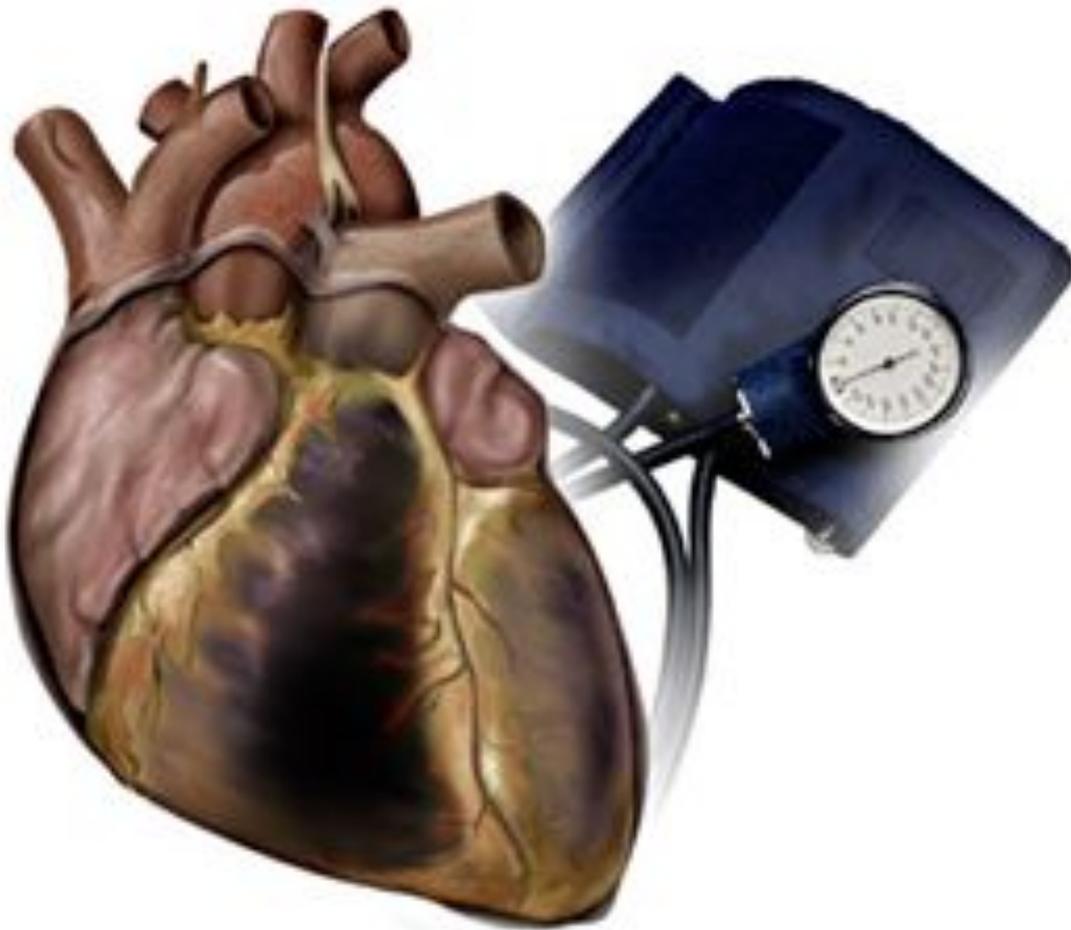


Гипертоническая болезнь



Гипертоническая болезнь (ГБ) -

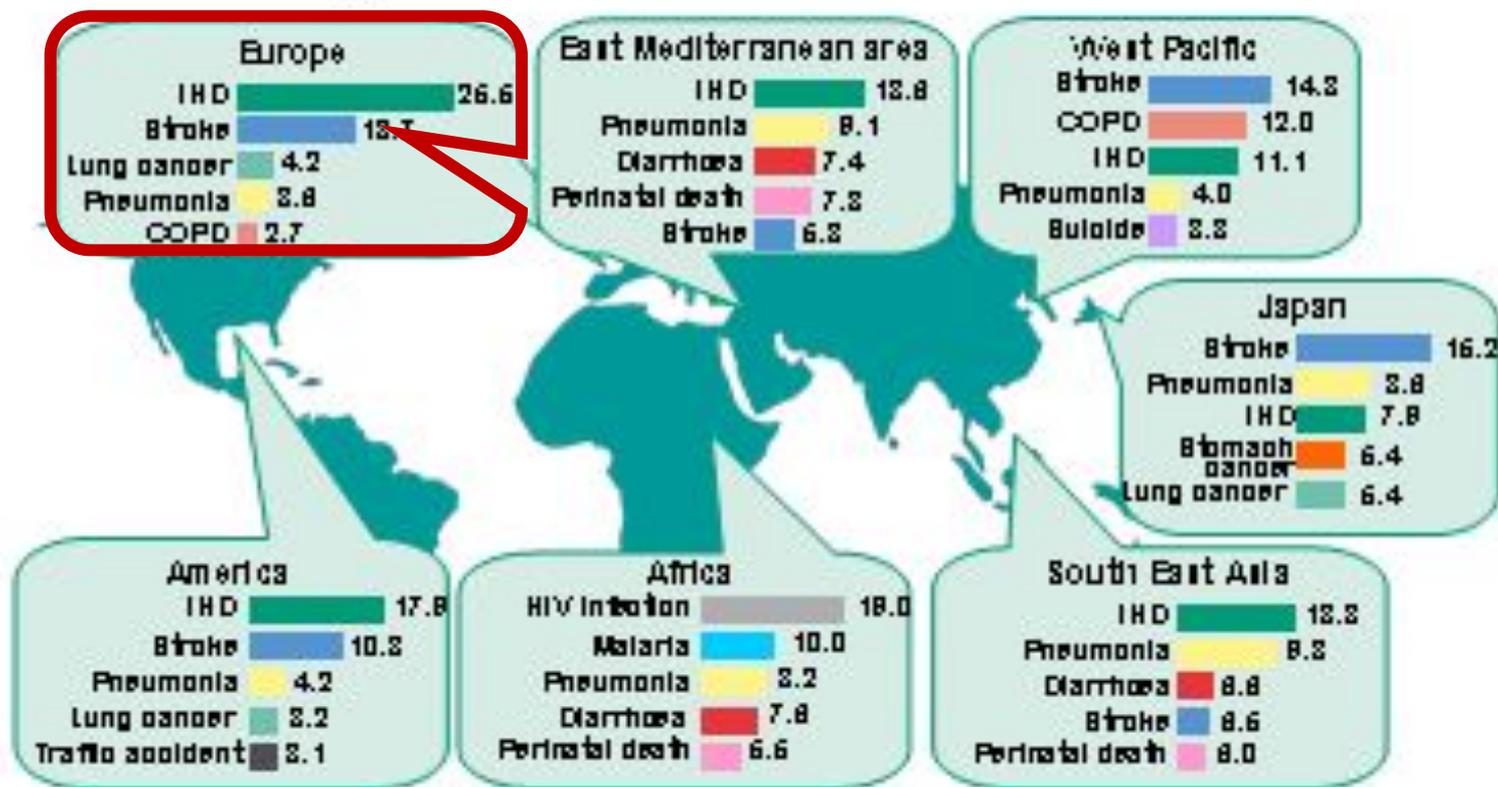
соответствует употребляемому в других странах понятию “эссенциальная артериальная гипертензия”.

*Под **ГБ** принято понимать хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является синдром артериальной гипертензии, не связанной с наличием патологических процессов, при которых повышение АД обусловлено известными причинами (симптоматические АГ).*

Артериальная гипертензия

определяется как состояние, при котором САД составляет 140 мм рт. ст. или выше и/или ДАД - 90 мм рт. ст. или выше у лиц, которые не получают антигипертензивную терапию.

Кардиоваскулярные заболевания: лидеры как причина смерти в мире



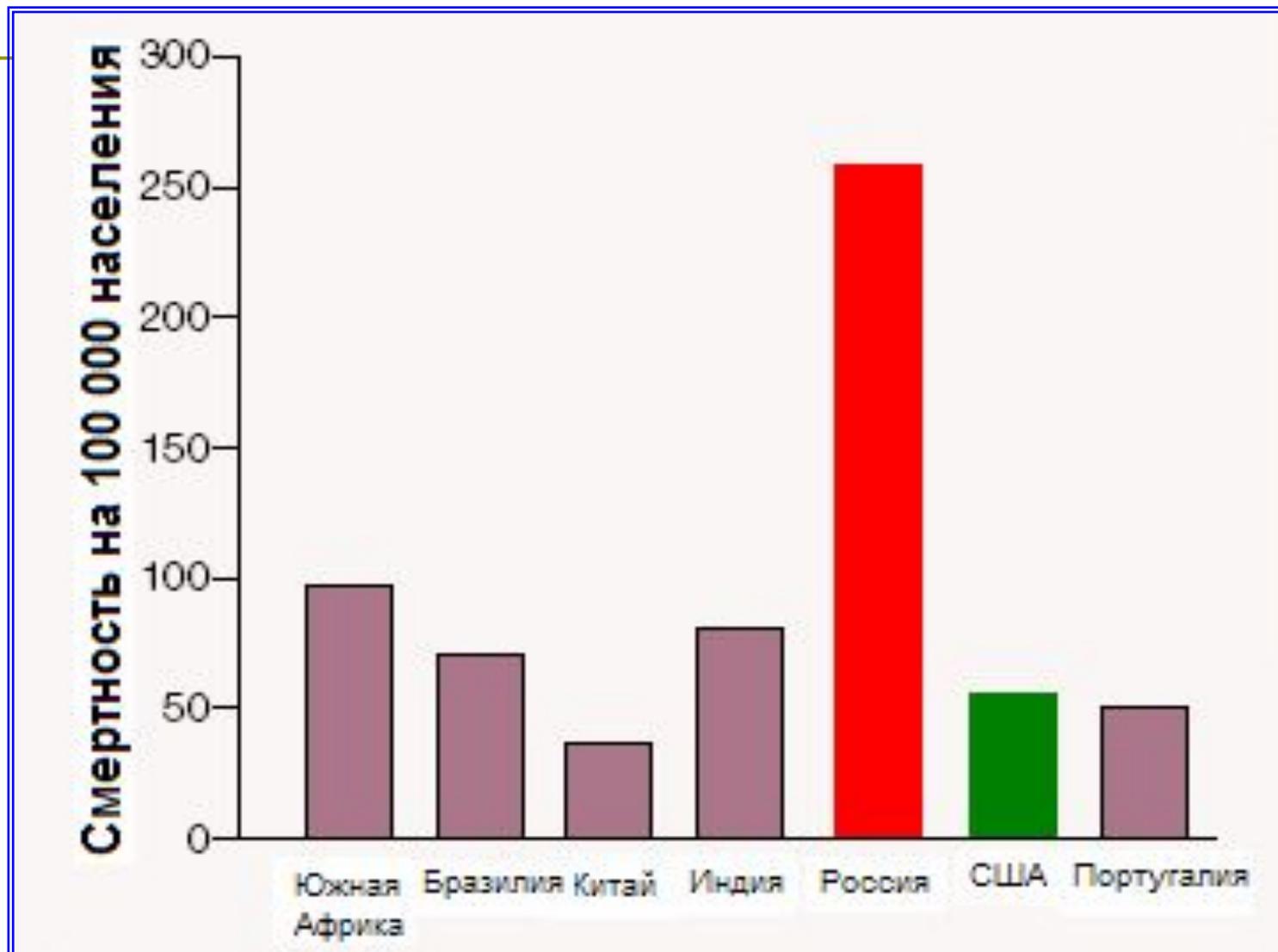
ИБС

ИН

Values are percentages of death rate.

IHD = ischaemic heart disease; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; HIV = human immunodeficiency virus; CVD = cardiovascular disease

Смертность мужчин от сердечно-сосудистых заболеваний в разных странах

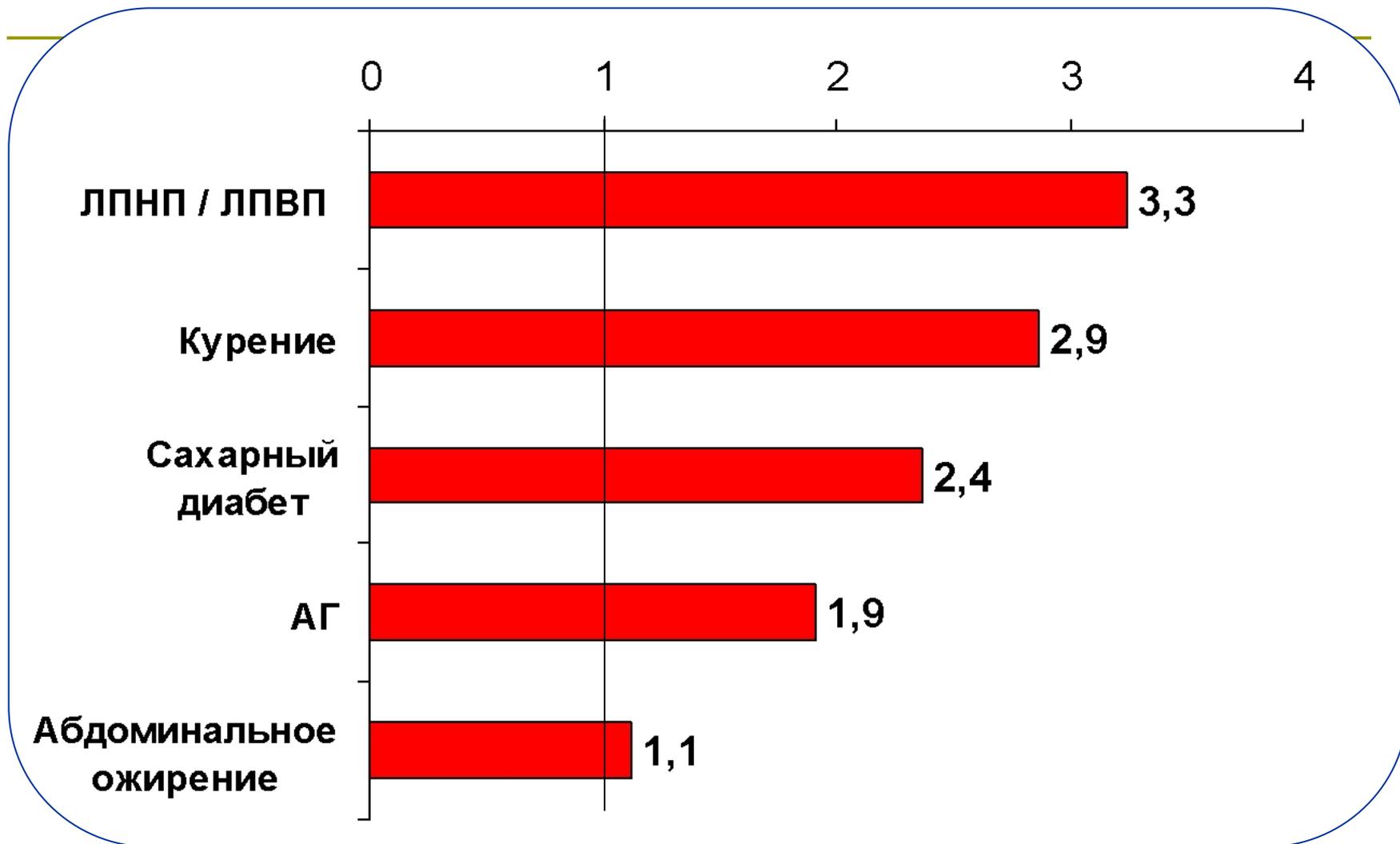


Источник: The Center for Global Health and Economic Development. A Race Against Time: The Challenge of Cardiovascular Disease in Developing Economies. New York, NY: Trustees of Columbia University; 2004

В Российской Федерации в 2008 г.

