

***Артериальная гипертензия
Современные рекомендации
по диагностике и лечению***

Доц. Величковска Л.Н.

- **Артериальная гипертензия (АГ) – синдром повышения АД при гипертонической болезни и симптоматических артериальных гипертензиях**
- **Термин «гипертоническая болезнь» (ГБ), предложенный Г.Ф.Лангом в 1948г., соответствует употребляемому в других странах понятию «эссенциальная гипертензия»**

Глобальный

сердечно-сосудистый риск

Ишемическая болезнь сердца

Артериальная гипертония

Атеросклероз -

БОЛЕЗНИ ЦИВИЛИЗАЦИИ,

ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

СОПОСТАВИМЫЕ С

ЭПИДЕМИЕЙ

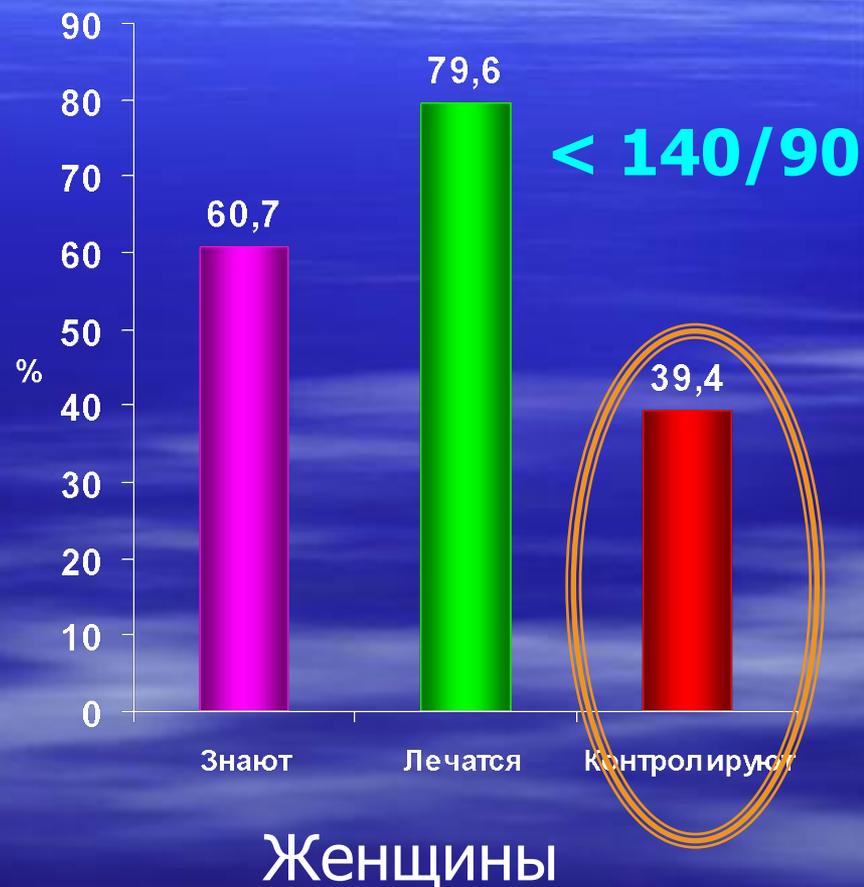
Каждые 33 секунды -1 смерть

Распространенность АГ в России

- ✓ 39,5% у мужчин и 41,1% у женщин
- ✓ Осведомленность населения о наличии заболевания составляет 78%
- ✓ Принимают антигипертензивные препараты 60% больных АГ
- ✓ Эффективно лечатся 22%



Артериальная гипертензия у врачей РФ

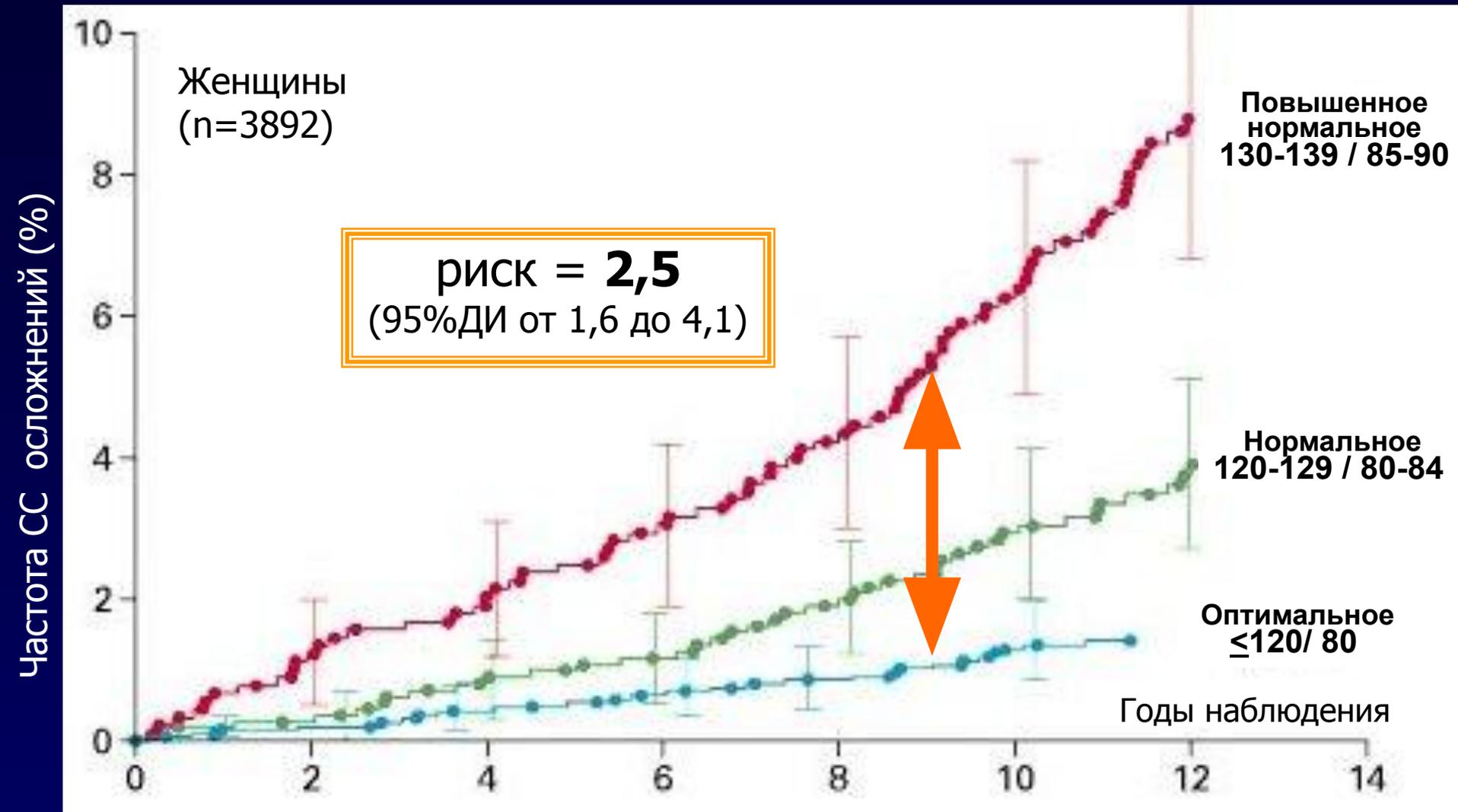


- **«По клиническим наблюдениям...гипертония встречается**
- **Г.Ф. Ланг, 1922г.**

Классификация АД по уровню АД

Категория АД	САД	ДАД
Оптимальное АД	< 120	< 80
Нормальное АД	120 – 129	80 – 84
Высокое нормальное	130 – 139	85 – 89
АГ 1-й степени	140 – 159	90 – 99
АГ 2-й степени	160 – 179	100 – 109
АГ 3-й степени	≥ 180	≥ 110
ИСАГ	≥ 140	< 90

Риск СС осложнений у б-х с повышено нормальным АД (1)

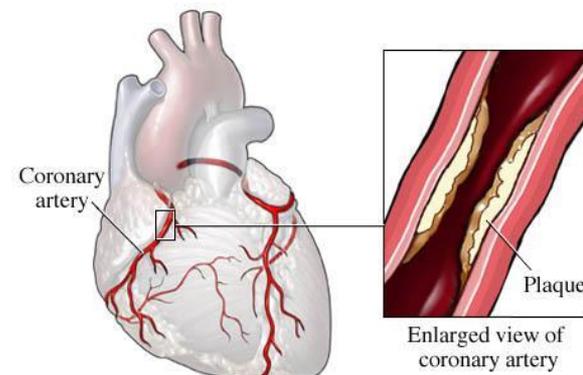


I стадия	Объективные признаки ПОМ отсутствуют
II стадия	Присутствует изменения со стороны одного или нескольких органов - мишеней
III стадия	Имеются ассоциированные клинические состояния

□ **Сердце: ГЛЖ** по ЭКГ (признак Соколова - Лайона ≥ 38 мм) и ЭХОКГ (ИММЛЖ ≥ 125 г/м² для мужчин и ≥ 110 г/м² для женщин)

□ **Сосуды:**

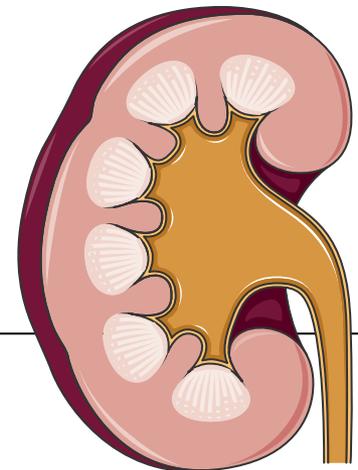
- УЗ признаки утолщения стенки артерий (ТИМ $\geq 0,9$ мм) или бляшки магистральных сосудов;
- скорость распространения пульсовой волны от сонной к бедренной артерии ≥ 12 м/с;
- лодыжечно/плечевой индекс $< 0,9$



Поражение органов мишеней

Почки:

- СКФ < 60 мл/мин или низкий клиренс креатинина;
- небольшое повышение креатинина (115 – 133 мкмоль/л для мужчин и 107 – 124 мкмоль/л для женщин);
- МАУ (30 – 300 мг/сут);



Критерии стратификации риска при АГ

Факторы риска (ФР)

- **Возраст (мужчины 55 лет, женщины 65 лет)**
- **Курение**
- **Величина пульсового АД (у пожилых)**
- **ДЛП: ХС $\geq 5,5$ ммоль/л или ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л или ЛПВП менее 1,0 ммоль/л у мужчин и $\leq 1,2$ ммоль/л у женщин**
- **Глюкоза натощак 5,6 – 6,9 ммоль/л или НТГ**
- **Абдоминальное ожирение: ОТ ≥ 102 см для мужчин и ≥ 88 см для женщин**
- **Семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин до 55 лет, у женщин до 65 лет)**

Критерии стратификации риска

Сахарный диабет

- глюкоза натощак $\geq 7,0$ ммоль/л при повт.измерениях
- глюкоза после еды или ч/з 2 час после приема 75г глюкозы $\geq 11,0$ ммоль/л

Метаболический синдром

- Основной критерий – АО (ОТ ≥ 94 см для мужчин и ≥ 80 см для женщин)
- Дополнительные критерии: АД $\geq 140/90$ мм рт ст;
ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л; ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л;
ЛПВП $\leq 1,0$ (м) и $\leq 1,2$ (ж);
глюкоза натощак $\geq 6,1$ и ГТТ $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л

Ассоциированные клинические состояния (АКС)

□ Церебро – васкулярная болезнь

- ишемический МИ
- геморрагический МИ
- транзиторные ишемические атаки (ТИА)

• Заболевания сердца

- инфаркт миокарда
- стенокардия
- коронарная реваскуляризация
- ХСН

□ Поражение почек

- диабетическая нефропатия
- почечная недостаточность (креатинин ≥ 133 мкмоль/л для мужчин или ≥ 124 мкмоль/л для женщин)

□ Заболевания периферических артерий

- расслаивающая аневризма аорты
- симптомное поражение периферических артерий

□ Гипертоническая ретинопатия

- кровоизлияния или экссудаты
- отек соска зрительного нерва

Стратификация риска у больных АГ

ФР, ПОМ и
СЗ

Артериальное давление (мм рт.ст.)

