Артериальная гипертензия

Д.м.н., профессор,

зав. 3-й кафедрой внутренних болезней БГМУ

Н.П. Митьковская

Артериальная гипертензия

хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является повышенное АД, равное или выше

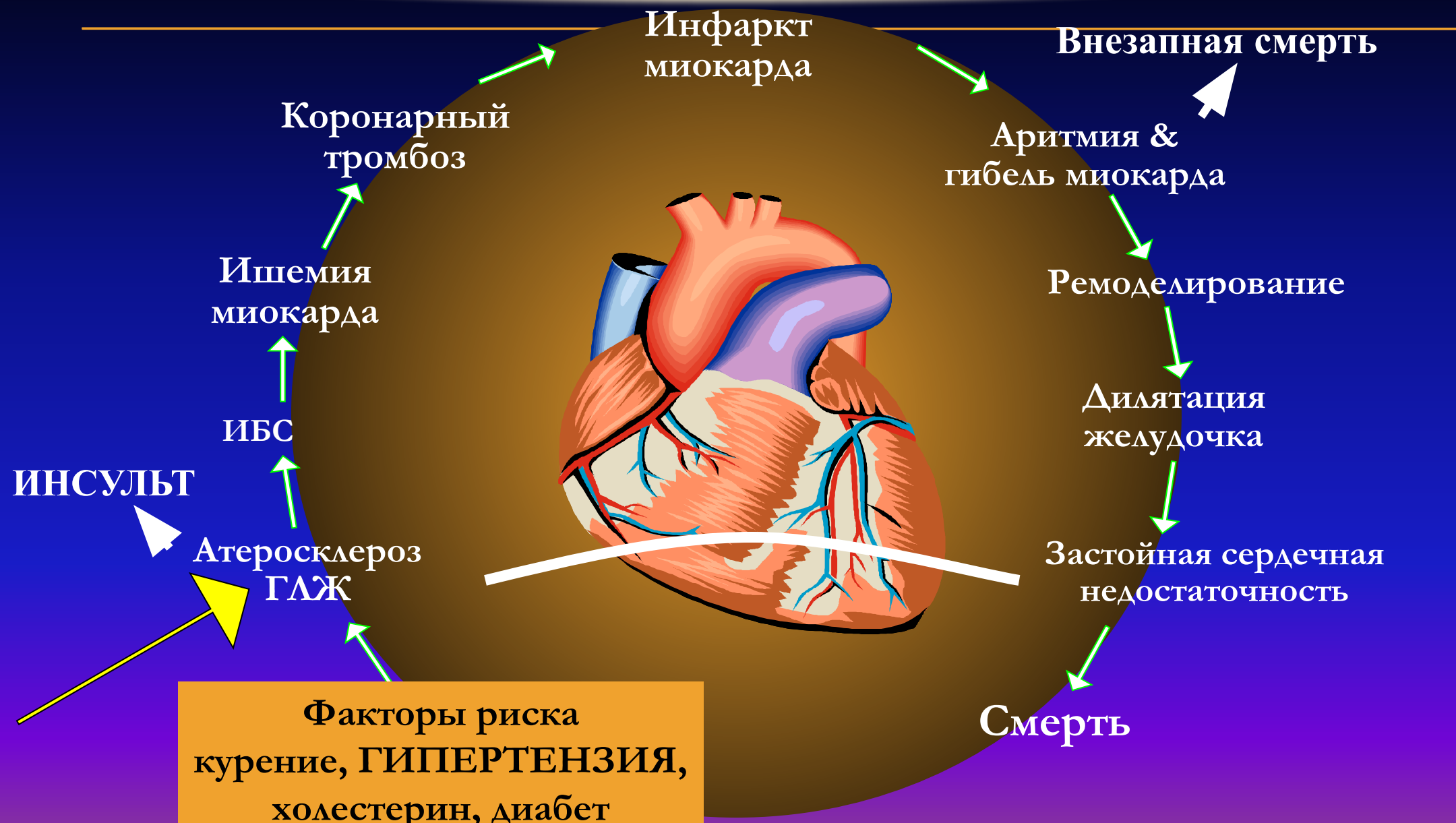
140/90 мм рт. ст.

АГ, при котором повышение АД обусловлено <u>известными или устраняемыми причинами</u>, рассматривается как вторичная или симптоматическая гипертензия

