

# Essential hypertension

Гипертоническая болезнь

Артериальная гипертония

А.Г.Чучалин

# Гипертоническая болезнь

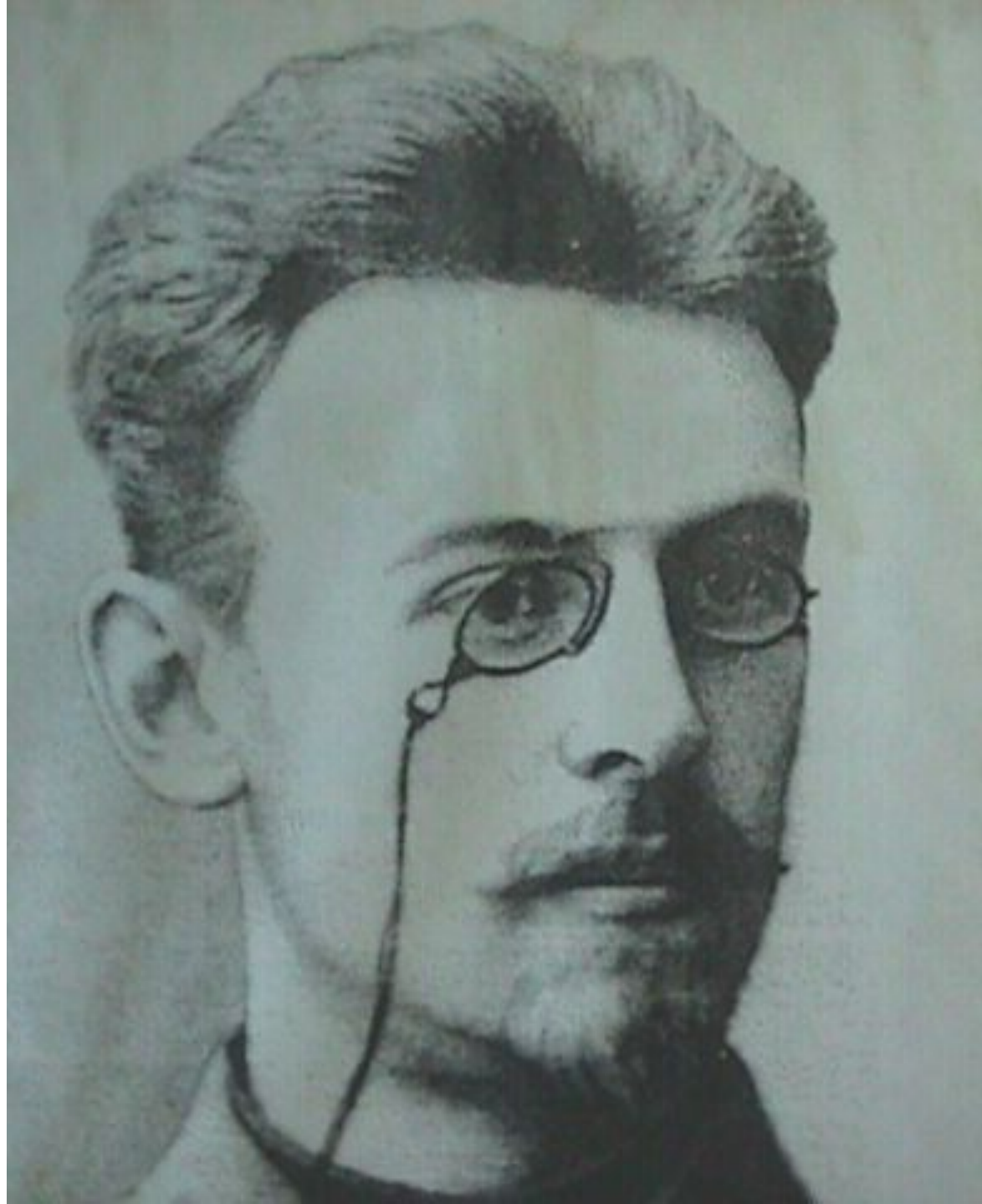
- Определение
- Руководство по измерению А/Д
- Эпидемиология артериальной гипертензии
- Факторы риска
- Гемодинамика при ГБ.
- Клиническая картина и обследование больных (диагностическая программа)
- Лечебная программа

# Гипертоническая болезнь

- Для постановки диагноза необходимо провести как минимум три измерения артериального давления на протяжении недели или более
- Давление измеряется на обеих руках, учитывается более высокое.
- У молодых больных необходимо измерять давление на ногах, если оно повышено на руках.

# Определение артериальной гипертонии (ключевые положения)

- Селекция пациентов при проведении скрининга (профилактических осмотров)
- Регистрация повышенного А/Д дважды и более при однократном визите к врачу
- Регистрация повышенного А/Д при повторных визитах к врачу



# Техника измерения артериального давления

- Рекомендовать больным не принимать перед измерением артериального давления кофеин, включая и продукты питания с его повышенным содержанием; симпатомиметики; деконгестанты; не курить в течение 30 минут до измерения А/Д

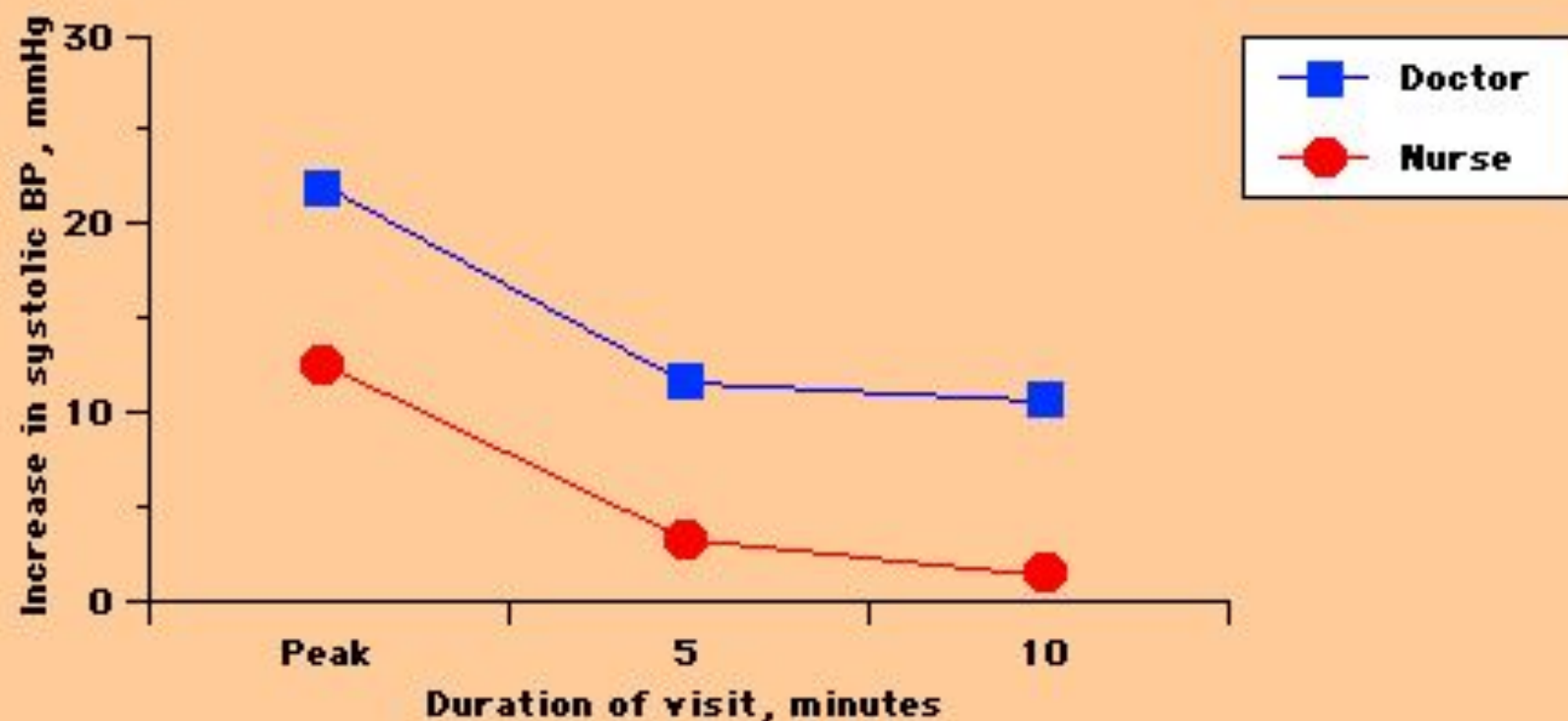
# ПРОДОЛЖЕНИЕ

- Размеры манжетки должны составить  $\frac{2}{3}$  длины руки
- Тонометры: калибровка anerоидного манометра должна проводится каждые шесть месяцев. Ртутный манометр является более точным

