Артериальная гипертензия

Национальные рекомендации по АГ, 2008
Рекомендации ЕОК по АГ, 2007

Лекция для 4 курса лечебного факультета

Определение АГ

- АГ – состояние, при котором отмечается стабильное повышение САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст.
- Гипертоническая болезнь - хроническое заболевание, основным проявлением которого является синдром АГ, не связанный с известной причиной
-

Гипертоническая болезнь

90-95%

Симтоматические АГ

5-10%

- Почечные
- Эндокринные
- Лекарственные

Классификация АД у людей старше 18 лет

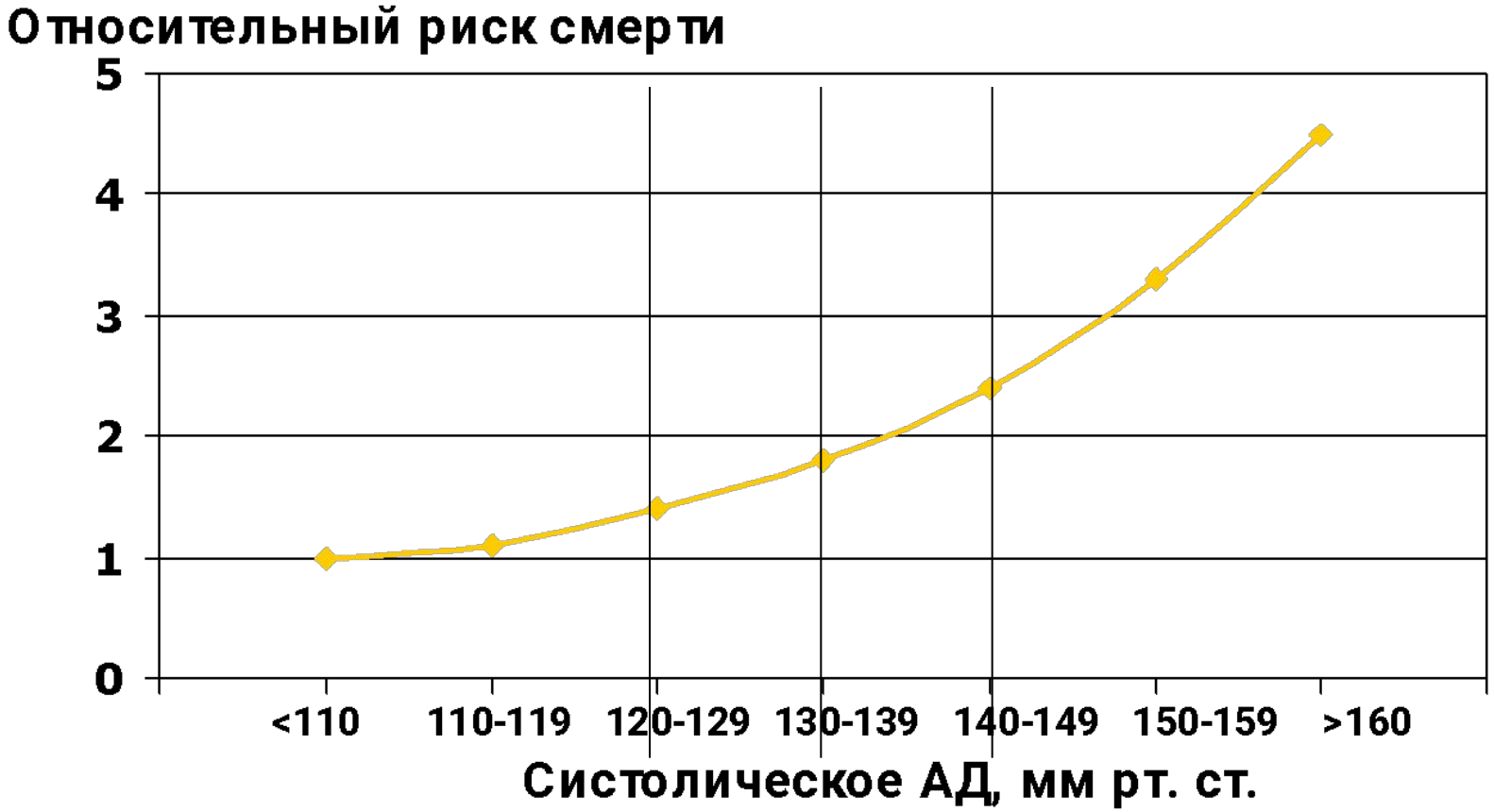
• Оптимальное	<120	<80
• Нормальное	<130	<85
• Высокое нормальное	130-139	85-89
• АГ I степени	140-159	90-99
• АГ II степени	160-179	100-109
• АГ III степени	≥180	≥110

Оптимальное АД – уровень АД, обеспечивающий минимальный риск ССО

Высокое нормальное АД уже связано с повышением риска ССО и в половине случаев трансформируется в АГ в течение 4 лет

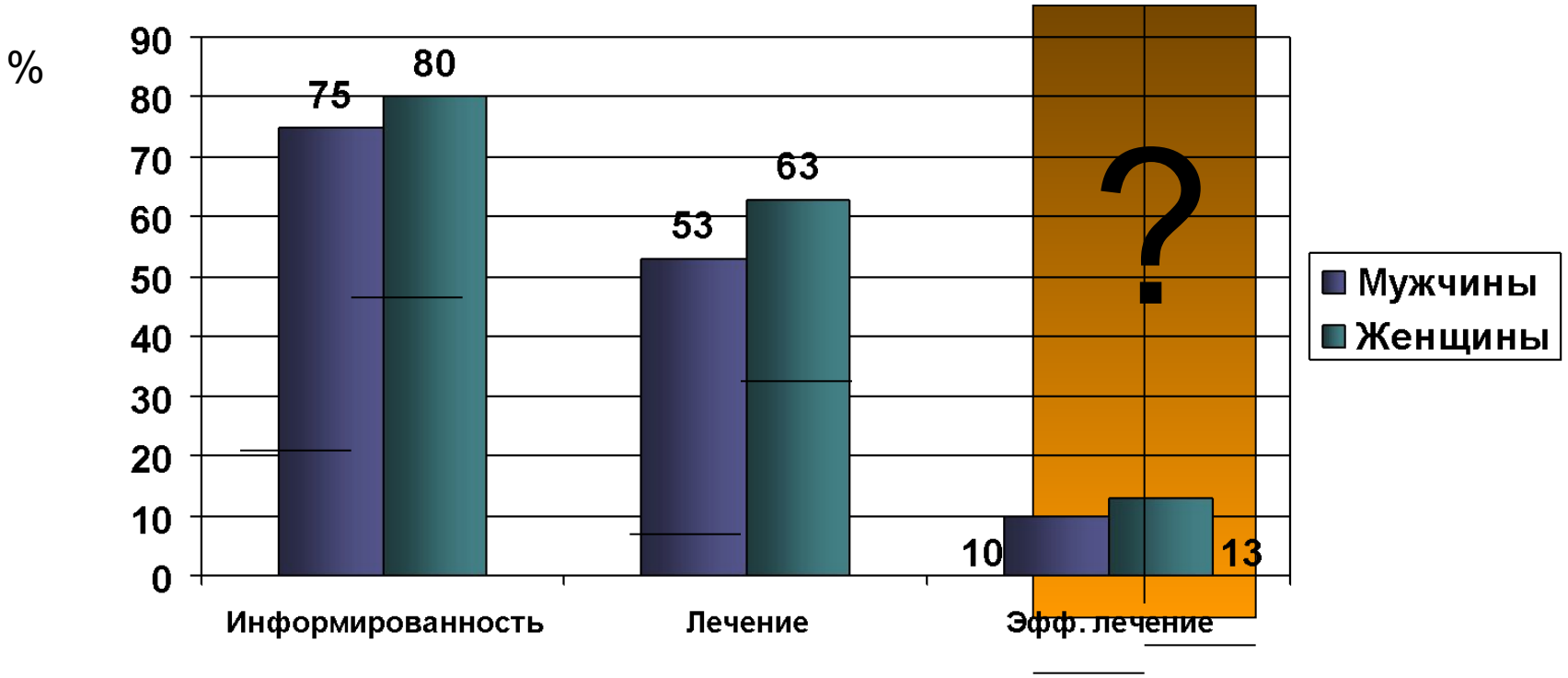
Нет возрастных норм АД!