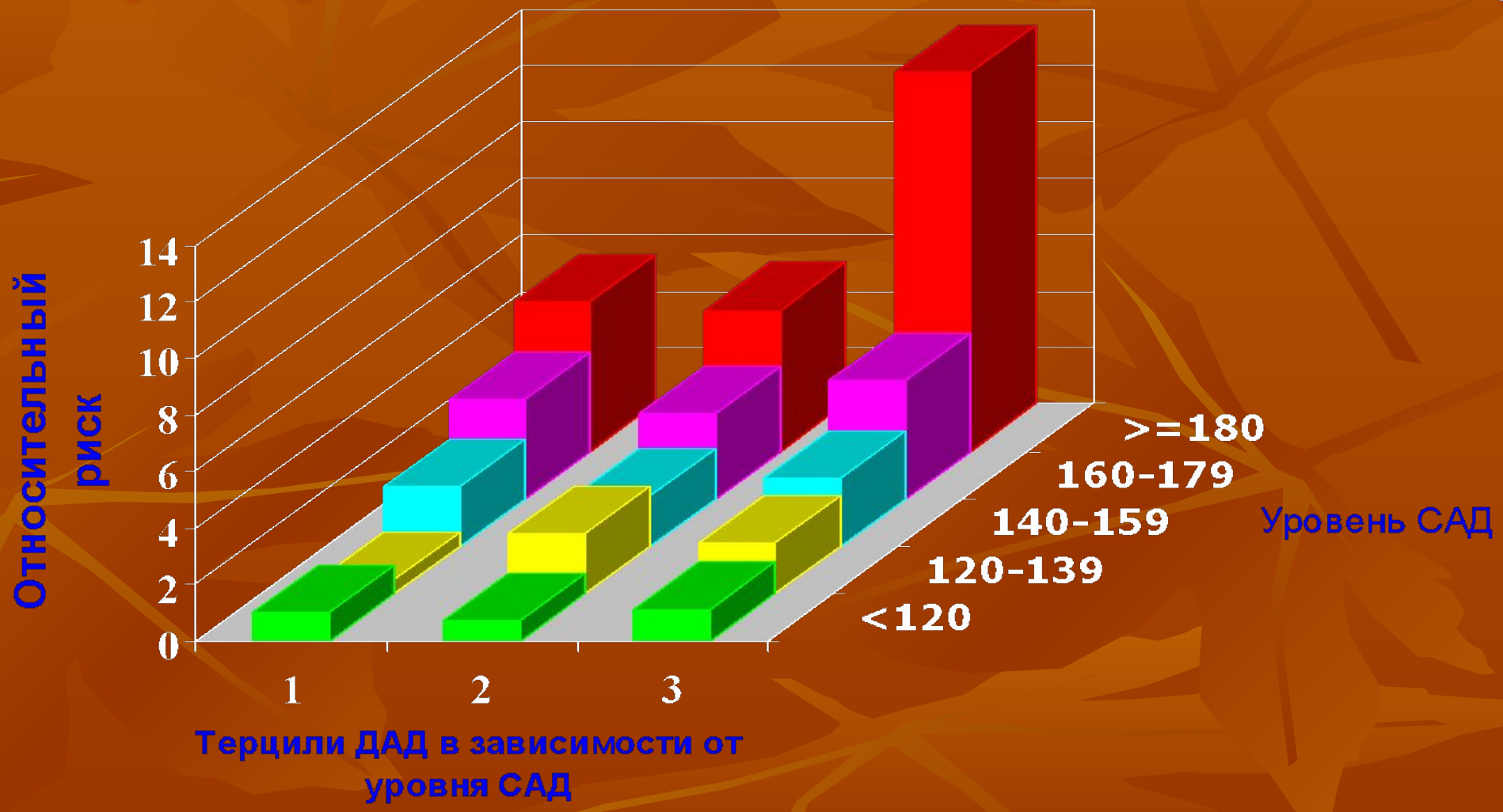
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ В 2012 ГОДУ

- В 2012 году осложнения артериальной гипертензии остаются основной причиной смерти
- ВОЗ : 17 миллионов смертей в год
- Артериальная гипертензия сокращает жизнь на 5 лет
- Был ли продемонстрирован дальнейший прогресс при применении «современных» антигипертензивных препаратов в первой декаде этого века?