# Количество измерений

- Необходимо сделать как минимум два последовательных измерения А/Д. Если при измерении разница превысила 5 мм. рт. ст., то необходимо провести дополнительные измерения артериального давления





**Hypertensive response to physician visit** Increase in systolic pressure, determined by continuous intraarterial monitoring, in 30 hypertensive patients as the blood pressure is taken with a sphygmomanometer by an unfamiliar doctor or nurse. A new doctor's visit raised the systolic pressure by a mean of 22 mmHg within the first few minutes, an effect that attenuated within five to 10 minutes and that was less pronounced with a nurse's visit. The alerting effect of the new physician's visit persisted for four daily visits in this study, but typically diminished with increasing familiarity. A similar pattern was seen with the diastolic pressure, with the peak increase being 13 mmHg during a physician's visit. (Data from Mancia, G, Parati, G, Pomidossi, G, et al, *Hypertension* 1987; 9:200.)

# Техника измерения артериального давления

- В спокойном состоянии больной сидит более пяти минут, левая рука находится на уровне сердца
- Для установления роли постурального положения на уровень А/Д рекомендуется пяти минутное положение на спине, затем резкий подъём и вертикальное положение в течение двух минут.

# Техника измерения

- Воздух посылают в манжетку манометра достаточно быстро; ориентиром служит исчезновение пульса на а. radialis и превышение систолического давления приблизительно на 30 мм. рт. ст.
- Декомпрессия манжетки производится со скоростью 3 мм. рт. ст. за одну секунду

# Техника измерения

- Аускультативно выявляется первый тон по Короткову, что соответствует систолическому давлению, и пятый тон — диастолическому давлению. У детей диастолическое давление устанавливают по четвёртому тону.
- Если тоны слабо прослушиваются, то рекомендуют повторить измерение после того как рука будет поднята вверх и пациент сделает пять-десять сжимающих движений рукой.

# Физиологическая норма

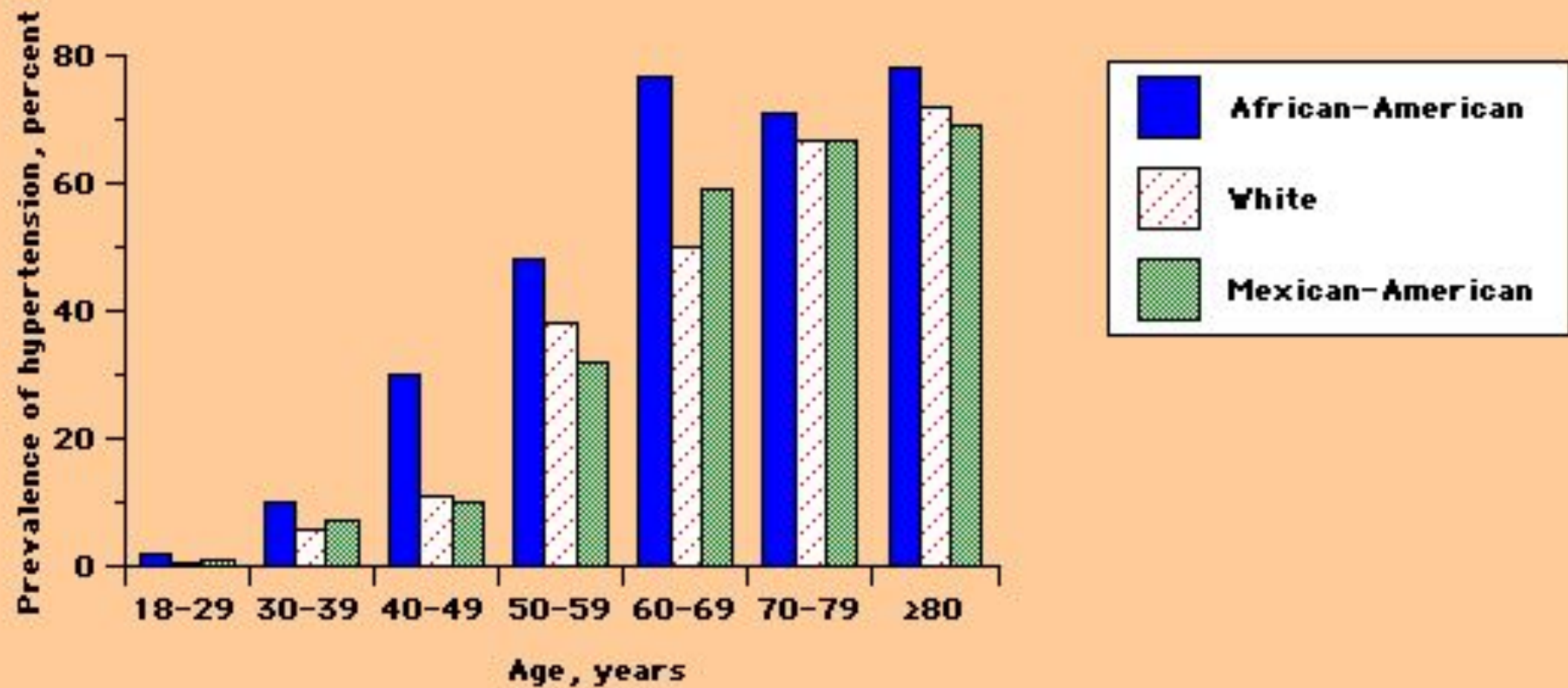
- Оптимальное: систол < 120; диаст < 80
- Нормальное:                    120 – 130                    80 – 84
- Высокая норма:                130 – 139                    85 - 89

# Стадии гипертонии

- Первая стадия: сист. 140 – 159  
диаст. 90 – 99 мм. рт. ст.
- Вторая стадия: сист. 160 – 179  
диаст. 100 – 109 мм.рт.ст.
- Третья стадия: сист. > 180; диаст. > 110

