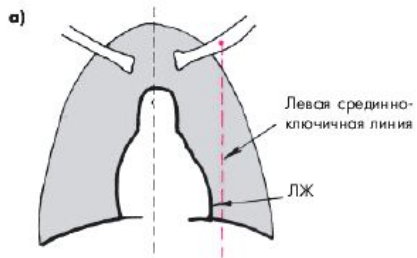
4. Смещение сегмента R–ST в отведениях V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>, I, aVL ниже изоэлектрической линии и формирование отрицательного или двухфазного (–+) зубца T в отведениях I, aVL, V<sub>5</sub> и V<sub>6</sub>.

5. Увеличение длительности интервала внутреннего отклонения QRS в левых грудных отведениях (V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>) более 0,05 с.

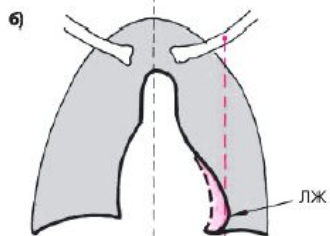
## ЭКГ при гипертрофии левого желудочка



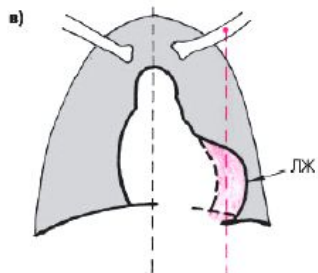
# Рентгенологические признаки дилатации ЛЖ



а — нормальные размеры ЛЖ;



б — умеренная дилатация ЛЖ



в — выраженная дилатация ЛЖ



Рентгенограмма сердца в прямой проекции больного ГБ с признаками гипертрофии и умеренной дилатации ЛЖ

# Цель антигипертензивной терапии

Главной задачей лечения АГ является максимальное снижение общего риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Это обеспечивается за счет:

- Снижения АД,
- Коррекции модифицируемых факторов риска, таких как курение, гиперхолестеринемия, сахарный диабет,
- Лечения сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний



# Целевые уровни АД (ДАГ1, ВНОК 2004)

## Группы больных

## Целевое АД

- Общая популяция больных с АГ < 140/90 мм рт ст
- АГ+сахарный диабет, протеинурия < 1г/сутки < 130/85 мм рт ст
- АГ+сахарный диабет, протеинурия >1 г/сутки < 125/75 мм рт ст
- АГ+ХПН < 125/75 мм рт ст

## Тройной парадокс артериальной гипертензии:

- Легко диагностировать, но часто не выявляется;
- Легко лечить, но часто не лечится
- Большое количество эффективных лекарств, но часто лечение неэффективно;

# Немедикаментозное лечение АГ

- отказ от курения;
- снижение избыточной массы тела ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>;
- уменьшение употребления поваренной соли до 5 г/сутки;
- уменьшение употребления алкоголя (< 30 г/сутки у мужчин и менее 20 г/сутки у женщин);
- комплексная модификация диеты;
- увеличение физической активности (регулярные аэробные (динамические) физические нагрузки по 30-40 минут не менее 4-х раз в неделю);

**ВСЕМ БОЛЬНЫМ АГ, НЕЗАВИСИМО ОТ ТЯЖЕСТИ  
ТЕЧЕНИЯ И МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

# Общие принципы медикаментозного лечения АГ:

- начало лечения с минимальных доз препарата;
- переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте лечения (после увеличения дозы первого препарата) или плохой переносимости;
- использование препаратов длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном приёме. Применение таких препаратов обеспечивает более мягкое и длительное гипотензивное действие, более интенсивную защиту органов-мишеней, а также высокую приверженность пациента к лечению;
- Использование оптимальных сочетаний препаратов для достижения максимального гипотензивного действия и минимизации нежелательных явлений.

## Средства первой линии в лечении больных АГ:

1. Диуретики,
  2. Бета-адреноблокаторы,
  3. ИАПФ,
  4. Блокаторы медленных кальциевых каналов,
  5. Блокаторы рецепторов к А-II.
- Альфа-адреноблокаторы,
  - Агонисты имидазолиновых рецепторов