Увеличение риска смерти при повышении АД



Эпидемиология (по данным ФЦП по АГ, 2004 год)

Распространенность АГ в России - 40%

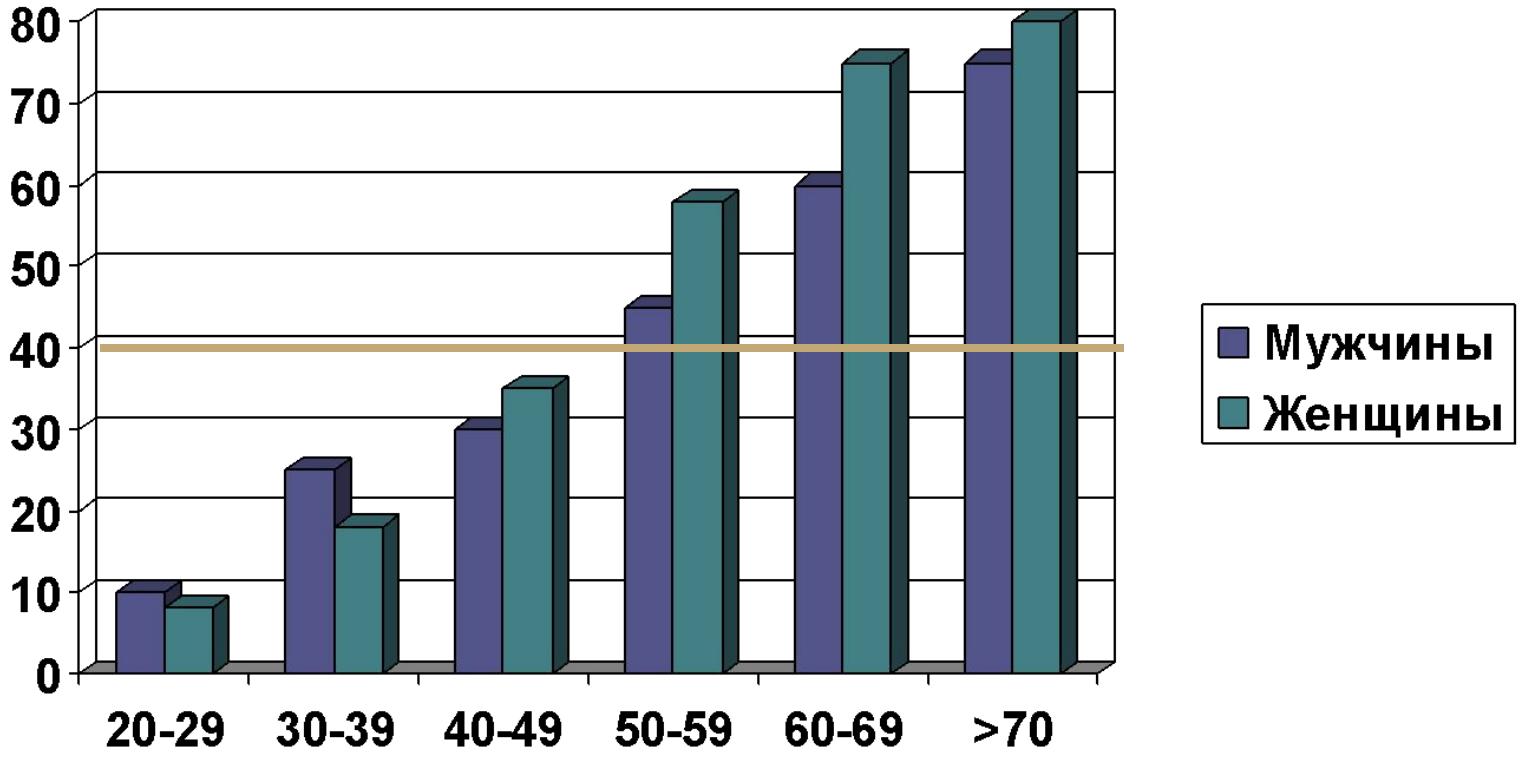


Шальнова С.А. с соавт. Российский кардиологический журнал №4 2006, 45-50

Показатели контроля АГ (2000)

