

**Morbid:**

Гродненский государственный медицинский  
университет

**ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

**Пырочкин В.М.**

**Гродно – 2004**

**«Проблема артериальной гипертензии не так проста, как мы думали, но мы не знаем, сколь много мы не знаем»**

**В. Folkow, 1984**

**Эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) – это стойкое хроническое повышение систолического  $> 140$  мм рт.ст. и/или диастолического  $> 90$  мм рт.ст. артериального давления, не связанное с какой-либо известной причиной**

**Повышение АД на 6 мм рт.ст. увеличивает риск возникновения:**

**-мозгового инсульта - на 60%**

**-инфаркта миокарда – на 20%**

**Е.Braunwald, 1996**

# ПАРАДОКСЫ АГ

- Легкая для диагностики – часто не выявляется
- Простая для лечения – часто не лечится
- Много препаратов – АГ не контролируется у 73-96% пациентов.

## Специфика здравоохранения СНГ:

- Заболеваемость АГ от 25 до 47% населения
- Информированы о наличии АГ только 57% больных
- Из них лечением охвачены 17%
- Эффективная терапия проводится у 8% больных

# Все артериальные гипертензии

делятся на:

1. Артериальную гипертензию или эссенциальную гипертонию (80%).
2. Вторичную или симптоматическую гипертензию (20%). 80% из них – почечные.

**Гипертония – немой убийца !**

## Гипертензия и СД

- Гипертензия у больных с СД встречается гораздо чаще, чем в общей популяции
- У больных СД и АГ абсолютный риск кардио – васкулярных осложнений в 2-3 раза выше по сравнению с пациентами без диабета
- Существуют 2 формы сочетания гипертензии и СД:
  1. Гипертензия является следствием диабета 1 типа на фоне высокой распространенности нефропатии
  2. При 2-ом типе СД 1/3 больных имеет первичную гипертензию, 7% - на фоне нефропатии (вторичная)

# Гипертензия и СД

- Гипертензия, СД, ожирение и гиперлипидемия формируют синдром инсулинорезистентности
- Гипертензия, предшествующая развитию диабета 2-го типа, наблюдается в 50% случаев
- Нет специфических рекомендаций в отношении групп гипотензивных препаратов

Рис. 1.

## РИСК РАЗВИТИЯ НАИБОЛЕЕ ТЯЖЕЛЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АГ

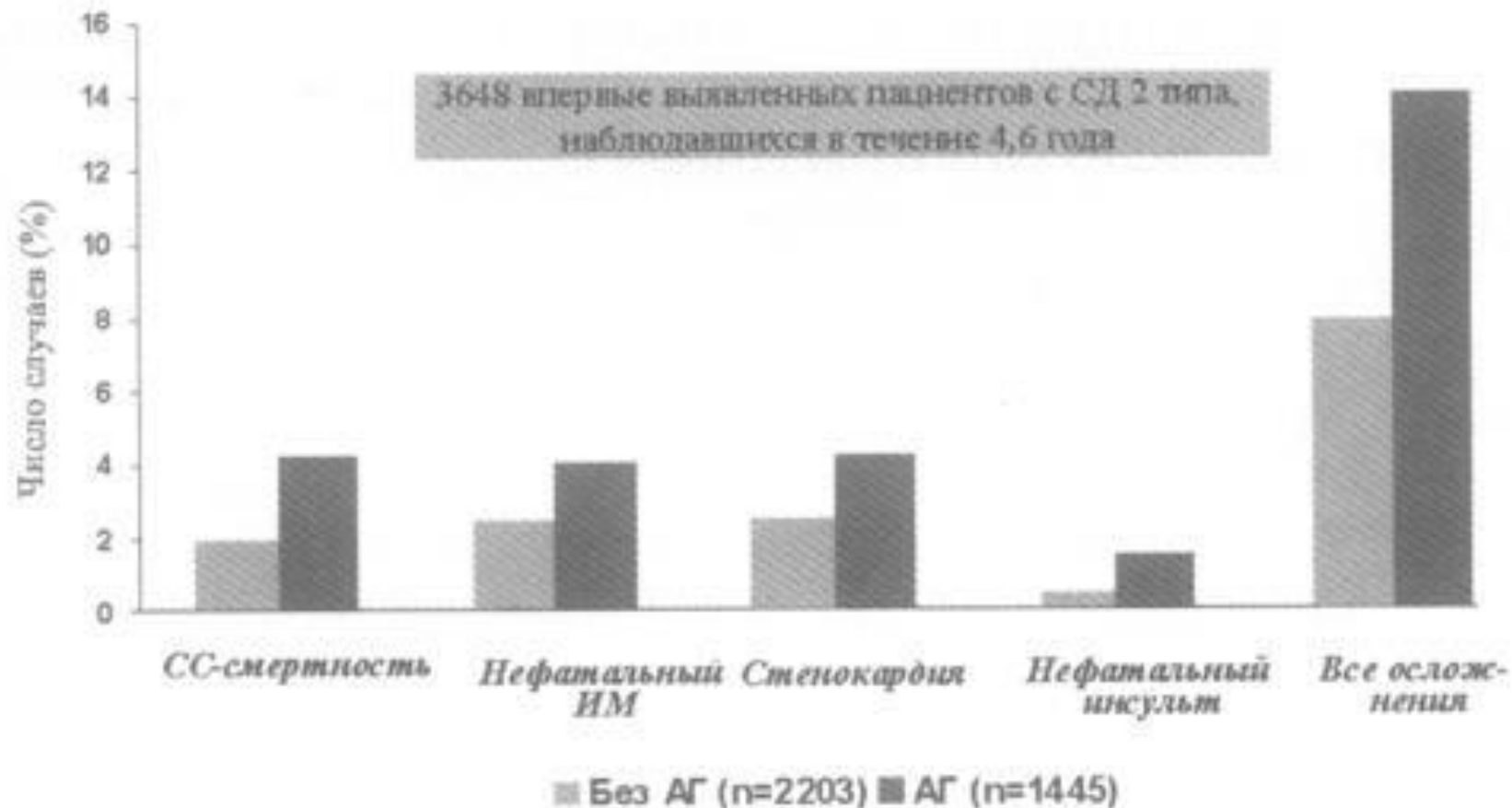
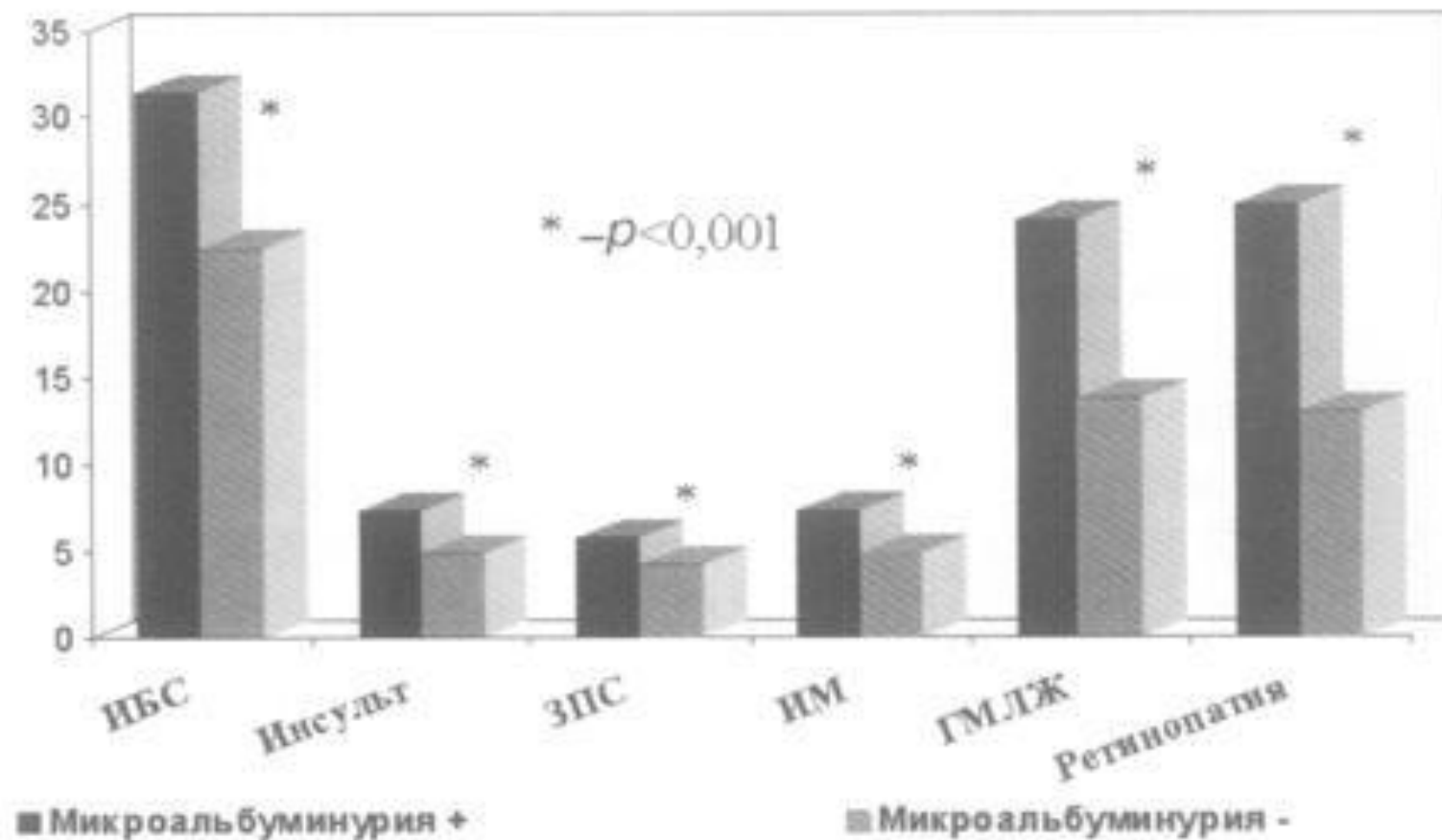