# Диуретики при артериальной гипертонии

# Основные группы диуретиков

## Тиазидные диуретики и тиазидоподобные диуретики

- Гидрохлоротиазид
- Индапамид
- Хлорталидон
- Метолазон
- Ксипамид

## Петлевые диуретики

## Калий-сберегающие диуретики

- Антагонисты альдостерона
  - Ингибиторы тубулярной секреции калия
- 

- Ингибиторы карбоангидразы
- Осмотические диуретики
- Антагонисты кальция

# Группы диуретиков и их эффекты на метаболизм натрия

**Тиазидные** - блокада реабсорбции Na в начальном сегменте дистальных канальцев.

**Хлорталидон, бендрофлюметиазид, гидрохлортиазид, клопамид, метиклотиазид, метолазон**

**Индолевые производные** - блокада реабсорбции Na в кортикальном сегменте дистальных канальцев.

**Индапамид, ксипамид**

**Петлевые** - блокада реабсорбции Na в петле Генле.

**Фуросемид, буметанид, торасемид**

**Калийсберегающие** - блокада реабсорбции Na в дистальной собирательной трубке.

**Амилорид, триамтерен, спиронолактон.**



## Механизм антигипертензивного действия диуретиков

- ↓ объема циркулирующей и внеклеточной жидкости
- ↓ сердечного выброса в начале лечения
- ↓ ОПСС при продолжительном применении
- Прямое вазодилатирующее действие

# Артериальная гипертония и $\beta$ -адреноблокаторы

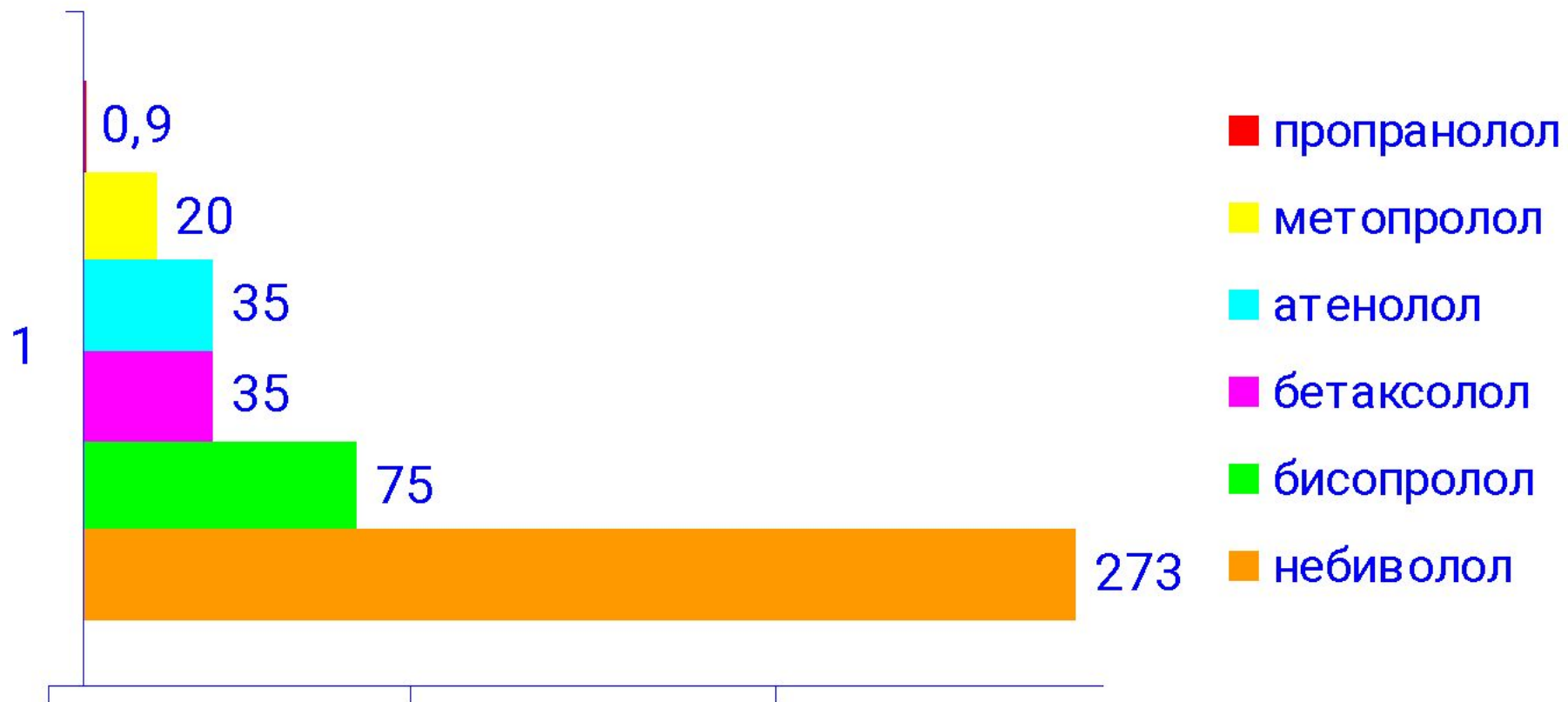
## Бета-адреноблокаторы: механизмы эффектов