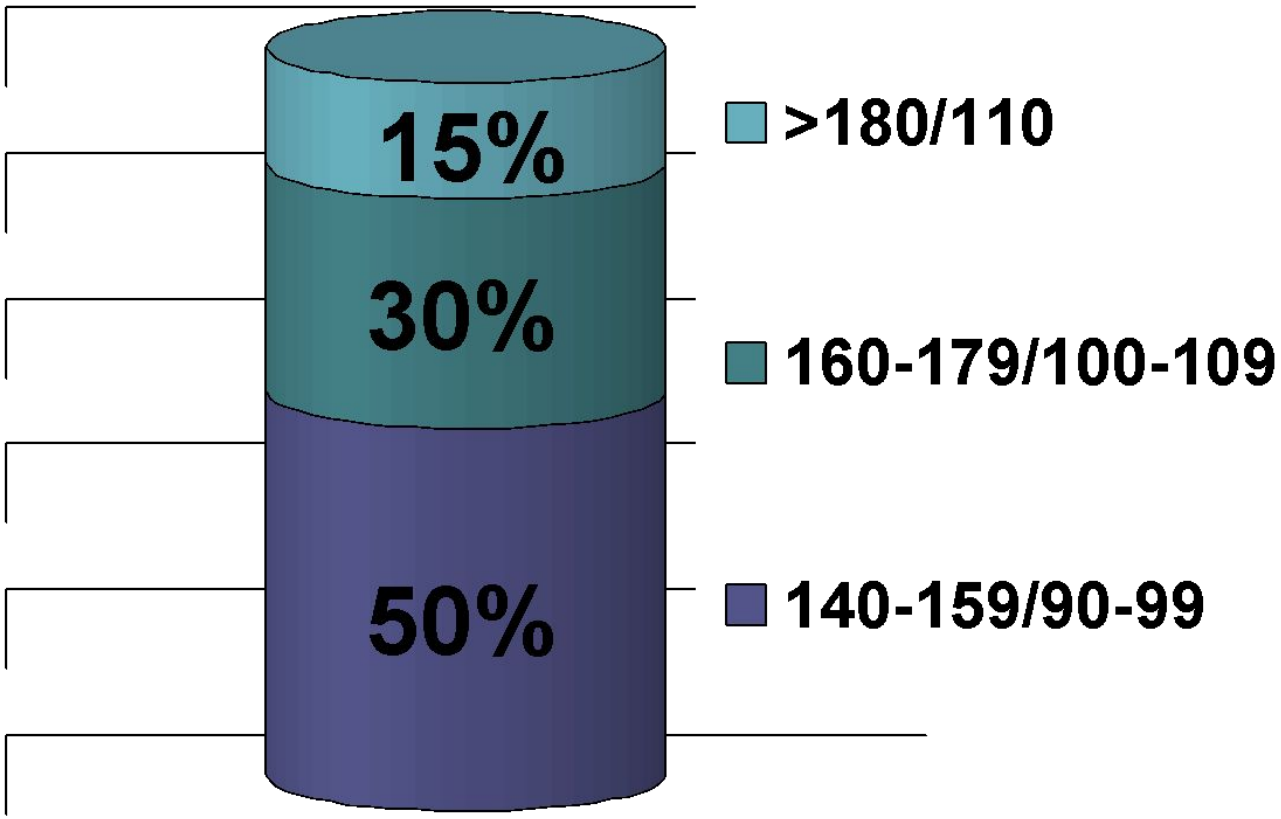
- Франция 33%
- США 25%
- Бельгия 25%
- Канада 16%
- Испания 16%
- Италия 9%
- Британия 6%
- Россия 6%
- Польша 4%
- Китай 3%

Распространенность АГ в зависимости от возраста и пола



Данные ГНИЦПМ РФ, 1998 г.

Соотношение пациентов с АГ различной степени тяжести

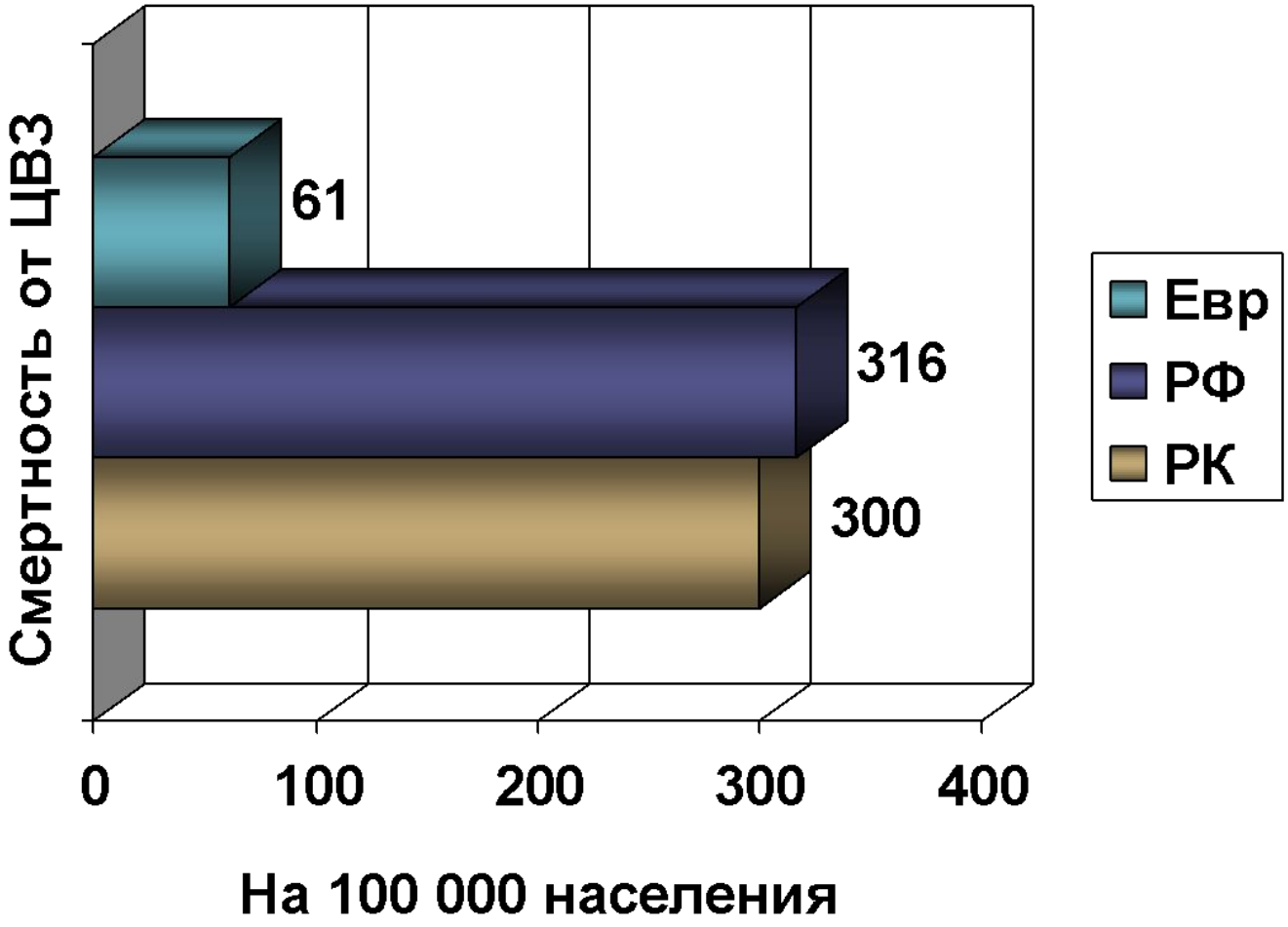


Данные ЭПОХА-АГ, 2004

Значимость проблемы АГ в РФ

- 35% всех смертей в РФ связано с высоким АД
- 75% инсультов в популяции – следствие АГ
- Большая часть инсультов развивается у лиц с небольшим повышением АД