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ КОНТИНУУМ

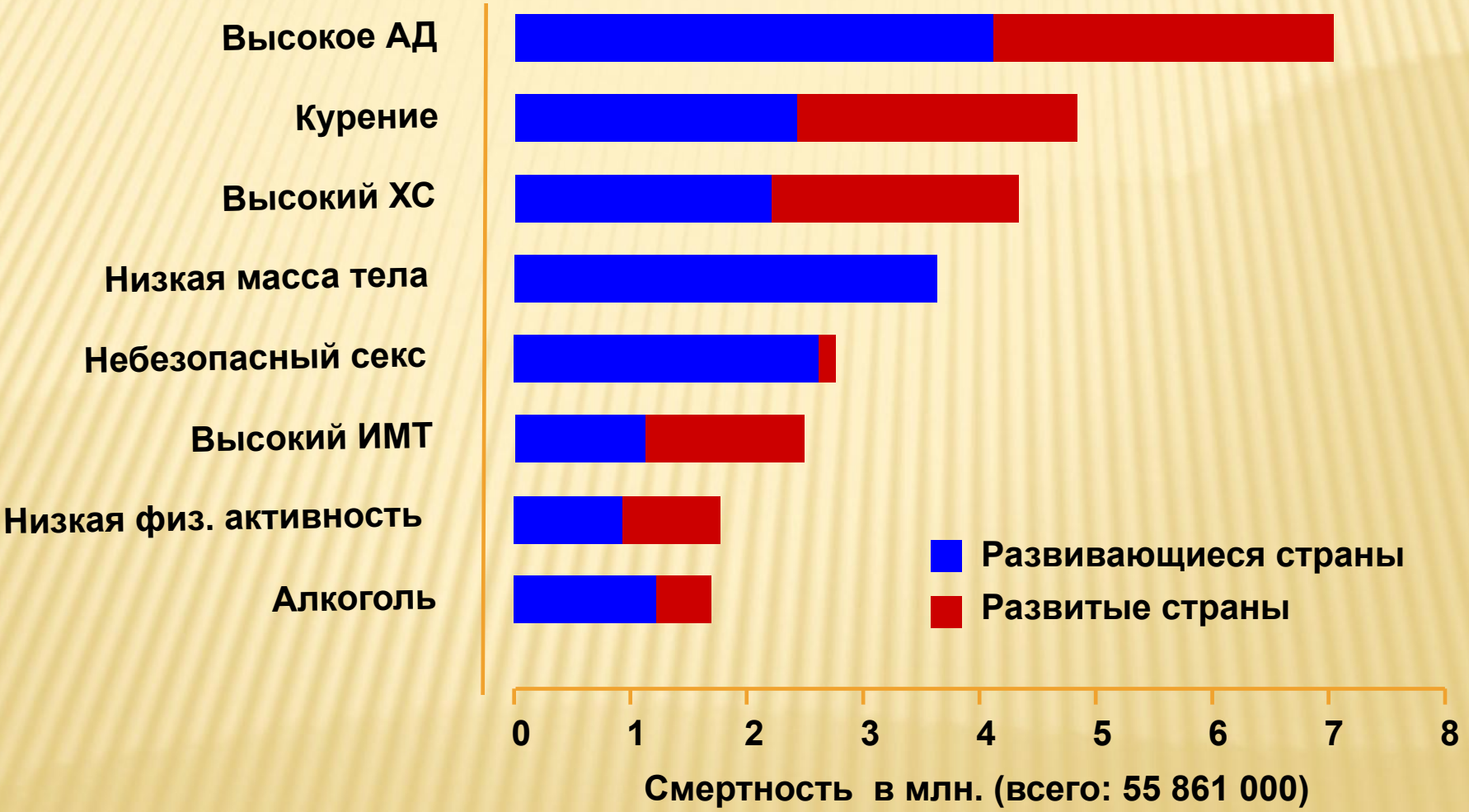


Относительный риск смертности от инсульта в зависимости от уровня систолического АД



Данные ГНИЦ Профилактической медицины МЗ РФ, 1999

Влияние факторов риска на глобальную смертность



Adapted from Ezzati et al. *Lancet* 2002;360:1347-1360

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ССЗ

Возраст	Мужчины > 45 лет Женщины > 55 лет или с ранней менопаузой
Раннее начало ИБС у ближайших родственников	ИМ или внезапная смерть у мужчин < 55, у женщин < 65 лет
Курение сигарет	Вне зависимости от типа сигарет
АГ	АД > 140/90 мм рт. ст. или прием антигипертензивных препаратов
ГХС	ОХС > 5 ммоль/л (200 мг/дл)
ГТГ, низкий уровень ХС ЛПВП	ТГ > 1,7 ммоль/л (180 мг/дл), ХС ЛПВП < 0,9 ммоль/л (35 мг/дл)
СД 2 типа	Глюкоза натощак > 7 ммоль/л (125 мг/дл)
Абдоминальное ожирение	Окружность талии у мужчин > 94 см, у женщин > 88 см

Классификация АГ ESC PG 2013

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

Симптоматические АГ

- Дебют АГ в возрасте больного моложе 20 лет и старше 50 лет
- Остро возникшее и стойко повышенное АД
- Злокачественное течение АГ (быстрое и выраженное поражение органов-мишеней)
- Резистентность к традиционной гипотензивной терапии
- Признаки, указывающие на вторичную причину гипертензии:

  а) спонтанная гипокалиемия (< 3,5 ммоль/л);

  б) шум в животе;

  в) значительные колебания АД, сопровождающиеся тахикардией, потливостью, тремором;

  г) заболевание почек в семейном анамнезе и т.д.

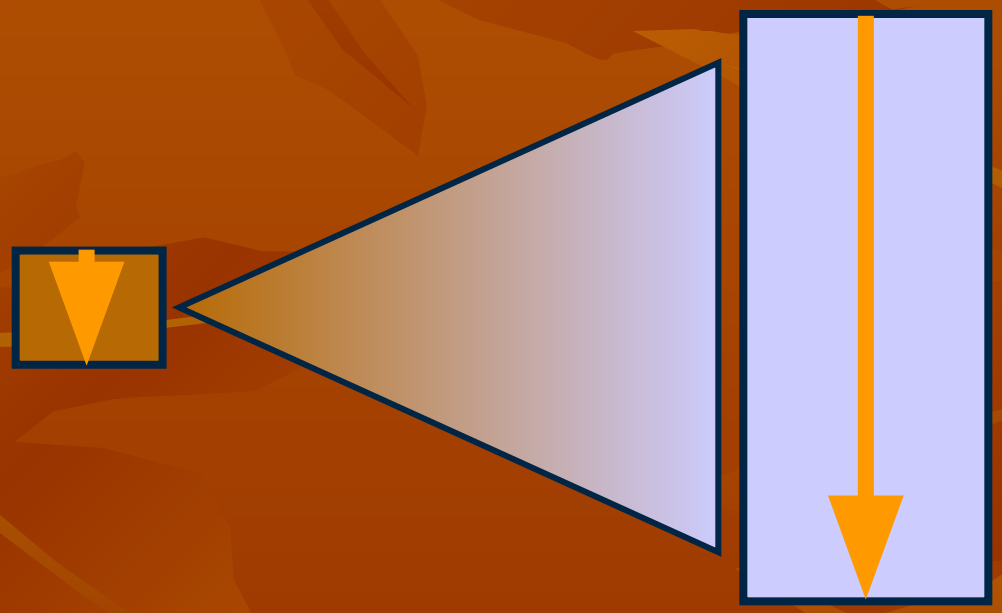
Обследование больных АГ (основные задачи)