- ↓ ЧСС и сердечного выброса
- ↓ Сократимости миокарда
- ↓ Высвобождения ренина
- Центральное ↓ симпатического тонуса
- ↓ Постсинаптических периферических бета-адренорецепторов
- Конкурентный антагонизм с катехоламинами за рецепторное связывание
- ↑ Уровня простагландинов в сосудах
- ↑ Барорецепторной чувствительности

## Классификация бета-адреноблокаторов

- По наличию бета<sub>1</sub> - селективности
- По липо- и гидрофильности
- По наличию вазодилатирующих свойств
- По наличию внутренней симпатомиметической активности
- По пролонгированности действия

# Селективность бета-блокаторов



# Липофильность бета-адреноблокаторов

<p>Липофильные</p>	<p>Пропранолол Метопролол Бетаксолол Небиволол</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Быстрое и полное всасывание</li> <li>• Выраженное связывание с белками плазмы</li> <li>• Интенсивный метаболизм в печени</li> <li>• Большое распределение в тканях</li> </ul>
<p>Гидрофильные</p>	<p>Атенолол Соталол Надолол</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сложное и неполное всасывание в ЖКТ</li> <li>• Низкое связывание с белками плазмы</li> <li>• Не метаболизируются в печени</li> <li>• Преимущественно ренальное выделение</li> </ul>
<p>Гидролипофильные (амфотфильные)</p>	<p>Ацебутолол Бисопролол Пиндолол Целипролол</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Быстрое и полное всасывание</li> <li>• 50% метаболизируется в печени</li> <li>• 50% в неизменённом виде выделяется почками</li> </ul>

# Основные побочные эффекты, связанные с применением $\beta$ -адреноблокаторов

- Выраженная синусовая брадикардия (ЧСС менее 50 в 1 мин)
- Атриовентрикулярная блокада II-III степени
- Артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 100 мм рт. ст.)
- Обострение бронхиальной астмы или обструктивного заболевания легких
- Гипогликемия у больных сахарным диабетом лабильного течения, при одновременном назначении  $\beta$ -адреноблокатора и инсулина или пероральных сахароснижающих препаратов
- Нарушение половой функции у мужчин
- Синдром отмены (рикошетная гипертензия, обострение ИБС и т.д.)
- Усиление гипертензивной реакции на отмену клонидина и других агонистов центральных  $\alpha_2$ -адренорецепторов, а также при феохромоцитоме
- Обострение тяжелой перемежающейся хромоты (наличие болей в покое), синдрома Рейно и в единичных случаях – спонтанной (вазоспастической) стенокардии