Смертность от цереброваскулярных заболеваний в РФ и РК в 2003 году

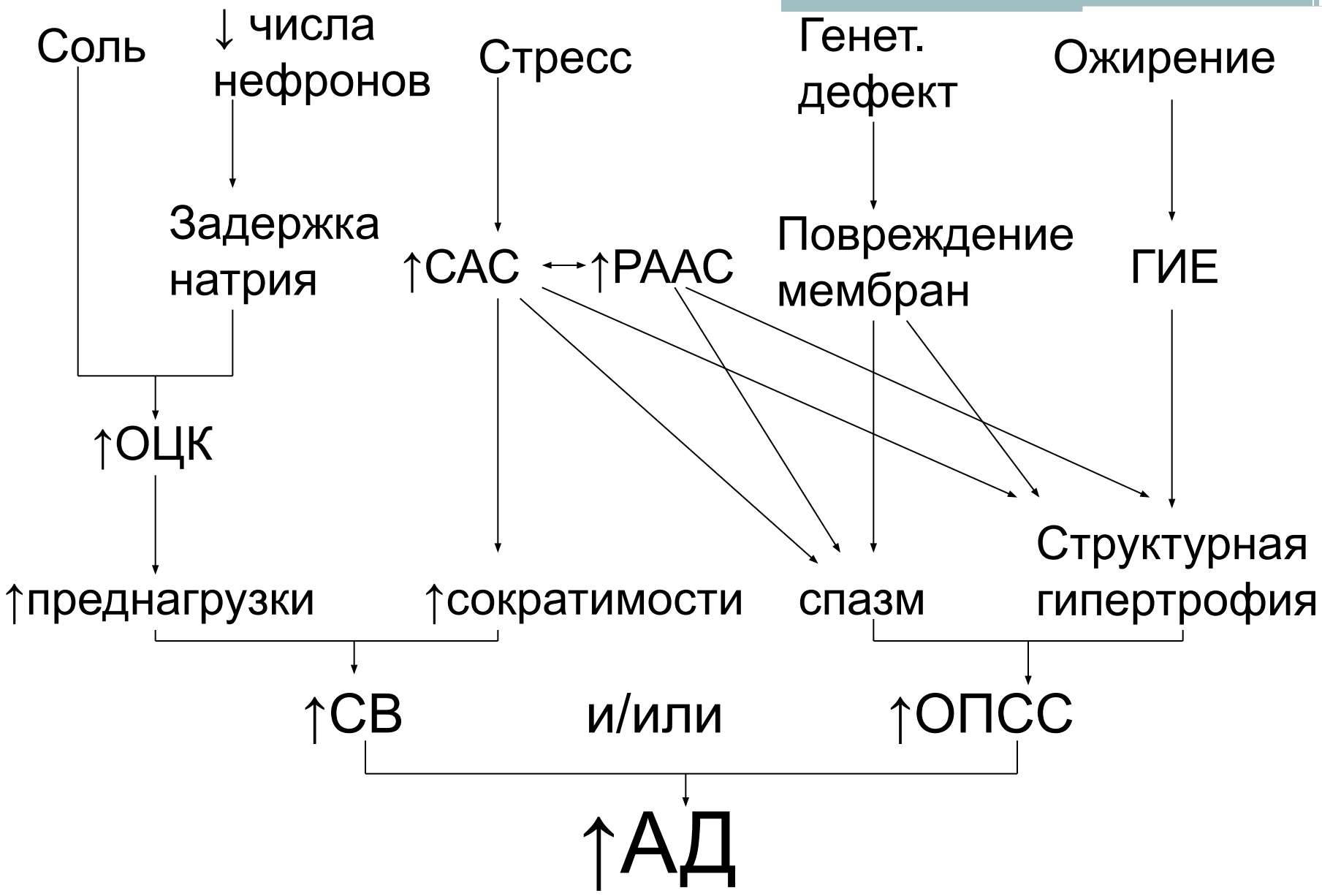


Патогенез АГ

- Первичная причина формирования АГ не установлена
- Генетическая детермированность АГ
- Доказана связь средовых факторов с повышением риска АГ

Факторы образа жизни, обуславливающие развитие АГ

Нерациональное питание (особенно с высоким потреблением соли)	10-20 мм рт. ст.
Низкий уровень физической активности	10 мм рт. ст.
Излишняя масса тела	10 кг – 10 мм рт. ст.
Употребление алкоголя больше безопасного предела (> 30 мл этанола для мужчин и 15 мл для женщин в день)	5 мм рт. ст.


Соль
↓ числа нефронов
Стресс
Генет. дефект
Ожирение
Задержка натрия
↑САС ↔ ↑РААС
Повреждение мембран
ГИЕ
↑ОЦК
↑преднагрузки
↑сократимости
спазм
Структурная гипертрофия
↑СВ
и/или
↑ОПСС
↑АД

Поражение органов-мишеней при АГ

- Сердце
- Головной мозг
- Сосуды
- Почки

Клиника

- Неосложненная АГ почти всегда бессимптомна
- Жалобы обычно появляются при развитии осложнений или сопутствующих заболеваний (ИБС, ЦВЗ, ХСН)
- Головная боль “плохой помощник” в диагностике АГ

Диагноз АГ - на циферблате тонометра

Анамнез заболевания при ГБ

- Пациенты по 10-20 лет могут не знать о своем заболевании
- Для ГБ характерно начало в молодом и среднем возрасте с небольшого повышения АД с постепенным прогрессированием в течение десятилетий
- Хорошая эффективность стандартной антигипертензивной терапии

По какому АД ставить диагноз и контролировать терапию?

- АД, измеренное врачом (офисное или клиническое)
- АД при самоизмерении (амбулаторное)
- Суточное мониторирование АД

Измерение АД

- Соблюдение правил измерения АД!