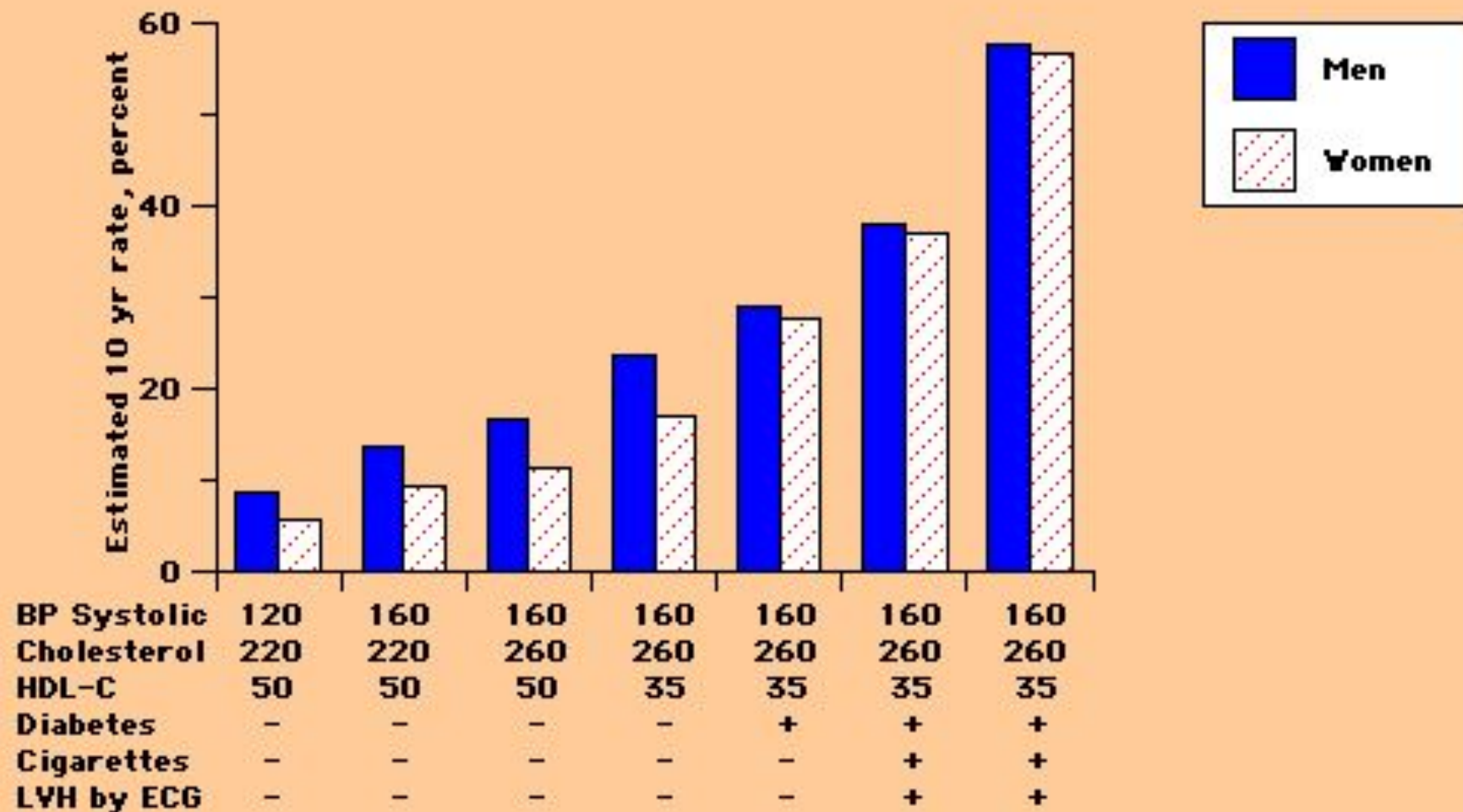
# Гипертоническая болезнь

- Определение
- Руководство по измерению А/Д
- Эпидемиология артериальной гипертензии
- Факторы риска
- Гемодинамика при ГБ.
- Клиническая картина и обследование больных (диагностическая программа)
- Лечебная программа



**Prevalence of hypertension in women in the United States** Prevalence of hypertension in women according to age and race/ethnicity in the United States from the NHANES-III survey. Hypertension occurs earlier and more frequently in African-American women. (Data from Burt, VL, Whelton, P, Roccella, EJ, et al, Hypertension 1995; 25:305.)