АГ 1 степени
140-159/90-99

АГ 2 степени
160-179/100-109

АГ 3 степени
≥180/110

Нет ФР

низкий доп. риск

средний доп. риск

высокий доп. риск

1-2 ФР

средний доп. риск

средний доп. риск

очень высокий доп.
риск

≥3 ФР, ПОМ,
МС или СД

высокий доп. риск

Высокий доп. риск

очень высокий доп.
риск

АКС

очень высокий доп.
риск

очень высокий доп.
риск

очень высокий доп.
риск

Пациенты с высоким и очень высоким риском ССО

- САД ≥ 180 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт.ст.
- САД > 160 мм рт.ст. при низком ДАД (< 70 мм рт.ст.)
- Сахарный диабет
- Метаболический синдром
- ≥ 3 факторов риска
- Поражение органов-мишеней
 - ГЛЖ по данным ЭКГ или ЭхоКГ
 - УЗ признаки утолщения стенки артерии (ТИМ > 0.9 мм или АСБ)
 - Увеличение жесткости стенки артерий
 - Умеренное повышение сывороточного креатинина
 - Уменьшение СКФ или клиренса креатинина
 - Микроальбуминурия или протеинурия
- Сопутствующие сердечно-сосудистые и почечные заболевания

- **В диагнозе должны быть отражены:**

- **стадия (I, II, III)**
- **степень (у впервые выявленных больных) у остальных – достигнутая степень или целевое АД**
- **ФР (ожирение, ДЛП, НТГ...)**
- **ПОМ**
- **АКС**
- **сердечно – сосудистый риск (1 – 4)**

Формулировка диагноза

- **Гипертоническая болезнь II ст., 3 степ. Гипертрофия ЛЖ с диастолической дисфункцией. ГЛП II А типа. Риск 4 (очень высокий)**
- **Гипертоническая болезнь II ст. с достижением целевого АД. ДЛП. Гипертрофия ЛЖ. Ожирение II ст. Нарушение толерантности к глюкозе. Риск 3 (высокий)**
- **Осн.: ИБС: стенокардия напряжения ФК III. Постинфарктный кардиосклероз (2005).
Фоновое: Гипертоническая болезнь III ст. Достигнутая степень 1. Риск 4 (очень высокий)**

- **Определение степени и стабильности АГ**
- **Исключение вторичной АГ**
- **Выявление ФР, ПОМ, АКС, которые могут влиять на прогноз и эффективность лечения**
- **Оценка общего СС – риска**



- **Измерение АД в кабинете врача**
- **Суточное мониторирование АД (СМАД)**
- **Домашнее измерение АД
(самоконтроль АД – СКАД)**

**140/90 (врач в кабинете) \approx 125/80
(СМАД) \approx 135/85 (пациент дома)**

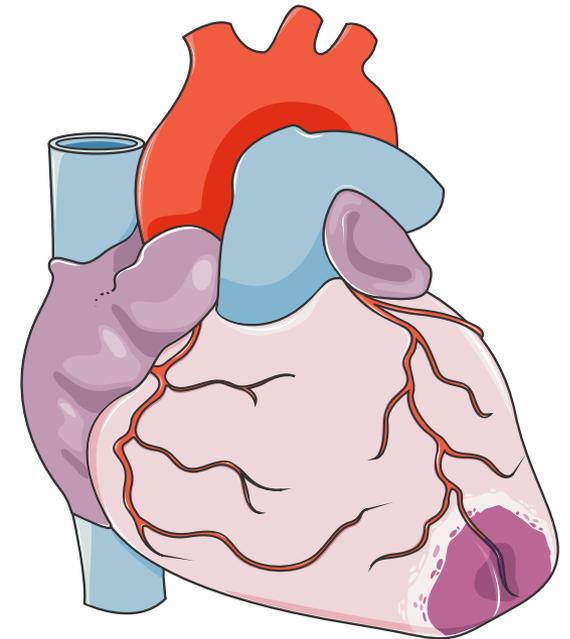


- **Сидя, рука на столе на уровне сердца, нижний край манжеты на 2 см выше локтевого сгиба**
- **Не курить за 30 мин до измерения, за 1 час – не пить чай и кофе**
- **Измерение после 5 – мин отдыха, если была физическая или эмоциональная нагрузка, отдых до 15 – 20 мин.**
- **Не менее 2 измерений на каждой руке с интервалом не менее 1 мин; если разница более 5 мм рт.ст. – 3-е измерение. За конечное значение АД принимается среднее из 2 последних измерений**

- **При первичном осмотре следует измерить АД на обеих руках, в дальнейшем измерения проводить на той, где АД было выше**
- **АД на ногах у лиц моложе 30 лет**
- **У больных СД, лиц старше 65 лет и получающих АГТ, АД измеряется ч/з 2 мин пребывания в положении стоя**

- **Показан: при подозрении на изолированную кЛ**
(АГ «белого халата»)
- **при необходимости длительного контроля АД**
- **при АГ, резистентной к лечению**
- **при диагностике и лечении АГ у беременных, б**

- **Преимущества: суточный ритм АД, ночная гип**



- **Повышенная лабильность АД при повторных измерениях, по д**
- **Высокие значения клинического АД у пациентов с небольшим**
- **Нормальные значения клинического АД при наличии ФР и ПС**
- **Большие отличия в величине АД на приеме и по данным СКАД**
- **Резистентность к АГП**
- **АГ у беременных, подозрении на преэклампсию**
- **Эпизоды гипотензии у пожилых и больных СД**

Рекомендации по сбору анамнеза у больных АГ

- **1. Длительность существования АГ, уровни повышения АД, наличие кризов**

- **2. Диагностика вторичных АГ:**
 - **семейный анамнез почечных заболеваний**
 - **наличие в анамнезе заболевания почек, инфекций мочевого пузыря, гематурии, частый прием анальгетиков;**
 - **употребление лекарств;**
 - **характер кризов (симптоадреналовые - при феохромоцитоме);**
 - **мышечная слабость, парестезии, судороги (альдостеронизм)**
 - **нарастание массы тела или снижение ее**

- **Ренальные (ренопаренхиматозные, реноваскулярные)**
- **Эндокринные**
- **Кардиоваскулярные (гемодинамические)**
- **Центрогенные**
- **Экзогенно обусловленные**

- ✓ **наследственная отягощенность по АГ, СД, ИМ, МИ**
- ✓ **наличие в анамнезе больного ССЗ, СД, ГЛП**
- ✓ **курение**
- ✓ **нерациональное питание (избыток NaCl, животных жиров...)**
- ✓ **ИМТ, ожирение**
- ✓ **гиподинамия**

- **Головной мозг и орган зрения:** головные боли, головокружение, нарушение зрения, речи, ТИА, сенсорные и двигательные расстройства
- **Сердце:** сердцебиение, боли в грудной клетке, одышка, отеки
- **Почки:** полиурия, гематурия, отеки
- **Периферические сосуды:** перемежающаяся хромота, похолодание конечностей

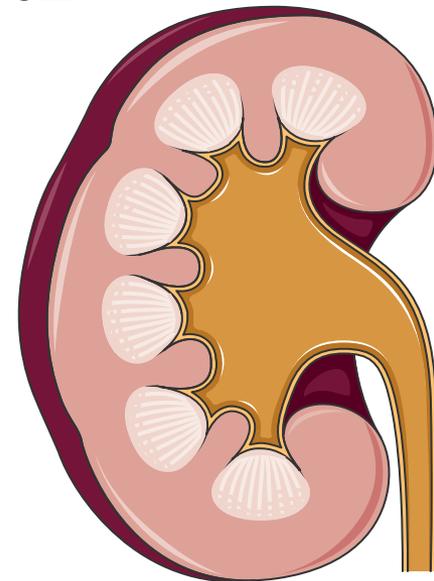
5. Предшествующая АГТ, эффективность и переносимость

- **Рост, масса тела, ИМТ, ОТ**
- **АД на верхних и нижних конечностях**
- **Аускультация сонных и почечных артерий, груд**



Обязательные:

- **общий анализ крови и мочи**
- **глюкоза натощак, ТТГ если глюкоза натощак $> 5,6$ ммоль/л**
- **липидограмма**
- **креатинин**
- **клиренс креатинина или скорость клубочковой фильтрации**
- **калий в сыворотке**
- **ЭКГ**
- **ЭХОКГ**



Расчет клиренса креатинина по формуле Кокрофта - Гаулта

□ Для мужчин:

$$\frac{(140 - \text{возраст в годах}) \times \text{вес в кг}}{(72 \times \text{креатинин крови в мг/дл})}$$

□ Для женщин:

$$\frac{(140 - \text{возраст в годах}) \times \text{вес в кг}}{(72 \times \text{креатинин крови в мг/дл}) \times 0,85}$$

$$\text{Креатинин (мг/дл)} = \text{креатинин (мкмоль/л)} /$$

88

- **Мочевая кислота в плазме и моче**
- **Глазное дно**
- **определение МАУ (обязательно при СД)**
- **УЗИ почек и надпочечников**
- **УЗДГ брахиоцефальных и почечных артерий**
- **СМАД**

• **Сердце:** ЭКГ и ЭХОКГ (ГЛЖ)

1. Индекс Соколова – Лайона:

$$(SV1+RV5-6) \geq 38 \text{ мм};$$

2. Корнельское произведение: $(RAVL+SV5)_{\text{мм}} \times QI$

• **ЭХОКГ:**

1. ИММЛЖ ≥ 125 г/м² у мужчин и ≥ 110 г/м² у женщин
2. МЖП и ЗСЛЖ 1,2 см и более
3. Диастолическая дисфункция ЛЖ

УЗДГ брахиоцефалов:

- 1. ТИМ более 0,9 мм (признак гипертрофии стенок)**
- 2. ТИМ более 1,3 мм или локальное утолщение**

Российские Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению АГ

Цели терапии: 1.

Стр.
15

2.



Целевые уровни АД

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

< 150/80 мм рт.ст. – для больных старше 80 лет

110-120/70 мм рт.ст. – нижняя граница безопасного снижения АД

Тактика ведения больных АГ



Немедикаментозные мероприятия



Аэробная физическая активность



Отказ от пассивного отдыха



Снижение массы тела



Обучение пациента, увеличение приверженности лечению (compliance)



Изменение стереотипов питания



Борьба с вредными привычками



Основные классы:

- Ингибиторы АПФ
- Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)
- Антагонисты кальция
- Диуретики
- БАБ



Дополнительные классы:

- **Агонисты имидазолиновых рецепторов**
- **Ингибитор ренина – Алискирен (Расилез)**
- **Альфа – адреноблокаторы**

□ **Монотерапия** (при 1 степ. АГ и низком или среднем риске ССО)

□ **Комбинированная терапия**

(при АГ 2 – 3 степ., при высоком или очень высоком риске ССО)



Преимущественные показания к назначению различных групп а/гипертензивных препаратов

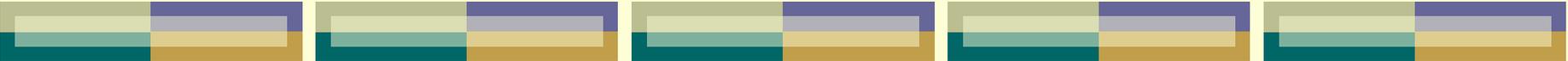
ИАПФ

- ХСН
- Дисфункция ЛЖ
- ИБС (СНК, перенесенный ИМ)
- ГЛЖ
- Нефропатия
(диабетич., гипертонич.),
- Атеросклероз сонных артерий
- Протеинурия / МАУ
- ФП
- СД
- МС

Эналаприл 5–20 мг/сут
Рамиприл 5 - 10 мг/сут
Лизиноприл 5 - 20 мг/сут
Фозиноприл 5 - 20мг/сут
Зофеноприл
15 - 30мг/сут
Каптоприл 25 мг при
кризе

Ренин-ангиотензиновая система





Основной механизм действия ингибиторов АПФ

**За счет ингибирования АПФ
происходит снижение концентрации
ангиотензина II, повышение
содержания брадикинина и почечных
простагландинов**



Ингибиторы АПФ

Содержащие SH- группу

- каптоприл
- зофеноприл

Карбоксиалкил-дипептиды

- эналаприл
- периндоприл
- рамиприл
- лизиноприл
- квинаприл
- спираприл
- и т.д.