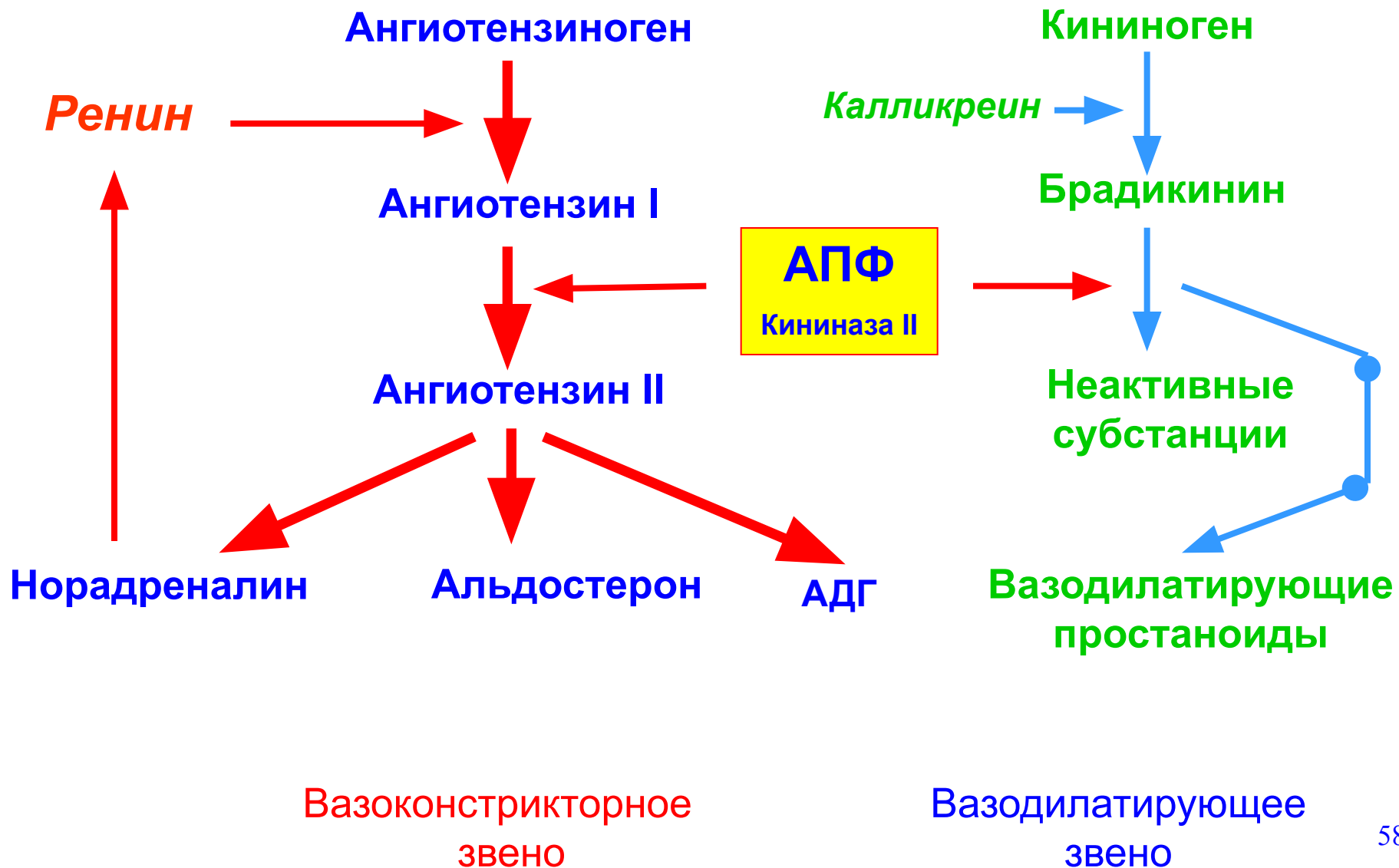
## Место $\beta$ -адреноблокаторов в терапии АГ

<b>Обязательные показания</b>	<b>Возможные показания</b>	<b>Абсолютные противопоказания</b>	<b>Возможные противопоказания</b>
Стенокардия напряжения Инфаркт миокарда Тахикардии ХСН	АГ у беременных, Мигрень, Гипертиреоз, Эссенциальный тремор	Обструктивные заболевания легких АВ блокада II-III степени	Сахарный диабет Дислипидемия Поражение периферических артерий



ИАПФ при  
артериальной гипертонии

# Ренин-ангиотензин-альдостероновая и калликреин-кининовая системы



# Эффекты ИАПФ при АГ

## УСТАНОВЛЕННЫЕ

- ✓ ↓ АД
- ✓ ↓ Прогрессирования диабетической нефропатии
- ✓ ↑ Выживаемости при сердечной недостаточности
- ✓ ↑ выживаемости после ИМ
- ✓ Вторичная профилактика после инсульта (комбинация с диуретиком)

## ВОЗМОЖНЫЕ

- ✓ ↓ ГЛЖ
- ✓ Улучшение систолической функции
- ✓ Улучшение диастолической функции
- ✓ Улучшение прогноза при назначении в раннем постинфарктном периоде
- ✓ Предупреждение повторных ИМ
- ✓ ↓ Недиабетической нефропатии
- ✓ ↓ Диабетической ретинопатии
- ✓ Антиатеросклеротическое действие

## ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ

- ✓ ↓ Диабетической нейропатии
- ✓ Предупреждение сахарного диабета

# ИАПФ : клинические показания

## Показания

- Артериальная гипертензия
- Сердечная недостаточность
- Левожелудочковая дисфункция
- Перенесенный ОИМ
- Диабетическая нефропатия

## Новые показания

- Недиабетическая нефропатия
- Протеинурия
- Сахарный диабет

# Противопоказания к назначению иАПФ

- Двухсторонние стенозы почечных артерий / Стеноз артерии единственной функционирующей почки
- Тяжелая почечная недостаточность (уровень сывороточного креатинина выше 300 мкмоль/л)
- Выраженная гиперкалиемия (выше 5.5 ммоль/л)
- Беременность
- Индивидуальная чувствительность к препаратам этой группы (ангионевротический отек)

# Блокаторы медленных кальциевых каналов при артериальной гипертонии

# КЛАССИФИКАЦИЯ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

(T.Toyo-Oka, W.G.Nayler, 1996)