- подтверждение стабильности повышения АД
- исключение вторичного характера АГ
- выявление факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений
- оценка наличия и степени поражения органов-мишеней
- проведение стратификации степени риска развития осложнений у конкретного больного

Снижение АД и кардиоваскулярный риск

Мета-анализ 61 проспективных исследований.
1 миллион пациентов, 12, 7 миллионов пациентов-лет

2 mmHg снижение САД



7% снижение риска смертности от инфаркта миокарда

10% снижение риска смертности от инсульта

Adapted from Lewington et al. *Lancet.* 2002;360:1903–1913

Цель лечения больных АГ –

максимальное снижение общего риска сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности, которое предполагает не только снижение АД, но и коррекцию всех выявленных факторов риска.

Первый доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1)

Kannel WB. *JAMA*. 1996;275:1571-1576. Weber MA et al. *J Hum Hypertens*. 1991;5:417-423. Dzau VJ et al. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1993;21(suppl 1):S1-S5.

РААС

Ангиотензиноген
Ренин
Ангиотензин I
БРАДИКИНИН
АПФ
Альтернативный АПФ путь
НЕАКТИВНЫЕ СУБСТАНЦИИ
Ангиотензин II
Рецептор АТ 2
Рецептор АТ 1

Дисфункция эндотелия при АГ

- Повышение сосудистого тонуса
- Патологическая вазоконстрикция на стимулы
- увеличение агрегации тромбоцитов
- пролиферация и миграция гладкомышечных клеток
- экспрессия адгезивных молекул
- адгезия моноцитов

- Прогрессирование АГ
- Ускорение развития поражения органов-мишеней
- Ускорение атеросклероза
- Склонность к тромбообразованию

стресс-индуцированный механизм

Стрессорные факторы индустриального общества

Индивидуальные особенности реагировния

Стресс
Психоментальная
нагрузка

Генетическая предрасположенность

Нездоровый образ жизни
Курение
Алкоголь
Переедание
Гиподинамия
Высококалорийное питание
Коффеин

Гиперактивность СНС
Тахикардия
Гиперинсулинемия
Инсулинорезистентность
Гиперурикемия
Избыточная масса тела

Гражданин должен

- **быть ориентированным в своем уровне АД и целевых значениях**

Немедикаментозные методы

Отказ от курения

Курение — бомба замедленного действия

«Тот, кто не знает силу слов, не может ни познать, ни лечить человека»
Конфуций

Немедикаментозные методы

Снижение и /или нормализация массы тела, достижение ИМТ < 25 кг/м2, окружности талии у мужчин > 94 см, у женщин > 88 см

Я старался потерять вес, но он сам нашел меня!

Немедикаментозные методы

Больных нужно учить так же как, как врачей, только еще лучше.

Снижение потребления поваренной соли до 5-6 г/сутки

Среднестатистический гражданин потребляет

10 % соли из овощей, фруктов и иных натуральных продуктов

15 % соль, которую сознательно добавляют в пищу

75 % в составе продуктов, изготовленных промышленным способом !!!

Немедикаментозные методы

Комплексное изменение режима питания (увеличение употребления растительной пищи, уменьшение употребления насыщенных жиров, увеличение в рационе калия, кальция, содержащихся в овощах, фруктах, зерновых и магния, содержащегося в молочных продуктах)

Немедикаментозные методы

Снижение потребления алкогольных напитков

менее 20-30 г алкоголя в сутки у мужчин
менее 10-20 г/сут у женщин

Немедикаментозные методы

Увеличение физических нагрузок (регулярные аэробные динамические физические нагрузки по 30-40 минут 5-7 раз в неделю)

Принципы профилактики и лечения АГ

- ✔Постоянство
- ✔Хороший психологический контакт с доктором
- ✔Умение контролировать основные показатели гемодинамики
- ✔Навык коррекции доз препаратов при необходимости

Одним из основных условий оптимального контроля АГ и эффективной профилактики сердечно-сосудистых осложнений является адекватное снижение АД, т.е. достижение его

целевых значений

Целевые уровни АД

Группы больных	Целевое АД
Общая популяция больных с АГ	<140/90 мм рт.ст.
АГ + сахарный диабет без протеинурии	САД<140 мм рт.ст.
АГ + нефропатия с протеинурией	САД <130 мм рт.ст.
АГ +нефропатия	САД <140мм рт.ст.

Стратификация риска для оценки прогноза артериальной гипертензии

Другие факторы риска и анамнез	Артериальное давление, мм рт. ст.		
	Степень 1 (мягкая гипертония) 140-159/90-99	Степень 2 (умеренная гипертония) 160-179/100-109	Степень 3 (тяжелая гипертония) >180/110
I. Других факторов риска нет	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
II. 1-2 фактора риска	Средний риск	Средний риск	Очень высокий риск
III.3 фактора риска и более или поражение органов--мишеней	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
IV Сопутствующие заболевания, включающие сердечно-сосудистые и почечные	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Стратегические направления гипотензивной терапии

Постоянная гипотензивная терапия, отказ от курсового лечения, ухудшающего течение АГ.