- На 1000 человек населения –
- Родилось **12,1** человека (в 2007 г. – 11,3 человека)
- Умерло **14,6** человек (в 2007 г. – 14,6 человек)
 - «Прирост» – минус 2,5 человек
- **Умершие**
 - От сердечно-сосудистых заболеваний – **57,6%**
 - От новообразований – **13,9%**
 - От ДТП – **1,2%**
 - От отравлений алкоголем – **1,2%**

Исследование INTERHEART



Распространенность артериальной гипертензии

Возраст (лет)	Мужчины, %	Женщины, %	Все население, %
18-74	33	26,8	29,8
18-24	15,2	3,5	9,2
25-34	20,9	6,9	13,7
35-44	28,4	19,3	23,7
45-54	43,7	36,1	41,3
55-64	52,6	52,6	52,6
65-74	60,2	67,5	64,3

Распространенность артериальной гипертензии среди взрослого населения России



3 парадокса связанные с артериальной гипертонией

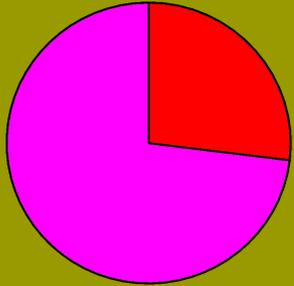
- ❖ АГ можно диагностировать, но в большинстве случаев она *не диагностируется*
- ❖ АГ можно лечить, но в большинстве случаев больные *не лечатся*
- ❖ Существует большое число эффективных антигипертензивных препаратов, но в большинстве случаев лечение *неэффективно*

Процент пациентов с контролируемым АД

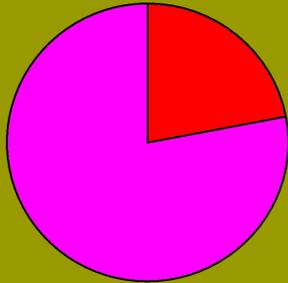
< 140/90 mm Hg

< 160/95 mm Hg

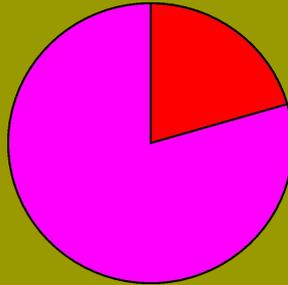
США, 27%



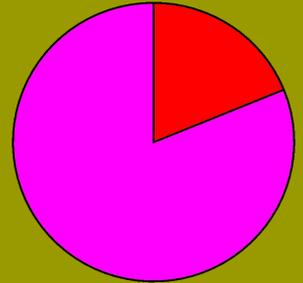
Канада, 22%



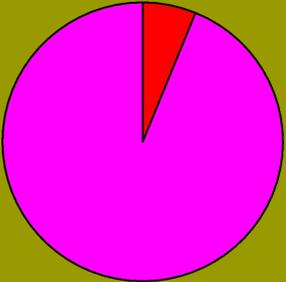
Финляндия, 20,5%



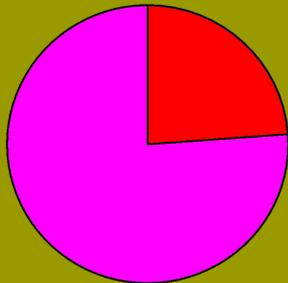
Австралия, 19%



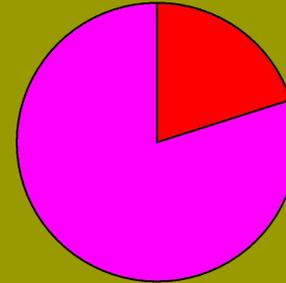
Англия, 6%



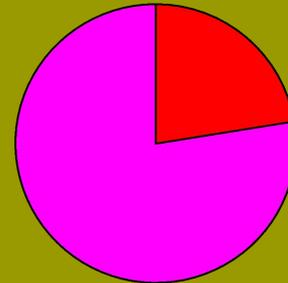
Франция, 24%



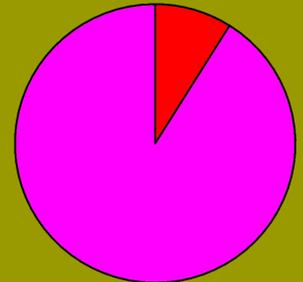
Испания, 20%



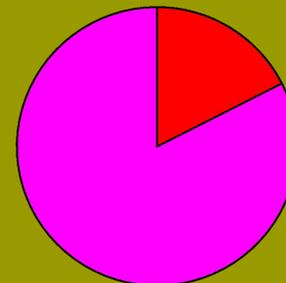
Германия, 22,5%



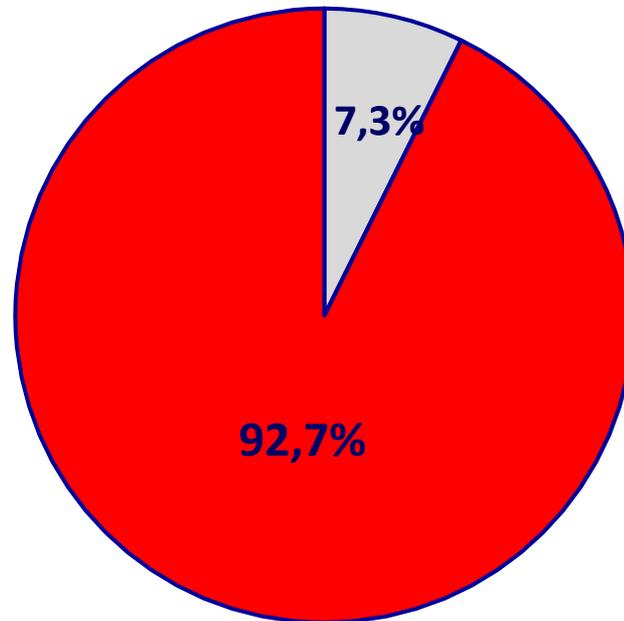
Индия, 9%



Шотландия, 17,5%

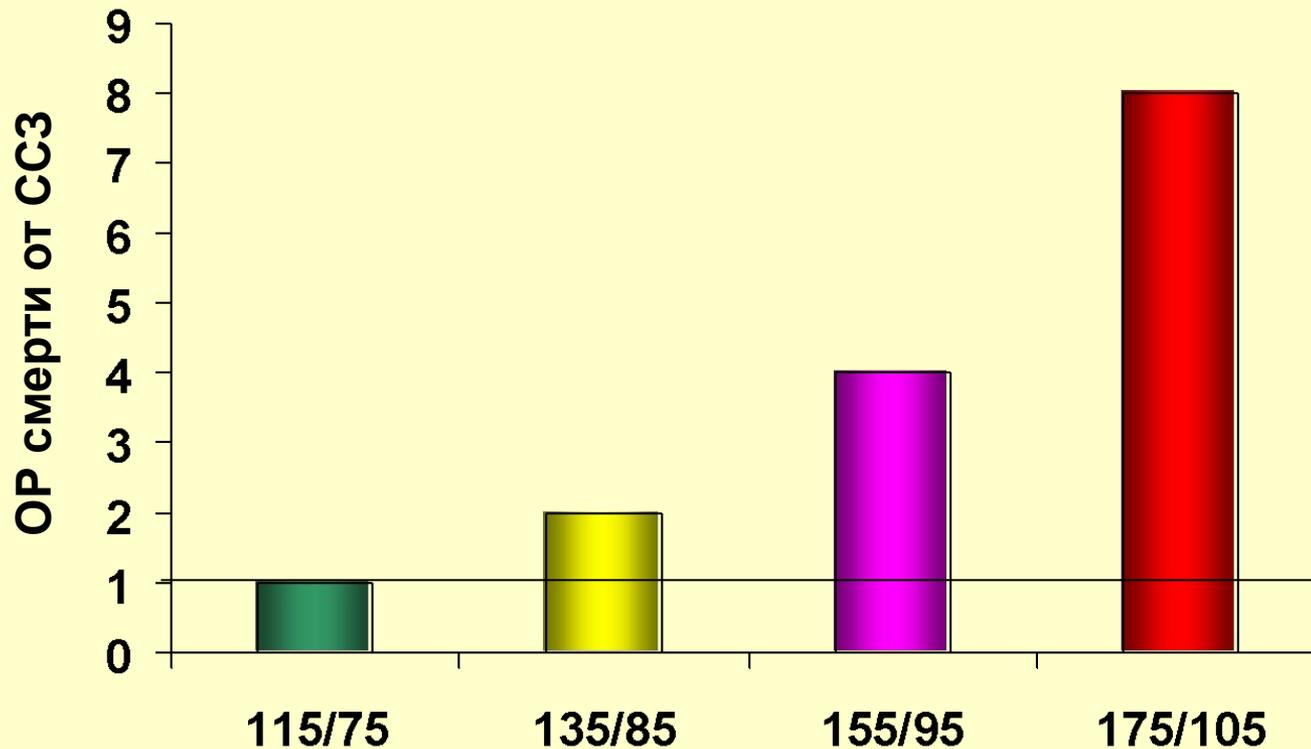


Доля эффективно леченых больных артериальной гипертонией в Европейской части России



- Эффективно леченые
- Неэффективно леченые

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается в 2 раза при повышении АД на каждые 20/10 мм рт.ст.*



* – у лиц 40-69 лет, начиная с уровня АД 115/75 мм рт.ст.

Lewington S., et al. Lancet. 2002;360(9349):1903–1913.

Артериальная гипертония в России занимает первое место по вкладу в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.



Больные умирают от ее
осложнений.

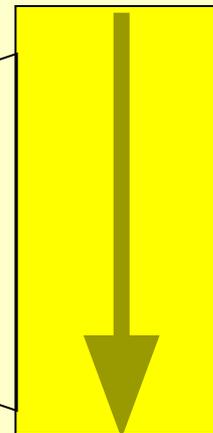
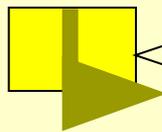
С.А.Шальнова

Эффективность снижения систолического АД на 2 мм рт.ст.

- Мета-анализ 61 проспективного обсервационного исследования
- 1 миллион больных
- 12,7 миллионов человеко-лет

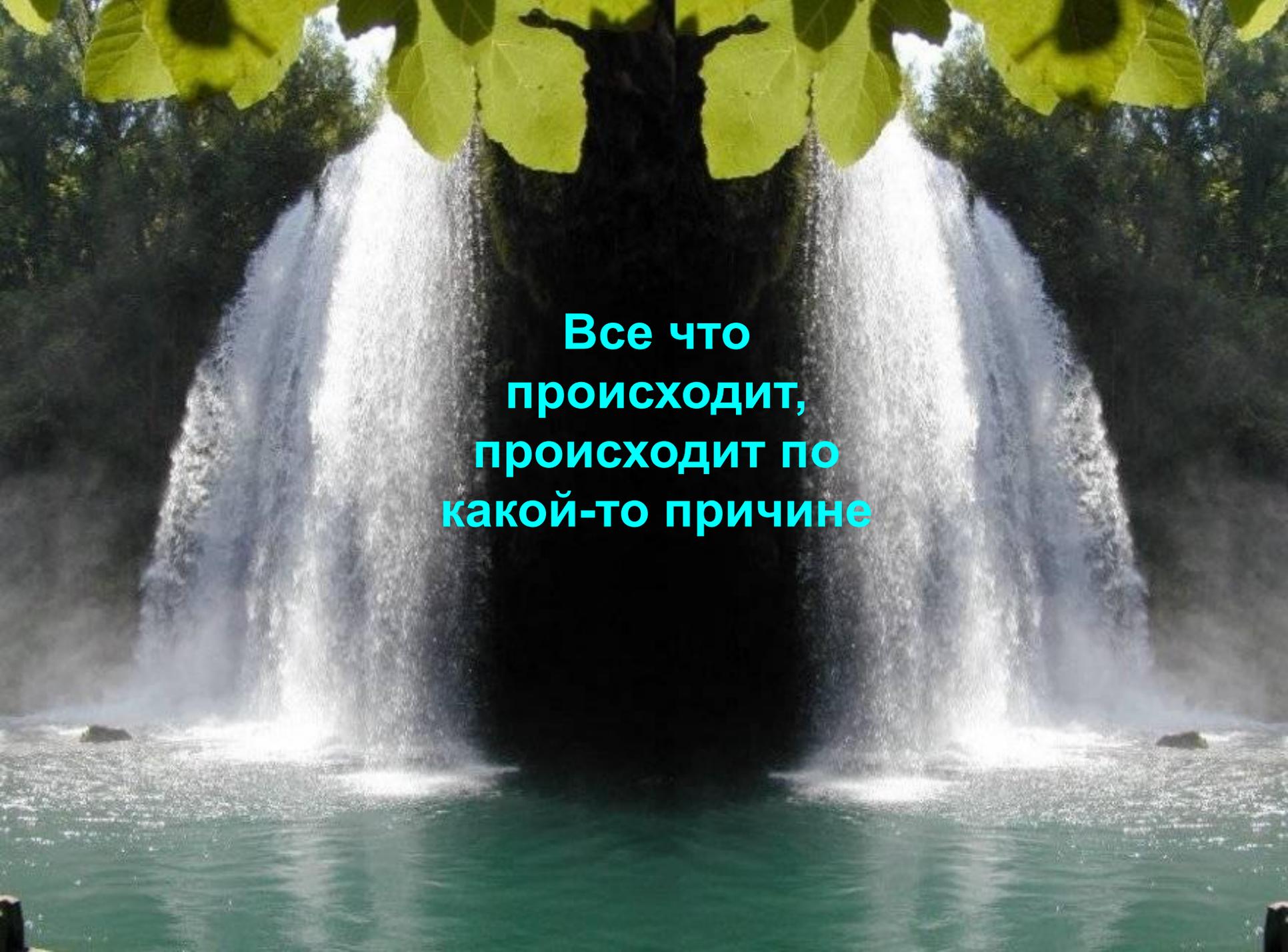
снижение систолического АД в среднем на

2 мм рт.ст.



На 7% снижение риска смерти от ИБС

На 10% снижение риска смерти от инсульта

A wide waterfall cascading into a pool of water, framed by green leaves at the top. The water is white and frothy as it falls, creating a misty atmosphere. The pool below is a deep green color. The background is a dense forest of green trees.

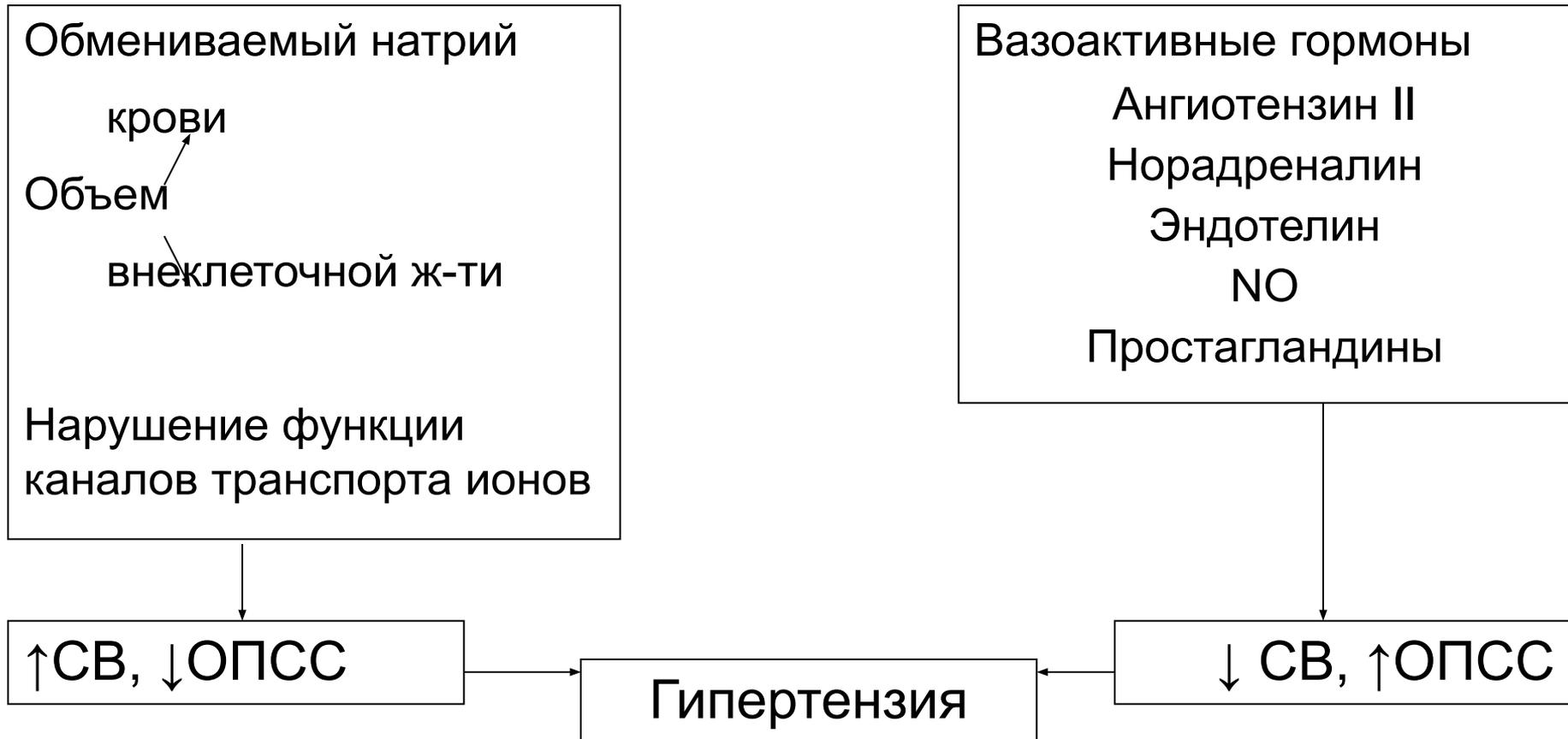
**Все что
происходит,
происходит по
какой-то причине**

Г.Ф. Ланг, 1922 г.