Группа	I поколение	II поколение		III поколение
		<i>II a (новые формы)</i>	<i>II b (новые химич. соединения)</i>	
Дигидропиридины (артерии>миокард)	Нифедипин Никардипин	Нифедипин SR/GITS Фелодипин CR Никардипин SR	Бенидипин Израдипин Нилвадипин Нимодипин Нисолдипин Нитрендипин	Амлодипин Лацидипин Лерканидипин
Бензотиазепины (артерии=миокард)	Дилтиазем	Дилтиазем SR		
Фенилалкиламины (артерии≤миокард)	Верапамил	Верапамил SR	Галлопамил	

SR – медленное высвобождение,  
GITS – гастроинтестинальная терапевтическая система,  
CR – пролонгированное высвобождение

## Селективность воздействия и тканевая специфичность АК

ПРЕПАРАТ	МИОКАРД	СОСУДЫ	ПРОВОДЯЩАЯ СИСТЕМА	СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ
ВЕРАПАМИЛ	+	+	+	-
ДИЛТИАЗЕМ	+	+	+	-
НИФЕДИПИН	+	++	+	-
АМЛОДИПИН	+	+++	-	-
ФЕЛОДИПИН	+	++++	-	-
ИСРАДИПИН	+	+++	-	-

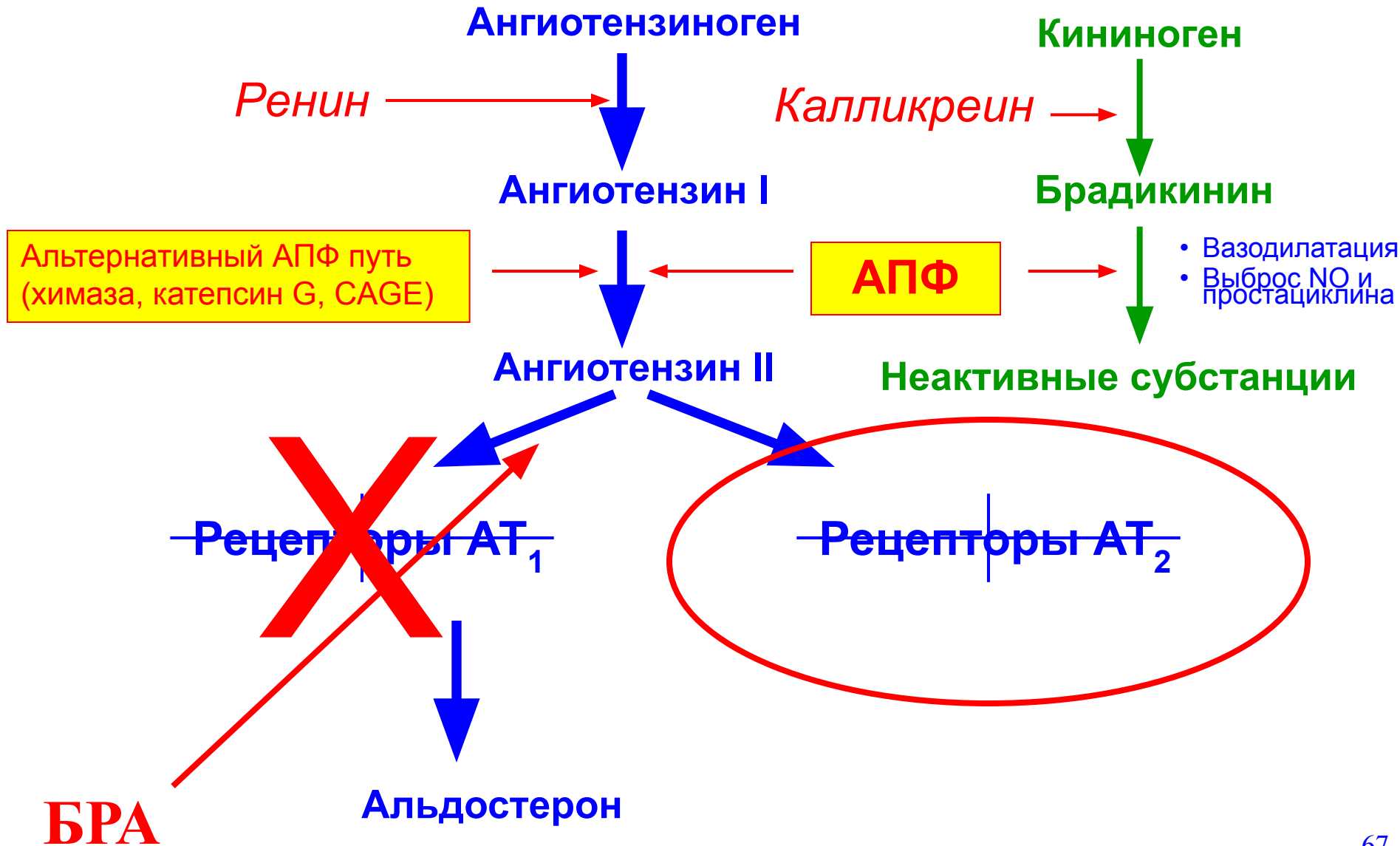


## Побочные эффекты антагонистов кальция

ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ	ВЕРАПАМИЛ	ДИЛТИАЗЕМ	НИФЕДИПИН
• ГИПОТОНΙΑ	+	+	+
• ГИПЕРЕМΙΑ	++	+	+++
• ГОЛОВНАЯ БОЛЬ	+	+	++
• ОТЕКИ	+	+	+
• СЕРДЦЕБИЕНИЕ, БОЛИ В ГРУДИ	+	+	+
• НАРУШЕНИЕ ПРОВОДИМОСТИ	++	+	-
• СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	+	+	-
• БРАДИКАРДИЯ	++	+	-
• ТОШНОТА	+	+	-
• ЗАПОРЫ	+	+	+
• ДИАРЕЯ	-	-	+

# Блокаторы $AT_1$ рецепторов ангиотензина II при артериальной гипертонии

# Ренин-ангиотензин-альдостероновая и калликреин-кининовая системы



# Функции рецепторов к ангиотензину II

AT <sub>1</sub> -рецепторы	AT <sub>2</sub> -рецепторы
<ul style="list-style-type: none"><li>• Вазоконстрикция</li><li>• Стимуляция синтеза и секреции альдостерона</li><li>• Канальцевая реабсорбция Na<sup>+</sup></li><li>• Снижение почечного кровотока</li><li>• Пролиферация гладкомышечных клеток</li><li>• Гипертрофия сердечной мышцы</li><li>• Усиление высвобождения