Фосфор-содержащие

- фозиноприл

Классификация ИАПФ

- **I поколение**, содержащие SH (сульфгидрильную группу): каптоприл, зофеноприл
- **II поколение**, содержащие карбоксильную группу: эналаприл, лизиноприл, рамиприл, периндоприл, квинаприл, мозексиприл, цилазаприл
- **III поколение**, содержащие фосфонильную группу: фозиноприл

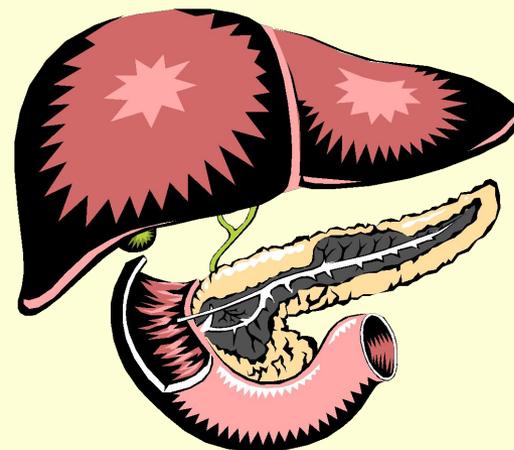
- **Сульфгидрильная группа – активный лиганд цинка, может повышать активность препарата, т.е. степень связывания его с активным центром АПФ**

Классификация ИАПФ в зависимости от особенностей метаболизма и путей

- **Класс I** – липофильные лекарства, неактивные метаболиты которых имеют почечный путь выведения (каптоприл)
- **Класс II** - липофильные пролекарства,
 - А – препараты, активные метаболиты которых выводятся преимущественно через почки: квинаприл, периндоприл, эналаприл и др.
 - Б – препараты, активные метаболиты которых имеют почечный и печеночный пути элиминации (трандолаприл, рамиприл, фозиноприл, зофеноприл, спираприл, моэксиприл)
- **Класс III** – гидрофильные лекарства, не метаболизирующиеся в организме и выводящиеся в неизменном виде (лизиноприл)

- **У больных с нарушенной функцией почек – препараты выбора ИАПФ с 2 путями выведения**
- **Тяжелые заболевания печени могут снижать образование активных форм ИАПФ из пролекарства, п.э. лучше каптоприл, лизиноприл (Диротон, КО-Диротон) 10/12,5мг и 20/12,5мг)**

Диротон обладает рядом преимуществ:



Единственный ингибитор АПФ длительного действия, не являющийся пролекарством

Не метаболизируется в печени, нет эффекта первого прохождения через печень

- 
- Возможно применение **Диротона** у пациентов с заболеваниями печени (хронические гепатиты, стеатоз печени, стеатогепатит алкогольные поражения печени)
 - Не конкурирует с другими препаратами за ферментные системы
- 

БРА

- ХСН
- Перенесенный ИМ
- Диабетическая нефропатия
- Протеинурия / МАУ
- ГЛЖ
- ФП
- Сахарный диабет, МС
- Кашель при приеме ИАПФ

**Лозартан (Лозап, Лориста
50 - 100 мг/сут**

**Валсартан (Диован,
Вальсакор, Валз 40-160
мг/сут**

**Кандесартан (Атаканд
8 - 16 мг/сут)**

**Олмесартан (Кардосал
10 - 40 мг/сут)**

Телмисартан (Микардис)

**БРА
(сартаны)**

- Предгипертония (TROPHY)
- Стресс –индуцированная гипертония (STARLET)
- Нарушение толерантности к глюкозе (NAVIGATOR)
- Гипертрофия левого желудочка (LIFE)
- Группы высокого риска с АГ (VALUE) и без (ONTARGET)
- Сахарный диабет с нарушением функции почек (RENAAL, IDNT, IRMA-2, MARVAL)
- После пересадки почек
- Изолированная систолическая АГ
- После ИМ (OPTIMAAL, VALIANT)
- Острый период инсульта
- Вторичная профилактика церебральных осложнений (MOSES)
- Когнитивная функция у пожилых пациентов (SCOPE)
- Сердечная недостаточность (Val-HeFT, ELITE II, CHARM)
- Диастолическая дисфункция (CHARM)

Клинические исследования по АГ с использованием блокаторов рецепторов А II

Сродство БРА к рецепторам

Лекарственное средство МНН	Характер связи с рецептором	Сродство к рецепторам АТ I
Валсартан	Неконкурентная	24
Ирбесартан	Неконкурентная	8,5
Кандесартан	Неконкурентная	10
Лозартан (метаболит EXP-3174)	Неконкурентная	>1 (10)
Телмисартан	Неконкурентная	> 3
Эпросартан	Конкурентная	> 1

Нортиван

Торговое название: Нортиван®

МНН: Валсартан (антагонист рецепторов АТ II)

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав и форма выпуска:

- Валсартан 40 мг N 30
- Валсартан 80 мг N 30
- Валсартан 160 мг N 30



JIKEI HEART Study

- По рекомендации Совета по Мониторированию Данных и Безопасности (Data and Safety Monitoring Board) исследование JIKEI HEART Study было досрочно прекращено по этическим соображениям, поскольку **через 3,1 года наблюдения отмечены достоверные преимущества в пользу валсартана по первичной конечной точке (сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность)**
- Исходно запланированный период наблюдения составлял 3,5 года



Основные результаты исследования

- Исследование LIFE HEART показало, что применение Валсартана по сравнению с обычной терапией приводит к достоверному снижению риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности на **39%**

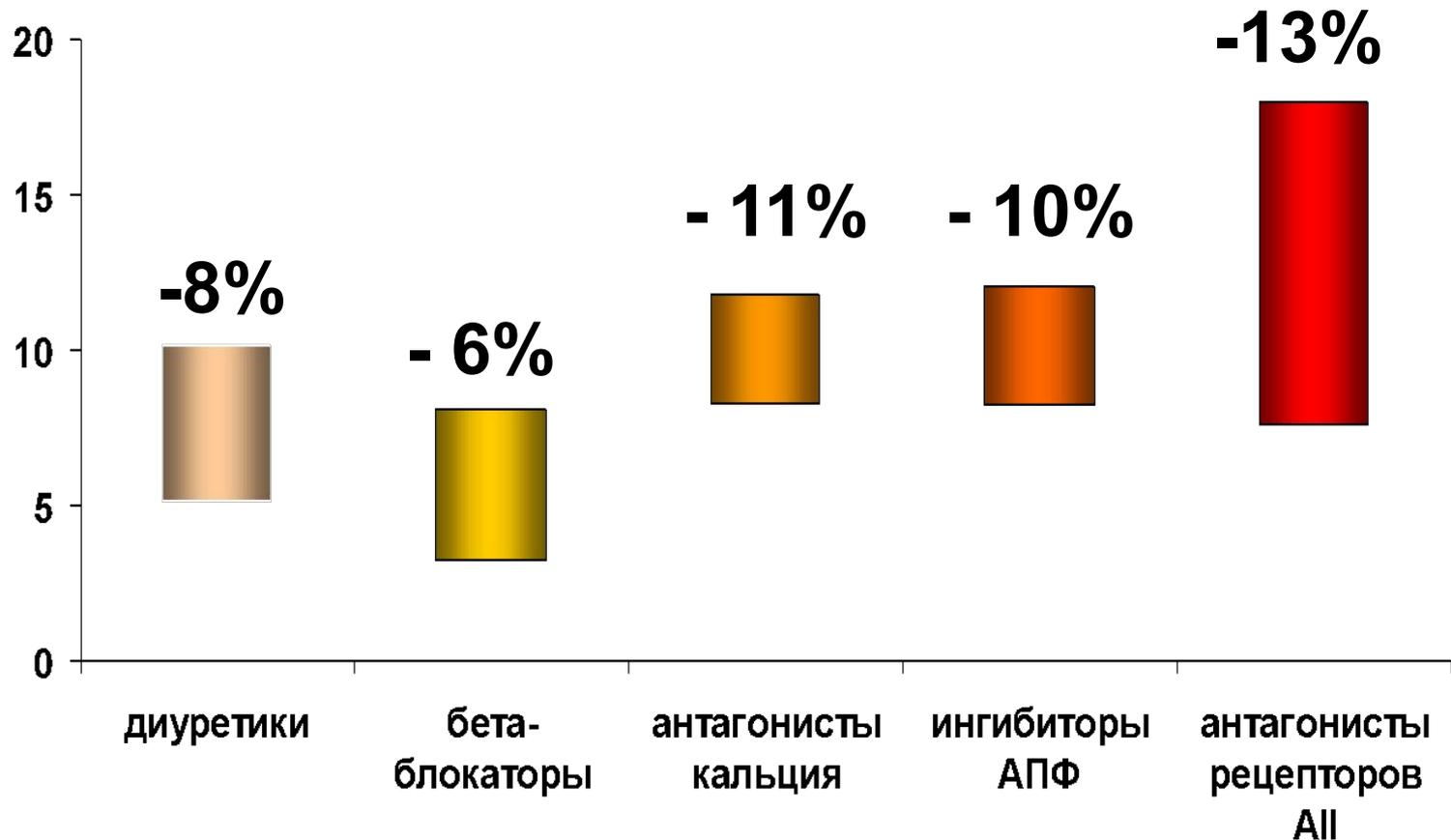
У пациентов, принимавших Валсартан, в сравнении с обычным лечением, отмечено достоверное уменьшение риска следующих индивидуальных компонентов первичной конечной точки:

- **40%** снижение риска первичного или повторного инсульта
- **65%** снижение риска госпитализации по причине стенокардии
- **47%** снижение риска госпитализации по причине сердечной недостаточности
- **81%** снижение риска расслаивающей аневризмы аорты