Предпочтение отдается препаратам 24-часовой продолжительности действия, что позволяет контролировать давление в ранние утренние часы (когда особенно часто развиваются инсульты), вызывать плавное и мягкое снижение уровня АД.

Необходимость учитывать влияние гипотензивной терапии на качество жизни.

Первый доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1)

С ЧЕГО НАЧАТЬ?

ЕОГ
ЕОК

САД > 180 или ДАД >110 мм рт.ст.

Немедленно начать антигипертензивную терапию

Оценить наличие факторов риска, признаков поражения органов мишенией, ассоциированных клинических состояний

Определить степень абсолютного риска сердечно-сосудистых осложнений
Изменение образа жизни, коррекция факторов риска, ассоциированных клинических состояний и заболеваний

Идеальный антигипертензивный агент

- Эффективно снижает АД
- Обеспечивает 24-часовой контроль АД при 1-кратном приеме
- Эффективен у всех пациентов с гипертензией
- Не имеет побочных эффектов
- Не вызывает нежелательных метаболических реакций
- Доступен

Диуретики (тиазидные)

Показания ЕОГ-ЕОК	Показания ОНК (США) 7	Противо-показания
ЗСН АГ у пожилых ИСАГ АГ у африканцев	СН Высокий риск ИБС СД Предупреждение повторного инсульта	Подагра Дислипидемия

Диуретики (ПЕТЛЕВЫЕ)

Показания ЕОГ-ЕОК	Показания ОНК 7	Противо-показания
ЗСН Почечная недостаточность	-	Подагра Дислипидемия

Диуретики (антагонисты рецепторов альдостерона)

Показания ЕОГ-ЕОК	Показания ОНК 7	Противо-показания
ЗСН Постинфарктный кардиосклероз	СН Постинфарктный кардиосклероз	Гиперкалиемия

Бета-адреноблокаторы

Показания ЕОГ-ЕОК	Показания ОНК 7	Противо-показания
Стенокардия Постинфарктный кардиосклероз ЗСН Беременность Тахиаритмии	СН Высокий риск ИБС Постинфарктный кардиосклероз СД	AV блокада II-III степени Бронхиальная астма Обструктивные заболевания сосудов

Блокаторы кальциевых каналов (дигидропиридиновые)

Показания ЕОГ-ЕОК	Показания ОНК 7	Противо-показ.
Стенокардия Пожилые пациенты ИСАГ Атеросклероз периферических артерий Атеросклероз сонных артерий Беременность	Высокий риск ИБС СД	

Блокаторы кальциевых каналов (недигидропиридиновые)

Показания ЕОГ-ЕОК	Показания ОНК 7	Противо-показания
Стенокардия Атеросклероз сонных артерий Суправентрикулярная тахикардия	Высокий риск ИБС СД	AV блокада III степени Сердечная недостаточность

Ингибиторы АПФ

Показания ЕОГ-ЕОК	Показания ОНК 7	Противо-показания
ЗСН Левожелудочковая дисфункция Постинф. кардиосклероз Нефропатия при СД I типа Протеинурия Недиабетическая нефропатия	СН Левожелудочковая дисфункция Высокий риск ИБС СД Хроническое поражение почек Предупреждение повторного инсульта	Беременность Гиперкалиемия 2-х сторонний стеноз почечных артерий

Блокаторы рецепторов ангиотензина II

Показания ЕОГ-ЕОК	Показания ОНК 7	Противо-показания
ЗСН Дисфункция левого желудочка Постинфарктный кардиосклероз Диабетическая микроальбуминурия Протеинурия ГЛЖ Непереносимость иАПФ	СН СД Хроническое поражение почек	

Альфа-адреноблокаторы

Показания ЕОГ-ЕОК, 2003 г.	Показания ОНК 7, 2003 г.	Противо-показания
Доброкачественная гипертрофия простаты Гиперлипидемия		Ортостатическ. гипотония ЗСН

Центрально-действующие средства

- Новые (агонисты имидазолиновьтх рецепторов моксонидин)
- Старые (резерпин, метилдопа, клонидин)

Метилдопа по-прежнему применяется при беременности, клонидин — для купирования гипертонических кризов.

ффективность комбинированной терапии

ОПТИМАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ

Инсульт	Любой препарат, адекватно корригирующий АД, БРА, АК
Стенокардия напряжения	β-блокатор, АК
Сердечная недостаточность	Диуретик, иАПФ, БРА, антагонист минералокортикоидных рецепторов
Сахарный диабет, метаболический синдром	иАПФ, БРА, АК β - селект. блокатор
Поражение почек	БРА,, АК, иАПФ

Гипертонические кризы

European Society of Hypertension

Clinical Practice Newsletters

Update 2011

sverrkj@online.no

Sverre E. Kjeldsen
ESH Newsletter Editor 2000–2005

Krzysztof Narkiewicz
ESH Newsletter Editor 2005–2011

ESH

European Society of Hypertension Scientific Newsletter:
Update on Hypertension Management

2011; 12: No. 28
revised version

TREATMENT OF HYPERTENSIVE URGENCIES AND EMERGENCIES

Enrico Agabiti Rosei[1], Massimo Salvetti[1], Csaba Farsang[2]
[1]Department of Internal Medicine, University of Brescia, Italy
[2]1st Department of Internal Medicine, St. Emeric Hospital, Budapest, Hungary

Agabiti-Rosei E, Salvetti M, Farsang C. J Hypertens 2006; 24:2477–2485

Доктор медицинских наук,
профессор,
зав. 3-й кафедрой внутренних болезней БГМУ
Митьковская Н.П.