норадреналина</li><li>• Стимуляция высвобождения вазопрессина</li><li>• Торможение образования ренина</li><li>• Стимуляция жажды</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Вазодилатация</li><li>• Натрийуретическое действие</li><li>• Высвобождение оксида азота и простациклина</li><li>• Антипролиферативное действие</li><li>• Стимуляция апоптоза</li><li>• Дифференцировка и развитие эмбриональных тканей</li></ul>

# Антагонисты рецепторов ангиотензина II (блокаторы АТ<sub>1</sub> рецепторов)

<b>Препарат</b>	<b>Суточная доза</b>	<b>Кратность приема</b>
Ирбесартан	150-300 мг	1
Вальсартан	80-160 мг	1
Лозартан	50-100 мг	1-2
Кандесартан	8-32 мг	1
Эпросартан	600-800 мг	1
Телмисартан	40-160 мг	1
Ольмесартан	Не зарегистрирован в РФ	

# Рекомендации по выбору лекарственных препаратов для лечения АГ

Класс препаратов	Абсолютные показания	Относительные показания	Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
<b>Антагонисты ангиотензина II</b>	Кашель при приеме ингибиторов АПФ	Сердечная недостаточность	Беременность Двусторонний стеноз почечных артерий Гиперкалиемия	

# Препараты центрального действия при артериальной гипертонии

# Антигипертензивные препараты центрального механизма действия

1 поколение (центральные симпатолитики)

- Резерпин
- Метилдофа

2 поколение (агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов)

- Клонидин
- Гуанфацин

3 поколение (агонисты имидазолиновых рецепторов)

- Моксонидин
- Рилменидин



Применение препаратов центрального действия, таких как **клофелин, резерпин, метилдопа**, рекомендуется в качестве терапии резерва, так как они обладают большим количеством побочных эффектов.

Исходя из соображений стоимости, они могут использоваться в качестве первой линии, при этом их дозы должны быть уменьшены.

Предпочтительно их использование в комбинации с другими антигипертензивными средствами.