Факторы, влияющие на точность измерения давления

Псевдогипертензия	2-98 / 3-15
Реакция на “белый халат”	11-28 / 3-15
Сразу после курения	6 / 5
После приема кофеина	11 / 5
Переполненный мочевой пузырь	15 / 10
Разговор, ведение записей	7 / 8
Манжета слишком узкая	-8 - +10 / 2-8
Манжета наложена поверх одежды	5 - 50
Спина без опоры	6 - 10

С. Манджони. Секреты клинической диагностики. БИНОМ, 2004

Домашнее измерение АД

- Самоконтроль АД больным полезен в оценке адекватности лечения АГ и является неотъемлемой частью образовательных программ

Диагностика АГ
Показания к СМАД

- выраженные колебания АД во время одного или нескольких визитов
- высокое офисное АД у пациентов с низким риском
- существенные различия в уровне АД, измеренного на визите и дома
- подозрение на резистентную АГ
- подозрение на эпизоды гипотонии, особенно у пожилых пациентов и больных СД
- повышение офисного АД у беременных

Пороговые диагностические значения уровней АД для диагностики АГ

	АДс	АДд
Лечебное учреждение	140	90
СМАД, 24 ч СМАД, дневное время СМАД, ночное время	125-130 130-135 120	80 85 70
Измерение АД дома	130-135	85

Факторы, влияющие на прогноз и оценка сердечно-сосудистого риска

Факторы риска

- пульсовое АД (у пожилых)
- возраст (мужчины> 55 лет; женщины> 65 лет)
- курение
- дислипидемия: ХС>5,0 ммоль/л
  ХС ЛНП>3,0 ммоль/л
  ХС ЛВП< 1,0 (< 1,2) ммоль/л
  ТТ> 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

Поражение органов мишеней

Гипертрофия ЛЖ

- ЭКГ: признак Соколова-Лайона >38мм; Корнельское произведение > 2440 мм х мс
- ЭхоКГ: ИММЛЖ >125г/м2 для мужчин и >110г/мг для женщин

Поражение органов-мишеней

Сосуды

- УЗ признаки утолщения стенки артерии (ТИМ> 0,9 мм) или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов
- лодыжечно/плечевой индекс <0,9

Лодыжечно-плечевой индекс

- Оценка состояния сосудов нижних конечностей
- Отражает выраженность окклюзионного поражения артерий
- Отношение максимального АД на нижних конечностях (a. dorsalis pedis или a. tibialis posterior) к максимальному АД в плечевой артерии

Диагностическое значение ЛПИ

0,91-1,3	Норма
0,41-0,90	Заболевание периферических артерий легко-средней степени тяжести
0,0-0,4	Тяжелое заболевание периферических артерий

Поражение органов-мишеней

Почки

- небольшое повышение креатинина: 115-133 мкмоль/л для мужчин или 107-124 мкмоль/л для женщин
- СКФ <60 мл/мин/1,73м2 (MDRD формула) или низкий клиренс креатинина <60 мл/мин (формула Кокрофта-Гоулта)
- МАУ 30-300 мг/сут

- В отдельную категорию факторов, влияющих на прогноз, наряду с СД выделен метаболический синдром

Ассоциированные клинические состояния

- ЦВЗ
- Заболевания сердца
- Заболевания почек
- диабетическая нефропатия
- ХПН (креатинин>133 и 124 мкмоль/л)
- протеинурия
- Заболевание периферических артерий
- Гипертоническая ретинопатия

Оценка сердечно-сосудистого риска

	Нормальное	Высокое нормальное	АГ 1-й степени	АГ 2-й степени САД	АГ 3-й степени
Нет ФР	Незначимый риск	Незначимый риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
1-2 ФР	Низкий риск	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный риск	Очень высокий риск
3 или более ФР, МС, ПОМ или СД	Умеренный риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
АКС	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Оценка риска по системе SCORE

Риск (в последующие 10 лет)	Фремингемская модель Риск ССО и смерти от ССО	SCORE Риск смерти от ССО
Низкий	<15%	<5%
Средний	15-20%	5-9%
Высокий	20-30%	10-14%
Очень высокий	>30%	≥15%

3.3. Формулировка диагноза

- Максимально полно должны быть отражены ФР, ПОМ, АКС и риск
- Степень повышения АД указывается у пациентов с впервые диагностированной АГ
- У остальных больных пишется достигнутая степень АГ
- Стадия ГБ

4.2. Методы обследования
4.2.3. Лабораторые и инструментальные методы

- Обязательные исследования
- ОАК, ОАМ
- Глюкоза плазмы натощак
- ОХС, ХС ЛПВП, ТГ, креатинин
- Клиренс креатинина (формула Кокрофта-Гоулта) или СКФ (MDRD)
- ЭКГ

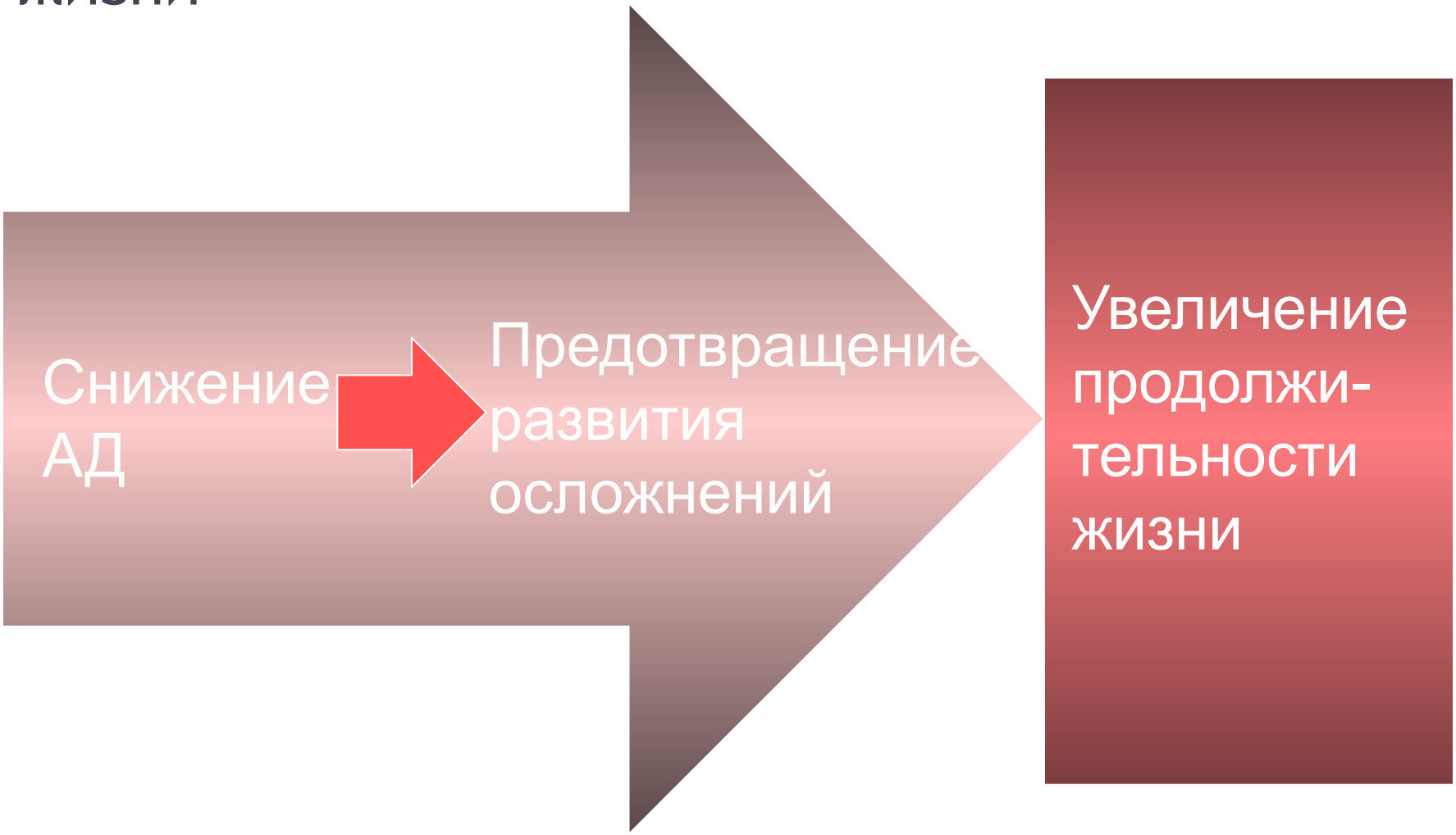
Исследования, рекомендуемые дополнительно

