

**ҚАЗАҚСТАН  
РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ  
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖӘНЕ  
ӘЛЕУМЕТТІК МИНИСТРЛІГІ**



**Оңтүстік Қазақстан  
Мемлекеттік Фармацевтика  
Академиясы**

# **ПРЕЗЕНТАЦИЯ**

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

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

**Шымкент, 2016**

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

## *Систолическое АД* зависит от:

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

## *Диастолическое АД* определяется:

1. Общим периферическим сосудистым сопротивлением
2. Частотой сердечных сокращений

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

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

# Тактика врача в зависимости от уровня АД

## при первичном осмотре

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

# Критерии стратификации риска

## 1. Факторы риска

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

# Критерии стратификации риска

## 2. Поражение органов-мишеней

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

# Критерии стратификации риска

## 3. Ассоциированные клинические состояния

### ***A. ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ***

- Ишемический инсульт
- Геморрагический инсульт
- Транзиторная ишемическая атака

### ***B. ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЦА***

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

### ***C. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК***

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

### ***D. СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ***

- Расслаивающая аневризма аорты
- Поражение периферических артерий с клиническими проявлениями

### ***E. ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ***

- Геморрагии или экссудаты



# Категории риска

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

# Категории риска

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

# Категории риска

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

## **Международная классификация болезней X пересмотра**

**I.10.** – Эссенциальная (первичная) гипертензия

**I.11.** – гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца

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

**I.11.9.** – гипертоническая болезнь без застойной СН

**I.12.** – гипертоническая болезнь с преимущественным поражением почек

**I.12.0.** – гипертоническая болезнь с почечной недостаточностью

**I.12.9.** – гипертоническая без почечной недостаточности

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

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

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

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

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

# Классификация гипертонических кризов.

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

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

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

# Классификация гипертонических кризов.

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

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

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

# КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И ЭТАПЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

## *Цель обследования*

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

# Информация о больном

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



# Полное физическое исследование

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

# Лабораторно-инструментальный скриннинг

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

# Специальные исследования

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

## **Показания для использования специальных методов исследования:**

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

# Цель лечения артериальной гипертензии

- **нормализация АД**

(при наличие диабета, почечной недостаточности или сердечной недостаточности целевой уровень диастолического давления — 85 мм. рт. ст..

Дополнительное снижение АД является спорным

- **защита органов-мишеней:**

сердца, почек, сосудов, мозга

- **улучшение качества жизни**

- **улучшение прогноза жизни**

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

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

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

# Лечебная программа

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



## **Показания к стационарному лечению**

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

# Немедикаментозная терапия артериальной гипертензии

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

# Тактика лечения больных артериальной гипертонией.

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

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

# Современные требования к антигипертензивным препаратам:

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

## Фазы лечения

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

# Препараты первого ряда в лечении артериальной гипертензии

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

## Диуретики и $\beta$ -адреноблокаторы в качестве средств первого ряда при АГ

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



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

## Ингибиторы АПФ

## Антагонисты кальция

### *Предпочтительны*

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

- В комбинации с  $\beta$ -адреноблокаторами
- При вазоспастической стенокардии
- При необходимости экстренного снижения высокого АД
- При синдроме Рейно

### *Относительные противопоказания*

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

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

# Эффекты, связанные с рецепторами 1-го типа к АТ2

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

## **Эффекты, связанные с рецепторами 2-го типа к АТ2**

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

# Отличия фармакодинамических эффектов антагонистов рецепторов AT<sub>2</sub> от ингибиторов АПФ

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

## Классификация антагонистов рецепторов АТ2

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

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

## **Противопоказания к назначению моксонидина**

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

## Гипотензивные препараты с комбинированным механизмом действия

Лабеталол	Блокада $\beta_1$ , $\beta_2$ , $\alpha$ -рецепторов
Карведилол	Неселективная $\beta$ -блокада + вазодилатация, а также блокада $\alpha_1$ -рецепторов
Целипролол	$\beta_1$ -блокада + $\alpha_2$ -блокада, возможно $\beta_2$ -агонизм
Дилевалол	Неселективная $\beta$ -блокада + $\alpha_2$ -агонизм
ВМА 5756	Неселективная $\beta$ -блокада + подавление АПФ
Алтиоприл	Блокада $\alpha$ - и $\beta$ -рецепторов + подавление АПФ



# Комбинации гипотензивных препаратов

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

## Оптимальные комбинации антигипертензивных препаратов в зависимости от сопутствующих заболеваний

Сопутствующие заболевания или синдромы	Предпочтительная комбинация
Выраженная гипертрофия ЛЖ	Ингибитор АПФ + антагонист кальция
Стенокардия напряжения	$\beta$ -адреноблокатор + антагонист кальция дигидропиридинового ряда
Сердечная недостаточность	Диуретик + ингибитор АПФ Ингибитор АПВ + амлодипин
Сахарный диабет	Ингибитор АПФ + антагонист кальция Ингибитор АПФ + диуретик $\beta_1$ -селективный блокатор + антагонист кальция дигидропиридинового ряда
Поражение почек	Ингибитор АПФ + антагонист кальция

# Критерии эффективности антигипертензивной терапии

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

**Благодарю  
за внимание!**