Мета-анализ для оценки влияния гипотензивной терапии на регресс ГЛЖ

- 80 исследований
- n=3 767



Новые случаи сахарного диабета

Метаанализ 22 исследований

143 153 пациента

БРА

ИАПФ

Антагонисты Са

ББ

Диуретики

0,50

0,80

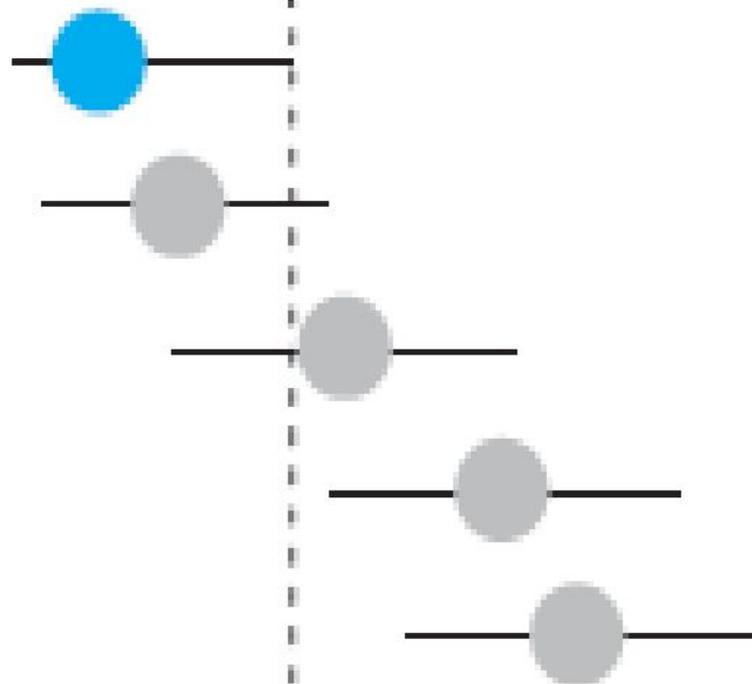
1,00

1,25

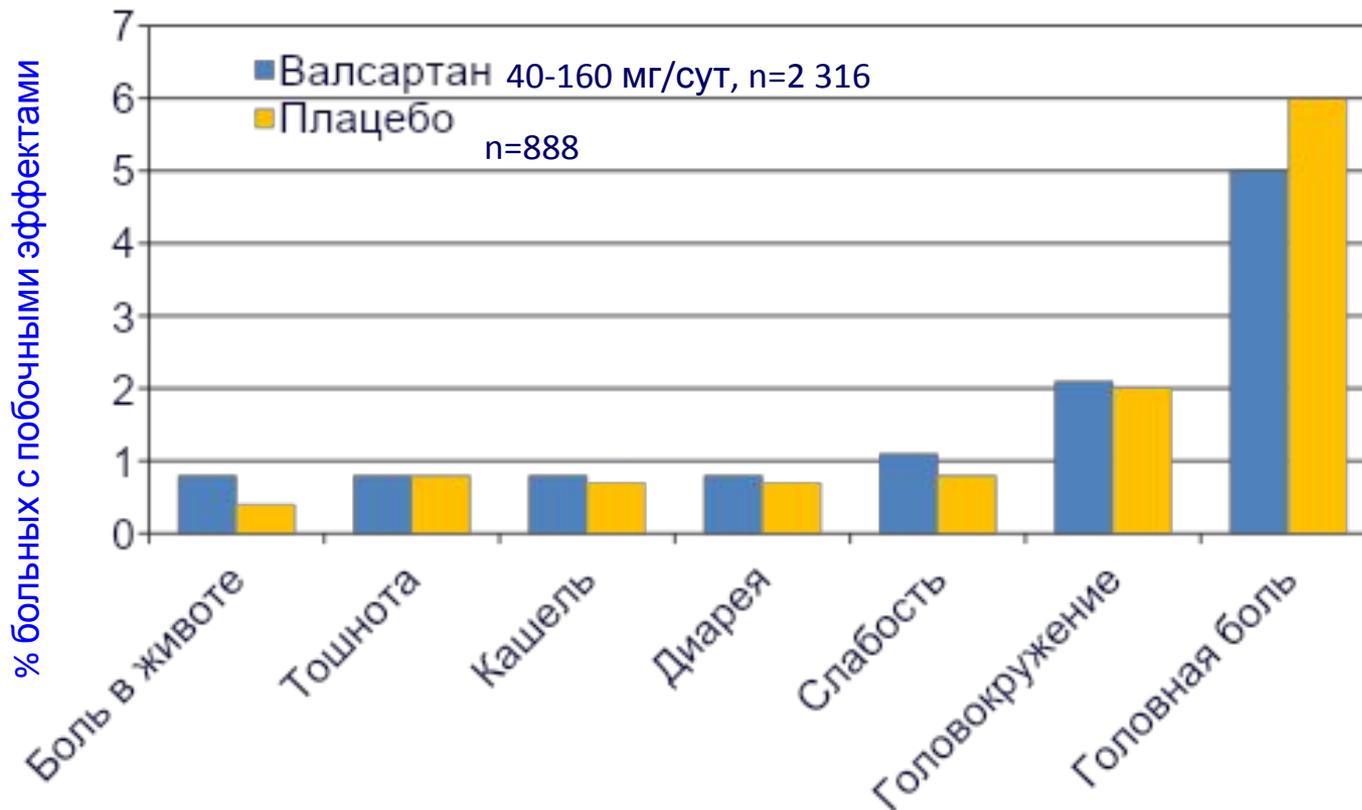
2,00

Лучше лечение

Лучше плацебо



Валсартан. Побочные эффекты



Валсартан обладает оптимальным профилем переносимости. Частота развития побочных эффектов при приеме валсартана статистически не отличается от частоты развития при применении плацебо



БАБ

- ИБС(стенокардия)
- Перенесенный ИМ
- ХСН
- Тахиаритмии
- Глаукома
- Беременность

**Бисопролол (Конкор, Бидоп,
Коронал..5 - 20 мг/сут)**

**Метопролол (Беталок-3ОК,
эгилок, метокард 50-200
мг/сут)**

Небиволол 5-10 мг/сут

**Карведилол (Дилатренд,
кориол, акридилол 25-50
мг/сут)**

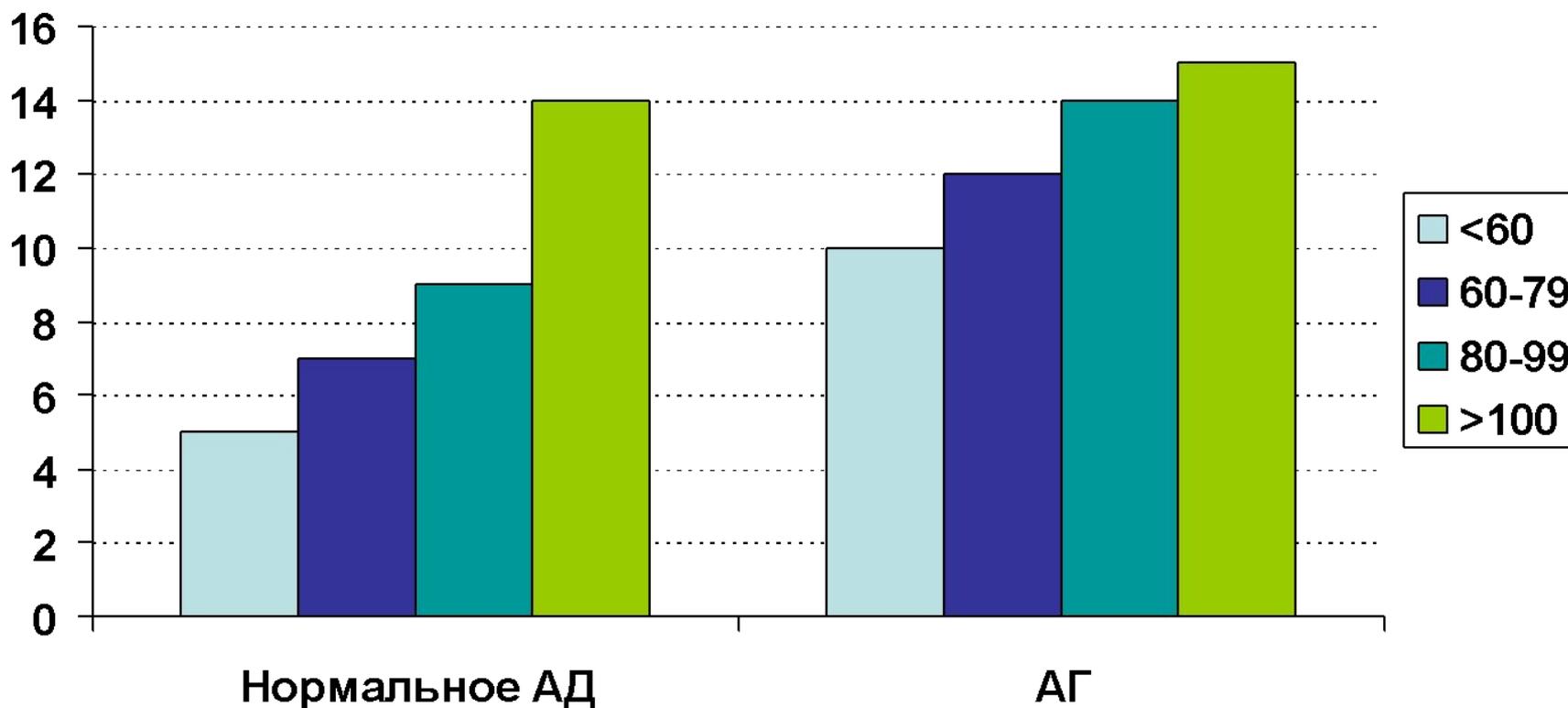


ИАПФ = БРА II

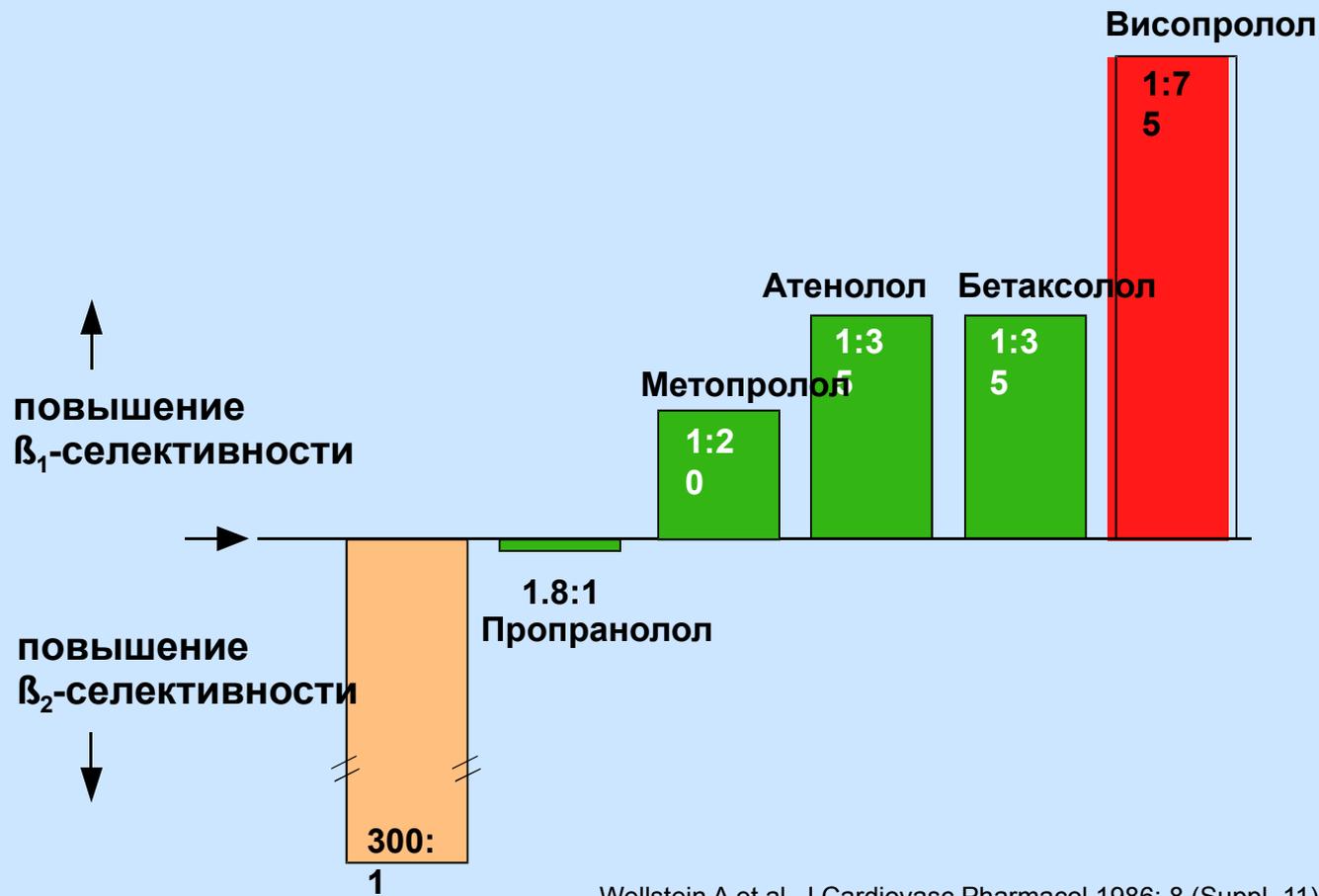
**по эффективности снижения АД и
риска сердечно – сосудистых
осложнений**