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ

состояние выраженного повышения АД, сопровождающееся появлением или усугублением клинических симптомов и требующее быстрого и контролируемого снижения АД для предупреждения поражения органов-мишеней.

МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ

- **Осложненный**

(экстренный, emergency)

- **Неосложненный**

(неотложный, urgency)

НЕОСЛОЖНЕННЫЙ ГК
(НЕОТЛОЖНЫЙ, URGENCY)

- **Характеризуется значительным повышением АД (>180/120 мм рт. ст.) без симптомов острого поражения органов – мишеней, требующим снижения АД в течение нескольких часов.**
- **Однако ввиду отсутствия остро развивающегося угрожающего жизни поражения органов-мишеней госпитализации обычно не требуется.**
- **Необходимым и достаточным считается назначение комбинированной антигипертензивной терапии в амбулаторных условиях.**

Бюллетень Европейского общества изучения гипертензии, 2006; 7: № 28

ОСЛОЖНЕННЫЙ ГК

(КРИТИЧЕСКИЙ, ЭКСТРЕННЫЙ, ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИЙ, EMERGENCY)

Сопровождается развитием острого клинически значимого и потенциально фатального повреждения органов-мишеней, что говорит о необходимости госпитализации (обычно в блок интенсивной терапии) и немедленного снижения АД с применением парентеральных антигипертензивных средств.

European Society of Hypertension Scientific Newsletter:
Update on Hypertension Management
2011; 12: No. 28
revised version

Осложненные кризы

Гипертензивная энцефалопатия

Тяжелая гипертензия, сопровождающаяся острым поражением органов-мишеней:
— острым коронарным синдромом;
— отеком легких;
— острым расслоением аорты;
— внутримозговым или субарахноидальным кровоизлиянием;
— острым инфарктом мозга;
— острой или быстро прогрессирующей почечной недостаточностью.

Тяжелая гипертензия после тромболиза при ишемическом инсульте

Криз при феохромоцитоме

Синдром Гийена-Барре

Травма спинного мозга

Лекарственная гипертензия (симпатомиметики, кокаин, фенциклидин, фенилпропоноламин, диэтиламид лизергиновой кислоты, циклоспорин, отмена гипотензивных препаратов, взаимодействие с ингибиторами МАО)

Эклампсия

Послеоперационное кровотечение

Гипертензия после перенесенного аортокоронарного шунтирования

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И АЛГОРИТМ ВЫБОРА ГИПОТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕОСЛОЖНЕННОГО ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА

Название, форма выпуска и дозировка препарата	Рекомендации по использованию
Каптоприл таблетки 25-50 мг	Показан при сопутствующей хронической сердечной недостаточности, наличии постинфарктного кардиосклероза, у лиц пожилого возраста
Нифедипин таблетки 10 мг	Нифедипин следует использовать при исключении осложнений АГ. Противопоказано его применение у пациентов со стенозирующим атеросклерозом церебральных и венечных артерий, при наличии острого коронарного синдрома, тахиаритмии, критического аортального стеноза.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И АЛГОРИТМ ВЫБОРА ГИПОТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕОСЛОЖНЕННОГО ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА

Название, форма выпуска и дозировка препарата	Рекомендации по использованию
Клонидин таблетки 0,075-0,15 мг раствор для в/м инъекций 0,01%-1 мл	Противопоказан при наличии СССУ, АВ-блокады, брадикардии, стенозирующего атеросклероза церебральных и венечных артерий, терминальной стадии ХПН, применении трициклических антидепрессантов, употреблении алкоголя
Фуросемид таблетки 20-40 мг	Показан при наличии изолированной систолической артериальной гипертензии, ХСН, АГ у лиц пожилого возраста
Карведилол таблетки 25 мг	Противопоказан при наличии СССУ, АВ-блокады, брадикардии, бронхиальной астмы, ХОБЛ, тяжелой печеночной недостаточности

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И АЛГОРИТМ ВЫБОРА ГИПОТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕОСЛОЖНЕННОГО ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА

Название, форма выпуска и дозировка препарата	Рекомендации по использованию
Моксонидин таблетки 0,4 мг	Противопоказан при наличии острого коронарного синдрома, СССУ, АВ-блокады, ХСН III и IV функционального класса по NYHA, тяжелой почечной/печеночной недостаточности
Дибазол раствор для в/в инъекций 0,5% 6-10 мл 1% 3-4 мл	Препарат резерва. Не рекомендуется использовать у лиц пожилого возраста в связи с влиянием на минутный объем крови

АЛГОРИТМ ВЫБОРА ГИПОТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННОГО ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА

Название, дозировка препарата	Рекомендации по использованию
Натрия нитропруссид Максимальная скорость введения 10 мкг/кг/мин.	Артериальный и венозный вазодилятатор прямого действия.