- "По клиническим наблюдениям... гипертония наблюдается часто у лиц, которые в силу социального и экономического положения и связанных с ним привычек едят много... злоупотребляют алкоголем, много курят и ведут сидячий образ жизни. Необходимо подчеркнуть, что в большинстве случаев (эти факторы) действуют не в отдельности, а совместно"

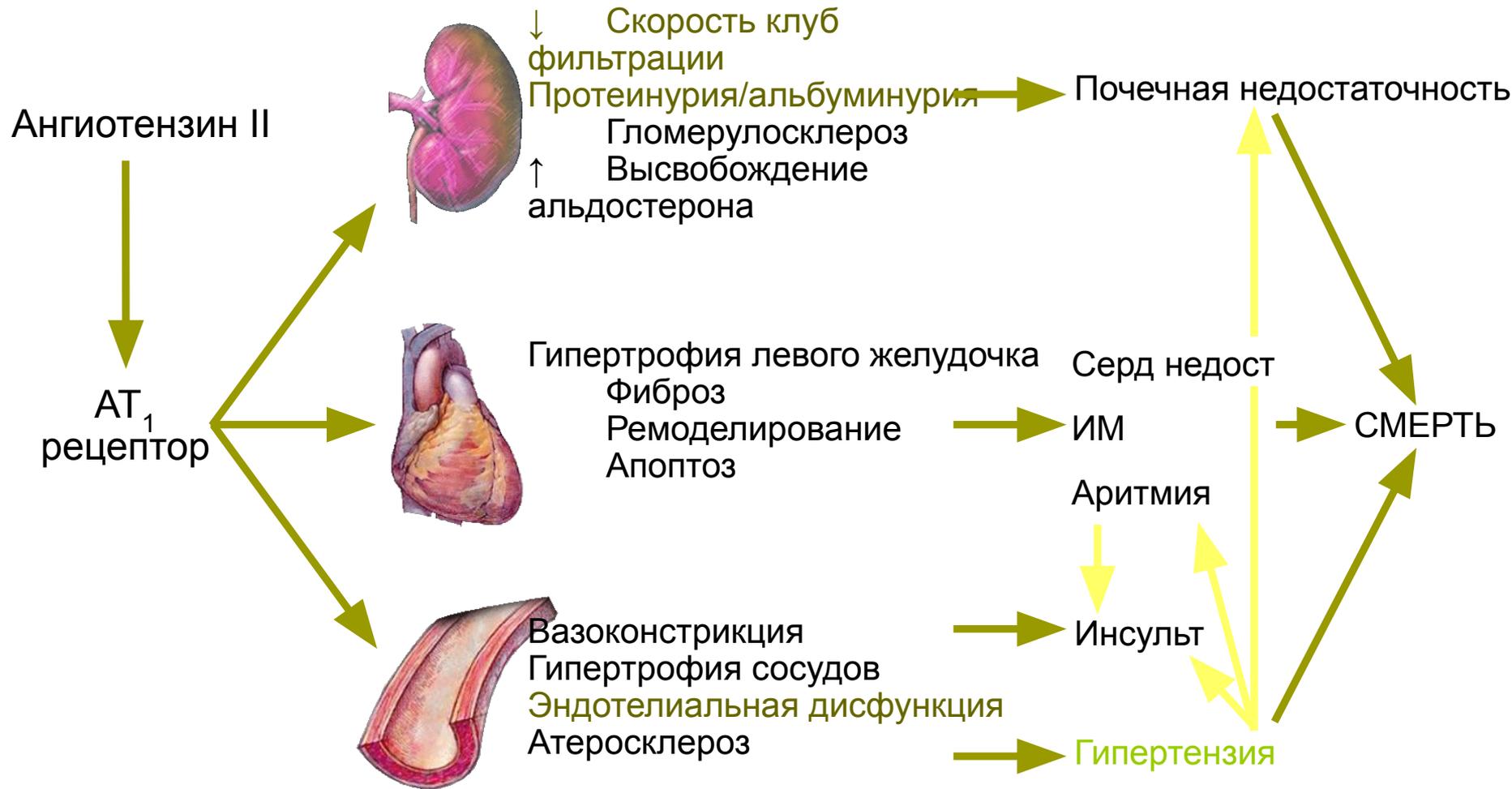
Факторы, регулирующие АД

$$\text{АД} = \text{СВ} \times \text{ОПСС}$$



Ангиотензин II

Прямое и непрямое действие на органы





↑↑↑ **CNS**

Бета-адренергическая стимуляция

Альфа-адренергическая стимуляция – вазоконстрикция – нарушение поступления глюкозы к скелетной мускулатуре

Повышение поглощения и обмен глюкозы в инсулин-чувствительных клетках вентромедиального гипоталамуса

Снижение эластичности артерий – уменьшение тормозящих воздействий с барорецепторов в ЦНС

Растормаживание симпатических центров ствола головного мозга

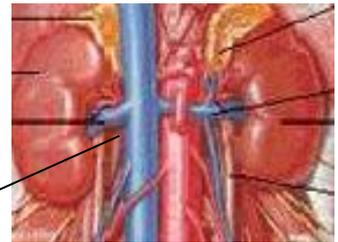
СЕРДЦЕ



СОСУДЫ



ПОЧКИ



ПОВЫШЕНИЕ АД

Факторы риска ГБ

- ✓ величина пульсового АД (у пожилых)
- ✓ возраст (мужчины > 55 лет; женщины > 65 лет)
- ✓ курение
- ✓ дислипидемия
 - ОХС > 5,0 ммоль/л
 - ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л
 - ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л для мужчин и < 1,2 ммоль/л для женщин
 - ТГ > 1,7 ммоль/л
- ✓ глюкоза плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л
- ✓ НТГ
- ✓ семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин < 55 лет; у женщин < 65 лет)
- ✓ АО (ОТ > 102 см для мужчин и > 88 см для женщин) при отсутствии МС*

АГ и атеросклероз патогенетически тесно взаимосвязаны



А Г



Уменьшение просвета сосуда



МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ

Свыше **80%** инсультов носят ишемический генез. Инсульт происходит на стороне стеноза сонной артерии в **75%** случаев

Диагностика АГ и обследование пациента с АГ проводится в строгой последовательности, отвечая определенным задачам:

- **Определение стабильности повышения АД и его степени**
- **Исключение симптоматической АГ или идентификация ее формы**
- **Выявление наличия других ФР ССЗ и клинических состояний, которые могут повлиять на прогноз и лечение, а также отнесение больного к одной или другой группе риска**
- **Определение поражения “органов-мишеней” и оценку их тяжести**

Правила измерения АД:

- *Положение больного*
- *Обстоятельства*
- *Оснащение*
- *Кратность измерения*
- *Техника измерения*

Обследование больного с АГ (Первый этап):

- Сбор анамнеза
- Объективное исследование
- Лабораторные и инструментальные исследования
 - 4 ОАК, ОАМ
 - 4 К, глюкоза, креатинин, холестерин
 - 4 ЭКГ
 - 4 Рентгенография грудной клетки
 - 4 Осмотр глазного дна
 - 4 УЗИ органов брюшной полости

Обследование больного с АГ (Второй этап):

- **Специальные исследования для выявления вторичной АГ**
- **Дополнительные исследования для оценки сопутствующих ФР и ПОМ**
 - 4 ЭХОКГ**
 - 4 УЗИ периферических сосудов**
 - 4 Определение липидного спектра и уровня триглицеридов**

КЛАССИФИКАЦИЯ АД 2010

	САД	ДАД	
Оптимальное АД	<120	<80	
Нормальное АД	120-129	80-84	}
Высокое нормальное АД	130-139	85-89	
АГ 1 степени (мягкая)	140-159	90-99	
АГ 2 степени (умеренная)	160-179	100-109	}
АГ 3 степени (тяжелая)	≥180	≥110	
Изолированная САГ	≥140	<90	}

ИСАГ должна классифицироваться на 1, 2, 3 ст. согласно систолическому АД.

Критерии АГ

- По результатам СМАД – среднесуточное АД 130/80 мм рт.ст. и более
- При измерении АД в домашних условиях пациентов - 135/85 мм рт.ст. и более
- При измерении медицинским работником 140/90 мм рт.ст. и более

Определение стадии ГБ

- **ГБ I стадии предполагает отсутствие изменений в органах-мишенях**
- **ГБ II стадии предполагает наличие одного или нескольких изменений в органах-мишенях**
- **ГБ III стадии устанавливается при наличии одного или нескольких ассоциированных (сопутствующих) состояний**

Факторы, определяющие прогноз при АГ (оценка риска)

~~А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний~~

II. Другие факторы, оказывающие неблагоприятное влияние на прогноз:

- Пониженные уровни холестерина липопротеидов высокой плотности
- Повышенные уровни холестерина липопротеидов низкой плотности
- Микроальбуминурия (30-300 мг/сутки) при сахарном диабете
- Нарушенная толерантность к глюкозе
- Ожирение
- Сидячий образ жизни
- Повышенные уровни фибриногена
- Социально-экономическая группа с высоким риском
- Этническая группа с высоким риском
- Географический регион с высоким риском

Поражение органов-мишеней

(субклинические)

- **Гипертрофия левого желудочка** (~~ЭхоКГ - ИММЛЖ~~ ≥ 125 г/м² для мужчин и ≥ 110 г/м² для женщин)
- УЗИ признаки **утолщения стенки сонной артерии** (толщина интима/медиа $\geq 0,9$ мм) или **атеросклеротической бляшки магистральных сосудов.**
- **Креатининемия** 1,3- 1,5 мг/дл (для мужчин) и 1,2-1,4 мг/дл (для женщин)
- **Микроальбуминурия** 30- 300 мг /сутки ; отношение альбумин/креатинин в моче ≥ 22 мг/г для мужчин и ≥ 31 мг/г для женщин
- **Скорость распространения пульсовой волны** (каротидно - феморальный) >12 м/сек
- **Соотношение АД на бедренной и плечевой артериях** $< 0,9$
- **Ретинопатия**

Факторы, определяющие прогноз при АГ (оценка риска)

С. Сопутствующие клинические состояния

Сосудистое заболевание головного мозга

- Ишемический инсульт
- Геморрагический инсульт
- Преходящее нарушение мозгового кровообращения

Заболевания сердца

- Инфаркт миокарда
- Стенокардия
- Реваскуляризация коронарных артерий
- Застойная сердечная недостаточность

Хроническая почечная недостаточность

Отслойка сетчатки

Особые клинические состояния, влияющие на прогноз больных с гипертонической болезнью

Сахарный диабет

Метаболический синдром

Диагностические критерии МС

(Российский Международный институт МС)



- Основные
 - АД более 130/85 mmHg или прием антиАГ препаратов
 - Абдоминальное ожирение
 - ОТ > 102 см у мужчин
 - ОТ > 88 см у женщин
- Дополнительные
 - Триглицериды > 1,7 ммоль/л
 - ХС ЛПВП
 - У мужчин менее 1,03 ммоль/л
 - У женщин менее 1,29 ммоль/л
 - Уровень глюкозы плазмы натощак от 5,6 до 6,9 ммоль/л

ДОСТОВЕРНЫЙ МС: 1 основной + 2 дополнительных
2 основных + 1 дополнительный

•МС

- **Абдоминальное ожирение -окружность талии ≥ 94 см (для мужчин) и ≥ 80 см (для женщин)**

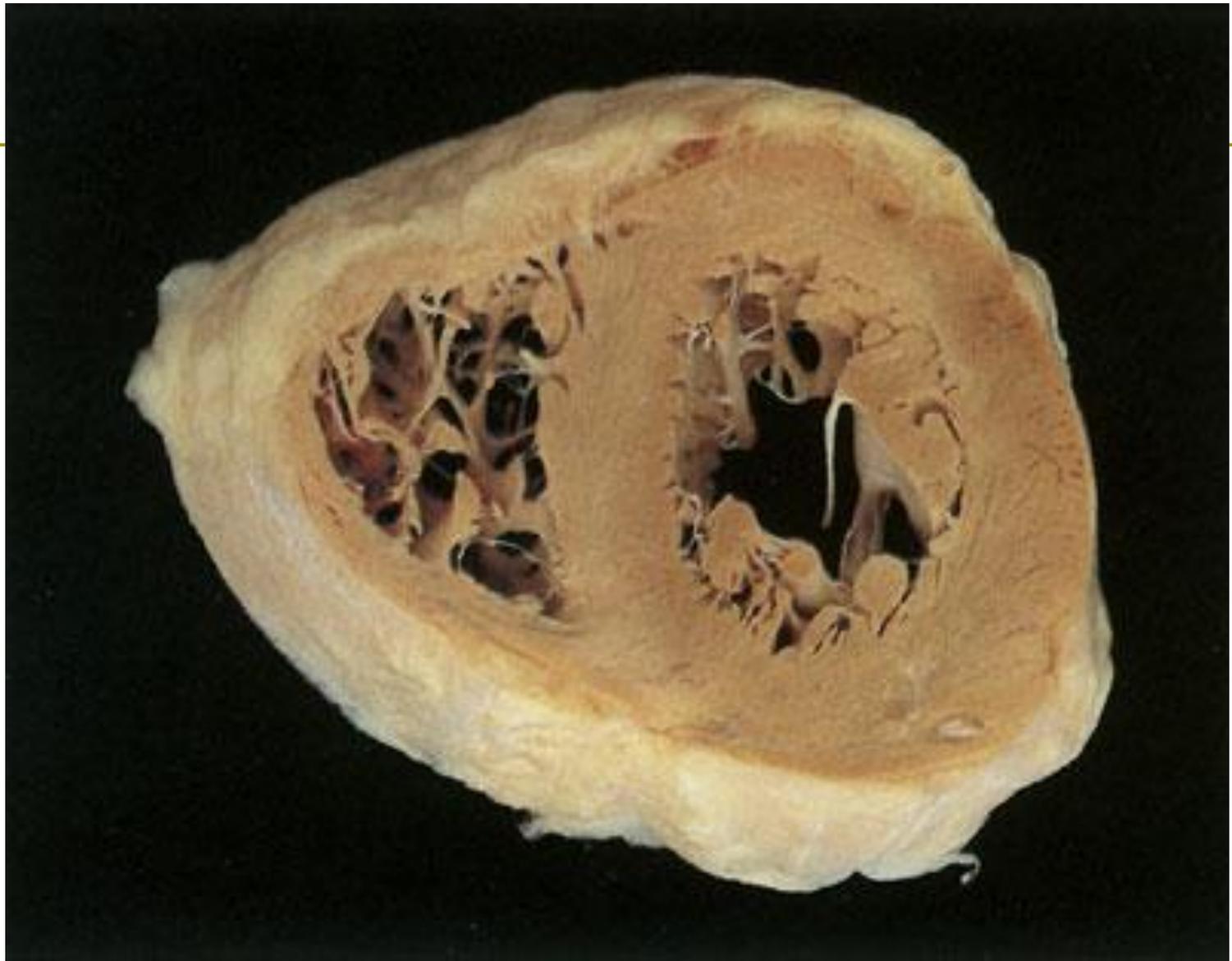
- **Триглицериды плазмы $> 1,7$ ммоль/л/л (> 150 мг/дл)**
- **ХСЛПНП > 3 ммоль/л, ХСЛПВП $< 1,0$ ммоль/л для мужчин и $< 1,2$ ммоль/л для женщин**
- **АД $\geq 140/90$ мм.рт.ст.**
- **Сахар крови натощак $< 6,1$ ммоль/л (< 110 мг/дл), НТГ – глюкоза после теста $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л**
- **СД 2 типа**
натощак сахар $> 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл) при повторных измерениях, после нагрузки $> 11,0$ ммоль/л (198 мг/дл)

**ПРОГНОЗ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОПАСНЫХ ДЛЯ
ЖИЗНИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЗАВИСИТ ОТ
ТОЛЩИНЫ СТЕНКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

**УВЕЛИЧЕНИЕ ЗАДНЕЙ
СТЕНКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
НА 1 мм УВЕЛИЧИВАЕТ В 7 РАЗ
РИСК СМЕРТЕЛЬНЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ**

1893 пациента, длительность наблюдения 6 лет

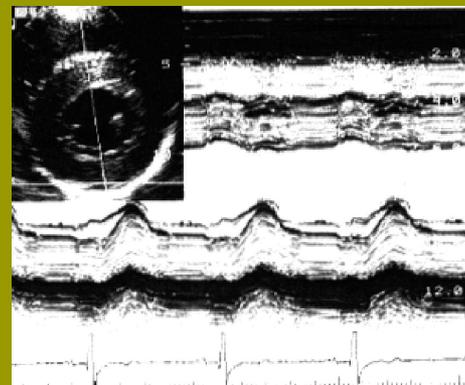
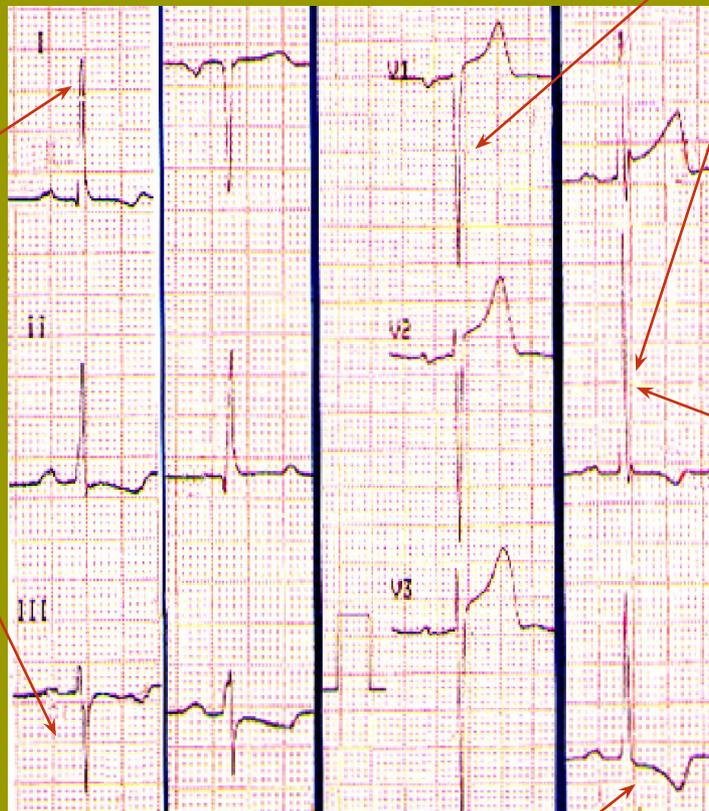
Как оценить наличие
гипертрофии левого
желудочка ?