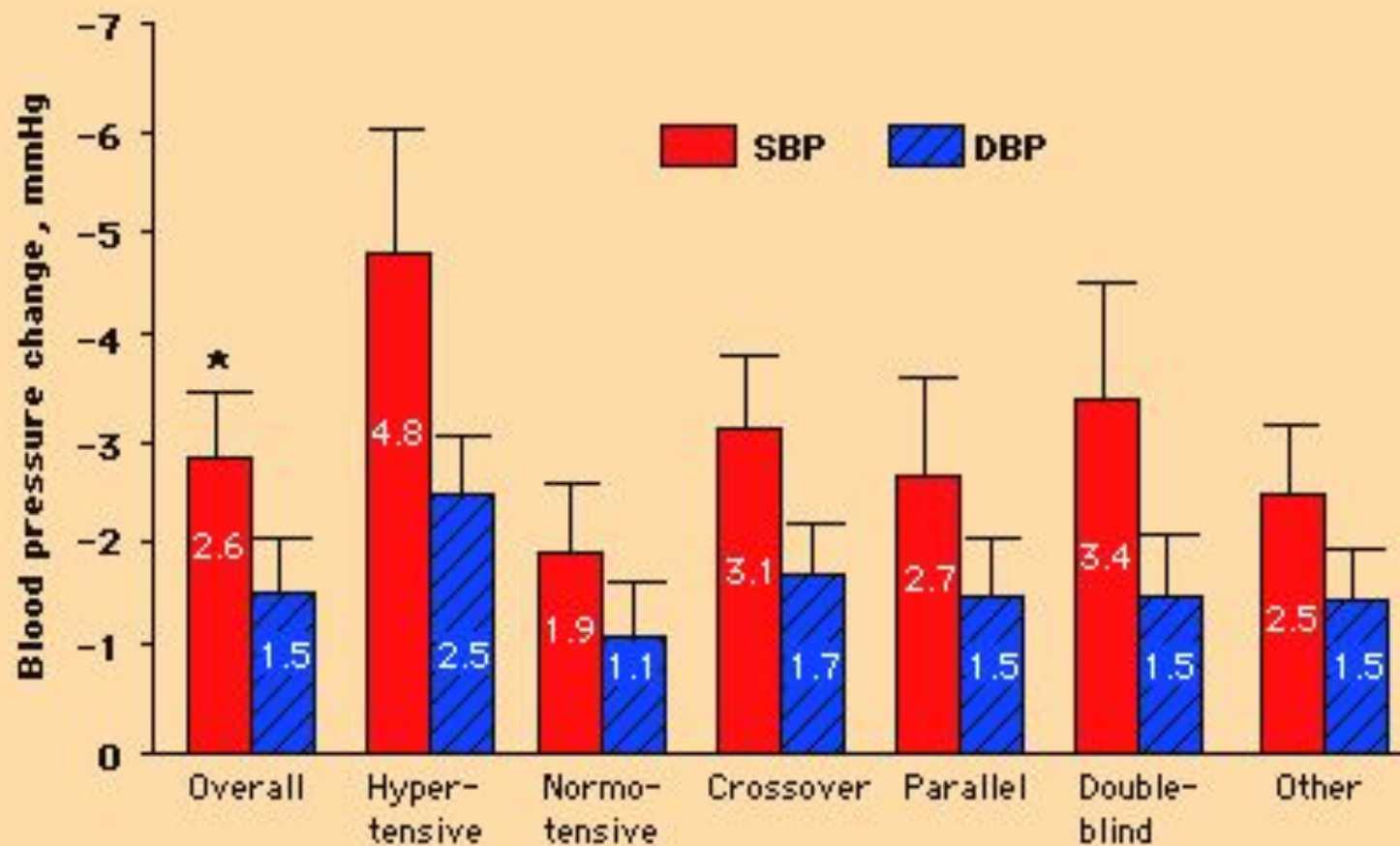




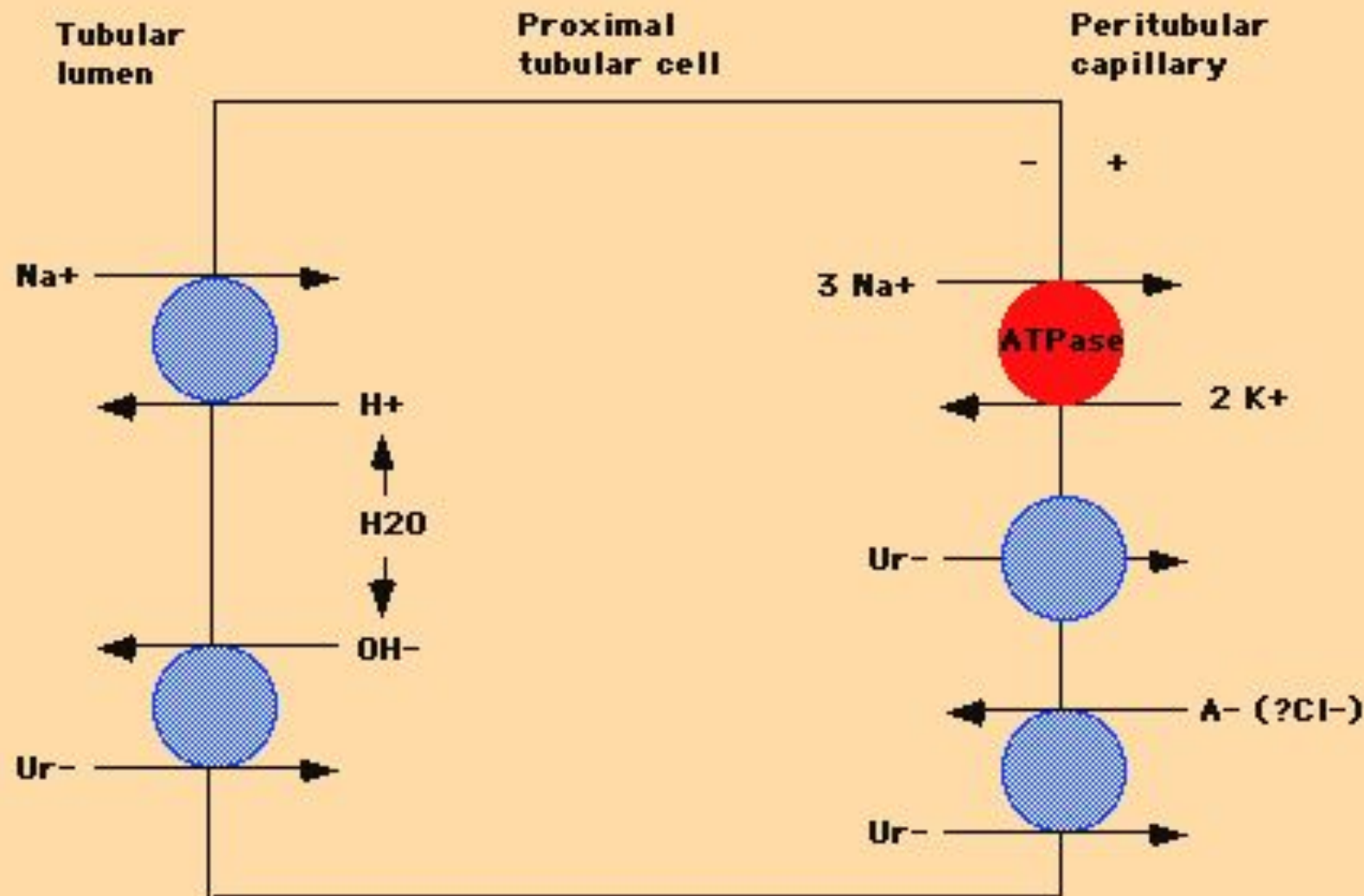
**Importance of risk factors in determining coronary risk** Estimated 10-year risk of coronary heart disease in hypothetical 55-year-old men and women according to levels of various risk factors. The risk rises gradually from below 10 percent in subjects with no risk factors to approximately 55 percent in those with six risk factors. Lipid units are in mg/dL. (Redrawn from Wilson, PW, Am J Hypertens 1994; 7:75.)

# Факторы риска

- Повышенное содержание хлористого натрия (поваренной соли) в пищевых продуктах  $> 2,3$  грамма в сутки (100 meq)
- В популяциях с низким содержанием соли в пищевых продуктах ( $< 1,2$  гр. или 50 meq.) артериальная гипертензия встречается редко



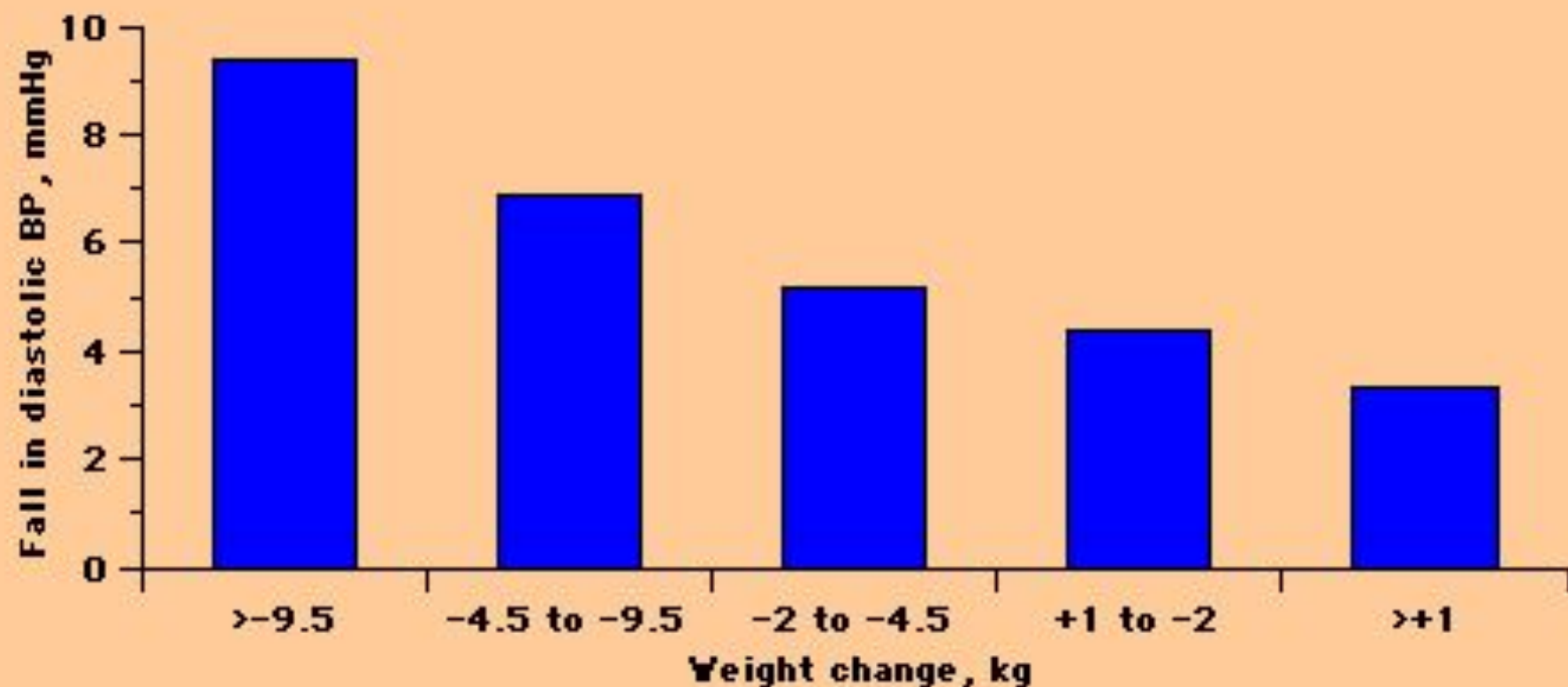
**Blood pressure change and sodium reduction** Pooled results from all sodium-reduction trials concerning the mean net change in blood pressure due to restrictions in sodium intake among various subsets of patients. The mean change\* is compared with control values. SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure. (Data from Cutler, JA, Follmann, D, Allender, PS. Am J Clin Nutr 1997; 65:643S.)



**Uric acid reabsorption** Model for urate ( $\text{Ur}^-$ ) reabsorption in the proximal tubule. This process begins with urate entry into the cell via a urate-- $\text{OH}^-$  exchanger that is driven by the pH gradient created by the  $\text{Na}^+$ -- $\text{H}^+$  antiporter. The reabsorbed urate then leaves the cell by carrier-mediated diffusion or possibly by anion exchange with an anion such as  $\text{Cl}^-$ .

# Факторы риска

- Злоупотребление алкоголем: two drinkers per day артериальная гипертония встречается в два раза чаще.
- Механизм повышения давления связывают с повышенным синтезом кортикотропина



**Weight loss-induced reduction in blood pressure** Relationship between the quantity of weight lost and the fall in diastolic blood pressure in 308 moderately obese patients given a weight reduction regimen for 18 months. The patients began with a diastolic pressure between 80 and 89 mm Hg; those who lost the most weight had the largest reduction in diastolic pressure. The decreases in the systolic pressure were similar. (Data from Steven, VJ, Corrigan, SA, Obarzanek, E, et al, Arch Intern Med 1993; 153:849.)