Рис. 4.

## Микроальбуминурия – независимый фактор риска сердечно-сосудистых осложнений



# Факторы, предрасполагающие к АГ:

1. Психоэмоциональные нагрузки.
2. Наследственный фактор.
3. Алиментарный фактор.
4. Снижение выработки кининов и простагландинов.
5. Атеросклероз крупных артерий.
6. Травмы головного мозга.
7. Нарушение кровообращения почек.
8. Сахарный диабет
9. Отсутствие адекватного расслабления сосудистой стенки (недостаток NO).

1. Возраст: - мужчины > 55 лет,  
женщины > 65 лет.
2. Курение.
3. Общий холестерин > 6,5 ммоль/л.
4. Повышение холестерина ЛПНП.
5. Снижение холестерина ЛПВП.
6. Сахарный диабет.
7. Микроальбуминурия при СД.
8. Семейный анамнез раннего развития (до 55 лет)  
сердечно-сосудистых заболеваний.
9. Нарушение толерантности к глюкозе.
10. Ожирение.
11. Сидячий образ жизни.
12. Повышение содержания фибриногена.
13. Социально-экономические.
14. Этнические, географические.

# Патогенез АГ на фоне ИИНСД



# Патогенез метаболического синдрома (G.M. Reaven and al., 1996)



# ИР и развитие АГ

- Активация САС
- Увеличение фильтрации глюкозы клубочками почек – усиление обратного всасывания глюкозы и **NA** в проксимальных канальцах
- Гиперволемиа и увеличение **СА** и **NA** в стенках сосудов
- Спазм сосудов и увеличение **ОПС**
- Инсулин повышает активность **СНС** – увеличивает сердечный выброс, вызывает спазм сосудов и повышение **ОПС**

# Ренин-ангиотензин-альдостероновая система



# Альтернативные пути образования А II





# Субстанции, продуцируемые эндотелием

## Вазоактивные тканевые гормоны

```
graph TD; A[Вазоактивные тканевые гормоны] --> B[Вазодилататоры]; A --> C[Вазоконстрикторы];
```

### Вазодилататоры

- Адреномедулин
- Брадикинин
- Гистамин
- Натрийуретический пептид
- Оксид азота
- Простациклины
- Эндотелийзависимый фактор гиперполяризации