ГЛЖ у пациентов с тяжелой гипертензией

$$S_{V_1} + R_{V_5} = 54 \text{ mm}$$

$$R_I + S_{III} = 28 \text{ mm}$$



$$\text{Зубец R в } V_5 = 30 \text{ mm}$$

ЭКГ – картина удовлетворяет следующим критериям:

- | | |
|-----------------------|------------------|
| 1. Lewis | 5. Framingham |
| 2. Gubner-Underleider | 6. Minnesota 3.1 |
| 3. Sokolov-Lyon | 7. Cornell |
| 4. Romhilt-Estes | 8. Perugia |

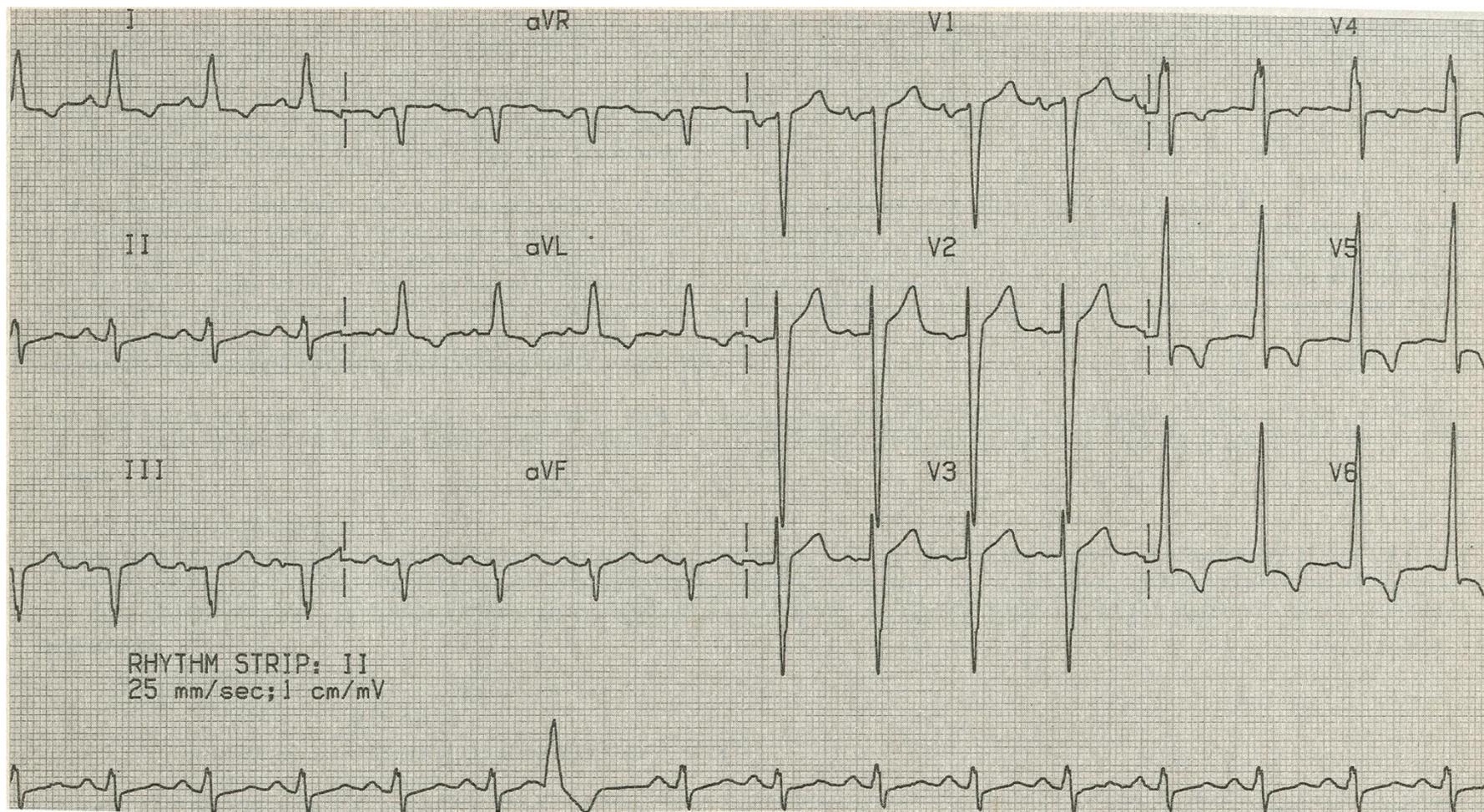
Типичная деформация

ЭКГ

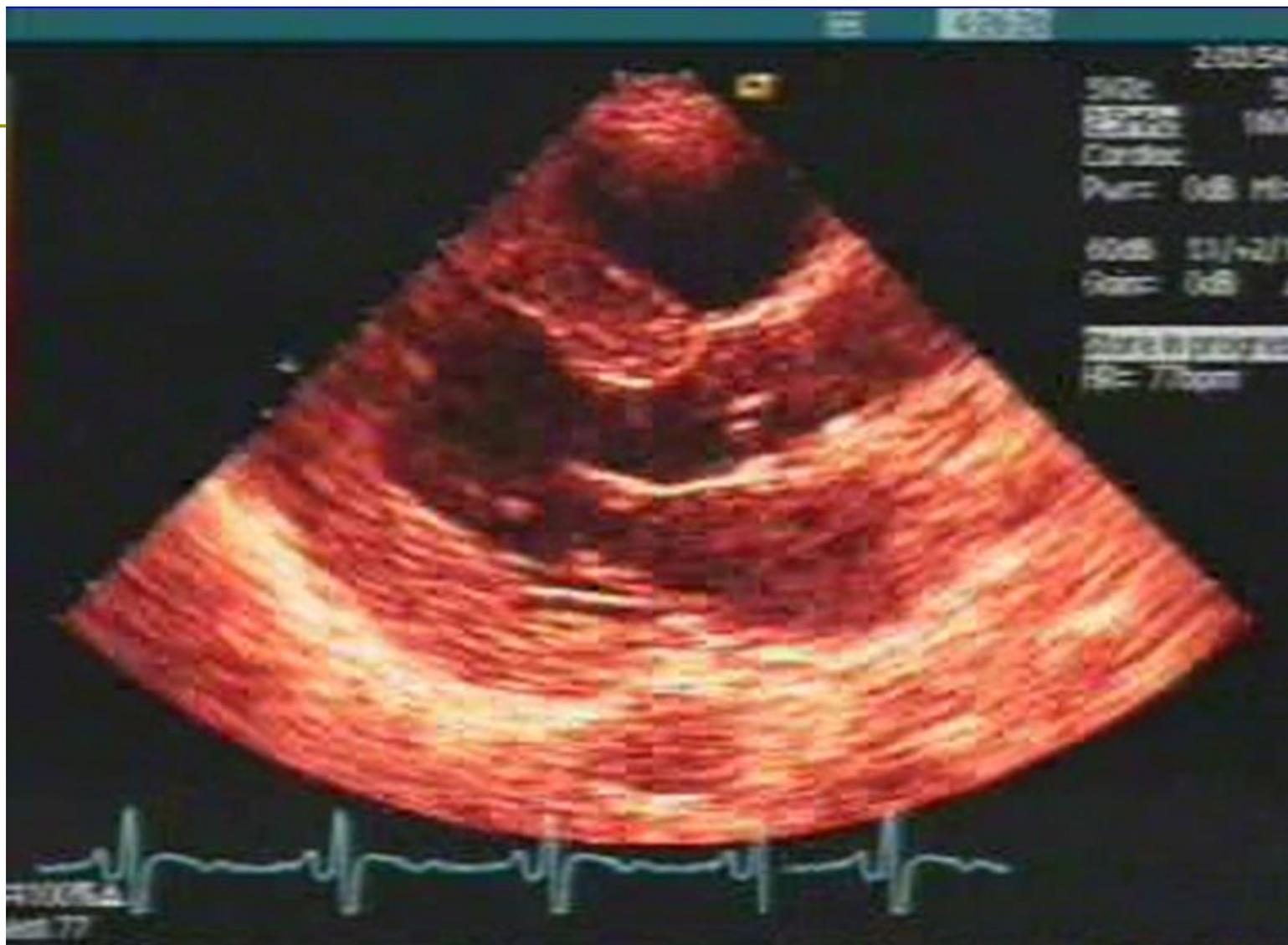
Синусовая тахикардия 120 ударов в минуту.

Гипертрофия левого желудочка.

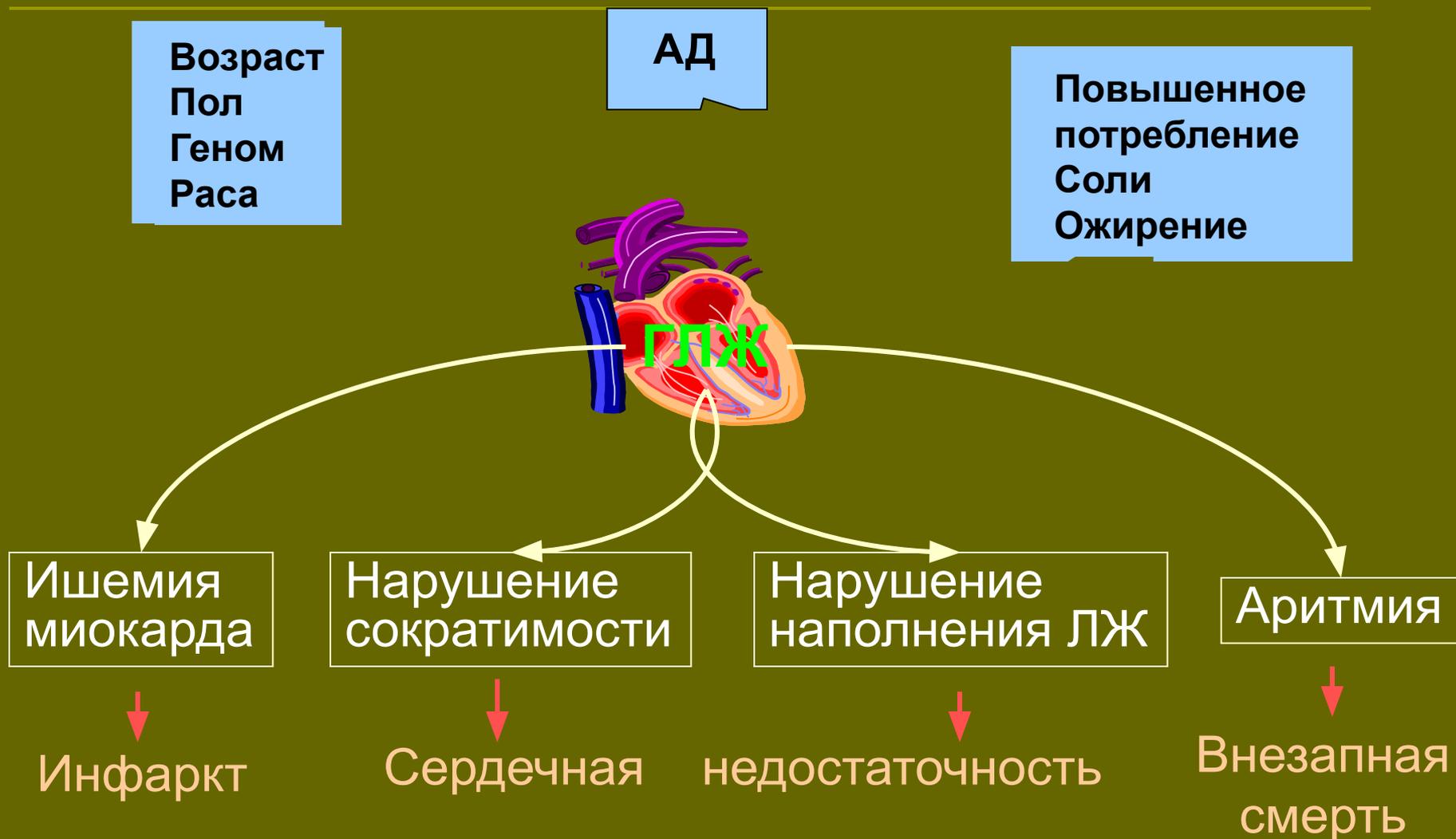
Перегрузка левого предсердия, левого желудочка.