## Monoamines and Peptides That Affect Feeding

### Stimulatory

Norepinephrine  
Neuropeptide Y  
Opioids (dynorphin)  
Melanin-concentrating hormone  
Growth hormone-releasing hormone

### Inhibitory

Leptin  
Cholecystokinin  
Enterostatin  
Serotonin  
CRH/urocortin  
Alpha-MSH (melanocyte  
stimulating hormone  
Glucagon-like peptide-1)

# Факторы риска

- Нарушение обмена липидов
- Расстройство дыхания во время сна
- Гиподинамия
- Психоэмоциональный стресс





**Xanthelasma** Bilateral xanthelasmata (due to cholesterol deposits in the periorbital skin folds) in a patient with marked hypercholesterolemia resulting from primary biliary cirrhosis. Courtesy of Sanjiv Chopra, MD.

# Генетика артериальной гипертонии

- Генетическая предрасположенность установлена более чем в 30% больных ГБ.
- Гипертония встречается в два раза чаще, если один или оба из родителей больны ГБ

# Генетические факторы

- Оказывают влияние на функцию эндотелия, синтез оксида азота.
- Низкий вес при рождении, нейроваскулярные аномалии

# Генетические мутации

- Синдром Лидла (Liddle) – низкая концентрация в плазме ренина, альдостерона, гипокалиемия; хороший терапевтический ответ на приём амилорида. Мутация гена хлорного канала в эпителиальных клетках дистального отдела нефрона

# Glucocorticoid-remediable hyperaldosteronism

- Химерический ген 11  $\beta$  гидроксилазы приводит к повышенной активности АКТГ, стимулируя синтез альдостерона

# Congenital adrenal hyperplasia

- Обусловлен дефектом синтеза 11  $\beta$  гидроксистероида дегидрогеназы. Описано более чем 10 различных мутаций CYP 11B1 гена

# Синдром повышенной активности минералокортикоидов

- Мутация гена почечного энзима  $11\beta$  гидроксистероидной дегидрогеназы, что приводит к активации минералокортикостероидных рецепторов

# Кандидаты гены

- Ген ангиотензиногена (полиморфизм гена)
- Ген – adducin. Мутация гена изменяет синтез цитоскелетного протеина
- Фактор роста инсулина.
- Хромосома 8



# Факторы риска ИБС у больных с артериальной гипертонией

- Большие факторы риска
- Табакокурение
- Дислипидемия
- Диабет
- Возраст: мужчины –55, женщины –65 лет
- Женщины в постменопаузном периоде
- Семейная предрасположенность

# Факторы риска ИБС у больных с артериальной гипертонией

- Органы мишени:
- Сердце – гипертрофия левого желудочка, стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность.
- Инсульт
- Нефропатия
- Ретинопатия
- Периферическое заболевание сосудов

# Anamnesis morbi

Продолжительность АГ.: последнее измерение и регистрация нормальных цифр А\Д.; причины повышения А\Д.

Предшествующее лечение: категория лекарственного средства, доза, побочные эффекты.

Повышение А\Д индуцировано приёмом лекарственного средства: эстрогены, стероидные гормоны, симпатомиметики, хлористый натрий.

# Anamnesis morbi

- Семейный анамнез: АГ., заболевания сердца и внезапная смерть, феохромоцитома, болезни почек, подагра.
- Симптомы вторичной АГ.: мышечная слабость, приступы тахикардии, тремор, потоотделение, депигментация кожи, боль в области шеи.

# Anamnesis morbi

- Симптомы поражения органа-мишень: головная боль, преходящая слабость и слепота, потеря остроты зрения, боль в груди, одышка.
- Факторы риска: табакокурение, диабет, дислипидемия, физическая активность.
- Пищевые привязанности: повышенное употребление в пищу поваренной соли, злоупотребление приёмом алкоголя и жирной пищи.

# Anamnesis morbi

- Социальные факторы: семья, работа, образование.
- Сексуальный анамнез
- Расстройство дыхания во время сна: головная боль в утренние часы, дневная сонливость, громкий храп, нарушение архитектуры сна (инсомния).

# Обследование больного с АГ.

- Измерение артериального давления.
- Оценка внешнего вида: тип ожирения, ВМІ, изменения на коже, мышечная сила, сознание.
- Фундоскопия.
- Шея: пальпация и аускультация сонной артерии и щитовидной железы.



**Progressive obesity in Cushing's syndrome** Sequence of pictures in a boy with Cushing's disease. Panel A: Age 6 years, before apparent onset of Cushing's syndrome. Panel B: Age 7 years, still with little evidence of cushingoid appearance. Panel C: Age 8 years, with early facial rounding. Panel D: Age 9 years, with "moon" facies. Panel E: Age 11 years, with florid Cushing's disease. (Reproduced with permission from Williams Textbook of Endocrinology, 8th ed, Foster, DW, Wilson, JD (Eds), WB Saunders, Philadelphia, 1996.)