### Вазоконстрикторы

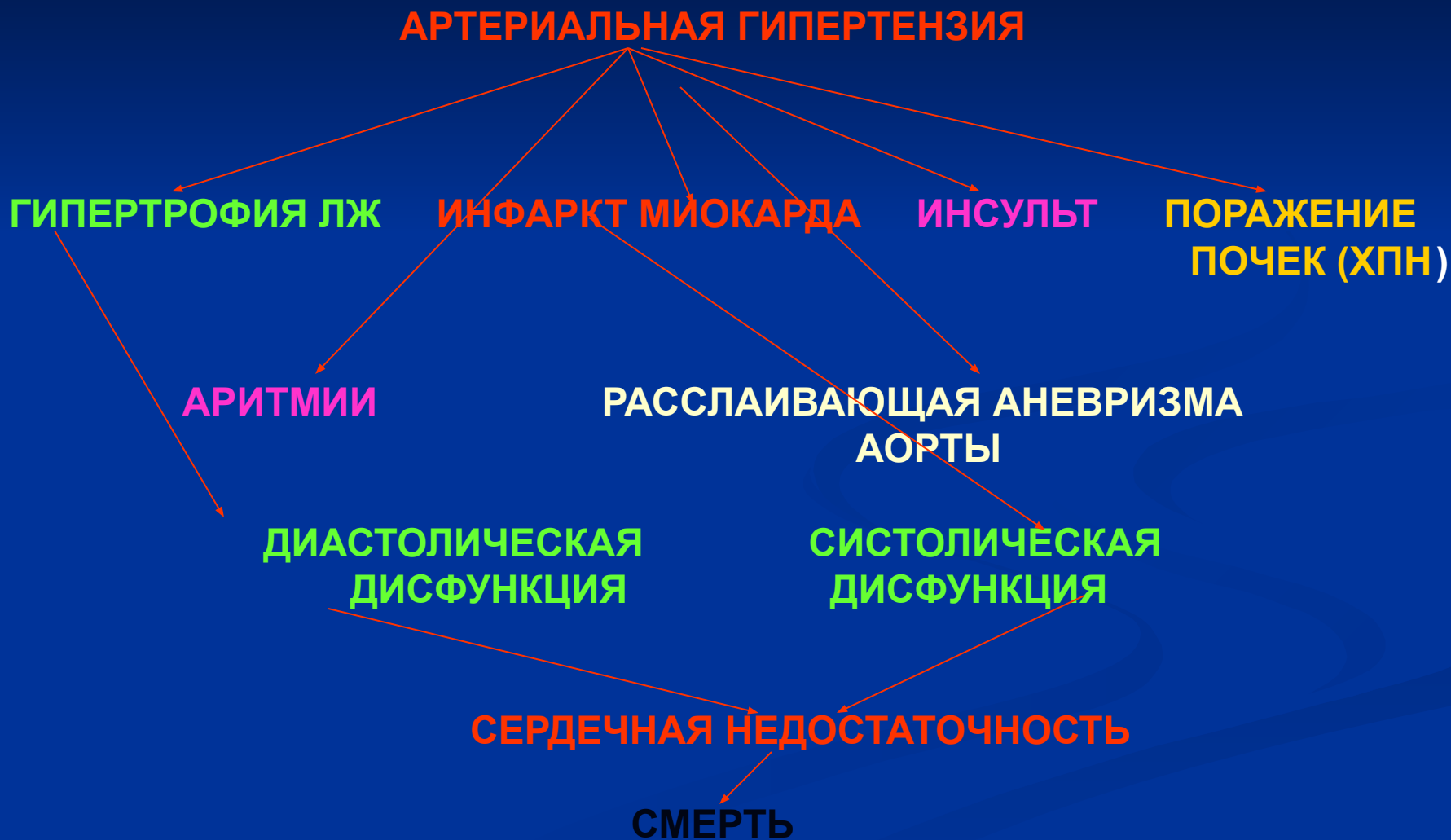
- Ангиотензин II
- Простагландин H<sub>2</sub>
- Супероксиданнон
- Тромбоксан A<sub>2</sub>
- Эндоперекиси
- Эндотелин

# ДЕЙСТВИЕ ТКАНЕВОГО АНГИОТЕНЗИНА

## II

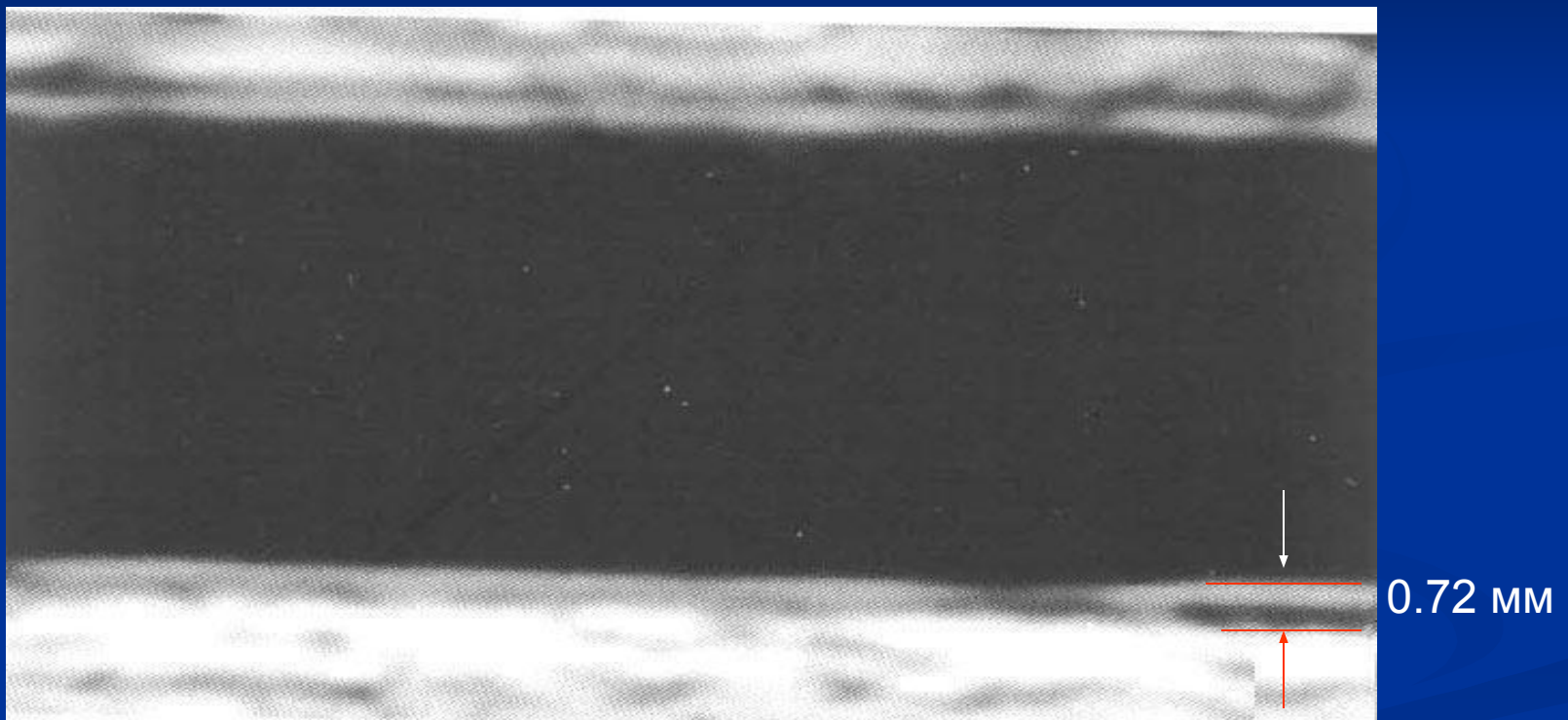
ОРГАН – МИШЕНЬ	СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ	ИСХОД
СЕРДЦЕ	Гипертрофия кардиомиоцитов Гипертрофия фибробластов  Накопление коллагена	Ремоделирование сердца (ГЛЖ), фиброз миокарда, дилатация полостей) и ХСН
ПОЧКИ	Гипертрофия мезанглия Фиброз интерстиция Атрофия клубочков  канальцев	Нефроангиосклероз и ХПН
СОСУДЫ	Гипертрофия ГМК Гиперплазия ГМК	Ремоделирование сосудов, предрасположенность к развитию атеросклероза, ИМ, и ИМК, расслаиваю- щая аневризма аорты и др.

# МОДЕЛЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ



# Продольный срез ОСА у здорового пациента

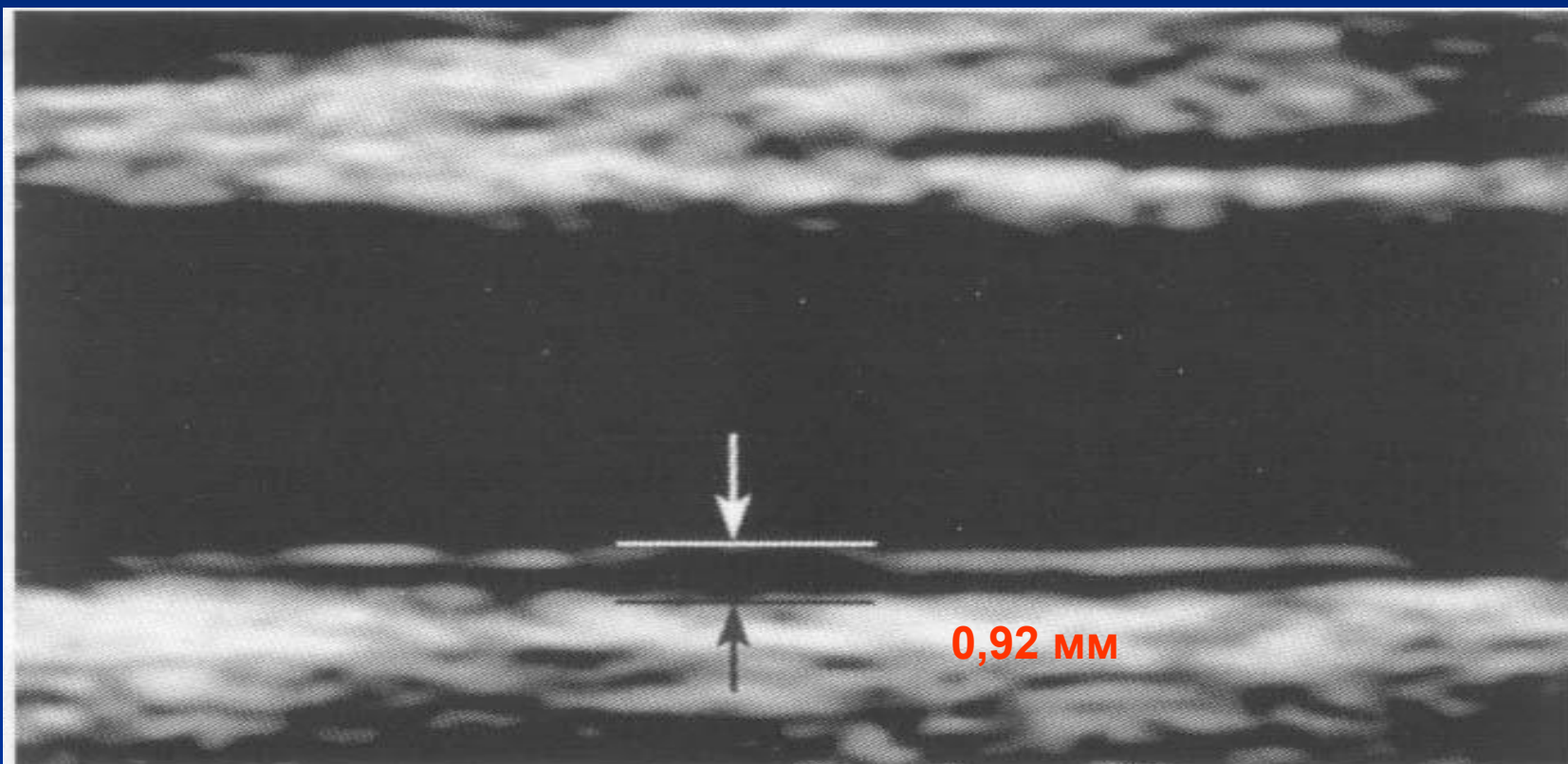
Просвет сосуда без патологических изменений



**ИЗМЕРЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ КИМ**

# Увеличение толщины КИМ ОСА у больных с АГ II ст.

- ОСА



## Особенности АД у больных СД

- Более частое увеличение пульсового АД – более высокий риск развития СС осложнений
- Для больных СД 2 типа более характерна гипертония в ночное время (это ассоциируется с более частым поражением сердца и почек)
- Больные с СД более склонны к ортостатической гипотонии, что усложняет контроль АД
- У них чаще повышается АД при физической нагрузке
- У больных с СД более значительно нарушены механизмы ауторегуляции АД

# Классификация уровня АД

Категории	Систолическое	Диастолическое
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	<130	<85
Высокое нормальное Предгипертония	130-139	85-89
Степень I	140-159	90-99
Степень II	160-179	100-109
Степень III ?	> 180	> 110

# Основные осложнения при СД 2 типа

- Инфаркт миокарда
- Мозговой инсульт
- Сердечная недостаточность

Главная причина смерти у  
больных СД 2 типа



# Рекомендации по ведению по ведению лиц старше 15 лет с впервые выявленным повышением АД

Систолическое АД	Диастолическое АД	Рекомендации
130-139	85-89	Контроль через 1 год
140-159	90-99	Подтвердить в течение 2 месяцев
160-179	100-109	Обследовать и начать лечение в течение 1 месяца
>180	>110	Обследовать и начать лечить немедленно или в течение первой недели

**Обязательные исследования, которые следует провести до начала лечения с целью выявления поражения органов-мишеней и факторов риска:**

- 1. Анализ мочи.**
- 2. Развернутый общий анализ крови.**
- 3. Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, глюкоза, общий холестерин).**
- 4. ЭКГ в 12 отведениях.**
- 5. РЭГ.**

## Дополнительные методы исследования:

- Эхо-КГ.
- Профиль АД.
- УЗИ сосудов.
- Изотопная ренография.
- Сцинтиграфия почек.
- Компьютерная и ЯМР-томография.
- Суточное мониторирование АД.

## Суточное мониторирование АД

- «Non-dipper» - пациенты с недостаточным ночным падением АД, у которых СИ менее 10% (16-26% больных)
- «Over-dipper» - пациенты с чрезмерным падением давления ночью, у которых СИ менее 10% (19% гипертоников)
- «Night-reaker» - лица с ночной гипертонией, у которых показатели АД в ночное время превышают дневное и СИ имеет отрицательное значение (3%)
- «Dipper» - пациенты с нормальным снижением АД в ночные часы, у которых СИ (суточный индекс) составляет 10-20% (52-82% больных)

**Прогностическая значимость суточного ритма:  
Относительный риск смертности от сердечно-сосудистых  
заболеваний в течение 7,5 лет в группе «нон-дипперов»  
составляет 6,26 по сравнению с 3,7 в группе с  
«дипперами».**

**Fratolla A. et al., 1993**

**В течение 6,2 лет риск смертности  
у гипертоников «нон-дипперов» составил – 6,27,  
у гипертоников «дипперов» - 1,92,  
у нормотоников «нон-дипперов» - 2,78**

**Ohkudo T. et al., 1998**

## УТРЕННИЙ ПОДЪЕМ АД

Увеличение работы сердца, вызванное повышением АД:

- Увеличение потребности миокарда в кислороде
- Нарушение способности коронарных артерий к дилатации
- Усиление нейрогуморальных влияний
- Кислородный дисбаланс
- Аритмии, эпизоды ишемии

Увеличение механического действия на стенку сосудов (напряжения сдвига), связанного с подъемом АД:

- Разрыв нестабильной бляшки

## Разделение пациентов по степеням риска

У больных АГ прогноз зависит не только от уровня АД, но и от сопутствующих факторов риска и вовлечения в процесс органов-мишеней.