ЭХО-КГ: гипертрофия левого желудочка

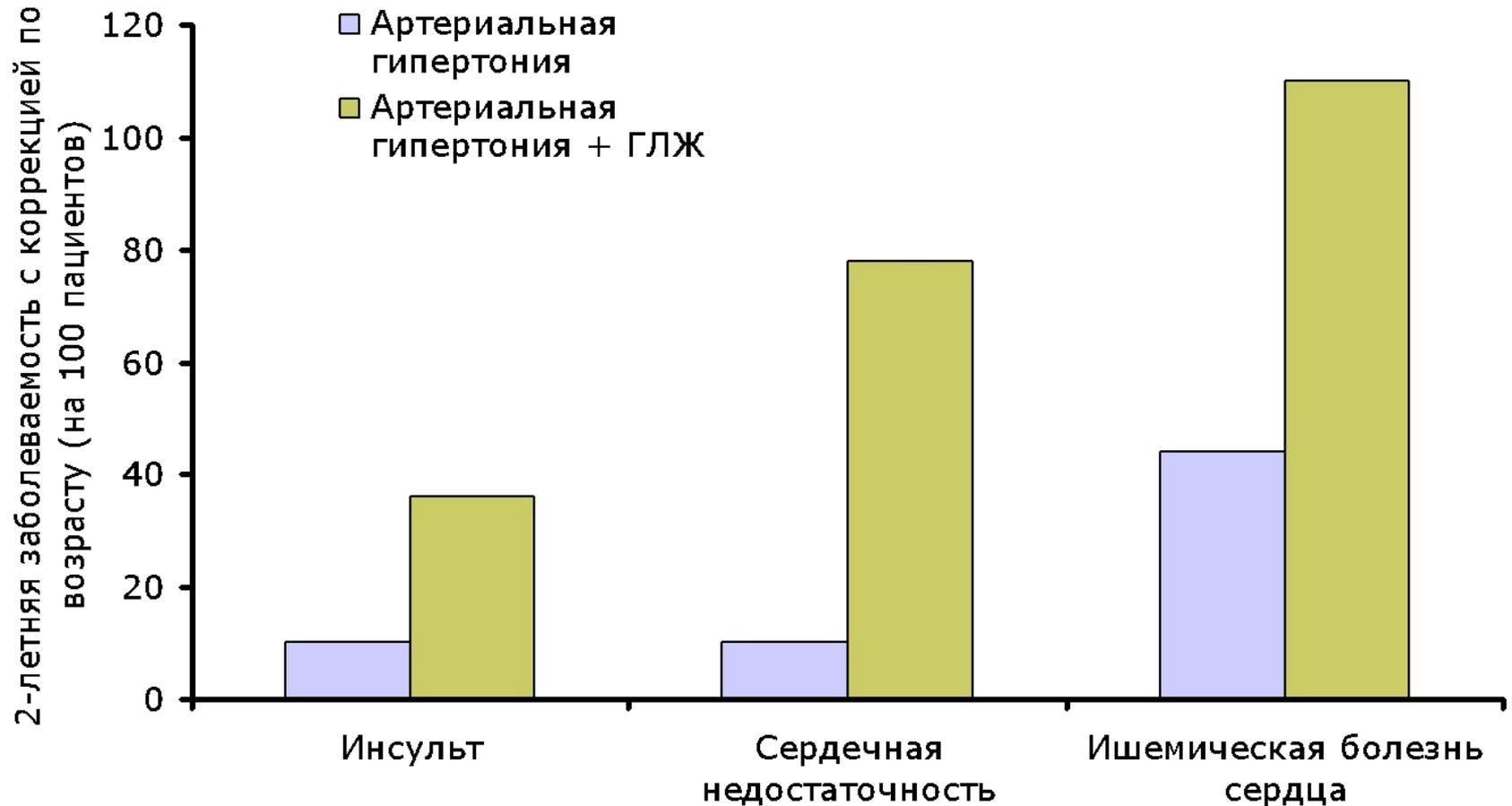


ФАКТОРЫ РИСКА И ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

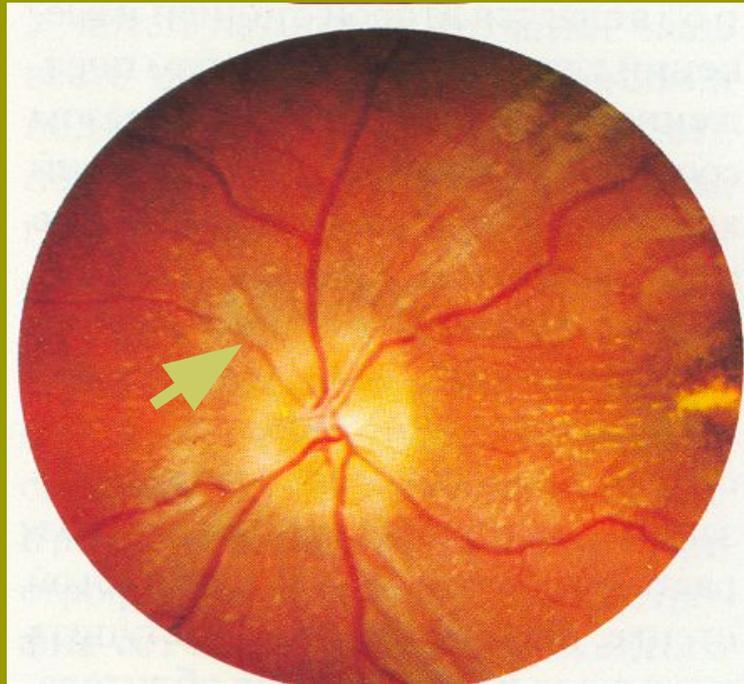


Поражение органов-мишеней

увеличивает сердечно-сосудистый риск Гипертрофия левого желудочка



Картина глазного дна



Гипертоническая ретинопатия.
Сосуды сетчатки резко сужены, калибр их
неравномерен

Интегральная оценка риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ (Российские рекомендации по АГ, 2010).

Уровень АД, мм рт.ст.

Другие ФР, ПОМ или ССЗ

АГ 1-й степени
140-159/90-99

АГ 2-й степени
160-179/100-109

АГ 3-й степени
≥180/110

Нет ФР

Низкий риск

Умеренный
риск

Высокий риск

1-2 ФР

Умеренный
риск

Умеренный
риск

Очень высокий
риск

3 и более ФР или ПОМ,МС
СД 2 типа

Высокий риск

Высокий риск

Очень высокий
риск

ССЗ или почечные
заболевания

Очень
высокий риск

Очень высокий
риск

Очень высокий
риск

Уровни риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений течения АГ

Низкий	Риск развития сердечно-сосудистых осложнений течения АГ в ближайшие 10 лет менее 15%
Средний	Риск развития сердечно-сосудистых осложнений течения АГ в ближайшие 10 лет 15-20 %
Высокий	Риск развития сердечно-сосудистых осложнений течения АГ в ближайшие 10 лет более 20%
Очень высокий	Риск развития сердечно-сосудистых осложнений течения АГ в ближайшие 10 лет более 30%

Принципы формулировки диагноза

- ✓ При формулировании диагноза максимально полно должны быть отражены: АД, наличие ФР, наличие ПОМ, АКС степень сердечно-сосудистого риска . Степень повышения АД обязательно указывается у пациентов с впервые диагностированной АГ, у остальных больных пишется достигнутая степень АГ.
- ✓ При отсутствии АКС термин "гипертоническая болезнь" занимает первую позицию в структуре диагноза.
- ✓ При наличии АКС, сопровождающихся высокой степенью нарушения функции или протекающих в острой форме (ОКС) "гипертоническая болезнь" в структуре диагноза может занимать не первую позицию
- ✓ При вторичных формах АГ, а также при наличии МС и/или СОАС, когда АГ является их компонентом, "артериальная гипертензия", как правило, занимает не первое место в структуре диагноза
- ✓ Если АГ предшествовала появлению признаков МС и/или СОАС, она занимает в структуре диагноза предшествующую позицию

Примеры диагностических заключений

- **ГБ II стадии. Степень - 3. Дислипидемия. ГЛЖ. Риск 3 (Высокий).**
- **ГБ III стадии. ИБС. Стенокардия напряжения, II ФК. Риск 4 (очень высокий)**
- **ГБ II стадии. Атеросклероз аорты, сонных артерий. Риск 3 (высокий)**
- **ГБ III стадии. Степень - 1. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. перемежающаяся хромота. Риск 4 (очень высокий)**
- **ГБ I стадии. Сахарный диабет, тип 2. Риск 3 (высокий)**

Основная цель лечения больного ГБ

Достижение максимальной степени снижения общего риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Это предполагает воздействие на все выявленные обратимые ФР, соответствующее лечение сопутствующих заболеваний, равно как и коррекцию самого по себе повышенного давления.

ГЛАВНАЯ ЦЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АГ

Максимальное снижение общего риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности

Пути достижения этой цели:

- Снижение повышенного АД
- Снижение повышенного веса
- Прекращение курения
- Коррекция липидного профиля
- Компенсация сахарного диабета
- Лечение ассоциированных клин. состояний

***Важнейшим критерием
эффективной стратегии
антигипертензивной терапии
является адекватное снижение
АД, т.е. достижение его целевых
значений***

Целевые уровни АД

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

< 130/80 мм рт.ст. – у пациентов с высоким и очень высоким риском ССО

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

Целевые уровни АД

- Менее 140/90 мм рт. ст.
- У больных СД - менее 130/85 мм рт. ст.
- При ХПН с протеинурией более 1 г/сут - менее 125/75 мм рт. ст.

Алгоритм ведения пациента с АГ в зависимости от степени риска

- Низкий риск – изменение образа жизни (несколько месяцев), при отсутствии контроля АД – лекарственная терапия
- Умеренный риск – изменение образа жизни (несколько недель), при отсутствии контроля АД – лекарственная терапия
- Высокий риск – изменение образа жизни + лекарственная терапия
- Очень высокий риск – изменение образа жизни + немедленно начать лекарственную терапию

Пациенты с высоким и очень высоким риском

- САД 180 мм рт.ст и выше и/или ДАД 110 мм рт.ст и выше;
- САД 160 мм рт.ст и выше при низком ДАД (менее 70 мм рт.ст.);
- СД и МС
- Наличие более 3 факторов риска
- Наличие поражения органов мишеней
- Наличие ассоциированных клинических состояний

Мероприятия по изменению образа жизни

- Отказ от курения
- Снижение и/или нормализация массы тела (ИМТ < 25 кг/м)
- Снижение потребления алкогольных напитков (М < 30 г спирта в сутки, Ж < 20 г/сут)
- Увеличение физических нагрузок
- Снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут
- Комплексное изменение режима питания

Немедикаментозное лечение АГ

- Уменьшение потребления поваренной соли
- Адекватное потребление калия
- Модификация диеты (Mg, Ca, фрукты и овощи)
- Прекращение курения
- Снижение избыточной массы тела
- Увеличение физической активности
- Уменьшение потребления алкоголя

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

Влияние немедикаментозных мер лечения на уровень АД

Мера	Рекомендация	Диапазон ↓ АД, мм рт ст
▪ Снижение веса	ИМТ 18.5-24.9 кг/кв.м	5-20/10 кг
▪ Ограничение алкоголя	↓ до 1 - 2 дринков* в день	2-4
▪ Ограничение соли	↓ до 2.4 г/сут Na или 6 г/сут NaCl	2-8
▪ ↑ физической активности	Регулярная аэробная нагрузка 30 мин/день	4-9
▪ Диета	Низкожировая, обогащенная фруктами и овощами	8-14

*1 дринк=12,5 г чистого этанола

Эффективность немедикаментозных мер профилактики в отношении снижения риска инфаркта миокарда

Мера	Снижение риска
Отказ от курения	50 - 70%
Активный образ жизни	45%
Ограничение алкоголя	25 - 45%

Немедикаментозное лечение АГ: достоинства и недостатки

ДОСТОИНСТВА

- Доступность и дешевизна
- Показано всем больным АГ
- При I степени повышения АД (мягкой АГ) может быть эффективным в качестве монотерапии

НЕДОСТАТКИ

- Простота (сложность убедить врачей и больных)

Общие принципы медикаментозного лечения АГ

- Начало лечения в зависимости от категории риска развития сердечно-сосудистых осложнений
- Выбор препарата с учетом противопоказаний, показаний, наличия ассоциированных состояний
- Начало лечения
 - с минимальной дозы
 - с комбинации двух препаратов
- Переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте (после увеличения дозы) или плохой переносимости
- Использование препаратов длительного действия (24ч эффект при однократном приеме)
- Комбинация препаратов для максимального гипотензивного действия и уменьшения нежелательных проявлений

*

Принципы лекарственной терапии

- Применять низкие дозы антигипертензивных средств на начальном этапе лечения, начиная с наименьшей дозировки препарата с целью уменьшить неблагоприятные побочные явления. При хорошей реакции на начальную дозу препарата, но при недостаточном снижении АД - целесообразно увеличить дозировку препарата при условии его хорошей переносимости.

Принципы лекарственной терапии

- **Использовать эффективные комбинации низких и средних доз антигипертензивных препаратов с целью максимального снижения АД и хорошей переносимости. При недостаточной эффективности первого препарата предпочтительнее добавление малой дозы второго препарата, чем повышение дозировки исходного. Перспективно использование фиксированных комбинаций препаратов в низких дозировках.**

Принципы лекарственной терапии

- Проводить полную замену одного класса препаратов на другой при низком эффекте или плохой переносимости без увеличения дозировки или добавления другого препарата.

Принципы лекарственной терапии

- При возможности - применять препараты длительного действия, обеспечивающие эффективное снижение АД в течение 24 часов при однократном ежедневном приеме. Это снижает вариабельность АД в течение суток, а также упрощает соблюдение больным режима приема препаратов

Принципы лекарственной терапии

- **Комбинировать антигипертензивные препараты с препаратами, корригирующими другие ФР, прежде всего с дезагрегантами, гиполипидемическими и гипогликемическими препаратами.**

Антигипертензивные препараты в качестве первоначального средства выбора (2010)

- **Диуретики**
- **Бета-блокаторы**
- **Антагонисты кальция**
- **Ингибиторы АПФ**
- **Блокаторы рецепторов А II**
- **Альфа адреноблокаторы**
- **Агонисты имидазолиновых рецепторов**

● **Н**

Варианты достижения целевого АД

- ***Монотерапия***
- ***Комбинированная терапия***

Показания и противопоказания для назначения диуретиков при АГ (ВНОК, 2010 г.)

	Показания	Противопоказания	
		Абсолютные	Относительные
Тиазидные диуретики	ХСН ИСАГ АГ у пожилых	Подагра	Беременность Дислипидемия
Диуретики петлевые	ХПН ХСН		
Антагонисты альдостерона	ХСН После ИМ	ХПН Гиперкалиемия	

Диуретики

- Тиазидные (гидрохлортиазид) 12,5-50 мг
- Тиазидоподобные (индапамид (индап, равел СР) 1,5-2,5 мг

Механизм антигипертензивного действия диуретиков

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

Побочные эффекты диуретиков

- Электролиты: гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкальциемия, гипомагниемия
- Метаболические: гиперурикемия, гипергликемия
- Функция почек: азотемия
- Нарушения эректильной функции
- Постуральная гипотония
- Метаболический алкалоз
- Гиперренинемия, гиперальдостеронизм (вторичные)
- Дерматит, панкреатит, васкулит (не применять при гиперчувствительности к сульфониламидам)

Показания и противопоказания для назначения бета-адреноблокаторов при АГ (ВНОК, 2010 г.)

Показания	Противопоказания	
	Абсолютные	Относительные
Стенокардия После ИМ ХСН (начиная с низких доз) Беременность Тахикардии Глаукома	АВ блокада II-III ст.	Атеросклероз периферических артерий НТГ ХОБЛ*** Бронхиальная астма Спортсмены и физически активные лица

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

Параметры, определяющие индивидуальные различия между бета-адреноблокаторами

- Кардиоселективность
- Внутренняя симпатическая активность
- Мембраностабилизирующие свойства
- Растворимость в липидах и воде
- Фармакокинетика
- Влияние на агрегацию тромбоцитов

Современные β -блокаторы

- ▣ **Небиволол 5-10 мг/сут**
- ▣ **Метопролола сукцинат 25-100 мг/сут**
- ▣ **Карведилол 3.125-50 мг/сут**
- ▣ **Бисопролол 2,5-10 мг/сут**

Показания и противопоказания для назначения ингибиторов АПФ при АГ (ВНОК, 2010 г.)