Влияние ЧСС на общую смертность в популяции (19 386 обследованных)

33% пациентов с АГ имеют тахикардию



Бисопролол: β_1 -селективность различных β -блокаторов



Wellstein A et al. J Cardiovasc Pharmacol 1986; 8 (Suppl. 11): 36-40
Wellstein A et al. Eur Heart J 1987; 8 (Suppl. M): 3-8



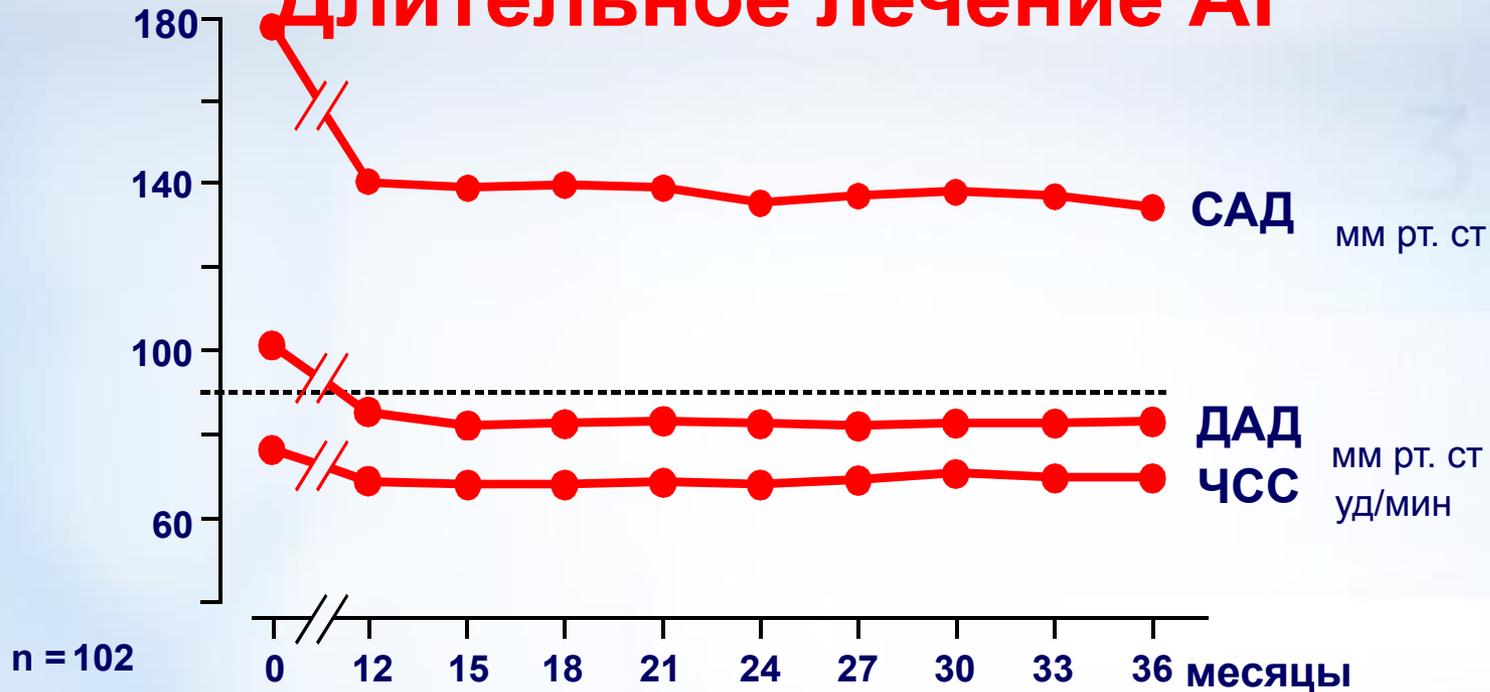
Характеристика бета-блокаторов

Гидрофильные	Атенолол Соталол Надолол	<ul style="list-style-type: none">• меняется клиренс при нарушении функции почек• не обладают кардиопротективным действием
Липофильные	Метопролол Карведилол Небиволол Бетаксолол	<ul style="list-style-type: none">• меняется клиренс при нарушении функции печени, у курильщиков• побочные эффекты со стороны ЦНС
Гидро-липофильные	Бисопролол	<ul style="list-style-type: none">• сбалансированные клиренс – не меняются дозы при нарушениях функции печени и почек• кардиопротективный эффект и отсутствие побочных эффектов ЦНС

Бидоп® Бисопролол.



Длительное лечение АГ



Бидоп – эффективное снижение и надёжный контроль АД при однократном приеме, нормализация суточного ритма и ЧСС, отсутствие гипотонии и синдрома отмены



Сравнительная характеристика β - адреноблокаторов

Препарат (INN)	T _{1/2} вывед. (ч)	Био-доступность (%)	Бета1-селективность	Эффект "первого прохождения" через печень	Колебания уровня концентрации в крови
<u>Бетаксолол</u>	14-22	80-90	+++	+	1-2
Атенолол	3-6	40-60	++	+	4
Метопролол	3-6	40-50	++	+++	10
<u>Небиволол</u>	≈10	12-95	+++	++(+)	
<u>Бисопролол</u>	9-12	90	+++	++	
Карведилол	7-10	25	0	++(+)	
Пропранолол	3-5	20-30	0	+++	20
Целипролол	5-6	30-70	+	+	

Бетаксолол (Локрен)

- **Наиболее длительнодействующий липофильный кардиоселективный БАБ**
- **Через 24 часа эффект бетаксолола сохраняется почти полностью, через 48 часов эффект отмечался только у бетаксолола**
- **Обладая высокой липофильностью, очень хорошо всасывается в ЖКТ (более 95%)**
- **Отсутствует эффект «первого прохождения» через печень, п.э. различия в уровне концентрации бетаксолола в плазме незначительные, стабильный ответ на протяжении длительного периода времени и выраженный органопротективный эффект**

Антагонисты кальция

- ИСАГ
- ИБС
- ГЛЖ
- Атеросклероз сонных артерий
- Беременность



Амлодипин (Норваск,
Нормодипин, Амлотоп
Тенокс 5 - 20 мг/сут)

Фелодипин

Лерканидипин (Леркамен)
10 - 20мг/сут.

Нифедипин (Кордипин-,
кордафлекс-ретард 20 мг
2-3 раза/сут, Кордипин
XL 20 – 40 мг

Диуретики тиазидные

Гипотиазид 6,25-12,5 мг
индапамид 1,5-2,5 мг/сут)

- ИСАГ (пожилые)
- ХСН

Диуретики

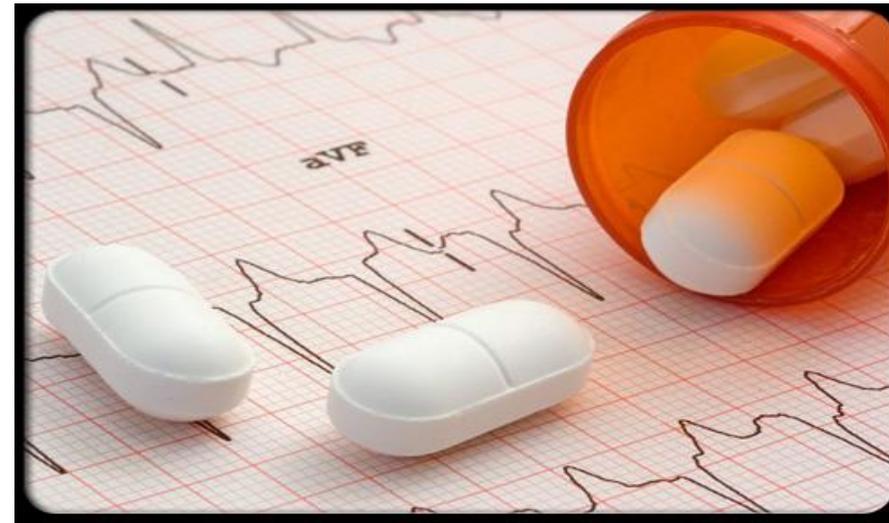
(антагонисты альдостерона)

- ХСН
- Перенесенный ИМ

Диуретики петлевые

- ✓ Фуросемид 20-80 мг/сут и более,
- ✓ торасемид 5-10 мг/сут)

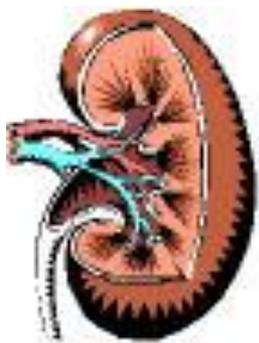
- Конечная стадия ХПН
- ХСН



- **Спиронолактон** рекомендован при резистентной АГ при уровне калия плазмы $\leq 4,5$ ммоль/л;
- **Тиазидные диуретики** - предпочтительнее при уровне калия плазмы $\geq 4,5$ ммоль/л

Двойной механизм действия Гидрохлортиазида:

быстрый



почки

Повышает выделение Na^+ , Cl^-
и объем выделяемой мочи

Механизм
действия



отсроченный



сосуды

Снижает сократимость артериальной
стенки и ОПСС

Класс препаратов	Абсолютные п/показания	Относительные п/показания
Тиазидные диуретики	Подагра	МС, НТГ, ГЛП, беременность
БАБ	АВ-блокада 2 - 3 степ. БА	Заболевания периф. артерий, МС, НТГ, спортсмены и физич. активные пациенты, ХОБЛ
АК дигидропиридиновые	нет	Тахиаритмии, ХСН

Класс препаратов	Абсолютные п/показания	Относительные п/показания
АК недигидропиридиновые	АВ-блокада 2 – 3 степ, ХСН	
ИАПФ, БРА	Беременность, Гиперкалиемия Двусторонний стеноз почечных артерий	
Диуретики:антагонисты альдостерона	Гиперкалиемия, ХПН	