АЛГОРИТМ ВЫБОРА ГИПОТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННОГО ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА

Название, дозировка препарата	Рекомендации по использованию
Нитроглицерин 4 мл 1% раствора нитроглицерина растворяются в 400 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида (концентрация 100 мкг/мл).	**Прямой вазодилататор,** **Следует иметь в виду, что препарат повышает внутричерепное давление.**

АЛГОРИТМ ВЫБОРА ГИПОТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННОГО ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА

Название, дозировка препарата	Рекомендации по использованию
Урапидил **раствор для в/в введения** **5 мг/мл, 5 и 10 мл**	**Эффективность урапидила доказана для большинства осложненных гипертензивных кризов**

АЛГОРИТМ ВЫБОРА ГИПОТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННОГО ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА

Название, форма выпуска и дозировка препарата	Рекомендации по использованию
Фуросемид раствор для инъекций в/в струйно 1% 2-10 мл	Показан при острой левожелудочковой недостаточности (в комбинации с нитратами).
Клонидин раствор для в/в инъекций 0,01%-1 мл развести на изотоническом растворе	Противопоказан при наличии ОНМК, острого коронарного синдрома, СССУ, АВ-блокады, брадикардии, стенозирующего атеросклероза церебральных и венечных артерий, терминальной стадии ХПН, применении трициклических антидепрессантов, употреблении алкоголя

АЛГОРИТМ ВЫБОРА ГИПОТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННОГО ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА

Название, форма выпуска и дозировка препарата	Рекомендации по использованию
Магния сульфат раствор для в/в инъекций 25% 5-20 мл	Показано применение при гипертонической энцефалопатии, судорогах, эклампсии беременных.
Дроперидол раствор для в/в инъекций 0,25% 1-2 мл развести на изотоническом растворе	Показан при развитии острой левожелудочковой недостаточности.

Гипертензию считают рефрактерной, если больной получает три антигипертензивных препарата, включая диуретик, в дозах, близких к максимальным, не менее 6 недель, а АД остается выше 140/90 мм рт. ст. (при условии выполнения пациентом рекомендаций врача)

РЕФРАКТЕРНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

ПРИЧИНЫ РЕФРАКТЕРНОСТИ

Псевдорезистентность:

- **гипертензия «белого халата», псевдогипертензия у пожилых людей**
- **использование обычной манжеты у больного с ожирением**
- **отсутствие приверженности к лечению,**
- **перегрузка объемом**
- **избыточное потребление поваренной соли**

ПРИЧИНЫ РЕФРАКТЕРНОСТИ

Лекарственные причины

- **низкие дозы антигипертензивных средств**
- **неадекватные комбинации**
- **взаимодействия с другими препаратами (НПВС, симпатомиметики, оральные контрацептивы, антидепрессанты и г.д.).**

ПРИЧИНЫ РЕФРАКТЕРНОСТИ

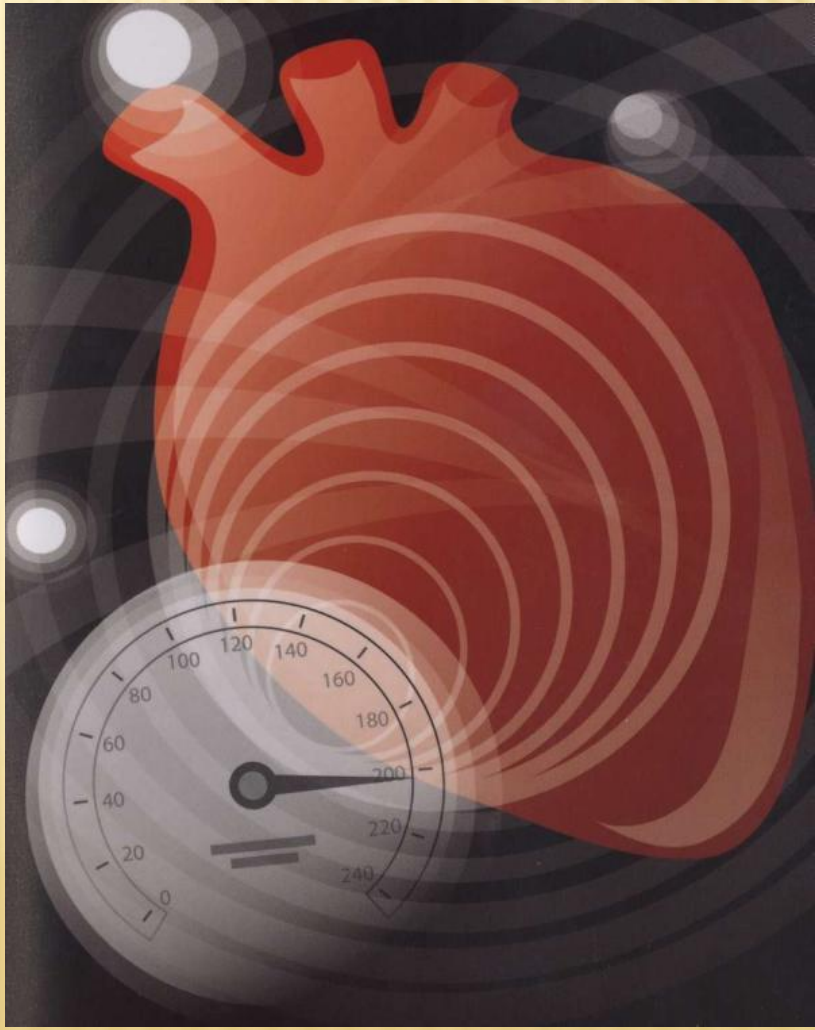
Сопутствующие заболевания и состояния:

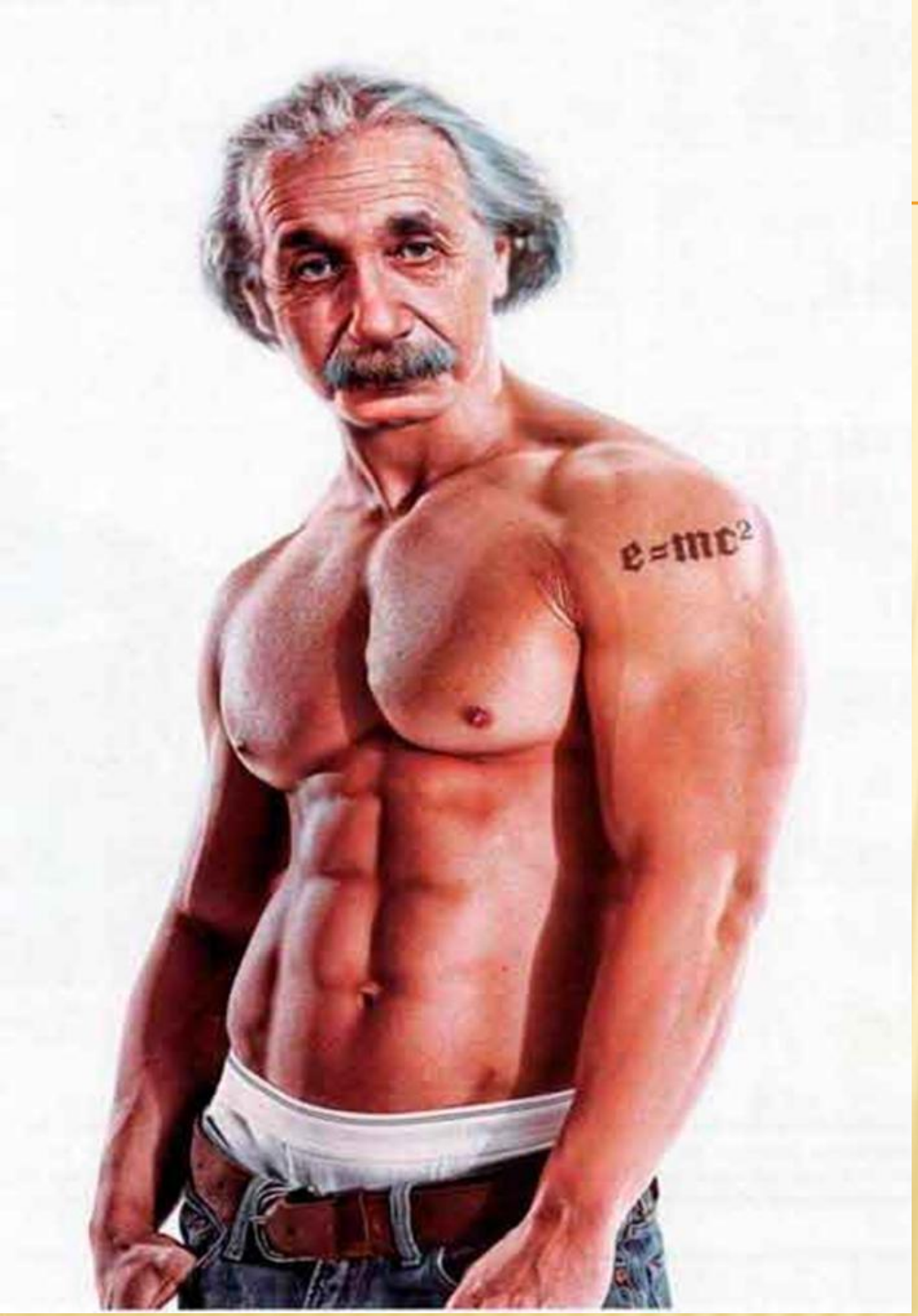
- курение
- нарастающее ожирение
- ночное апноэ
- инсулинорезистентность/гиперинсулинемия
- злоупотребление алкоголем
- гипервентиляционный синдром
- приступы паники

Вторичная гипертензия

Повышение приверженности лечению

✔Совместно с пациентом установить цель лечения
✔Минимизировать стоимость лечения
✔Упростить режим приема препаратов
✔Поощрять изменение образа жизни
✔Придерживаться рекомендованных подходов к назначению препаратов
✔Отдавать предпочтение препаратам длительного действия
✔Помнить о возможности прекращения неэффективной терапии
✔Учитывать возможные побочные эффекты
✔Добавлять к лечению новые препараты, создавая и модифицируя индивидуальные комбинации, улучшая их эффективность и переносимость





ПОМНИТЬ, ЧТО ЗНАНИЕ - СИЛА