Показания	Противопоказания	
	Абсолютные	Относительные
ХСН ИБ С ГЛЖ Дисфункция ЛЖ После перенесенного ИМ Диабетическая и гипертоническая нефропатия Протеинурия	Беременность Гиперкалиемия Двусторонний стеноз почечных артерий	

Эффекты ИАПФ при АГ

УСТАНОВЛЕННЫЕ

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

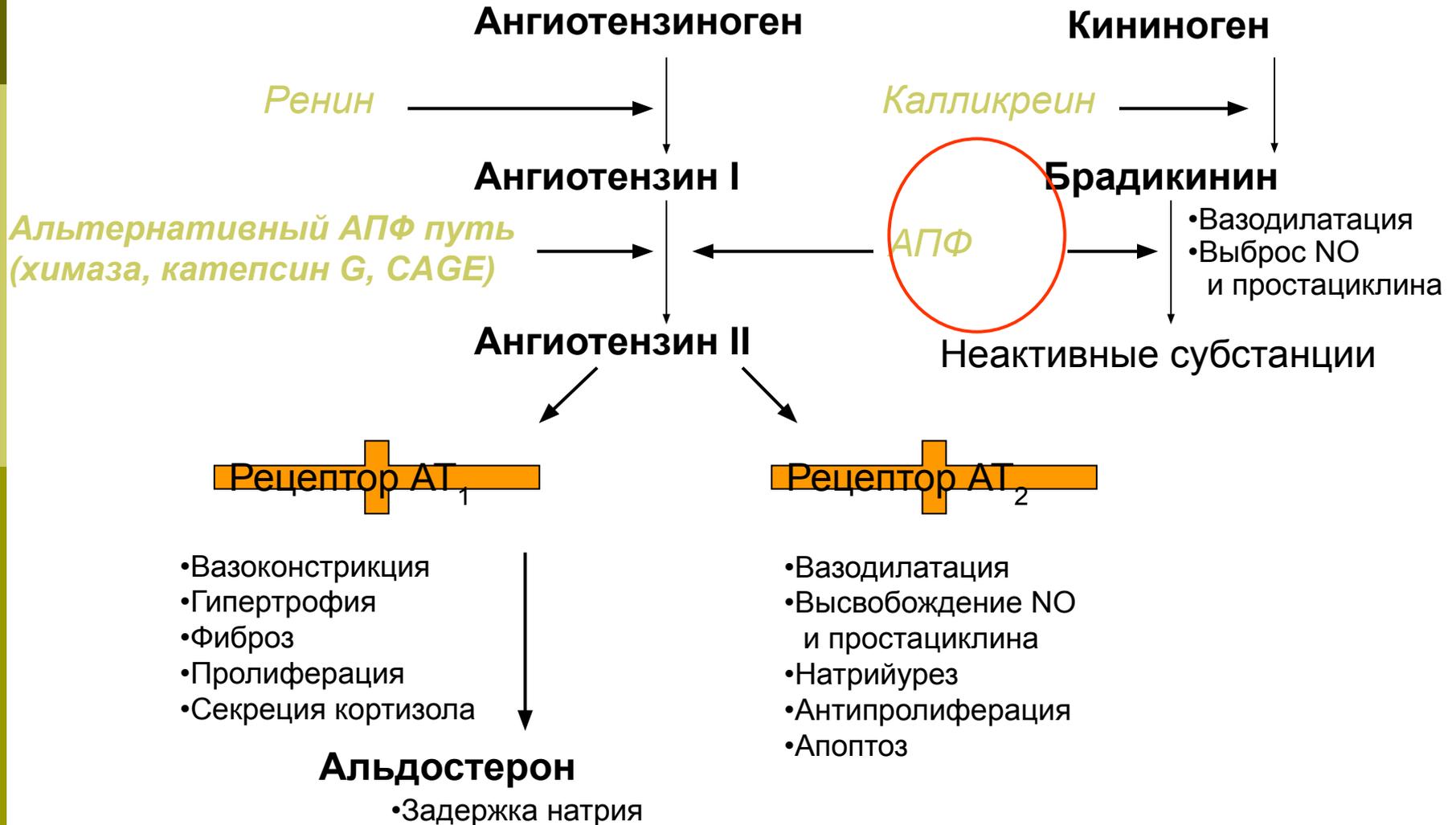
ВОЗМОЖНЫЕ

- ✓ ↓ 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

Ренин-ангиотензин-альдостероновая и калликреин-кининовая системы



Ингибиторы АПФ, зарегистрированные в РФ

Препарат	Активное вещество	T 1/2, ч	Дозы при АГ, мг
Каптоприл	Каптоприл	4-6	25-50 x 3 p.
Беназеприл	Беназеприлат	11	10-80 x1-2 p.
Цилазаприл	Цилазаприлат	9	2,5-5 x1 p.
Эналаприл	Эналаприлат	6-11	5-20 мг x1-2 p.
Фозиноприл	Фозиноприлат	12	10-40 x1-2 p.
Периндоприл	Периндоприлат	3-10	4-8 x1 p.
Квинаприл	Квинаприлат	1,8	10-40 x1-2 p.
Рамипирил	Рамиприлат	13-17	2,5-10 x1-2 p.
Спираприл	Спираприлат	30-40	6 X1 p.
Трандалоприл	Трандалоприлат	10	0,5-4 X1
Лизиноприл	Лизиноприл	7-12	10-40 x1 p.

Рамиприл – самый популярный и-АПФ в мире (PADDS, 2007)

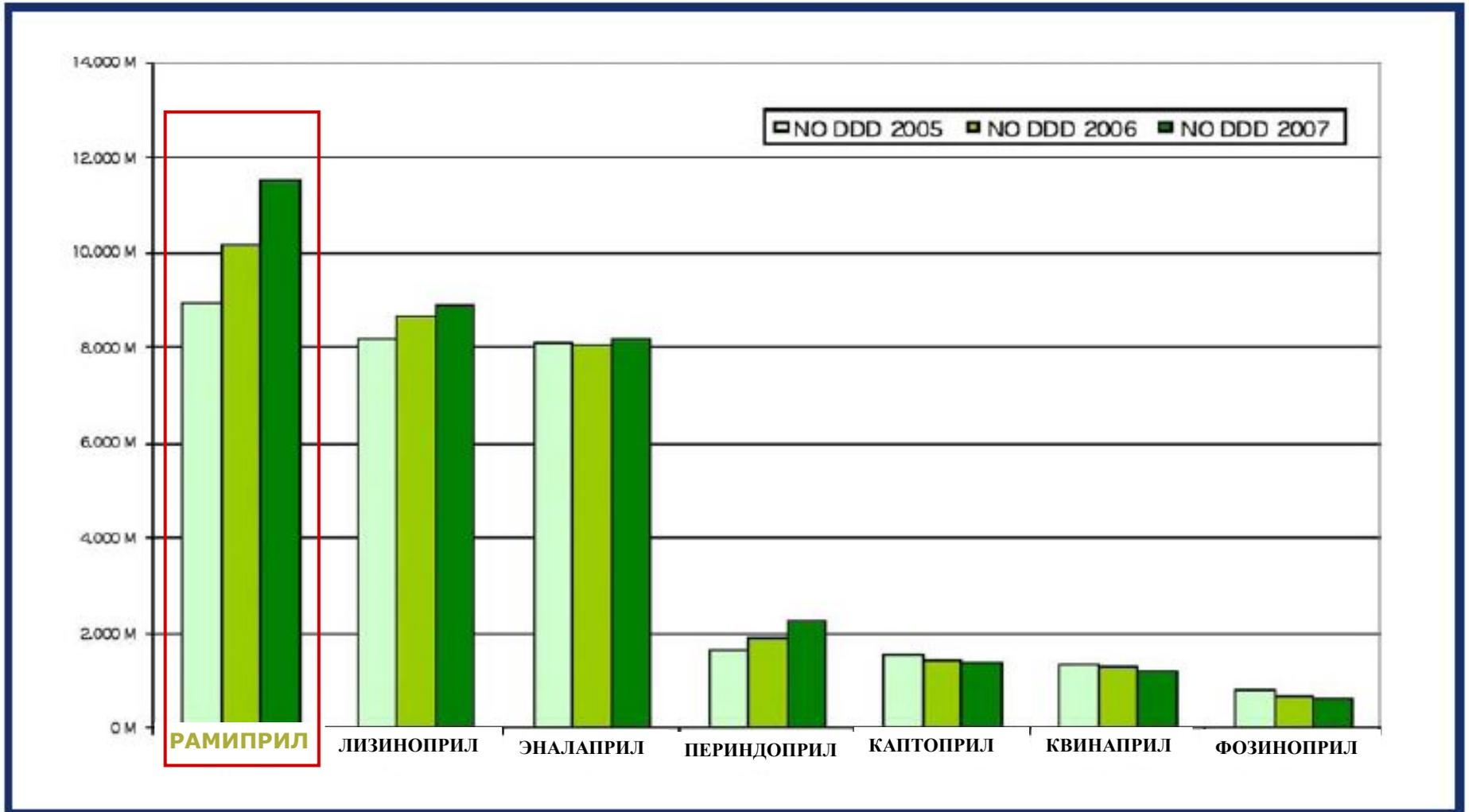
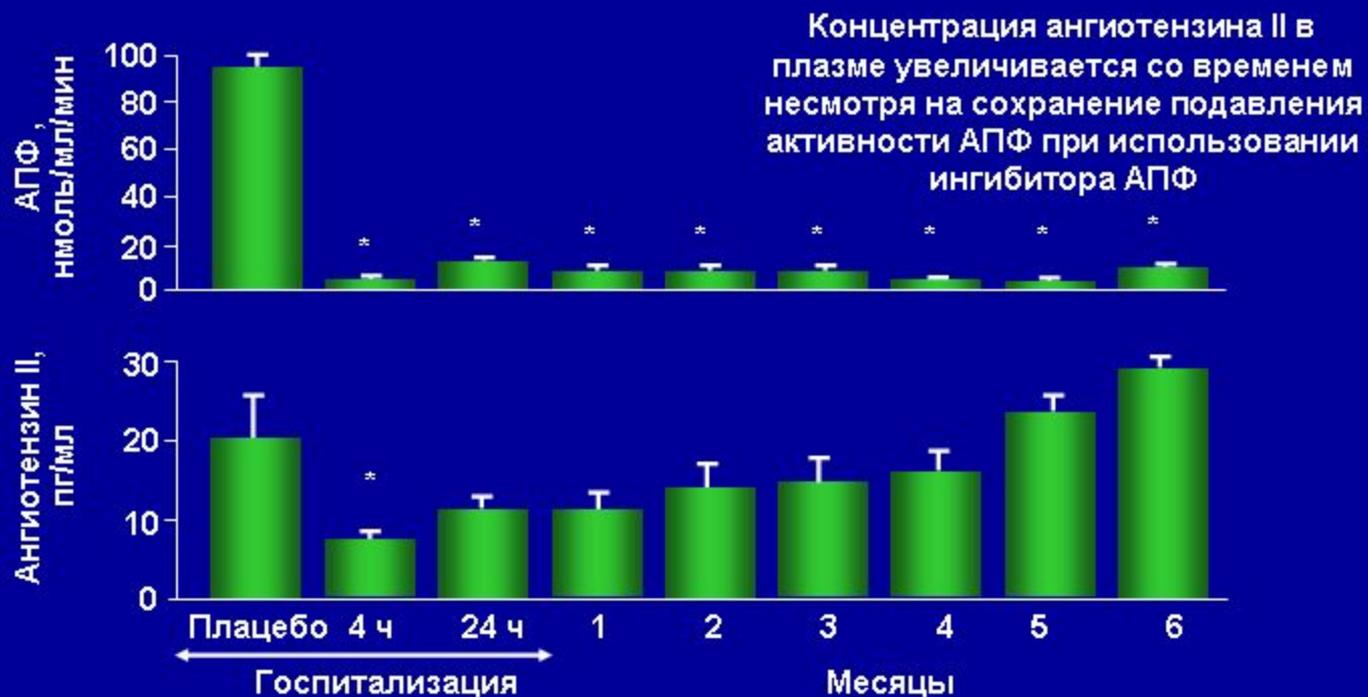


Figure 11: Top worldwide ACEI (C9A) molecules in DDD¹

Ингибиторы АПФ

- Зофеноприл (зокардис)
- Периндоприл (престариум, перинева)
- Рамиприл (амприлан, пирамил)
- Эналаприл (Энап, Берлиприл)
- Каптоприл (капотен)

Эффект ускользания ангиотензина II при длительной терапии ИАПФ



* $P < 0.001$ по сравнению с плацебо

Biollaz J et al. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1982;4:966-972.

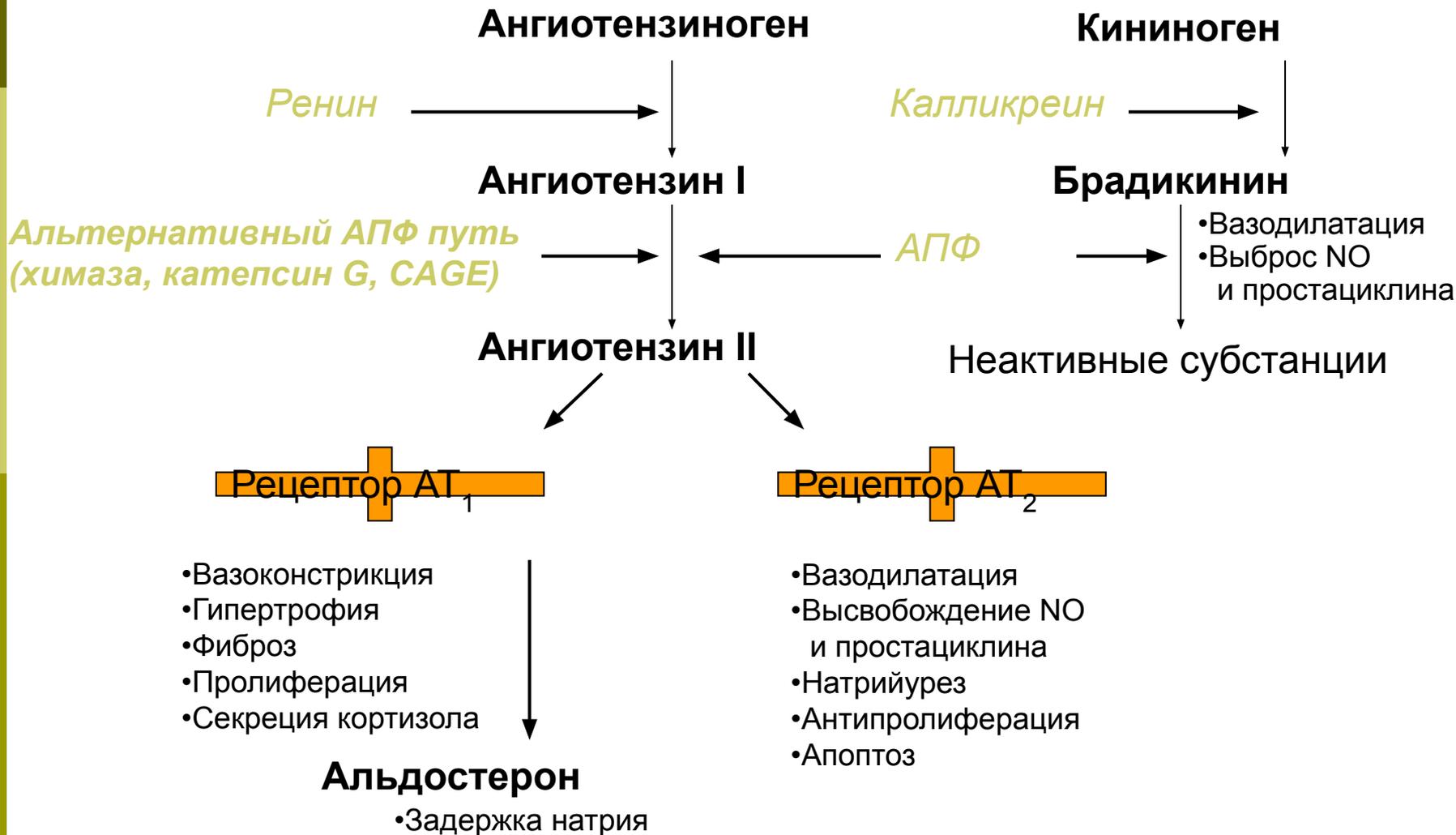
Предотвращение «феномена ускользания» ангиотензина II при применении АРА II



Показания и противопоказания для назначения АРА II при АГ (ВНОК, 2010 г.)

Показания	Противопоказания	
	Абсолютные	Относительные
Диабетическая нефропатия Диабетическая протеинурия ГЛЖ Кашель ХСН МС МА Перенесенный ИАПФ ИМ	Беременность Гиперкалиемия Двусторонний стеноз почечных артерий	

Ренин-ангиотензин-альдостероновая и калликреин-кининовая системы



Механизм антигипертензивного действия АРАII

- Прямой механизм - селективное устранение эффектов ангиотензина II, опосредуемых через AT1-рецепторы,
- Опосредованный механизм - усиление эффектов ангиотензина II, опосредуемых через AT2-рецепторы

Скорость наступления устойчивого гипотензивного эффекта – в первые 2 нед

Отличная переносимость

№	МНН	Скорость наступления устойчивого гипотензивного эффекта	Особенно заметные характеристики
1	Лозартан	3-6 недель	Хорошо изучен при АГ, снижает риск инсульта, нефропротектор, имеет недостаточную продолжительность действия
2	Валсартан	2-4 недели	Хорошо изучен при АГ, ХСН, после ОИМ. Часто вызывает вирусные инфекции и постуральную гипотензию
3	Кандесартан	2-4 недели	Исследован, в основном, при ХСН. Не снижает риск ОИМ и инсультов
4	Ирбесартан	4-6 недель	Нефропротективные свойства <u>доказаны лишь для комбинированной терапии</u> с другими препаратами
5	Эпросартан	2-3 недели	Имеет самую низкую биодоступность – 13%
6	Телмисартан	4-8 недель	Описаны случаи <u>сепсиса с летальным исходом</u> . Длительность действия >48 ч
7	<u>Олмесартан</u>	<u>2 недели</u>	Исследован <u>на всем протяжении</u> кардиоренального континуума

Показания и противопоказания для назначения антагонистов кальция при АГ (ВНОК, 2010 г.)