Цели комбинирования антигипертензивных препаратов

Получение добавочного терапевтического эффекта

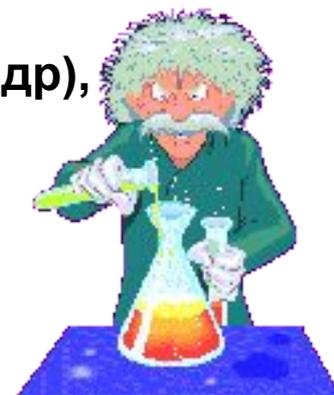
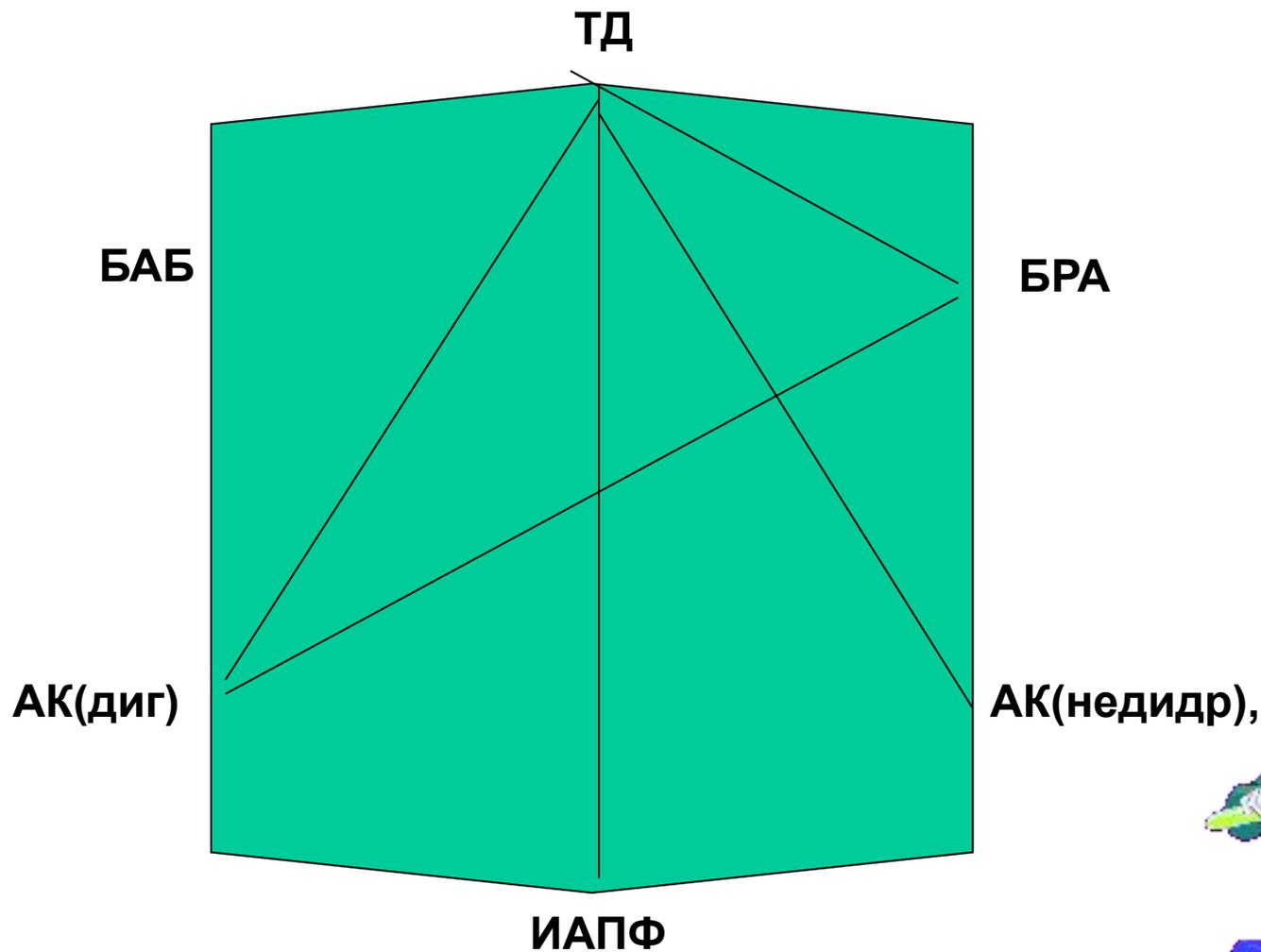
Уменьшение риска развития побочных эффектов

Использование более низких доз препаратов Комбинаций

Снижение цены

□ приверженности

Рациональные комбинации АГП



Преимущественные показания к назначению рациональных комбинаций

АГП

• ИАПФ+ТД

ХСН

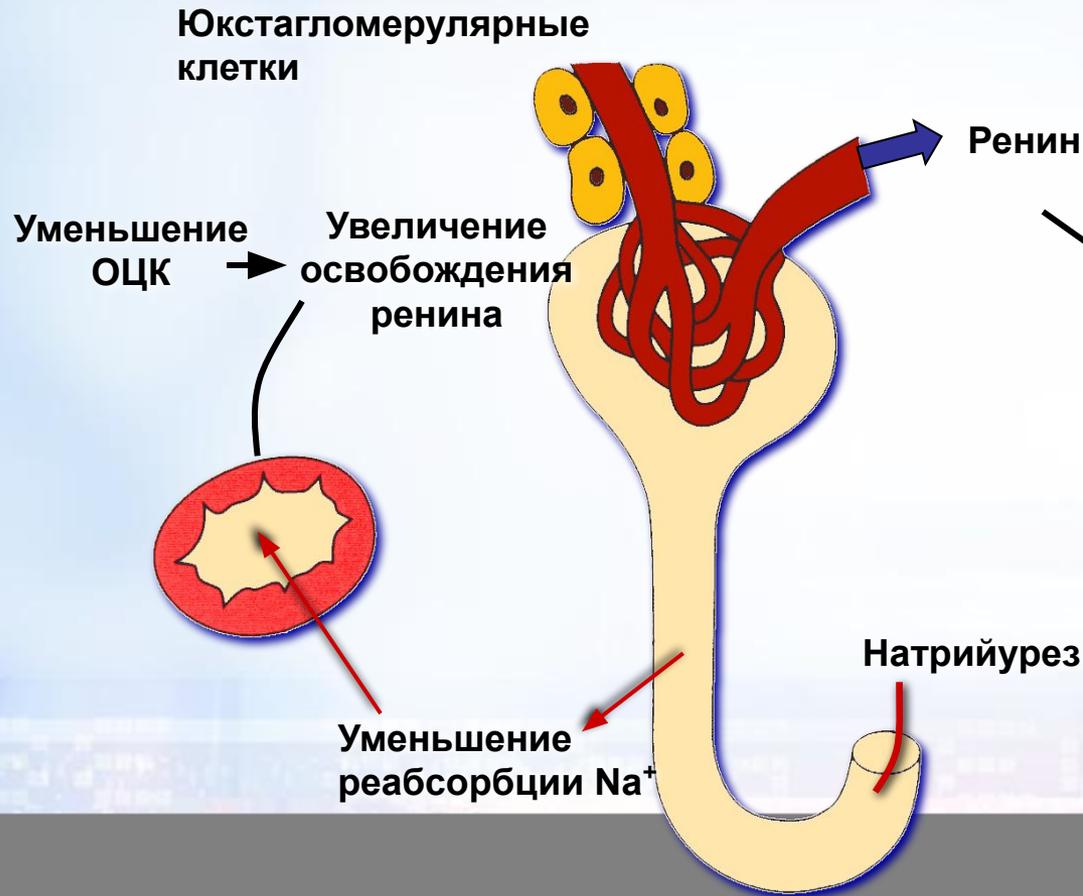
- ГЛЖ
- Нефропатия (диабетич., гипертонич.),
- МАУ
- Сахарный диабет, МС
- Пожилые
- ИСАГ

• БРА+ТД

- ГЛЖ
- Диабетическая нефропатия
- МАУ
- Сахарный диабет, МС
- ХСН
- Пожилые
- ИСАГ
- Кашель при приеме ИАПФ

Контррегуляторное действие тиазидного диуретика гидрохлортиазида и ИАПФ лизиноприла

Диуретики



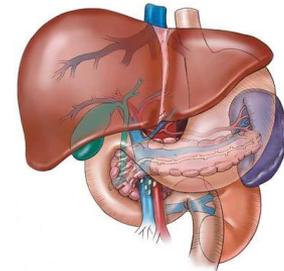
ИАПФ



Уникальные особенности



**Единственная фиксированная комбинация
ИАПФ + Диуретика без метаболизма в печени**



Препарат выбора у пациентов:

- **Со стеатозом печени (распространенность жирового поражения печени – более 30%)**
- **С вирусным и алкогольным поражением печени**
- **С холециститом и ЖКБ**
- **Принимающих большое количество лекарств**

Ко-Диротон

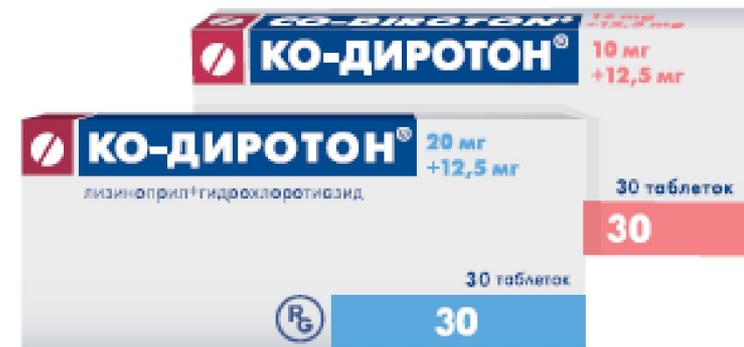
Форма выпуска:

Лизиноприл 10 мг + ГХТ 12,5 мг N10 и 30

Лизиноприл 20 мг + ГХТ 12,5 мг N10 и 30

Способ применения и дозы:

По 1 таб. 1 раз в сутки



ИАПФ/БРА+АК

- ✓ ИБС (профилактика СНК, ИМ, повт. ЧКВ)
- ✓ ГЛЖ
- ✓ Атеросклероз СА и КА
- ✓ ДЛП
- ✓ Сахарный диабет
- ✓ МС
- ✓ ИСАГ (Пожилые)

АК + ТД

- ИСАГ
- Пожилые
- ИБС





ЛИЗИНОПРИЛ 10 mg

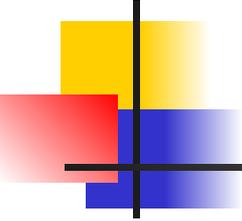
=



АМЛОДИПИН 5 mg

АНТАГОНИСТ КАЛЬЦИЯ+ ИНГИБИТОР АПФ

- 1. ЭТА КОМБИНАЦИЯ ЭФФЕКТИВНА У ШИРОКОГО КРУГА ПАЦИЕНТОВ КАК С ВЫСОКОРЕНИНОВЫМИ, ТАК И С НИЗКОРЕНИНОВЫМИ ФОРМАМИ АГ.**
- 2. ИАПФ ПОДАВЛЯЮТ АКТИВНОСТЬ РААС И САС СИСТЕМ, АКТИВАЦИЯ КОТОРЫХ СНИЖАЕТ ДЕЙСТВЕННОСТЬ КАЛЬЦИЕВЫХ АНТАГОНИСТОВ.**
- 3. УМЕНЬШАЮТСЯ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ОБОИХ ПРЕПАРАТОВ**
 - ОТЕК ЛОДЫЖЕК**
 - ВОЗНИКНОВЕНИЕ ТАХИКАРДИИ**



НОРМОДИПИН® : особенности фармакокинетики

- **Надёжный контроль АД свыше 24 часов, в том числе ночной гипертонии и подъёма АД в утренние часы**
- **В противоположность другим периферическим вазодилататорам небольшое стимулирующее влияние на симпатическую нервную систему, РААС, вариабельность АД**
- **Обратное развитие гипертрофии ЛЖ (*сравнимо с эффектами ингибиторов АПФ*)**
- **Вазопротекция (*улучшение функции эндотелия, восстановление нарушенного соотношения медиа/просвет*)**

СОВМЕСТНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ СПОСОБСТВУЕТ УСИЛЕНИЮ ОРГАНОПРОТЕКТИВНЫХ ДЕЙСТВИЙ.

■ Увеличение:

- ✓ почечного кровотока (16%);
 - ✓ скорости клубочковой фильтрации (12%);
 - ✓ экскреции натрия с мочой
-
- снижение почечного сосудистого сопротивления (25%)
 - уменьшение микроальбуминурии (до 18%)
 - Нефропротекторный эффект: ингибирование пролиферации мезангиальных клеток
 - мягкий натрийуретический эффект



БАБ + ТД

- ХСН
- Перенесенный ИМ
- Тахиаритмии
- Пожилой возраст

БАБ + АК

- ИБС
- Атеросклероз СА и КА
- Тахиаритмии
- ИСАГ
- Пожилые
- Беременность

Комбинированные препараты:

- **Энап Н, Энап НL**
- **Амприлан Н**
- **Лозап Плюс**
- **Лориста Н, Лориста НD**
- **Нолипрел (периндоприл + индапамид)**
- **Престанс (престариум+амлодипин)**
- **Эксфорж (валсартан+амлодипин)**
- **Экватор (лизиноприл + амлодипин)**
- **Ко - диротон**
- **Лизоретик (лизиноприл +гипотиазид)**



**Лодоз- единственная комбинация бета-
блокатора и диуретика, отвечающая
требованиям современных рекомендаций**

***Состав:* бисопролол 2,5 мг или 5 мг
+ гидрохлоротиазид 6,25 мг**

Комбинация БАБ и тиазидного диуретика позволяет блокировать контррегуляторные механизмы подъема АД.