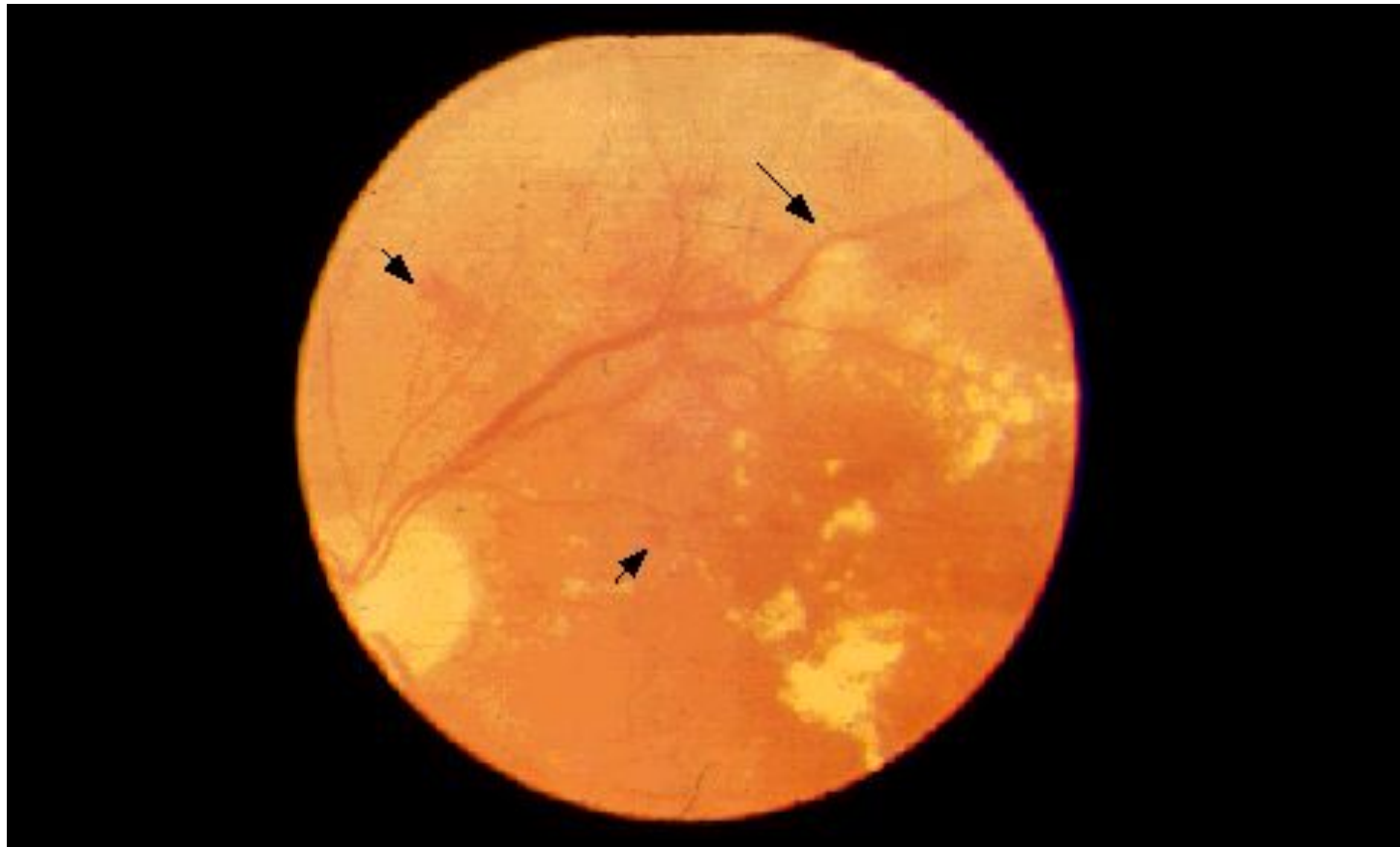




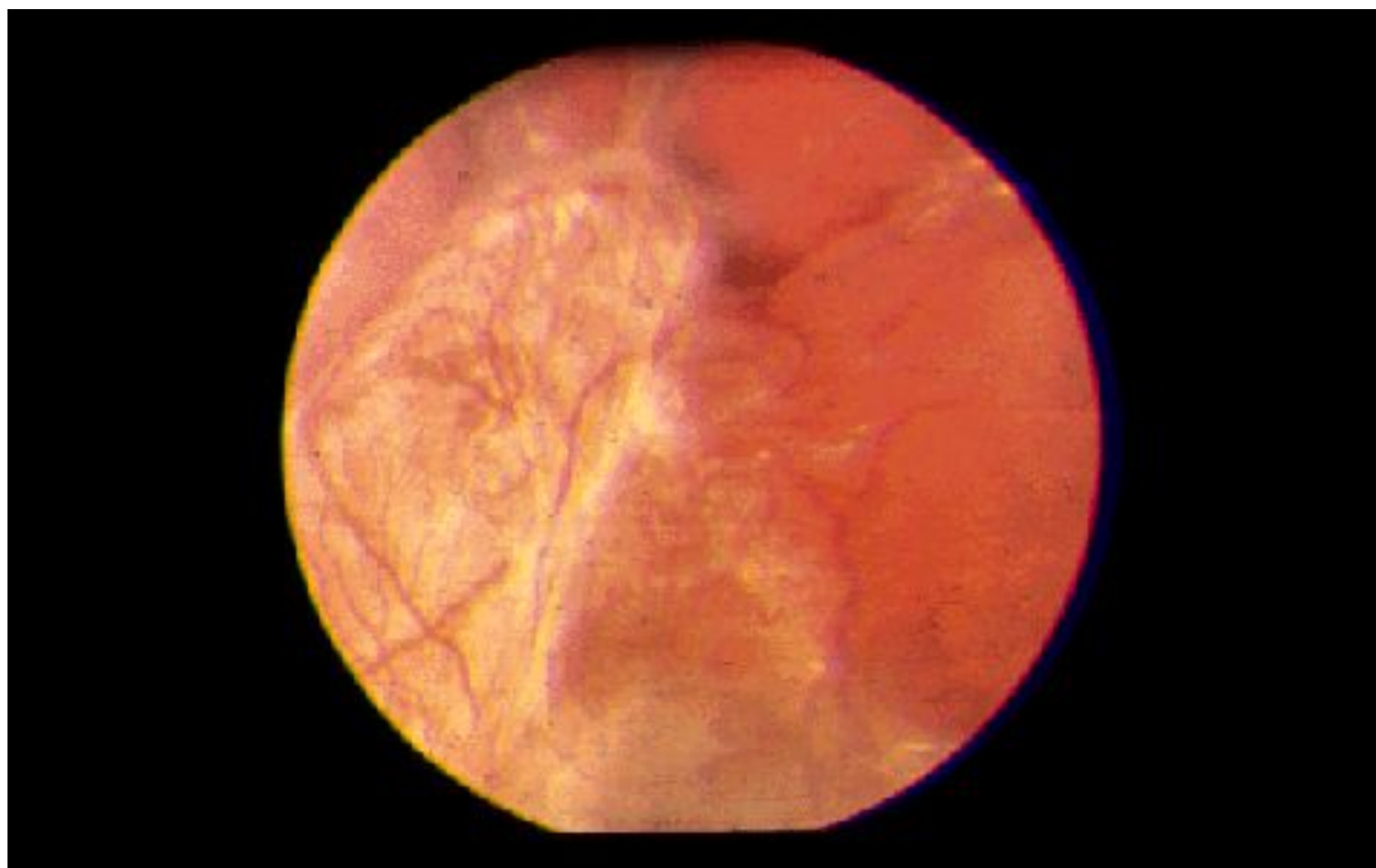
**Moon facies and increased supraclavicular fat pads in Cushing's syndrome** 30 year-old woman with Cushing's disease showing round, plethoric "moon" face, facial hirsutism, and increased supraclavicular fat pads. (Reprinted with permission from Williams Textbook of Endocrinology, 8th ed, Foster, DW, Wilson, JD (Eds), WB Saunders, Philadelphia, 1996.)



**Striae in Cushing's disease** Axillary and lower abdominal striae in a 21 year-old man with Cushing's disease. Abdominal obesity is also present. Courtesy of David N Orth, MD.



**Background diabetic retinopathy** Background diabetic retinopathy showing microaneurysms (small arrows) and hard exudates. The blood vessels can be seen running over the hard exudates (large arrow), indicating that the exudates are due to leakage in the deeper retinal layers (in contrast to soft exudates which are microinfarcts in the superficial retinal layers with obliterated blood vessels). Many of the hard exudates are clustered around the macula, which is at the periphery at about four o'clock. Courtesy of David McCulloch, MD.



**Diabetic retinal neovascularization and fibrosis** Proliferative diabetic retinopathy, showing mature neovascularization with extensive fibrous tissue formation (left side of the photograph) and distortion of the retinal surface. Courtesy of David McCulloch, MD.



**Inflamed tophaceous gout** Three inflamed tophi over the proximal interphalangeal joints in a patient with chronic tophaceous gout. Several of the lesions ruptured spontaneously over the next three days, exuding a pasty material composed of urate crystals and inflammatory cells but no organisms. The inflammation largely subsided over one week after the administration of a nonsteroidal antiinflammatory drug. Courtesy of Michael A Becker, MD.