	Показания	Противопоказания	
		Абсолютные	Относительные
Дигидропиридиновые антагонисты кальция	ИСАГ АГ у пожилых Стенокардия Атеросклероз сонных артерий беременность ГЛЖ		Тахикардия ХСН
Недигидропиридиновые антагонисты кальция	Стенокардия Атеросклероз сонных артерий Суправентрикулярная тахикардия	АВ блокада II-III ст. ХСН	

Классификация антагонистов кальция

Группа	Первое поколение	Второе поколение Новые активные вещества и/или новые формы	Третье поколение
Дигидропиридины (артерии>сердце)	Нифедипин Никардипин	Нифедипин SR/GITS Фелодипин ER Никардипин SR	Бенидипин Исрадипин Манидипин Нивалдипин Нимодипин Нисолдипин Нитрендипин
Бензотизепины (артерии=сердце)	Дилтиазем	Дилтиазем SR	Амлодипин Лацидипин Лерканидипин
Фенилалкиламины (артерии<сердце)	Верапамил	Верапамил SR Галлопамил	

ER – с длительным высвобождением активного вещества, GITS – ЖКТ-терапевтическая система, SR-замедленного высвобождения

Антагонисты кальция

дигидропиридинового ряда

- Амлодипин (Норваск, Тенокс) – III поколение
- Лерканидипин (Леркамен) – III поколение
- Лацидипин – III поколение
- Нифедипин-ретард (Нифекард ХЛ) – III поколение
- Фелодипин (Фелодип) – II поколение

Рекомендации по выбору лекарственных препаратов для лечения больного АГ

α -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ (доксазозин, празозин)

□ Абсолютные показания:

- ✓ Гипертрофия предстательной железы

□ Относительные показания:

- ✓ Нарушение толерантности к глюкозе
- ✓ Дислипидемия

□ Относительные противопоказания:

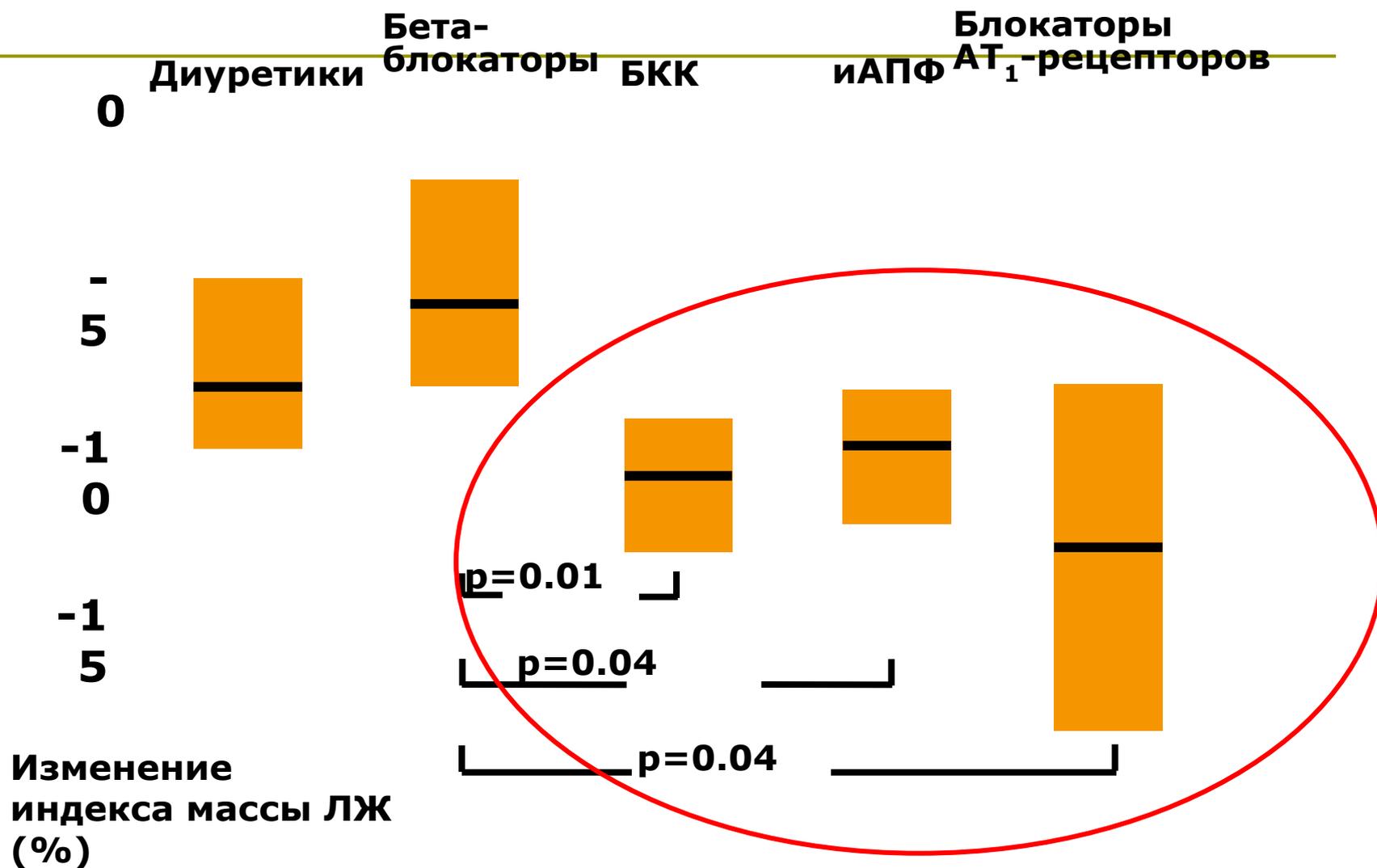
- ✓ Ортостатическая гипотензия

Рекомендации по выбору лекарственных препаратов для лечения больного АГ

АГОНИСТЫ ИМИДАЗОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

- **Абсолютные показания:**
 - ✓ Метаболический синдром
- **Относительные показания:**
 - ✓ СД
 - ✓ Микроальбуминурия
- **Относительные противопоказания:**
 - ✓ Блокада проводящих путей сердца
 - ✓ Тяжелая СН

Антигипертензивные препараты и уменьшение ЛЖ



Эффективные комбинации препаратов

- Диуретик и β -адреноблокатор
- Диуретик и ингибитор АПФ или антагонист рецепторов к А II
- Антагонист кальция из группы дигидропиридинов и β -адреноблокатор
- Антагонист кальция и ИАПФ
- α -адреноблокатор и β -адреноблокатор
- Препарат центрального действия и диуретик

Стартовая комбинированная

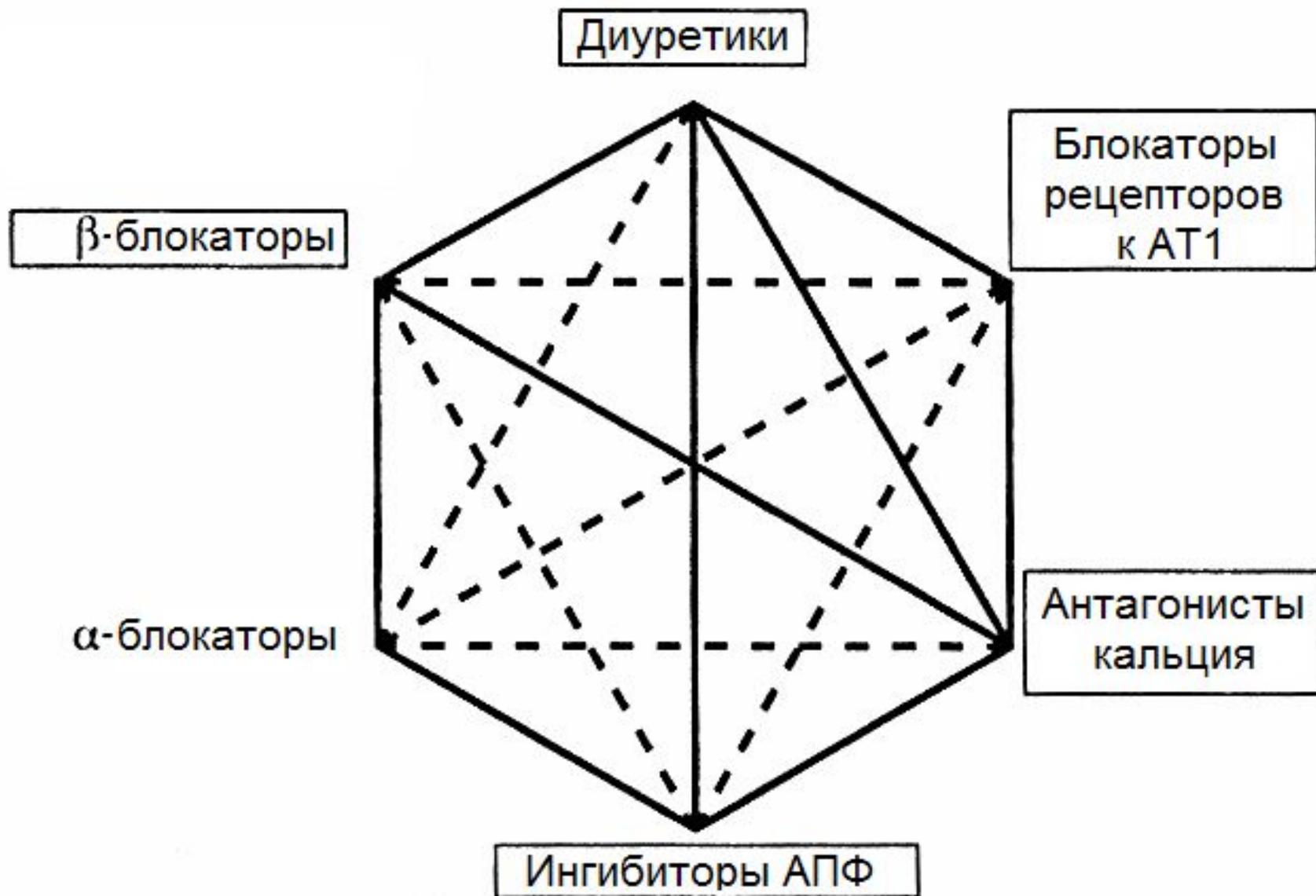
терапия является залогом

быстрого достижения целевого АД

у большинства больных и

значительно улучшает

приверженность к терапии



2003 Guidelines for Management of Hypertension

Динамическое наблюдение

- После начала терапии больного с АГ необходим повторный визит (не более чем через 1 месяц) для контроля адекватности лечения, наличия побочных эффектов, а также правильности соблюдения больным рекомендаций
- Если контроль АД достигнут, то дальнейшие визиты к врачу для мониторингования назначаются 1 раз в 3 месяца у больных с высоким и очень высоким риском и 1 раз в 6 месяцев у больных со средним и низким риском
- При недостаточной эффективности, снижении чувствительности к препарату производится его замена или присоединение другого препарата с последующим контролем не более чем через 1 месяц

Динамическое наблюдение

- При отсутствии должного антигипертензивного эффекта возможно добавление третьего препарата (один из препаратов в таком случае должен быть мочегонным) с последующим контролем.
- У больных из группы высокого и очень высокого риска лечение может начинаться сразу с применения 2 препаратов, а интервал между визитами для титрования дозы и интенсификации терапии должен быть сокращен
- При “резистентной” АГ (АД более 140/90 мм рт. ст. при терапии 3 препаратами в субмаксимальных дозах), следует убедиться в отсутствии объективных причин резистентности, В таком случае следует направить больного на дополнительное обследование

Два подхода к проблеме выбора препарата:

- «Американский» - рекомендации V Объединенного Комитета по предотвращению, определению и лечению повышенного артериального давления
 - Первый выбор – бета-адреноблокаторы и мочегонные
 - При недостижении эффекта присоединять иАПФ, БМКК, АРА, альфа-блокаторы
- VI объединенный Комитет внес поправки БАБ + тиазидные диуретики только у пациентов до 60 лет. В возрасте старше 60 лет препарат первого выбора – тиазидные диуретики.

Два подхода к проблеме выбора препарата:

- «Европейский» Все классы препаратов являются препаратами первого выбора.
- «Важен сам факт снижения АД, вне зависимости от того, чем достигнут этот эффект»

Установленные показания для преимущественного использования гипотензивных препаратов

Состояние	Класс(ы) препаратов
Застойная сердечная недостаточность	Диуретики, ИАПФ, бета-блокаторы
Стенокардия	Бета-блокаторы, АК
Инфаркт миокарда	Бета-блокаторы, ИАПФ
Диабетическая нефропатия	ИАПФ, иАПФ+АК
Дислипидемия	ИАПФ, АК, альфа-блокаторы
Инсулинорезистентность/ сахарный диабет	ИАПФ, АК, альфа-блокаторы

АГ и сахарный диабет

- Более жесткие критерии целевого АД – 130/80 мм рт.ст., чаще требуется комбинированная терапия

АГ и патология почек

- Препараты выбора: иАПФ, БРА (лучшие в плане нефропротекции и антипротеинурического эффекта)
- Часто требуется комбинированная терапия с добавлением всех классов препаратов, включая и петлевой диуретик (при ХПН)
- Целевое АД – <130/80 мм рт.ст., при выраженной протеинурии <120/80 мм рт.ст.. Постепенное снижение АД с учетом индивидуальной переносимости
- Для эффективного снижения протеинурии комбинация **иАПФ, БРА**
- Часто необходима комплексная терапия, включающая использование статинов, антиагрегантов и т.д.

АГ и ИБС

- **Контроль АД всеми классами препаратов и их комбинациями.**
- **Постепенное снижение АД с учетом индивидуальной переносимости менее 130/80 мм рт.ст.,**
- **У больных с ОИМ и АГ раннее назначение иАПФ, БРА или БАБ уменьшает риск повторных инфарктов и смерти**
- **У больных со стабильной стенокардией: БАБ, АК, иАПФ улучшают выживаемость пациентов**
- **Избегать быстрого снижения АД, особенно если оно сопровождается рефлекторной тахикардией**

АГ и ЦВБ

- **Препараты выбора: любые**
- Постепенное снижение АД с учетом индивидуальной переносимости - **менее 130/80 мм рт.ст.**
- Особая осторожность - при гемодинамически значимом атеросклерозе сонных артерий
- Не применять препараты, вызывающие ортостатическую гипотонию
- Осторожность при повышении доз АГП с контролем АД в ночные часы (СМАД)

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ





Индивидуальный выбор антигипертензивных препаратов (ВНОК 2004 г.)

Ситуация, влияющая на выбор	ТД	ББ	АК	ИАПФ	АРА II	АИР	АБ
Изолированная систолическая АГ	■						
Пожилой возраст	■		■				
После инфаркта миокарда		■		■			
Стенокардия		■	■				
Хроническая сердечная недостаточность	■		■*			■	■
Сахарный диабет/Метаболический синдром						■	
Диабетическая/недиабетическая нефропатия				■	■		
Атеросклероз периферических/сонных артерий		■	■				
Тахикардии		■	■*				
ХОБЛ		■					
Бронхиальная астма		■					
Нарушение толерантности к глюкозе		■					
Дислипидемия	■						■
Подагра	■						
Ситуации выбора	■	■	■	■	■	■	■
Относительные противопоказания	■	■	■	■	■	■	■
Абсолютные противопоказания	■	■	■	■	■	■	■
* Недигидропиридиновые АК							
Гиперкалиемия				■	■		

Физиологические эффекты

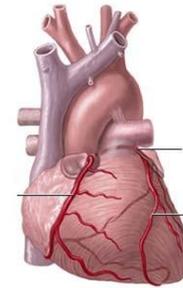
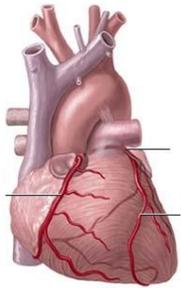
A-II

- ✓ Системная вазоконстрикция
- ✓ Синтез и секреция альдостерона
- ✓ Реабсорбция натрия и воды в проксимальных почечных канальцах
- ✓ Гипертрофия кардиомиоцитов
- ✓ Кардиофиброз
- ✓ Пролиферация и миграция эндотелиальных и гладкомышечных клеток, фибробластов в сосудистой стенке и в почечных клубочках

Физиологические эффекты альдостерона

- Задержка натрия
- Выведение калия, магния
- Пролиферация фибробластов (кардио-, ангиофиброз)
- Гипертрофия кардиомиоцитов и гладких мышц сосудов
- Нарушение барорефлекторной регуляции кровообращения
- Аритмогенное действие
- Высвобождение ингибитора активации плазминогена (РАI-1)

Роль циркулирующей и тканевой



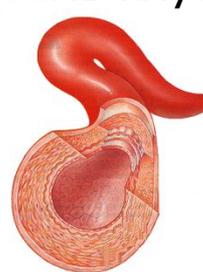
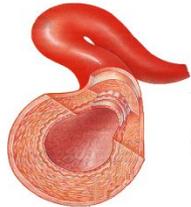
+ инотропный,
хронотропный эффекты