β -блокаторы вызывают задержку натрия и повышение тонуса периферических сосудов, что ослабляет их антигипертензивную активность.

- Назначение диуретиков, антигипертензивное действие которых связано с мочегонным и вазодилатирующим действием, приводит к выведению жидкости из организма с потерей натрия, что позволяет усилить действие β -адреноблокаторов.**
- В свою очередь, β -блокаторы, подавляя активность симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (которая активируется при действии диуретиков), усиливают антигипертензивную активность диуретиков.**

Российские Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению АГ



Комбинированная терапия

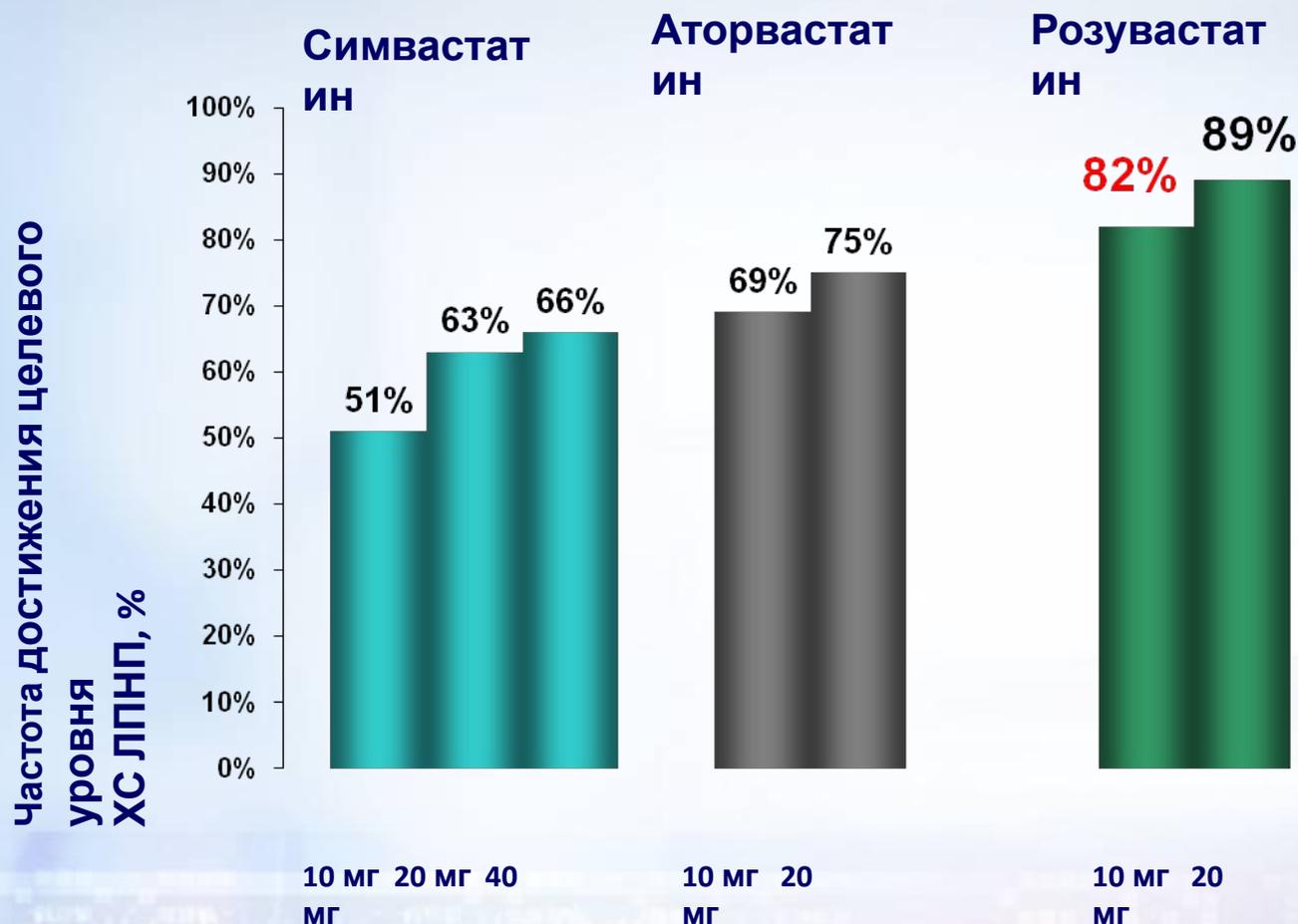
Комбинации двух АГП делят на рациональные (эффективные), возможные и нерациональные. Все преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным комбинациям АГП. К ним относятся: ИАПФ + диуретик; БРА + диуретик; ИАПФ + АК; БРА + АК; дигидропиридиновый АК + β -АБ; АК + диуретик; β -АБ + диуретик; β -АБ + α -АБ. При выборе комбинации β -АБ с диуретиком необходимо использовать сочетание небиволола, карведилола или бисопролола с гидрохлоротиазидом в дозе не более 6,25 мг/сут. или индапамидом ретард, и избегать назначения этой комбинации больным с МС и СД. Для комбинированной терапии АГ могут использоваться как нефиксированные, так и фиксированные комбинации препаратов.

- **ИАПФ + антагонист кальция + БАБ**
- **БРА + антагонист кальция + БАБ**
- **ИАПФ + антагонист кальция + диуретик**
- **БРА + антагонист кальция + диуретик**
- **ИАПФ + БАБ + диуретик**
- **БРА + БАБ + диуретик**
- **Антагонист кальция + БАБ + диуретик**

Сопутствующая терапия для коррекции имеющихся ФР

✓ **Необходимость назначения статинов для достижения целевых уровней **ОХС < 4,5 ммоль/л (175 мг/дл) и ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л** должна быть рассмотрена у больных АГ при наличии ИБС, МС, СД, а также при высоком и очень высоком риске ССО**

Розувастатин (Мертенил®) уже в стартовой дозе 10 мг позволяет достичь целевого уровня ХС ЛПНП лечения у большинства пациентов



ГЕДЕОН РИХТЕР

Jones P et al for the STELLAR study group.

Am J Cardiol 2003; 92: 152-160

Розувастатин (Мертенил®) превосходит аторвастатин по снижению уровня триглицеридов у больных ИБС

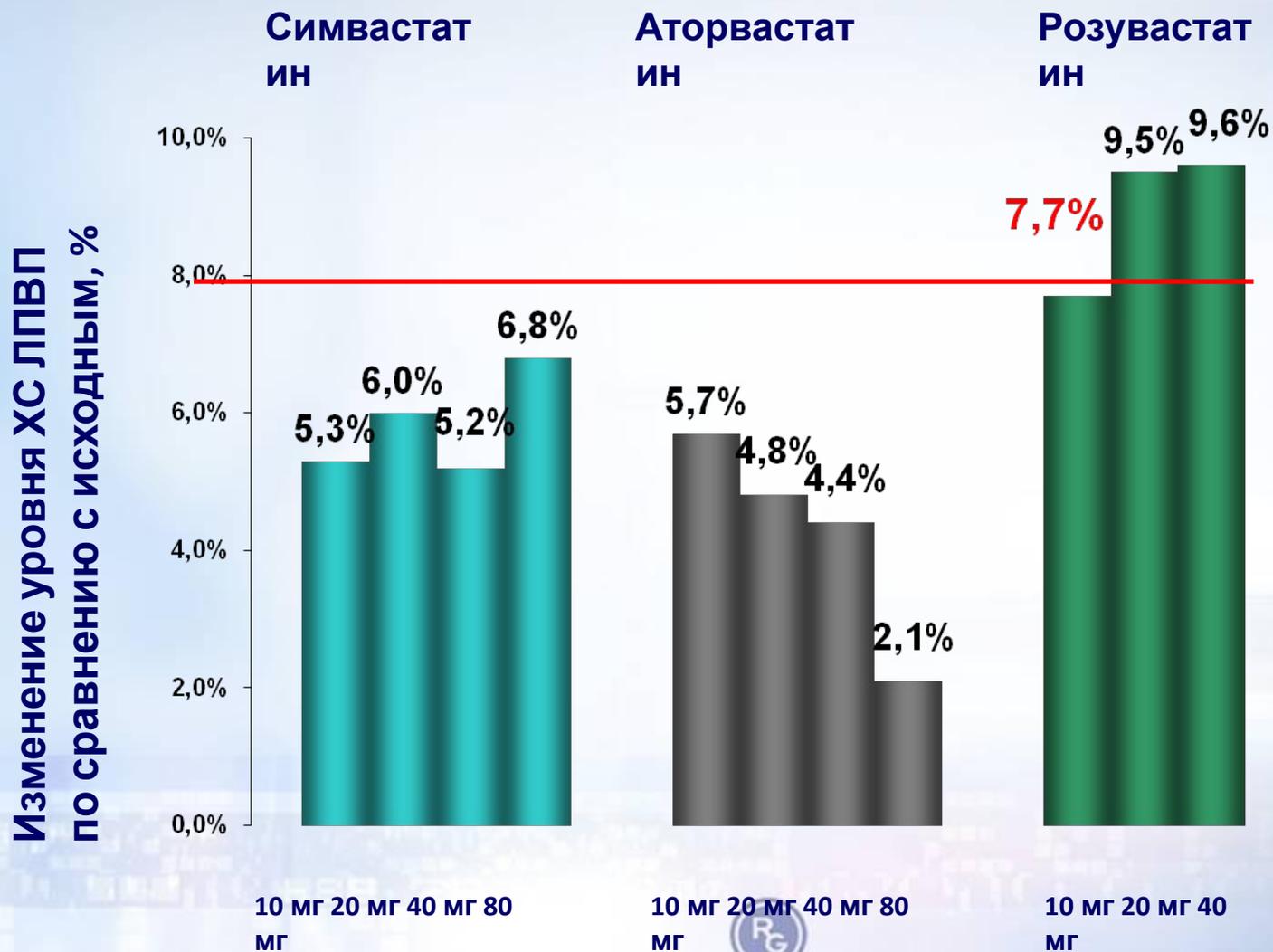


$p < 0,05$

6 недель



Розувастатин (Мертенил®) эффективней симвастатина и аторвастатина повышает уровень ЛПВП



Фармакокинетика некоторых ингибиторов ингибиторов ГМГ-Ко-А редуктазы

Показатель	Флува статин	Симва статин	Аторва статин	Розува статин
Липофильность (log P)	3,24	4,68	4.06	0.13
Абсорбция, %	98	70	30	50
Биодоступность, %	24	< 5	14	20
Изоформа цитохрома P450 (катаболизм)	CYP2C9	CYP3A4	CYP3A4	CYP2C OATP1B1
Экскреция почками, %	< 6	13	< 2	10
Период полужизни, T _{1/2}	< 3	3.0	14	19