# Блокаторы $\alpha$ -адренорецепторов при артериальной гипертонии

# Комбинированная терапия артериальной гипертонии

# Преимущества комбинированной терапии АГ

Применение рациональных комбинации с целью  
увеличения эффективности:

- *различные механизмы действия компонентов*
- *влияние на несколько звеньев патогенеза*

Снижение частоты побочных эффектов

- *низкие дозы каждого из компонентов*

# Рекомендации ВОЗ/МОГ по комбинированному АГС Рациональные комбинации:

1. Тиазидный диуретик + ингибитор АПФ (антагонист рецепторов  $A_2$ )
2. Тиазидный диуретик +  $\beta$ -блокатор
3.  $\beta$ -блокатор +  $\alpha$ -блокатор
4. Тиазидный диуретик +  $\alpha$ -блокатор
5. Антагонист кальция + ингибитор АПФ
6. Антагонист кальция (ниф.) +  $\beta$ -блокатор
7. Антагонист кальция + диуретик
8.  $\beta$ -блокатор + ИАПФ

## Нерациональные комбинации:

1.  $\beta$ -блокатор + АК (верапамил или дилтиазем)
2. ИАПФ + калийсберегающий диуретик
3. АК +  $\alpha_1$ -блокатор
4. АК + агонист имидазолиновых рецепторов
5. ИАПФ + агонист имидазолиновых рецепторов

# Фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов

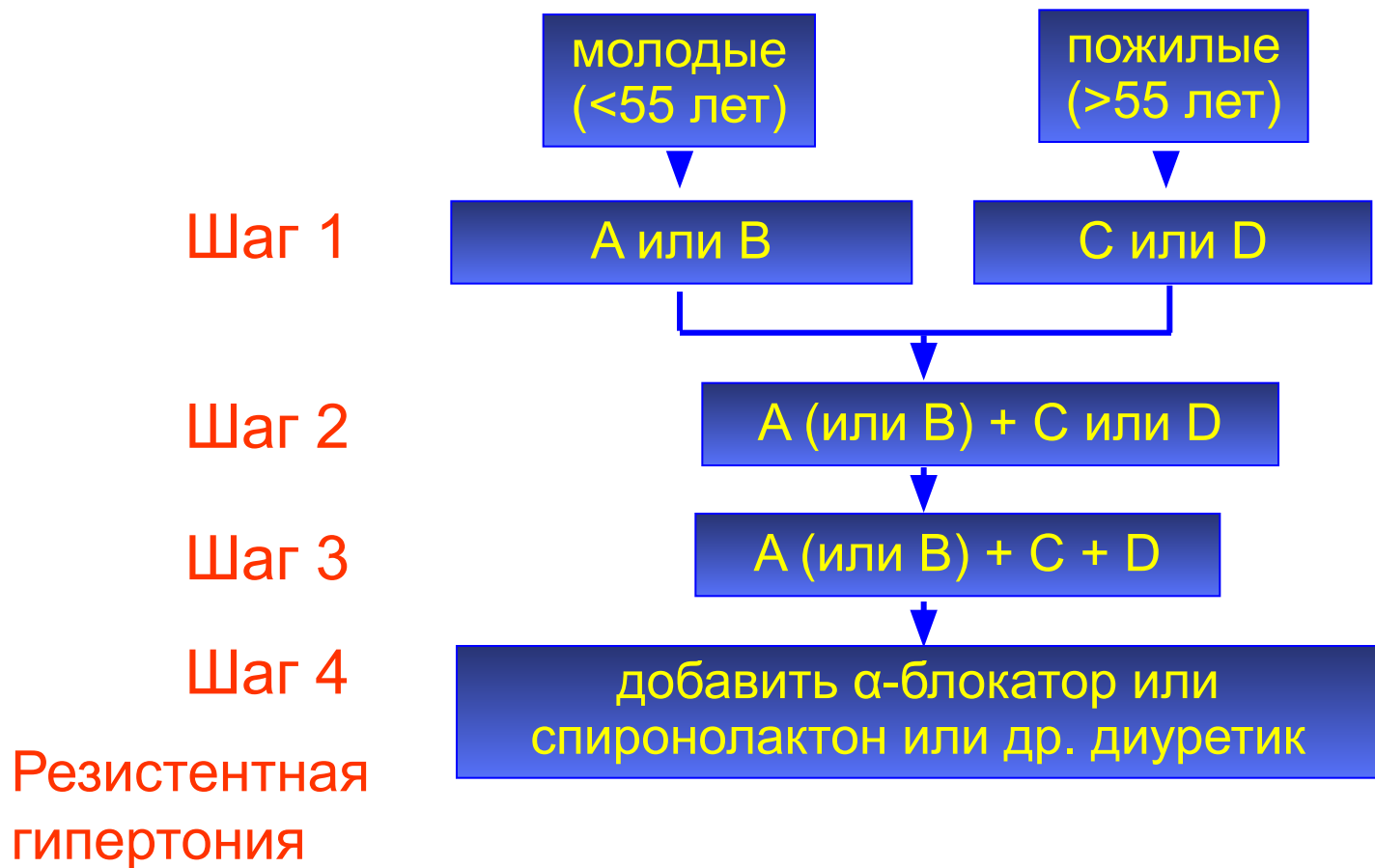
Комбинируемые группы	Содержание препаратов	Торговые названия
Диуретик + Бета-блокатор		
	Гипотиазид+ Атенолол	Теноретик -AZ
Диуретик + ИАПФ		
	Гипотиазид + каптоприл	Капозид -BMS
	Гипотиазид+эналаприл	Ко-ренитек - MSD
	Арифон + престариум	Нолипрел - Servier
Диуретик + Антагонист к рецептору Ан II		
	Гипотиазид + кандесартан	Атаканд+ AZ
	Гипотиазид + вальсартан	Ко-Диован - Novartis
Антагонист кальция + Бета-блокатор		
	Фелодипин+Метопролол-ЗОК	Логимакс AZ
Антагонист кальция+ ИАПФ		
	Верапамил + Трандалаприл	Тарка - Abbott