Гипертрофия.
Ремоделирование

A II

Задержка Na,
выведение K

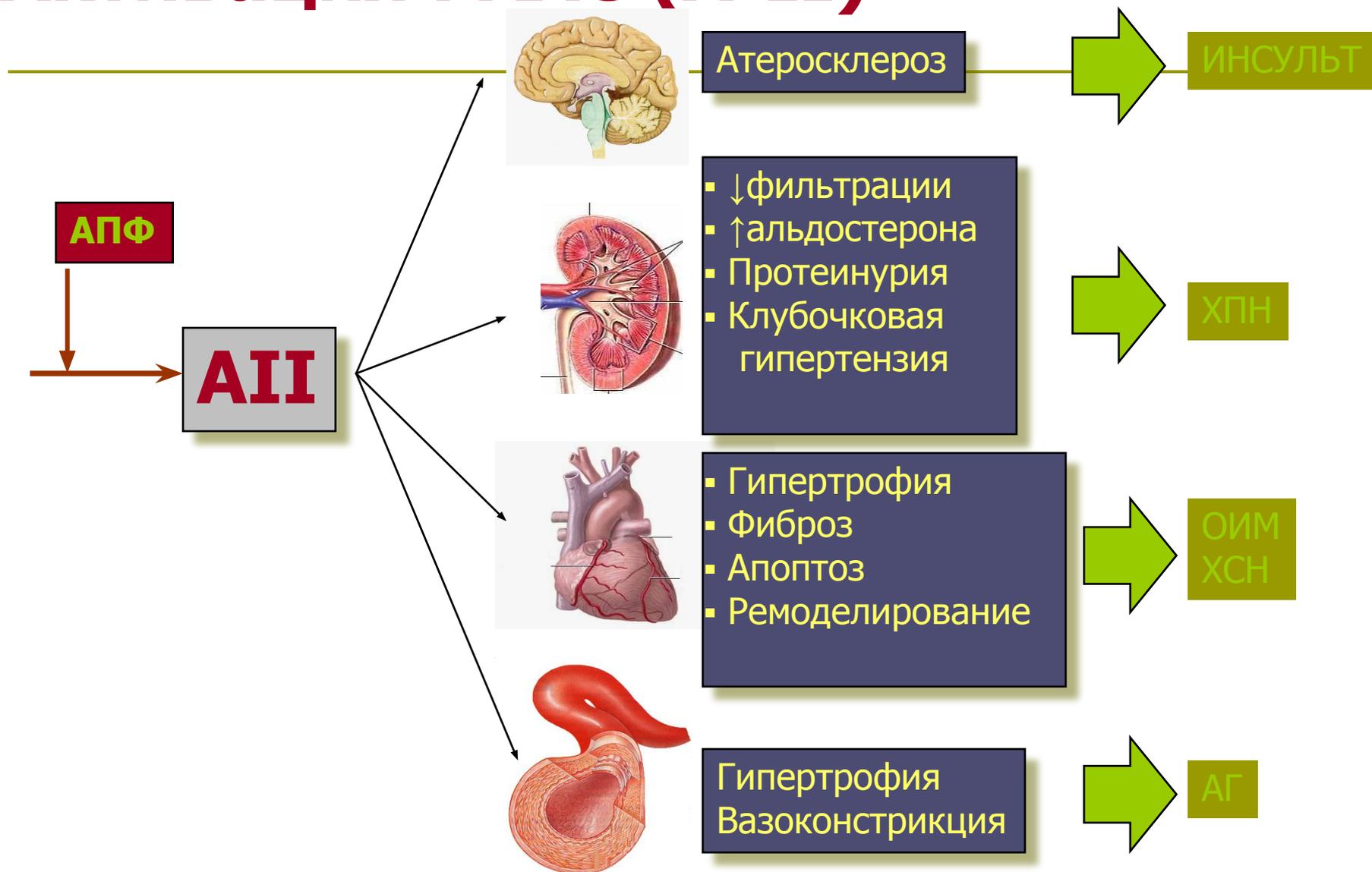
Нефросклероз,
гибель клубочков



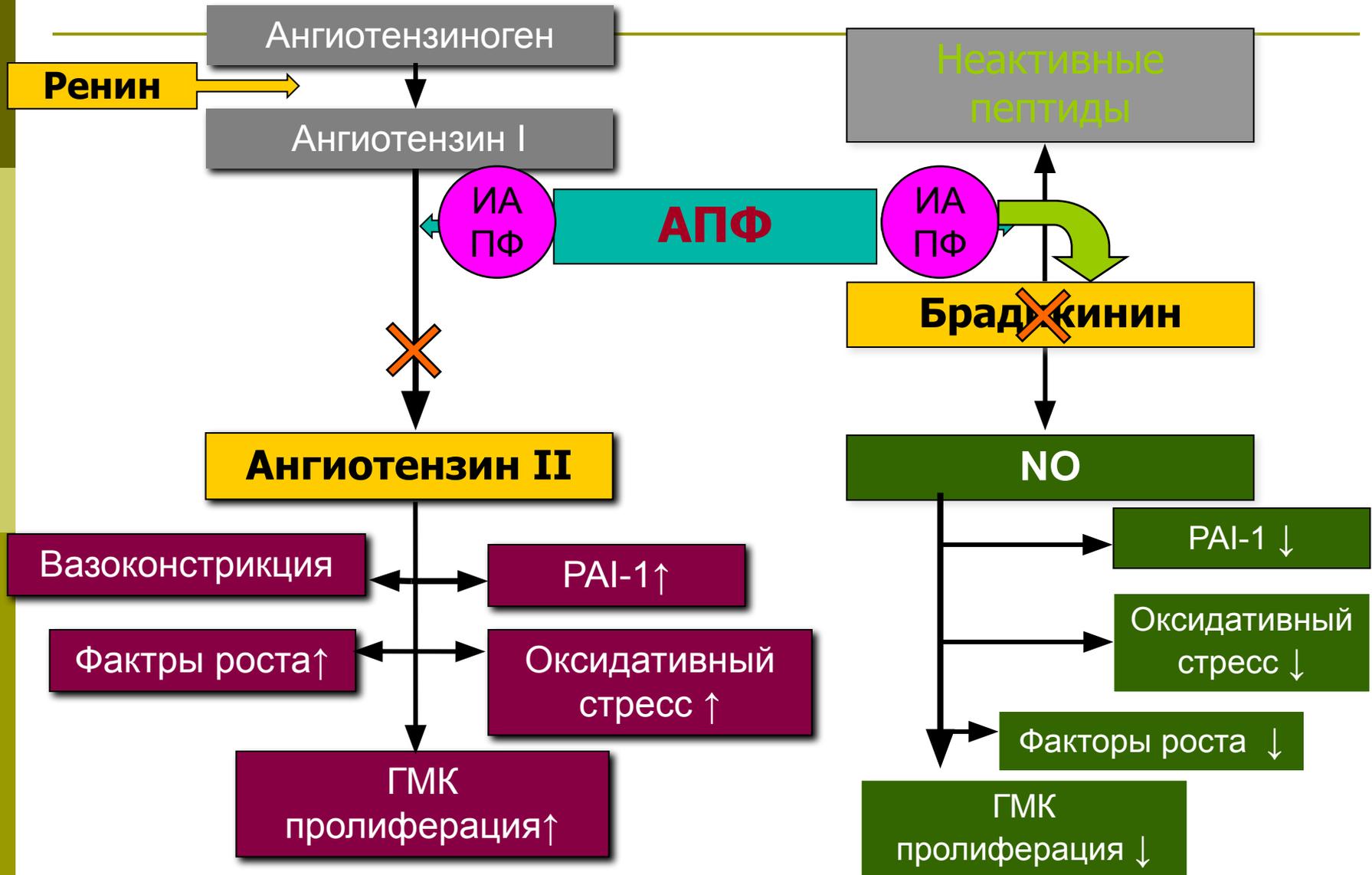
Вазоконстрикция

Гипертрофия ГМК, ремоделирование

Активация РААС (А-II)



Ингибиторы АПФ и РААС



Показания к назначению отдельных ингибиторов АПФ в России *

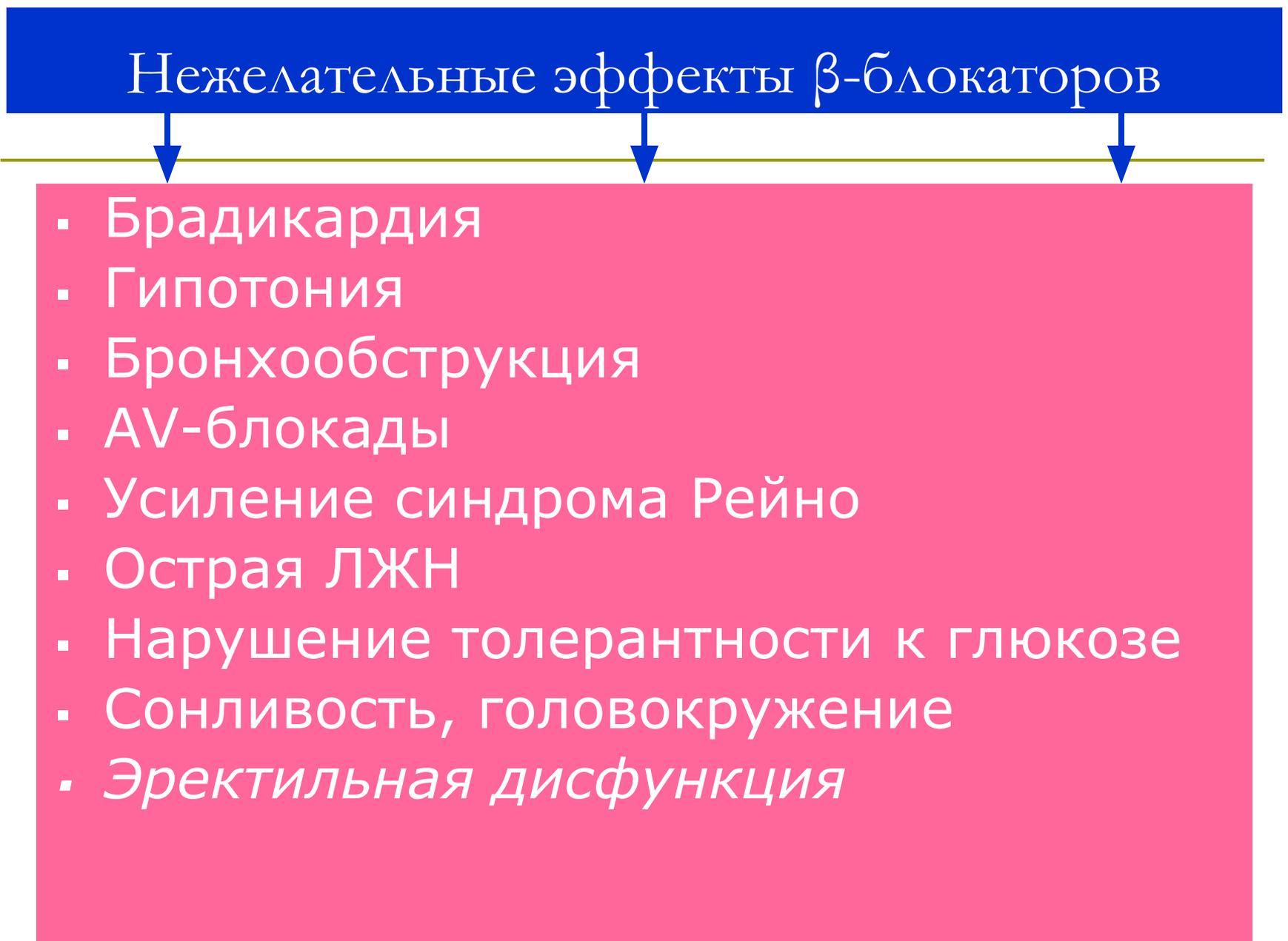
Препарат	АГ	ХСН	ИБС после ИМ	Диабетическая нефропатия	Вторичная профилактика инсульта	Стабильная ИБС
Беназеприл	+					
Каптоприл	+	+	+	+		
Квинаприл	+	+				
Лизиноприл	+	+				
Моэксиприл	+					
Периндоприл	+	+			± индапамид	+
Рамиприл	+	+	+			
Спиреприл	+					
Трандолаприл	+	+				
Фозиноприл	+	+				
Цилазаприл	+	+				
Эналаприл	+	+				

* VIDAL 2004; VIDAL 2005 Справочник ВИДАЛЬ СПЕЦИАЛИСТ (Кардиология)

Основы классификации β -блокаторов

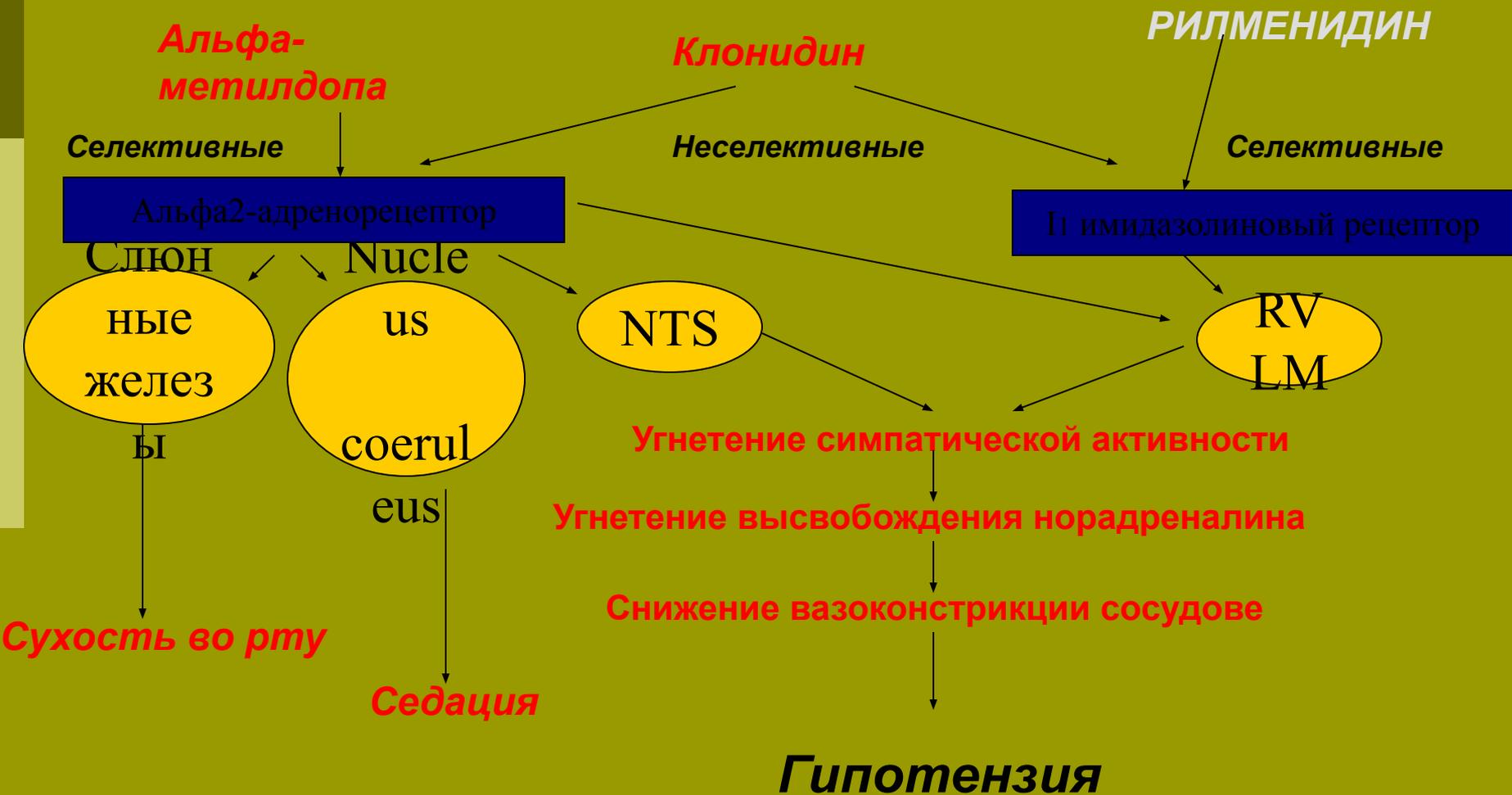
- Селективность
- Сила связывания с β -рецептором
- Внутренняя СМА
- Вазодилатация
- Мембраностабилизирующие свойства

Нежелательные эффекты β -блокаторов



- Брадикардия
- Гипотония
- Бронхообструкция
- АВ-блокады
- Усиление синдрома Рейно
- Острая ЛЖН
- Нарушение толерантности к глюкозе
- Сонливость, головокружение
- *Эректильная дисфункция*

Схематическое представление препаратов центрального действия



ОБЛАСТНАЯ ЦЕЛЕВАЯ ПРОГРАММА
«ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТОНИИ В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ»

ШКОЛА ЗДОРОВЬЯ

**ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТОНИЕЙ**

(методические материалы для врачей)



Томск - 2005



Томская область

Карта коронарного риска. 2003.