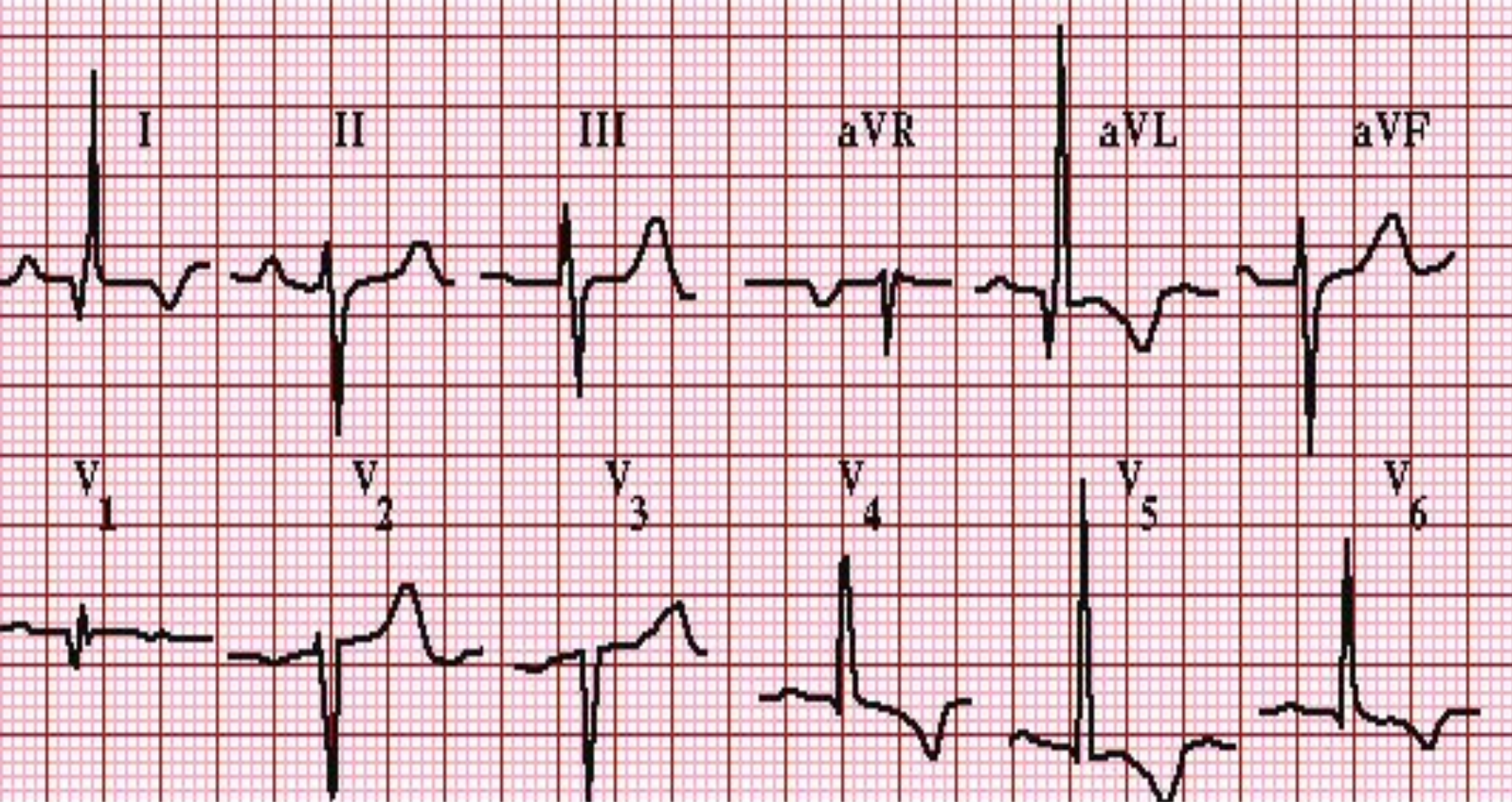


# Обследование больного с АГ.

- Лёгкие: характер дыхания, хрипы.
- Живот: шум на брюшном отделе аорты, почечной и бедренной артерий; пальпация в области проекции почек.
- Конечности: пульсация артерий, отёки
- Неврологический статус.

# Лабораторная диагностика

- Гематокрит, анализ мочи, глюкоза, креатинин, электролиты
- Профиль липидов: холестерин, липопротеиды низкой и высокой плотности, триглицериды
- ЭКГ



**Left ventricular hypertrophy** This electrocardiogram demonstrates several features of left ventricular hypertrophy: the QRS complex is slightly widened due to an intraventricular conduction delay; there is left axis deviation; there is ST depression and inverted T waves noted in several leads; several voltage criteria are met, including an R wave in aVL which is greater than 18 mm (in this case 20 mm).

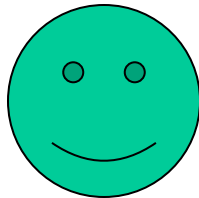
# Диагностическая программа

- Тест на микро альбуминурию
- Тесты для исключения реноваскулярной природы артериальной гипертонии
- Тесты для исключения вторичной артериальной гипертонии

# Вторичная артериальная гипертония

- Первичные болезни почек
- Приём контрацептивов
- Феохромоцитома
- Первичный гиперальдостеронизм
- Синдром Кушинга
- Sleep apnea syndrome
- Коарктация аорты
- Гипо- и гиперфункция щитовидной железы

# ЦЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ

- Систолическое артериальное давление не должно превышать 140 мм. рт. ст.
- 
- Диастолическое давление не должно быть выше 90 мм. рт. ст.

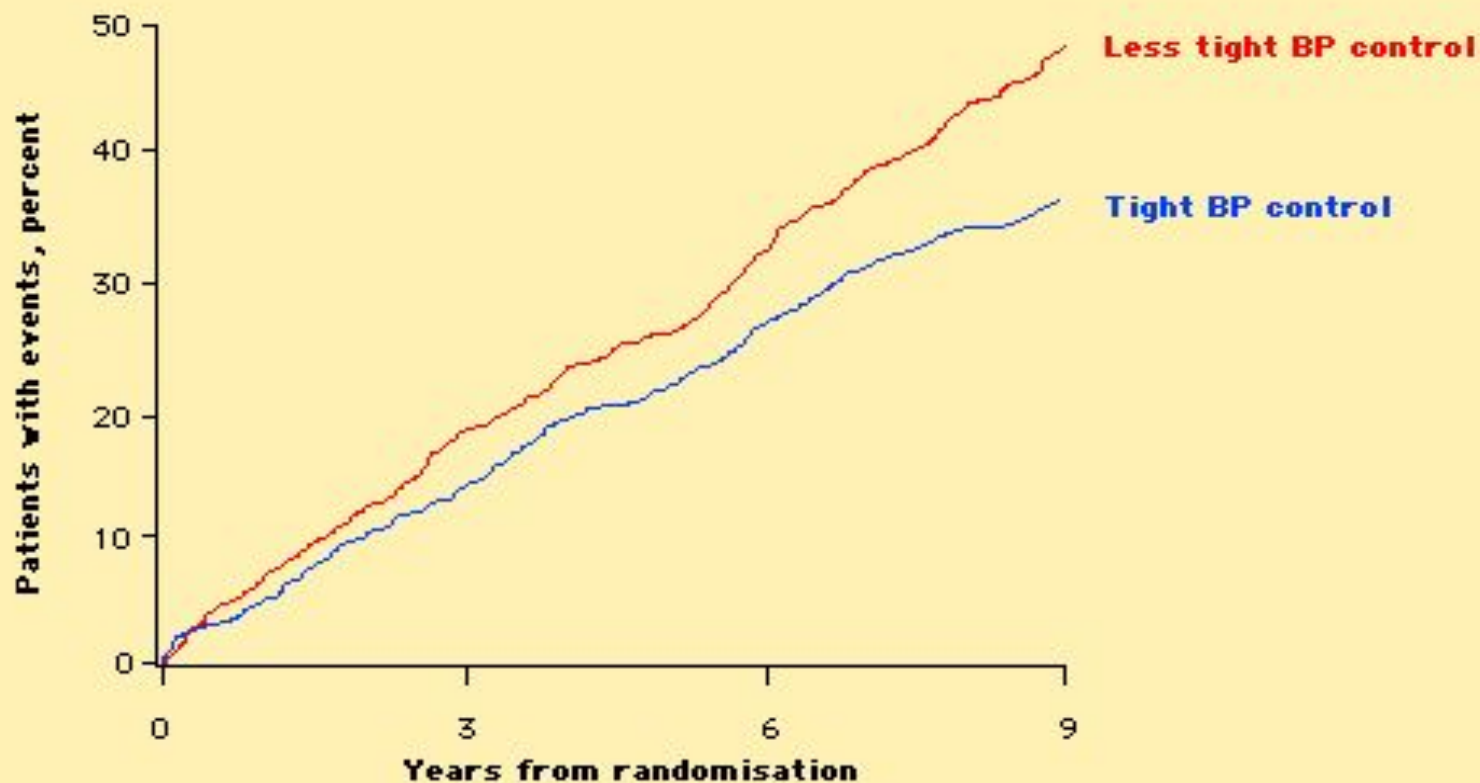
# Лечебная программа

- СТИЛЬ ЖИЗНИ
- Снизить потребление поваренной соли
- Контроль веса тела
- Оказаться от приёма алкоголя
- Приостановить табакокурение
- Физическая активность

# Программа лечения

- Медикаментозное лечение следует назначить при систолическом давлении более 150 мм. и диастолическом выше 85 мм. рт. ст.
- Клинической картине сердечно – сосудистых заболеваниях
- End – organ damage