- **Группа низкого риска (Риск 1)** – включает мужчин и женщин моложе 55 лет с АГ I степени при отсутствии факторов риска и вовлечения в процесс органов-мишеней. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет составляет менее 15%.
- **Группа среднего риска (Риск 2)** – включает пациентов с широким диапазоном колебаний АД. Имеется наличие факторов риска. Отсутствуют поражения органов-мишеней. Риск развития ССЗ – 15-20%.
- **Группа высокого риска (Риск 3)** – имеется поражение органов-мишеней независимо от степени АГ и сопутствующих заболеваний. Риск развития ССЗ > 20%.
- **Группа очень высокого риска (Риск 4)** – имеется наличие ассоциированных заболеваний (стенокардия, ХСН, перенесенный инфаркт миокарда, инсульт, нефропатия, ХПН, ретинопатия) независимо от степени АГ. Наличие сахарного диабета. Риск развития

# ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

## ЦЕЛИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ:

1. Снижение заболеваемости и смертности, связанных с повышением АД (инсульт, инфаркт, сердечная и почечная недостаточность).
2. Предупреждение прогрессирования болезни (устранение – замедление ремоделирования сердца, сосудов и нефропротекторные эффекты).
3. Поддержание АД на оптимальном для больного уровне.
4. Улучшение качества жизни.



# СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

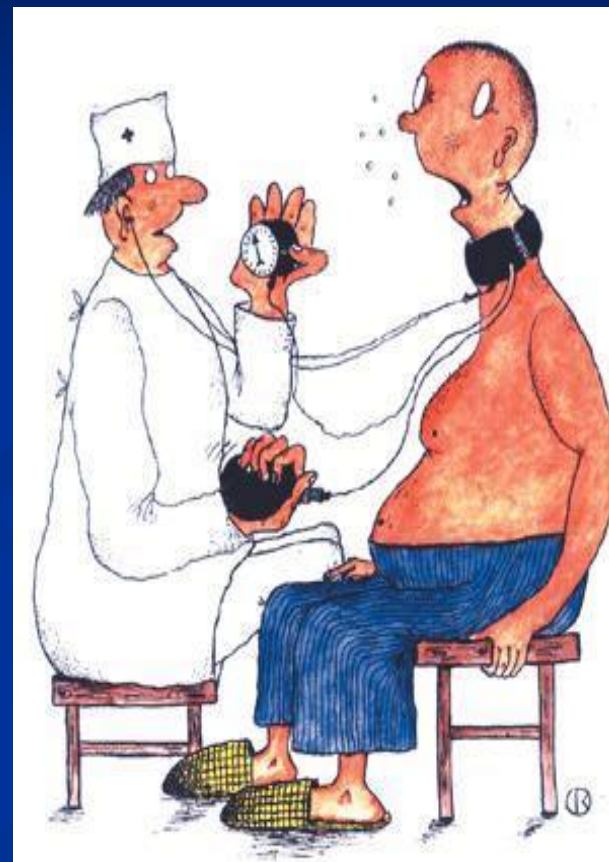
1. Лечить постоянно.
2. Корректировать не только уровень АД, но и другие факторы риска.
3. Достижение оптимальных или нормальных показателей АД.

# Высокая приверженность к лечению возможна, если лекарство:



- ✓ хорошо переносится и отсутствуют побочные эффекты
- ✓ устраняет симптомы заболевания и улучшает качество жизни
- ✓ удобно в применении (1 раз в сутки)

VS



# Стратегия лечения АГ

**В клинических исследованиях показано**

- Проведение антигипертензивной терапии ассоциируется со снижением на:
  - 35-45% частоты инсульта
  - 20-25% инфаркта миокарда
  - Более 50% сердечной недостаточности

## Не медикаментозное лечение АГ:

- Уменьшение употребления хлорида натрия.
- Адекватное потребление калия.
- Модификация диеты (Mg, Ca, фрукты, овощи).
- Прекращение курения.
- Снижение избыточной массы тела.
- Увеличение физической активности.
- Уменьшение потребления алкоголя.

**Рекомендовано всем больным АГ, независимо от тяжести течения и медикаментозного лечения!**

## **Меры, польза которых доказана:**

**1. Снижение избыточной массы тела, в особенности у лиц с абдоминальным типом ожирения.**

**2. Ограничение потребления натрия с пищей до 5 г поваренной соли.**

**3. Ограничение потребления спиртных напитков до 168 мл 100% - ного алкоголя в неделю для мужчин и до 112 мл в неделю для женщин**

**4. Регулярные (3-4 раза в неделю) физические упражнения на открытом воздухе умеренной интенсивности и продолжительностью не менее 30-60 мин.**

**5. Увеличение употребления калия с пищей.**

# Изменение образа жизни для устранения гипертонии

Изменение	Рекомендации	Примерное снижение систолического АД
Снижение веса (массы тела)	Поддерживать нормальный вес (индекс массы тела 18,5-24,9 кг/м <sup>2</sup> )	5-20 мм. рт.ст. на 10 кг снижения
Питание в соответствии со схемой DASH	Питание должно быть богатым фруктами, овощами и маложирными продуктами с уменьшенным содержанием как насыщенного, так и общего жира	8-14 мм.рт.ст.

# Изменение образа жизни для устранения гипертонии

<p>Уменьшение потребления натрия с пищей</p>	<p>Потреблять не более 100 ммоль натрия (2-4 г натрия или 6 г хлорида натрия)</p>	<p>2-8 мм.рт.ст.</p>
<p>Расширение физической активности</p>	<p>Регулярная аэробная физическая активность (например: быстрая ходьба по крайней мере 30 мин./день большую часть недели)</p>	<p>4-9 мм.рт.ст.</p>
<p>Умеренность в потреблении</p>	<p>Для большинства мужчин максимум 30 мл этанола в день, для женщин и мужчин с небольшой массой тела максимум – 15 мл этанола</p>	<p>2-4 мм.рт.ст.</p>

# ПРИНЦИПЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ

- Комбинация препаратов для максимального гипотензивного действия и уменьшения нежелательных проявлений у пациентов даже с АГ I-II ст.
- Комбинированная терапия может назначаться независимо от уровня АД у больных с СД, признаками поражения органов-мишеней, наличием сердечно-сосудистых осложнений.
- Использование препаратов длительного действия (24-часовой эффект при однократном приеме).