- Мочевая кислота, калий
- ЭхоКГ
- МАУ
- Исследование глазного дна
- УЗИ почек и надпочечников
- УЗИ брахиоцефальных и почечных артерий
- Рентгенография ГК
- СМАД и СКАД
- Лодыжечно-плечевой индекс
- Определение скорости пульсовой волны
- ПТТГ (при уровне глюкозы >5,6 ммоль/л)
- Количественное определение протеинурии

Углубленное исследование

- Осложненная АГ – оценка состояния головного мозге, миокарда, почек, магистральных артерий
- Выявление вторичных форм АГ – альдостерон, АРП, кортизол, катехоламины. КТ или МРТ надопочечников, почек и головного мозга

Главная цель лечения АГ - снижение риска ССО и увеличение продолжительности жизни



Принципы лечения АГ

- Немедикаментозная программа на всех этапах лечения
- **Достижение целевого АД**
- **Контроль всех модифицируемых ФР**
- Прогноз улучшается пропорционально степени снижения АД независимо от тяжести АГ и возраста пациентов

Целевое АД

Целевое АД – при котором регистрируется минимальный уровень сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности

- Целевое АД < 140/90 мм рт. ст. у всех пациентов с АГ
- Целевое АД < 130/80 мм рт. ст. при СД или при высоком и очень высоком риске

Как быстро снижать АД?

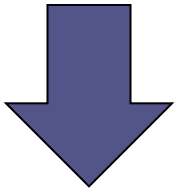
- У пациентов с высоким риском ССО необходимо снизить АД<140/90мм рт.ст. в течение 4 недель.
- В дальнейшем, при хорошей переносимости снижение АД до 130/80 мм рт.ст. и менее

Нижняя граница снижения АД

- Нижняя граница снижения САД до 110 мм рт. ст. и ДАД до 70 мм рт ст.

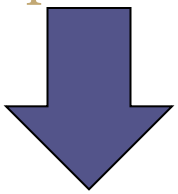
Когда начинать лекарственную терапию?

Низкий и умеренный риск



контроль АД и изменение стиля жизни несколько недель, затем ЛТ, если контроль АГ не достигнут

Высокий и очень высокий риск



сразу начать ЛТ при изменении образа жизни

Немедикаментозное лечение АГ

- Немедикаментозные меры могут нормализовать АД у 50% пациентов с 1-й степенью АГ
- Снижение веса на 5 кг может снизить АД как 1 гипотензивный препарат в средней дозе
- Прекращение курения не влияет на снижение АД, но значительно снижает риск ССО (на 50-70%), поэтому обязательно рекомендуется всем пациентам с АГ

Влияние немедикаментозного лечения на уровень АД

- Снижение веса на 5-10 5-20 мм рт. ст.
- План питания DASH 8-14 мм рт. ст.
- Снижение потребления соли 2-8 мм рт. ст.
- Физическая активность 4-9 мм рт. ст.
- Ограничение потребления алкоголя 2-4 мм рт. ст.

JNC 7, 2003

План питания DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)

- Рацион, рекомендуемый для профилактики ССЗ, рака, СД и избыточной массы тела
- Снижение АД без препаратов на 11,4/5,5 мм рт.ст.
- Фрукты и овощи более 600 г в день; нежирные молочные продукты; зерновые, бобовые, орехи (4-5 раз в день); нежирное мясо, птица, рыба (менее 150 г в день)

Эволюция подходов к лечению АГ в международных рекомендациях

Препараты первого выбора					
ОНК 1 1977	ОНК 2, 3 1980, 1984	ОНК 4 1988	ОНК 5 1993	ОНК 6 1997	ОНК 7 2003
ТД	ТД ББ	ТД ББ АК ИАПФ	ТД ББ ИАПФ АК БРА αБ	ТД ББ	ТД

Общие принципы медикаментозной терапии

- Основная польза – снижение АД как такового
- **5 основных классов:**

  ТД, АК, ИАПФ, АРА, ББ
- Состояния в пользу выбора некоторых классов препаратов
- Опыт применения препарата у пациента
- Учет противопоказаний
- Стоимость терапии
- Контроль побочных эффектов
- Препараты с 24-часовым эффектом

Диуретики

Группа	Препараты	Особенности
Тиазидные/ тиазидоподбные	**Гидрохлортиазид 6,25-25 мг/сут** **Индапамид 1,5 мг/сут** Хлорталидон	Лечение АГ без ХПН
Петлевые	Фуросемид Торасемид	ХСН АГ и ХПН
К-сберегающие	Спиронолактон	ХСН

Механизм действия ТД

- Натрийурез и уменьшение ОЦК в первые 6-8 недель
- При длительном применении – снижение ОПСС вследствие снижения гиперреактивности сосудистой стенки, повышения синтеза простагландинов и синтеза NO

Эффективность ТД

- Мета-анализ крупных РКИ показал, что низкие дозы ТД не уступают другим классам АГП по способности снижать АД
- Показано снижение общей смертности, сердечно-сосудистой смертности, риска ИМ и МИ при приеме ТД

Побочные эффекты

Проявляются при использовании высоких доз ТД (100-200 мг/сут ГХТ)