## Кому необходима комбинированная гипотензивная терапия

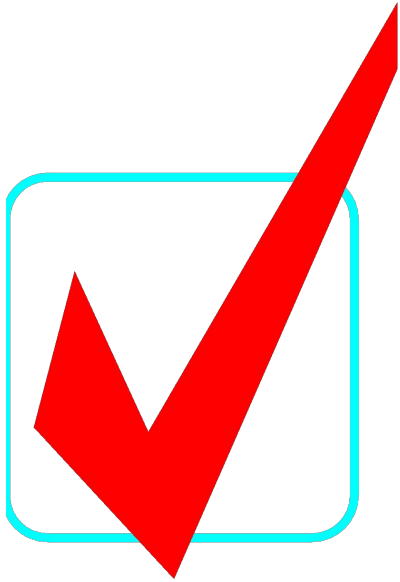
- Пациенты с 2-3 й степенью АГ (>160/100 мм Hg)  
(1-я степень АГ – низкодозовые комбинации)
- Наличие поражения органов-мишеней АГ
- Наличие ассоциированных заболеваний (ИБС, сердечная недостаточность, сахарный диабет)
- ХПН или протеинурия (целевое АД < 130/80 мм Hg)



# AB/CD правило оптимизации антигипертензивной терапии



A: ИАПФ или БРА  
B: β-адреноблокатор  
C: Антагонист кальция  
D: Диуретик (тиазидный или тиазидоподобный)



# Гипертонические кризы

## Гипертонический криз (JNC VI, 1993, JNC VII 2003)

Состояние выраженного повышения АД, сопровождающееся появлением или усугублением клинических симптомов и требующие быстрого контролируемого снижения АД для предупреждения или ограничения повреждения органов-мишеней.

## Способы неотложного снижения АД (в срок от минут до часов) у больных с осложненным ГК

- Необходима госпитализация и максимально быстрое начало антигипертензивной терапии.
- Цель лечения – снизить среднее АД на 15-25% в первые 2 часа, далее в течение 2- 6 часов добиваться снижения диастолического АД до 100 – 110 мм рт.ст.
- Избегать слишком быстрого снижения АД, способного вызвать ишемию жизненно важных органов. При уровне АД выше 180 /120 мм рт.ст. его следует измерять каждые 15-30 минут.
- Начинать лечение с внутривенного введения препаратов, переходя на прием внутрь после периода стабилизации АД длительностью 6-48 ч

## Способы неотложного снижения АД (в срок от минут до часов) у больных с осложненным ГК

- Нитроглицерин 5 -100 мкг /мин.
- Нитропруссид натрия 0,25-10 мкг/кг/мин,
- Фуросемид (лазикс) в дозе 40-200
- Сульфат магния 5-10 мл 25% р-ра в/в струйно, далее инфузия 1-2 г/час.
- Фентоламин 5-10 мг/мин.
- Эналаприлат 1,25 - 5 мг
- Эсмолол 50-100 мкг/кг/мин

# Распространенные ошибки при выборе препаратов для купирования гипертонических кризов

- Дибазол
- Папаверин
- Но-шпа
- Седативные и снотворные препараты
- Нифедипин с быстрым высвобождением действующего вещества
- Диуретики в отсутствие острой левожелудочковой недостаточности и застойной сердечной недостаточности

## Гипертонические кризы: Резюме

- Диагноз ГК определяет не уровень АД, а развитие острого поражения органов-мишеней.
- Неосложненные ГК не требуют немедленного начала интенсивной терапии и госпитализации
- Терапевтический подход определяется доминирующим органным поражением
- Основа профилактики ГК – стабильный контроль АД