# Комбинированная терапия

- У больных АГ назначается при АД 160/100 мм рт ст.
- У больных АГ+СД – при АД 150/90 мм рт.ст.
- Исследование НОТ показало:  
Комбинированная терапия – целевые уровни АД достигнуты у 94% случаев  
Монотерапия – целевые уровни АД достигнуты у 40% случаев
- Комбинированная терапия предусматривает применение малых и средних доз препаратов, что уменьшает риск осложнений медикаментозной терапии
- Лучше использовать фиксированные формы комбинированной терапии (большая приверженность в лечении + в 3,2 раза ниже экономический эффект)

# Целевые уровни АД

- Общая популяция больных с АД < 140/90
- АГ + сахарный диабет без протеинурии < 130/85
- АГ + сахарный диабет с протеинурией (более 1 г/сут.) < 125/75
- АГ + ХПН < 125/75

# Рекомендованы следующие комбинации антигипертензивных препаратов:



# Комбинации антигипертензивных препаратов

## Менее предпочтительные комбинации:

1. Антагонист кальция и диуретик.
2.  $\beta$ -блокатор + ингибитор АПФ.

## Нерекомендуемые комбинации:

1.  $\beta$ -блокатор + верапамил или дилтиазем
2. Антагонист кальция +  $\alpha_1$ -адреноблокатор.

# Препараты перечисленных групп имеют

## Ангиопротекторный эффект:

- Улучшение ауторегуляции кровотока головного мозга
- Замедление атеросклеротического поражения сосудов
- Замедление/предотвращение развития гипертонической ретинопатии
- Улучшение вазорегулирующих свойств эндотелия
- Уменьшение гипертрофии гладких мышц сосудов
- Улучшение растяжимости артерий

## Кардиопротекторный эффект:

- Уменьшение массы гипертрофированного миокарда
- Улучшение сократительной функции миокарда

# Препараты перечисленных групп имеют

## Нефропротекторный эффект:

- Уменьшение микро- и макроальбуминурии
- Предотвращение снижения скорости клубочковой фильтрации
- Улучшение почечного кровотока

# ДИУРЕТИКИ

Группы	Средняя доза мг	Частота приема в сутки
<u>Тиазидные</u>		
Гидрохлортиазид	12,5-25	1
Хлортиазид	125-500	1
Бендрофлуметазид	2,5-5	1
<u>Тиазидоподобные</u>		
Индапамид (Арифон)	2,5-5	1
Клопамид	10-60	1
Хлорталидон	12,5-50	1
<u>Калийсберегающие</u>		
Амилорид	5-10	1-2
Триамтерен	50-150	1-2
плюс их сочетания с гипотиазидом 12,5 мг		

## Механизм гипотензивного действия диуретиков:

- Уменьшение содержания натрия
- Снижение ОЦК
- Снижение внеклеточной жидкости
- Снижение АД

**• Не назначаются при подагре!**



# Проблемы гипотензивной терапии диуретиками:

- **Гипокалиемия и гипомагниемия увеличивают риск развития аритмий**
- **Увеличение свертывания крови**
- **Нарушение толерантности к углеводам**
- **Атерогенное действие диуретиков**
- **Снижение сексуальной активности у мужчин**

## Диуретики и СД

- Применение диуретиков у больных с СД оправдано, так как в связи с гиперинсулинемией происходит задержка  $\text{Na}$  и жидкости
- Нежелательно применение диуретиков:
  1. Петлевых
  2. Калийсберегающих
  3. Тиозидовых (12,5 мг гидрохлортиазида не влияет на гликемию)

## Диуретики и СД

- В исследовании LIVE доказана эффективность тиазидоподобного препарата – **индапамида – ретард в дозе 1,5 мг 1 раз в день**
- Препарат метаболически нейтральный
- Не влияет на углеводный и липидный обмен
- Не ухудшает почечный кровоток
- Практически полное отсутствие побочных эффектов

# В-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

## Кардиоселективные без ВСА

Небилет (стимуляция NO)	5	1
Бисопролол	5-10	1
Бетаксолол	20	1
Метапролол	50-200	1
Атенолол	50-100	1

## Кардиоселективные с ВСА

Ацебутолол	200-1200	1-2
Талинолол	150-600	3
Целипролол	200-400	1

# В-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Со свойствами  $\alpha$ -блокаторов

**Карведилол**

**25-100**

**1**

**Лабетолол**

**200-1200**

**2**

## тензивный эффект адреноблокаторов достигается за счет:

- Снижения сердечного выброса
- Урежения ЧСС
- Уменьшения МО
- Блокирования высвобождения ренина
- Уменьшения секреции альдостерона , ангиотензина и норадреналина
- Снижения активности сосудодвигательного центра у липофильных препаратов

## Нежелательные эффекты:

- Увеличивают АВ проводимость
- Уменьшают силу сердечных сокращений
- Увеличивают тонус гладкой мускулатуры бронхов
- «Синдром отмены»
- Проатерогенное влияние неселективных препаратов
- Снижение сексуальной активности у мужчин, кроме бисопролола
- Уменьшают почечный кровоток
- Увеличивают ОПСС и ухудшают периферическое кровообращение

# В-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Для длительной терапии АГ наиболее подходят  $\beta_1$ -кардиоселективные препараты, которые особенно показаны больным с хроническими обструктивными заболеваниями легких, нарушениями периферического кровообращения, атерогенной дислипидемией, а также злостным курильщикам.



# В – адреноблокаторы и СД

- Сформировалось мнение, что в-адреноблокаторы, особенно неселективные не показаны больным с ИНСД и АГ, так как повышают ТИР, гликемию, ухудшают показатели липидного обмена
- Доказано, что в-адреноблокаторы улучшают прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях
- Созданы в-адреноблокаторы с высокой селективностью и нейтральным действием на углеводный и липидный обмен (небиволол, бисопролол, метопролол)

# Выводы: При сравнимой или большей тиотензивной активности НЕБИДЕТ вызывал

*Nebivolol 5 mg vs. Nifedipin retard 40 mg, 6 мес., 645 пациентов.*

*Nebivolol 5 mg vs. Amlodipin 5-10 mg, 6 мес., 845 пациентов.*

*Nebivolol 5 mg vs. Atenolol, 100 mg, 6 мес., 564 пациента.*

*Nebivolol 5 mg vs. Metoprolol, 200 mg, 3 мес., 504 пациента.*

*Nebivolol 5 mg vs. Lisinopril 20mg, 6 мес., 758 пациентов.*

*Nebivolol 5 mg vs. Bisoprolol 10 mg. 3 мес., 512 пациентов.*

*Эректильная дисфункция – в случае использования небилета 0,2% vs 0,3% при использовании плацебо*

# В – адреноблокаторы и СД

- Британское исследование диабета UKPDS показало:
  1. Одинаковую эффективность каптоприла и атенолола как в отношении контроля АД, так и предотвращении осложнений диабета
  2. Применение малых доз диуретиков (хлорталидон) и атенолола показало большее уменьшение коронарных и cerebro – васкулярных осложнений у диабетиков по сравнению с пациентами без СД