Метаболические эффекты

- инсулинорезистентность и нарушения углеводного обмена (увеличение риска СД 2 типа)
- Нарушения липидного обмена (на 5-7% повышение уровня ОХС, ХС ЛПНП в течение 1 года)
- Увеличение уровня мочевой кислоты

Побочные эффекты

Гипокалиемия

- ГХТ 25 мг/сут снижает уровень К на 0,4 ммоль/л

  ГХТ 12 мг/сут – минимально
- Риск развития гипокалиемии снижается при ограничении потребления поваренной соли менее 6 г/сут
- Контроль К до и после назначения ТД

Противопоказания

- Подагра

Бета-блокаторы

Синоатриальный узел	**b_1, b_2**	**Увеличение ЧСС**
Атриовентрикулярный узел	**b_1, b_2**	**Увеличение скорости проведения**
Желудочки	**b_1, b_2**	**Увеличение сократимости**
Артерии	b_2	Вазодилатация
Вены	b_2	Вазодилатация
Скелетные мышцы	b_2	Вазодилатация, увеличение сократимости, гликогенолиз
Печень	b_2	Гликогенолиз и глюконеогенез
Поджелудочная железа (b-клетки)	b_2	Секреция инсулина и глюкагона
Бронхи	b_2	Бронходилатация
Почки	**b_1**	**Выделение ренина**
Нервные окончания	b_2	Выделение норадреналина
Щитовидная железа	b_2	Превращение Т4 в Т3

Механизм действия бета-блокаторов

- Блокада высвобождения ренина, центральное угнетением симпатического тонуса
- Уменьшение ЧСС и СВ
- Антиишемическое действие
- Антиаритмическое действие

Препараты бета-блокаторов

Препараты	Дозы
Метопролол з.в. Бисопролол Карведилол	100-200 мг/1 раз 2,5-10 мг/1 раз 6,25-25 мг/2 раза в сутки

Побочные эффекты

- Усугубление перемежающей хромоты
- Синдром отмены
- Брадиаритмии
- Ухудшение бронхиальной обструкции

Противопоказания к ББ

Абсолютные	Относительные
АВ блокада II-III степени СССУ БА	Заболевания периферических артерий МС, НТГ спортсмены и физически активные пациенты ХОБЛ

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система

Механизм действия ИАПФ

- Блокада образования АТ2 из АТ1 путем ингибирования АПФ
- Устранение вазоконстрикции, снижение секреции альдостерона (приводит также к устранению вазоконстрикции, уменьшению задержки натрия и воды)
- Активация калликреин-кининовой системы приводит к увеличению синтеза простагланидинов (вазодилатация, повышение диуреза и натрийуреза)
- Улучшение функции эндотелия

Механизм действия ИАПФ

Сердечно-сосудистые эффекты

- Снижение постнагрузки и преднагрузки
- Обатное развитие ГЛЖ и фиброза миокарда
- Предотвращение дилатации ЛЖ
- Подавление пролиферации ГМК в сосудистой стенке, усиление эндотелий-зависимой релаксации артерий

Механизмы действия ИАПФ

Почечные эффекты

- Увеличение натрийуреза и диуреза, К-сберегающий эффект
- Снижение внутриклубочкового давления за счет расширения эфферентных артериол
- Торможение пролиферации мезангиальных клеток
- Замедление прогрессирования почечного повреждения и дисфункции

Препараты ИАПФ

Препараты	Дозы, мг/сут и кратность приема
Каптоприл	12,5-25 мг для купирования неосложненного криза
Эналаприл	2,5-20/2
Периндоприл	5-10/1
Рамиприл	2,5-10/1
Лизиноприл	2,5-10/1
Фозиноприл	10-40/1

Побочные эффекты ИАПФ

- Гипотония первой дозы (профилактика – отмена диуретика за 24 часа до приема ИАПФ, начало терапии с низкой дозы)
- Нарушение функции почек (гиперкалиемия и повышение креатинина на 30% требуют отмены препаратов и исключения вазоренальной АГ)
- Кашель
- Ангионевротический отек

Противопоказания к ИАПФ

Абсолютные	Относительные
Беременность Гиперкалиемия Двусторонний стеноз почечных артерий Ангионевротический отек	

Антагонисты рецепторов ангитензина II Механизм действия

- Прямой механизм антигипертензивного действия - селективное устранение эффектов ATII, опосредуемые через AT1-рецепторы
- Опосредованный механизм – усиление эффектов ATII, опосредуемые через AT2-рецепторы

Препараты АРАII

Препараты	Дозы
Лозартан Кандесартан	50-100 мг/сут 4-16 мг/сут

Побочные эффекты АРАII

- Частота побочных эффектов сопоставима с плацебо
- Не вызывают кашля, как ИАПФ
- Может наблюдаться преходящее ухудшение функции почек

Противопоказания к АРА II

Абсолютные	Относительные
Беременность Гиперкалиемия Двусторонний стеноз почечных артерий	

Антагонисты кальция

Группа	1-е поколение	2-е поколение	3-е поколение
Дигидропиридины (артерии>сердце)	Нифедипин	Нифедипин SR	**Амлодипин 2,5-10 мг/сут** Лацидипин
Бензотиазепины (артерии=сердце)	Дилтиазем	Дилтиазем SR	
Фенилалкиламины (артерии<сердце)	Верапамил	Верапимил SR	

Механизм действия ДГП АК

- Уменьшение ОПСС за счет выраженной вазодилатаци из-за инактивации тока ионов Са через потенциал-зависимые каналы сосудистой стенки (L-типа)
- Натрий-уретический эффект

Побочные эффекты ДГП АК

- Дозозависимые ПЭ из-за артериолярной вазодиляции: головная боль, покраснение лица, отеки лодыжек
- Рефлекторная активация СНС

Противопоказания

Препараты	Абсолютные	Относительные
ДГП АК		Тахиаритмии ХСН
НеДГП АК	АВБ II-III ХСН	