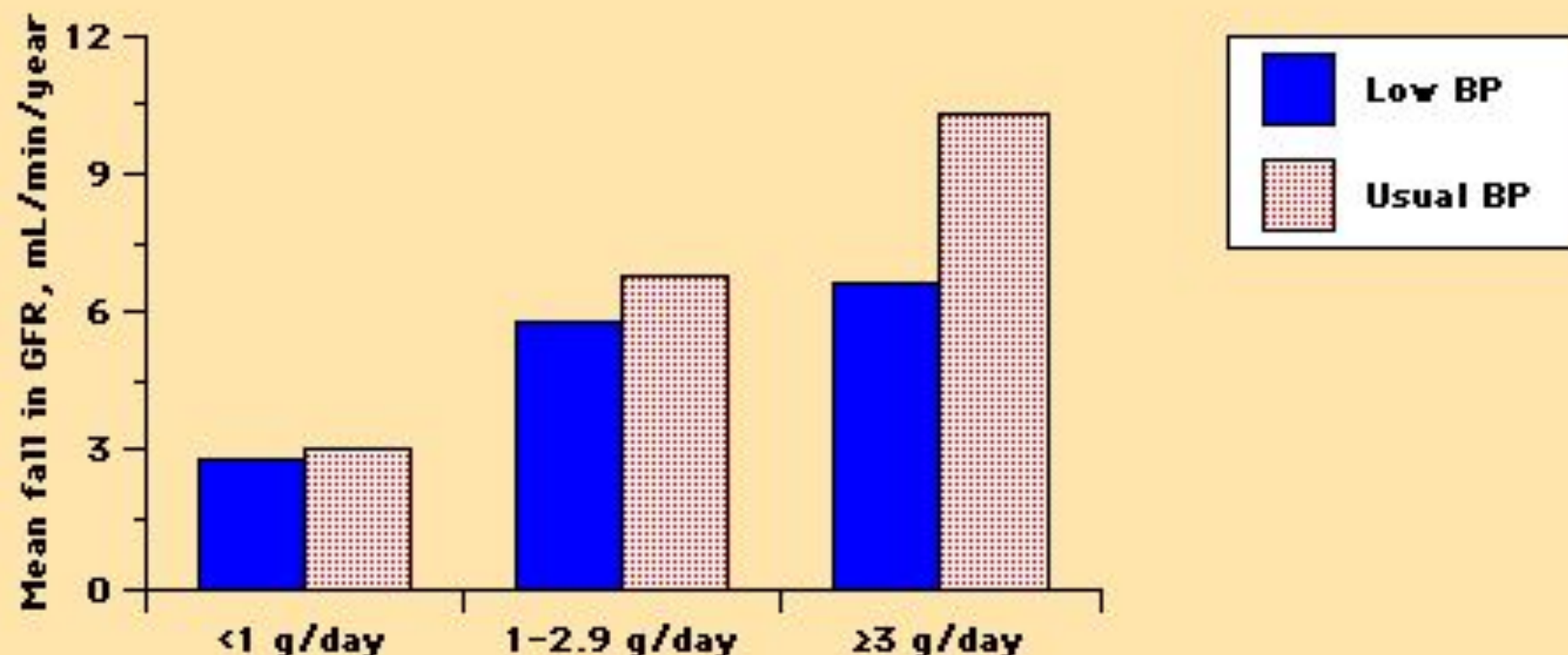




Number of patients at risk

Less tight control	390	321	247	106
Tight control	758	640	494	235

**Tight blood pressure control in type 2 diabetes** Kaplan-Meier plot of the proportion of patients with type 2 diabetes with a clinical endpoint, fatal or nonfatal, according to the degree of blood pressure (BP) control in the UKPDS. The mean BP in the two groups was 144/82 and 154/87 mmHg, respectively. At eight to nine years, patients in the tight BP control group had a 24 percent reduction in diabetes-related endpoints, including microvascular disease (37 versus 49 percent,  $P = 0.0046$ ). (Redrawn from UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317:703.)



### **Aggressive BP control preserves renal function in proteinuric patients**

Mean fall in glomerular filtration rate (GFR) according to the degree of proteinuria in patients treated with usual blood pressure control (mean BP about 130/80) or with more aggressive antihypertensive therapy in which the mean BP was 4.7 mmHg lower over a three year period. The rate of fall in GFR varied directly with protein excretion and the benefit of aggressive BP control was absent in the 420 patients excreting less than 1 g/day, modest in the 104 patients excreting between 1 and 3 g/day, and substantial (3.5 mL/min per year slower) and statistically significant in the 54 patients excreting at least 3 g/day. (Data from Klahr, S, Levey, AS, Beck, GJ, et al, N Engl J Med 1994; 330:877.)

# Лекарственные средства для лечения гипертонической болезни

- Тиазидовые диуретики
- Адреноблокаторы бета рецепторов
- Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента
- Блокаторы альфа – один адренорецепторов


# Антигипертензионные лекарственные средства

Лекарство	доза,мг\сутки	побочные эффекты
Гипотиазид	12,5-50	К, холестерин, глюкоза
Хлорталидон	12,5- 50	
Металозон	0,5 – 1,0	фото сенсбилизация,
Индапамид	2,5	панкреатит
Фуросемид	40- 240	короткое действие
Тораземид	5-40	длительное действие
Спиронолактоны	25-100	гиперкалиемия, гинекомастия
Амилорид	5-10	гиперкалиемия

# Адренергические ингибиторы

Периферические : резерпин	0,05-0,25
Центральные альфа агонисты:	
Метилдопа	500-3000
Клонидин	0,2-1,2
Альфа блокаторы:	
Працозин	2-20
Доксацозин	1-20
Бета-блокаторы:	
Атенолол	25-100
Бетаксолол	5-20
Бисопролол	2,5-10
Метопролол	50-300
Надолол	40-320
Пиндолол	10-60
Пропранолол	40-480
Комбинированные $\alpha$ и $\beta$ блокаторы:	
Лабеталол	200-1200
Карведилол	12,5-50

## Oral Antihypertensive Drugs

Drug	Trade name	Usual dose range, mg/day (frequency)	Major side effects
<b>Direct vasodilators</b>			
Hydralazine	Apresoline	50-400 (2)	Headaches, tachycardia, lupus syndrome
Minoxidil	Loniten	5-100 (1)	Headaches, fluid retention, hirsutism
<b>Calcium channel blockers</b>			
Verapamil (SR)	Isoptin, Calan, Verelan	90-480 (1-2)	Constipation, conduction defects, decreased contractility, gingival hyperplasia
Diltiazem (SR and CD)	Cardizem, Dilacor, Tiazac	120-240 (1-2)	Nausea, headache, conduction defects, decreased contractility, gingival hyperplasia
<b>Dihydropyridines</b>			
Amlodipine	Norvasc	2.5-10 (1)	Flush, headache, local ankle edema 
Felodipine	Plendil	5-20 (1)	
Isradipine	DynaCirc	5-20 (1-2)	
Nicardipine (SR)	Cardene	60-90 (2)	
Nifedipine (XL)	Procardia XL, Adalat CC	30-120 (1)	
Nisoldipine	Sular	20-60 (1)	
Mibefradil	Posicor	50-100 (1)	Bradycardia, conduction defects

### Angiotensin converting enzyme Inhibitors

Benazepril	Lotensin	5-40 (1)
Captopril	Capoten	25-150 (2-3)
Enalapril	Vasotec	5-40 (2)
Fosinopril	Monopril	10-40 (1)
Lisinopril	Prinivil, Zestril	5-40 (1)
Moexipril	Univasc	2.5-10 (1)
Quinapril	Accupril	5-80 (1)
Ramipril	Altace	1.25-20 (1)
Trandolapril	Mavik	1-4 (1)

Cough, rash, loss of taste, hyperkalemia  
Rare: Leukopenia, angioedema



### Angiotensin-receptor blockers

Losartan	Cozaar	50-100 (1-2)
Valsartan	Diovan	80-320 (1)
Irbesartan	Avapro	150-300 (1)

Hyperkalemia, no cough, but angioedema  
can occur