# В – адреноблокаторы и СД

- Особенно оправдана комбинация адреноблокатора + центральный агонист имидазолиновых рецепторов (снижение тонуса СНС и блокада действия катехоламинов)  
Моксанидин (цинт, фитотенз) в дозе 0,2 – 0,3 – 0,4 мг 1 раз в сутки
  1. Снижает уровень норадреналина в крови
  2. Уменьшает тканевую инсулинорезистентность
  3. Повышает чувствительность тканей к глюкозе

# АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ

Группы	Средняя доза в мг	Частота приема сут.
<u>Дигидроперидоны</u>		
Амлодипин	5-10	1
Фелодипин	5-10	1
Исрадипин	2,5-10	1-2
Нитретдипин	20	1-2
Нифедипин ретард	20-40	1-2
<u>Фенилалкинамины</u>		
Верапамил	240	1

## АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ

<u>Бензотиазепины</u>		
Алтиазем	120-360	1-2
Дилтиазем	120-360	1-2
пролангирован- ный		

- Не влияют на тканевую инсулинорезистентность
- Не ухудшают показатели углеводного метаболизма

## Механизмы антигипертензивного действия АК

- Сосудорасширяющее действие наибольшее у АК дигидроперидинового ряда и наименьшее – у кардиоселективных АК.
- Антигипертензивное действие верапамила и дилтиазема может быть обусловлено уменьшением сердечного выброса в связи с отрицательным ино-и хронотропным эффектами кардиоселективных АК.
- Уменьшают ОПСС за счет инактивации потенциалзависимых  $Ca^{2+}$  каналов в гладкой мускулатуре артерий и артериол.

# Побочные эффекты АК

## Связанные с вазодилатацией:

- Головная боль
- Головокружение
- Прилив крови к лицу
- Сердцебиение

## Желудочно-кишечные расстройства (у пожилых):

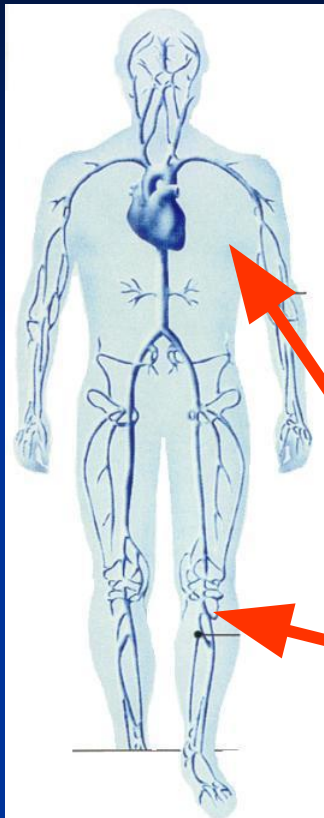
- Запор
- Понос
- Тошнота



# Противопоказаны при:

1. Выраженной систолической дисфункции левого желудочка
2. Синдроме слабости синусового узла
3. АВ – блокаде II-III степени
4. Дигидроперидины первого поколения не рекомендуется назначать больным с прогрессирующей стенокардией, инфарктом миокарда, ИМ в анамнезе и СД

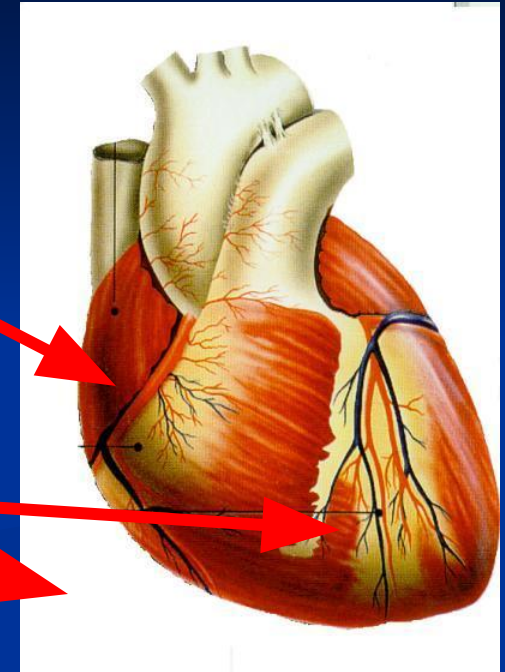
# Препарат выбора при СД и АГ - АЛТИАЗЕМ РР



1. Влияние на синусовый узел.

2. Воздействие на коронарные артерии.

3. Воздействие на периферическое кровообращение.



**Высокая эффективность при АГ и СД**

**Метаболически нейтральный** (сахарный диабет, дислипидемия).

# ИНГИБИТОРЫ АПФ

Группы	Средняя доза в мг	Частота приема сут.
<b>ЭНАЛАПРИЛЫ</b>		
Ренитек	10-20	1-2
Берлиприл	10-20	1-2
Энап	10-20	1-2
<b>плюс их сочетания с гипотиазидом 12,5 мг</b>		

# ИНГИБИТОРЫ АПФ

<b>Лизиноприл</b>	<b>10-40</b>	<b>1</b>
<b>Фозиноприл</b>	<b>10-20</b>	<b>1</b>
<b>Квинаприл</b>	<b>10-40</b>	<b>1-2</b>
<b>Рамиприл</b>	<b>5-10</b>	<b>1-2</b>
<b>Престариум</b>	<b>2-4-8</b>	<b>1</b>
<b>Квадроприл</b>	<b>6-12</b>	<b>1</b>
<b>Каптоприл</b>	<b>50-100</b>	<b>2-3</b>
<b>плюс их сочетания с гипотиазидом 12,5 мг</b>		

# ИНГИБИТОРЫ АПФ

## Активные лекарства:

- Каптоприл
- Либензаприл
- Лизиноприл
- Ценонаприл

## Пролекарства:

- Эналаприл
- Периндоприл
- Фозиноприл

# АНТАГОНИСТЫ РЕЦЕПТОРОВ К АТ I

<b>Лозартан</b>		
<b>Валсартан</b>	<b>50-100</b>	<b>1-2</b>
<b>Ирберсартан</b>	<b>80-160</b>	<b>1</b>
плюс их сочетания с гипотиазидом 12,5 мг	<b>75-150</b>	<b>1</b>
<b>Эпросортан</b>	<b>600</b>	<b>1</b>
<b>Тельмисартан</b>	<b>80</b>	<b>1</b>
<b>Кандесартан</b>	<b>8</b>	<b>1</b>

# **МЕХАНИЗМЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ИНГИБИТОРОВ АПФ**

- 1. Уменьшение общего периферического сопротивления сосудов.**
- 2. Снижение давления наполнения левого желудочка.**
- 3. Минутный объем кровообращения существенно не меняется.**
- 4. Примечание: при исходно низком МОК – он повышается.**
- 5. Частота сердечных сокращение существенно не изменяется**
- 6. Усиление почечного и коронарного кровотока.**
- 7. Церебральный кровоток не изменяется.**
- 8. Нормализация диастолического наполнения левого желудочка на фоне регрессии гипертрофии.**

# МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИНГИБИТОРОВ АПФ

1. Липидный профиль крови существенно не изменяется.
2. Снижается уровень мочевой кислоты в плазме крови при исходной гиперурикемии.
3. Улучшается метаболизм глюкозы (повышается чувствительность периферических тканей к действию инсулина).
4. При нормальной функции почек концентрация  $K^+$  в плазме крови не изменяет
5. Снижается активность перекисного окисления липидов (антиоксидантное действие).