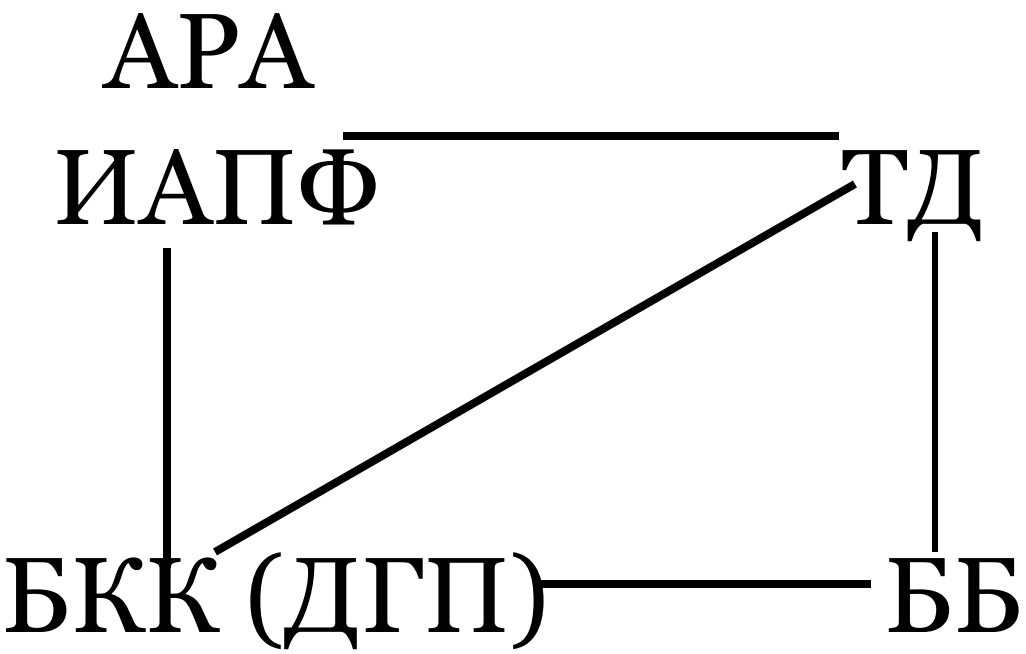
Преимущественные показания к назначению различных АГП

	ТД	ББ	ИАПФ/сартаны	АК ДГП
ХСН	+	++	++	
После ИМ		++	++	
Стенокардия		++	+	+
Тахиаритмии		++		
ФП пароксизм.			+	
СД или МС			++	
Нефропатия			++	
ИСАГ (пожилые)	+			+
Беременность	п/п	+	Абс. п/п	+

Стартовая терапия АГ

- Монотерапия – небольшое повышение АД у пациентов с низким/умеренным риском
- Низкодозовая комбинированная терапия 2 препаратами – АД > 20/10 мм рт.ст. выше целевого, высокий/очень высокий риск (лучше фиксированные комбинации)

Рациональные комбинации



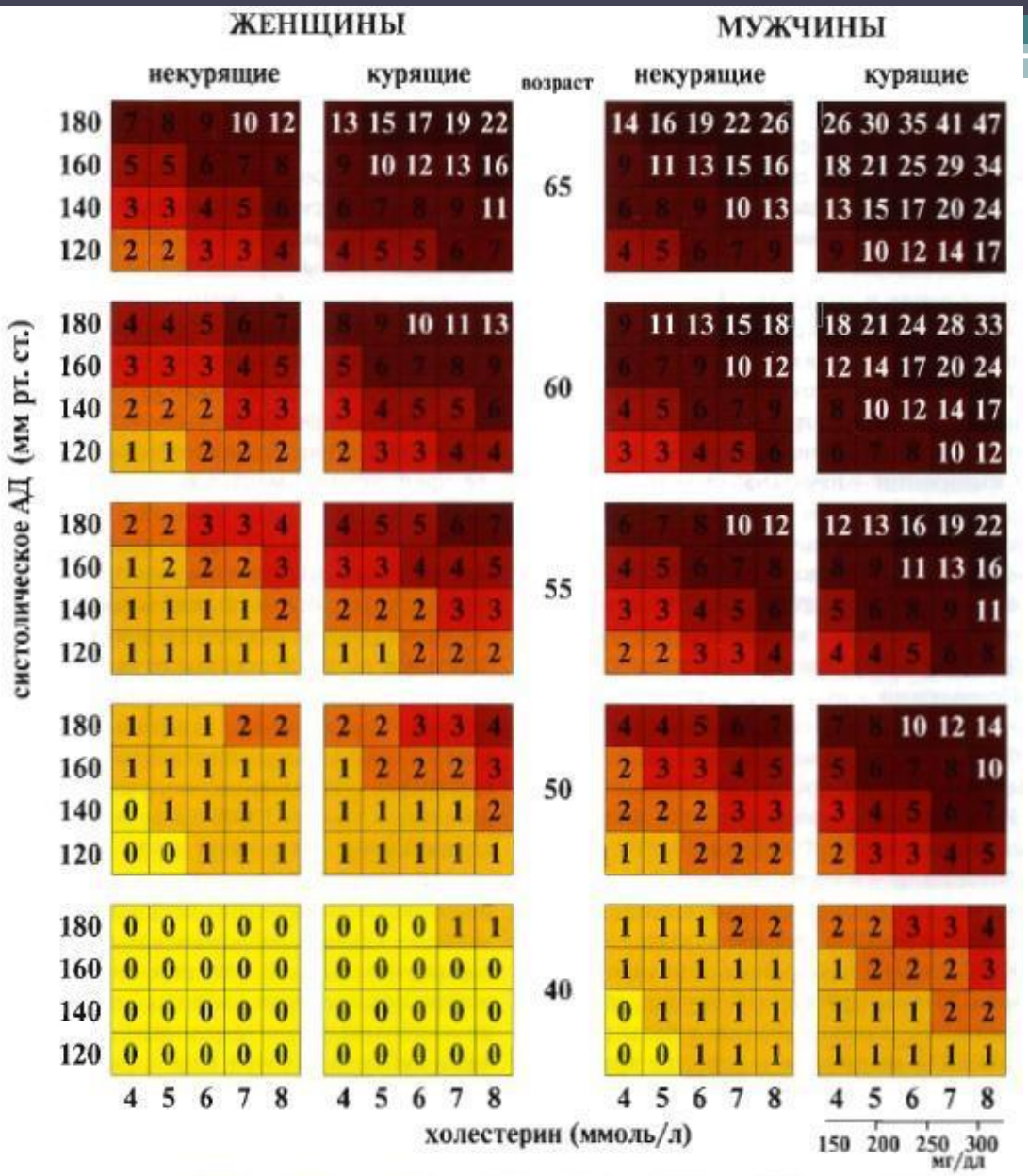
Лечение ассоциированных ФР

Статины

- при установленном ССЗ или СД
- При расчетном риске фатальных ССО более 5% (по таблицам SCORE)
- Достижение целевых значений липидов

Аспирин

- Перенесенный ИМ, МИ или ТИА
- Пациентам с АГ старше 50 лет без анамнеза ССЗ с умеренным повышением уровня креатинина сыворотки
- Очень высоким СС риск (>10% по системе SCORE)
- После достижения контроля АГ!



10-летний риск смерти от ССЗ в популяциях с высоким риском ССЗ (© 2003)

Гипертонические кризы