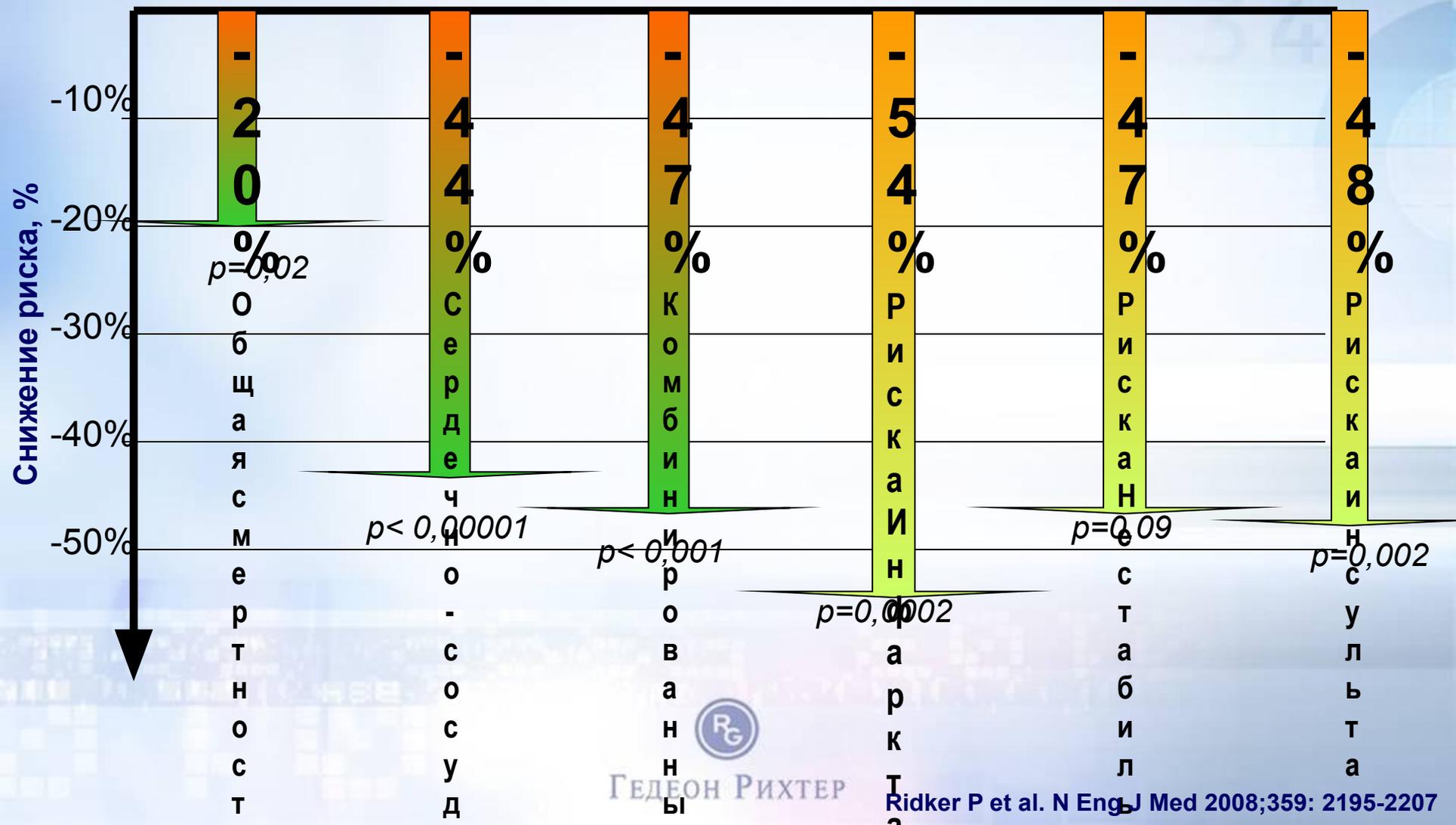
ГЕДЕОН РИХТЕР

Розувастатин (Мертенил®) - минимум клинически значимых лекарственных взаимодействий

Препарат	Аторвастатин	Ловастатин	Симвастатин	Розувастатин
Противогрибковые препараты: азолы	+	+	+	-
Блокаторы кальциевых каналов	-	+	+	-
Циклоспорин	+	+	+	+
Эритромицин и др. макролиды	+	+	+	-
Гемфиброзил	НД	+	+	+
Фенофибрат	НД	НД	-	-
Ниацин	-	+	-	-
Варфарин	+	+	+	+
Ингибиторы ВИЧ-протеаз	+	+	+	-

Розувастатин (Мертинил®) значительно снижает сердечно-сосудистый риск

Исследование JUPITER



Антиагрегантная терапия при АГ

- **Эффективна при вторичной профилактике** (ИБС, перенесенный инфаркт миокарда, инсульт, ТИА)
- **Первичная профилактика:** показана при снижении функции почек (повышение креатинина более $\geq 133/125$ ммоль/л и снижение СКФ ≤ 45 мл/мин) и высоком риске ССО



Благодарю за внимание

Динамическое наблюдение:

- **Обучение в школах АГ, установление личного контакта между врачом и пациентом (повышение приверженности лечению)**
- **При назначении АГТ плановые визиты больного к врачу – каждые 2 – 4 нед. до достижения целевого АД**
- **Оценка переносимости препаратов, выявление побочных эффектов**
- **При необходимости добавление 2-ого или 3-его препарата, возможна смена комбинации препаратов**

- После достижения целевого уровня АД, визиты к врачу
- Контрольное обследование для уточнения состояния о
- При стойкой нормализации АД в течение 1 года, возмо

- **Остро возникшее выраженное повышение АД, сопровождающееся клиническими симптомами, требующее немедленного контролируемого его снижения с целью предупреждения или ограничения ПОМ**



- Неосложненные (нежизнеугрожающие)
- Осложненные (жизнеугрожающие)

ГК неосложненные (нежизнеугрожающие)

- **С повышением симпатoadреналовой активности** (внезапное начало, возбуждение, гиперемия и влажность кожи, тахикардия, преимущественное повышение САД и пульсового АД)
- **Без повышения симпатoadреналовой активности** (начинается постепенно, сонливость, адинамия, вялость, дезориентированность, бледность и одутловатость лица, повышение преимущественно ДАД).

Протекают тяжелее, нередко осложняются развитием инсульта или острой левожелудочковой недостаточности.

При неосложненном кризе с высокой симпатoadреналовой активностью

- ✓ **Физиотенз 0,4 мг,**
- ✓ **Пропранолол 40 мг или карведилол с 12,5 мг.**
- ✓ **Клофелин 0,075 мг внутрь или под язык**
- ✓ **При очень тяжелом кризе – эсмолол в/в капельно.**

При неосложненном кризе без повышения симпатoadреналовой активности:

- **Каптоприл** по 25 мг сублингвально, а при наличии признаков задержки жидкости – дополнительно **фуросемид 20 мг или гипотиазид 25 мг внутрь**
 - **Нифедипин** при ЧСС не более 80 уд/мин 10 мг разжевать и проглотить, повторить ч\з 30 мин при необходимости + 10 мг **пропранолола** для предупреждения нежелательной тахикардии
- При очень тяжелом кризе – **урапидил 10 – 20 мг в/в** в/в струйно или капельно, **фуросемид 40 – 80 мг в/в**, **нитропруссид натрия в/в капельно**

ГК осложненные (жизнеугрожающие)

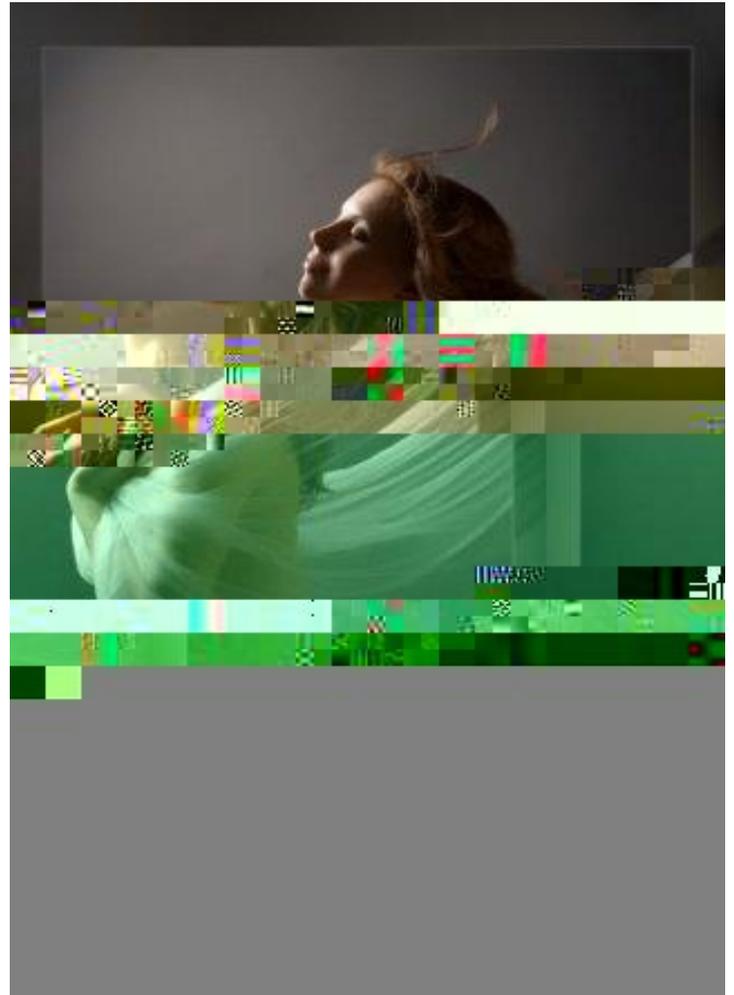
- **. При АГ, угрожающей жизни, необходима интенсивная антигипертензивная терапия, она м.б. показана при САД более 200 мм рт.ст. и/или ДАД выше 110 мм рт.ст.**
- **В первые 30 мин. АД следует снижать не более, чем на 25% от исходного уровня, в последующие 2 часа – САД до 160 мм рт.ст., ДАД – до 100 мм рт.ст.**
- **При АГ и отеке легких или расслаивающей аневризме аорты АД необходимо снижать быстро и до более низких значений (100 мм рт.ст.)**

- **Гипертоническая энцефалопатия**
- **МИ**
- **ОКС**
- **Острая левожелудочковая недостаточность**
- **Расслаивающая аневризма аорты**
- **ГК при феохромоцитоме**
- **Преэклампсия или эклампсия беременных**
- **Тяжелая АГ, ассоциированная с субарахноидальным кровоизлиянием**
- **АГ у послеоперационных больных**
- **ГК на фоне приема амфетамина, кокаина...**

- **Эналаприлат** (острая недостаточность ЛЖ)
- **Нитраты** (ОКС, острая недостаточность ЛЖ)
- **БАБ** (пропранолол, метопролол, эсмолол – при расслаивающей)
- **Фентоламин** (подозрение на феохромоцитому)
- **Диуретики** (фуросемид – при острой недостаточности ЛЖ)
- **Урапидил (эбрантил)** 10 – 20 мг в/в
- **Нейролептики** (дроперидол)
- **Ганглиоблокаторы** (пентамин)

- **ГК, не купирующийся на догоспитальном этапе**
- **ГК с выраженными проявлениями гипертонической э**
- **Осложнения АГ, требующие интенсивной терапии и п**
- **Злокачественная АГ**

- **Лечение АГ у беременных**



• **1. Метилдопа (допегит)**

250 – 2000 мг/сут

**2. Нифедипин 30-180 мг/сут.
медленного высвобождения**

**3. Кардиоселективные БАБ
(метопролол, бисопролол (2-ая
половина беременности))**

4. Гидрохлортиазид

**В сроки 16-20 нед. не рекомендован
из-за возможного влияния на
дофаминергические рецепторы
плода**

**Вызывает тахикардию, обладает
токолитическим действием**

**Могут уменьшать плацентарный
кровоток, в б. дозах повышают
риск неонатальной
гипогликемии и тонус
миометрия**

**Может развиваться снижение ОЦК и
гипокалиемия**

Лечение АГ во время кормления грудью

- Метилдопа
- Пропранолол
- Нифедипин
- Гидрохлортиазид
- ИАПФ: каптоприл, эналаприл







Благодарю за внимание