# Ингибиторы АПФ и БАР в лечении СД

- Препаратами первого выбора для лечения пациентов с диабетической нефропатией являются:
  1. Ингибиторы АПФ
  2. Блокаторы рецепторов к ангиотензину II
- Предупреждают прогрессирование нефропатии и уменьшают альбуминурию – замедляют развитие ХПН

# Ингибиторы АПФ и БАР в лечении СД

- В исследовании LIFE доказано преимущество лосартана над ателнололом
- Ирберсартана над амлодипином
- Комбинация ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов открывает новые перспективы нефропротекции у больных АГ и СД
- Ингибиторы АПФ и БАГ:
  1. Не влияют на тканевую инсулинорезистентность
  2. Не ухудшают показатели углеводного метаболизма

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИНГИБИТОРОВ АПФ

**СУХОЙ КАШЕЛЬ**  
**ГИПОТЕНЗИЯ ОТ ПЕРВОЙ ДОЗЫ**  
**АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК**

# РЕДКИЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИНГИБИТОРОВ АПФ

1. **Высыпания на коже.**
2. **«Синдром обожженного языка» (жжение языка, губ, горла, носа).**
3. **Афтозный стоматит и язвы языка.**
4. **Дизгезия (потеря вкуса, металлический или сладковатый привкус)**
5. **Гематологические нарушения (нейтропения, агранулоцитоз, снижение гемоглобина и гематокрита).**
6. **Гепатотоксичность (холестааз, желтуха, увеличение трансаминаз и щелочной фосфотазы).**

# КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

1. НОРМАЛИЗАЦИЯ АД В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ.
2. ОТСУТСТВИЕ/ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ СНИЖЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ПРИ ФИЗИЧЕСКОМ ИЛИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ НАПРЯЖЕНИИ.
3. НОРМАЛИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО СУТОЧНОГО РИТМА КОЛЕБАНИЯ АД.
4. РЕГРЕССИЯ ГЛЖ ПО ДАННЫМ ЭхоКГ.
5. СТАБИЛИЗАЦИЯ ТЕЧЕНИЯ СТЕНОКАРДИИ.

# КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ АГ

1. СНИЖЕНИЕ АД НА 25% И БОЛЕЕ ПО СРАВНЕНИЮ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ ИЛИ НА ФОНЕ НЕ ЭФФЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ.
2. ИСЧЕЗНОВЕНИЕ СИМПТОМОВ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ.
3. УЛУЧШЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ГЛАЗНОГО ДНА И ЗРЕНИЯ, ПОДТВЕРЖДЕННЫЕ ОБЪЕКТИВНЫМИ ДАННЫМИ.
4. УЛУЧШЕНИЕ АЗОТОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ И КОНТРАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК.

# Препараты, влияющие на функцию эндотелия

1. Ингибиторы АП
2. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов
3. Антагонисты кальция
4. Адреноблокаторы (небилет)

# Препараты, влияющие на растяжимость артерий

- Ингибиторы АПФ
- Блокаторы ангиотензиновых рецепторов
- Антагонисты кальция



# Изолированная систолическая гипертензия

- **Тиазидовые диуретики**
- **Ингибиторы АПФ**
- **Блокаторы ангиотензиновых рецепторов**
- **Пролонгированные антагонисты кальция дигидропиридинового ряда**
- **Адреноблокаторы (небилет, бисопролол, метапролол)**

## АГ и сахарный диабет II типа

- Ингибиторы АПФ
- Блокаторы ангиотензиновых рецепторов
- Тиазидовые диуретики (гипотиазид 12,5 мг, арифон ретард 1,5 мг)
- Антагонисты кальция (Алтиазем, пролонгированные нифедипины 3 поколения )
- Адреноблокаторы (небилет, бисопролол, бетоксол, метопролол)

## АГ и сахарный диабет I типа

- Больным СД 1-го типа с диабетической нефропатией должны обязательно назначаться ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов благодаря их специфическому ренопротективному действию

# АГ и сердечная недостаточность

- **Тиазидовые диуретики**
- **Антагонисты альдостерона**
- **Адреноблокаторы (карведилол, бисопролол, небилет, метопролол)**
- **Ингибиторы АПФ**
- **Блокаторы ангиотензиновых рецепторов**
- **Амлодипин и фелодипин для лечения стенокардии при левожелудочковой недостаточности в сочетании с диуретиками и ингибиторами АПФ**

# Рефрактерная и злокачественная АГ

**Обязательное одновременное назначение комбинации 3-5 препаратов в достаточно высоких дозах (ингибиторы АПФ, антагонистов кальция, адреноблокаторов, диуретиков, антагонистов ангиотензиновых рецепторов, антагонистов имидазолиновых рецепторов)**

# Причины неадекватного снижения АД

## Псевдорезистентность

- Отсутствие приверженности к лечению
- Перегрузка объемом
- Избыточное потребление поваренной соли
- Неадекватная диуретическая терапия
- Гипертония «белого халата»
- Использование обычной манжетки у больного с ожирением

# Причины неадекватного снижения АД

## Лекарственные причины

- Низкие дозы препаратов
- Нерациональные комбинации
- Взаимодействие с другими препаратами (НПВС, симпатомиметики, оральные контрацептивы, антидепрессанты)

# Причины неадекватного снижения АД

## Сопутствующие заболевания и состояния

- Прогрессирующий нефросклероз
- Курение
- Нарастающее ожирение
- Ночное апноэ
- Инсулинрезистентность
- Злоупотребление алкоголем
- Поражение головного мозга



## Основные выводы многоцентровых исследований

- Показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности непрерывно увеличиваются с повышением уровня САД, ДАД и пульсового АД
- Прогноз развития осложнений при АГ определяется степенью суммарного риска. Важно выделение групп высокого риска
- Лечение всех форм АГ улучшает среднесрочный и долгосрочный прогноз независимо от пола и возраста пациентов
- Возможность не медикаментозных программ лечения
- Антигипертензивные препараты не различаются по степени снижения АД
- Начало медикаментозной терапии зависит от степени риска

«К сожалению, знания и достижения кардиологов в лечении артериальной гипертонии очень слабо востребованы практикой, в то время, как только доведение этих ... принципов до врачей первичного звена позволит достичь социальных и экономических выгод несравненно больших, чем исследование новых, часто очень дорогих методов лечения».

С. Lenfant, директор Института сердца, легких и крови США

**Спасибо за внимание**

