

# Синдром артериальной гипертензии

2015

# **АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**

**- синдром, характеризующийся  
стойким или временным  
повышением диастолического и/или  
систолического артериального  
давления**

# Артериальное давление

**Измеряют у сидячего больного, находящегося в покое в течение 2 – 3 минут (данные первого измерения не учитываются)**

**О наличии АГ можно говорить, если в течение 3 – 6 мес., как минимум на 5-ти приемах диастолическое АД > 95 – 105 мм рт. ст. или диастолическое АД > 105 мм рт.ст. , как минимум на 3-х приемах в течение 3-х месяцев**

# Измерение АД

- если позволяет состояние пациента, исследование осуществляют в положении сидя;
- манжету накладывают так, чтобы нижний край с отходящими трубками располагался на 2-3 см выше локтевой ямки;
- камеру стетоскопа прикладывают к медиальной части локтевой ямки и быстро нагнетают баллоном воздух в манжету;
- после прекращения выслушивания тонов Короткова дополнительно повышают давление еще на 20-30 мм рт.ст.;
- регулировочным вентилем медленно выпускают воздух из манжеты (не более чем на 5 мм рт.ст. в сек).

# Обязательные требования:

- Измерение проводят после пребывания в покое в течение 5 мин.
- измерение проводят на обеих руках;
- измерение проводят с точностью до 5 мм рт.ст.
- повторяют 2 раза (если разница >5-трижды) с интервалом в 1-2 мин.
- В случае обнаружения повышенного АД следует повторить исследование через 15 мин, а также измерить АД на обеих бедренных артериях.

В норме на бедренных артериях давление выше, чем на плечевых:

- систолическое - на 35-40 мм рт.ст.;
- диастолическое - на 15-20 мм рт.ст.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

**15% - знают об АГ и лечатся адекватно**

**45% - не знают о наличии АГ**

**20% - знают, но не лечатся**

**20% - знают, но лечатся неадекватно или нерегулярно**

## ВСТРЕЧАЕМОСТЬ

**60 чел. на 1000 нас./год – при (-) поражения органов**

**10 чел. на 1000 нас./год – при (+) поражения органов**

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

**5 чел. на 1000 нас./год – при (-) поражения органов**

**0,5 чел. на 1000 нас./год – при (-) поражения органов**

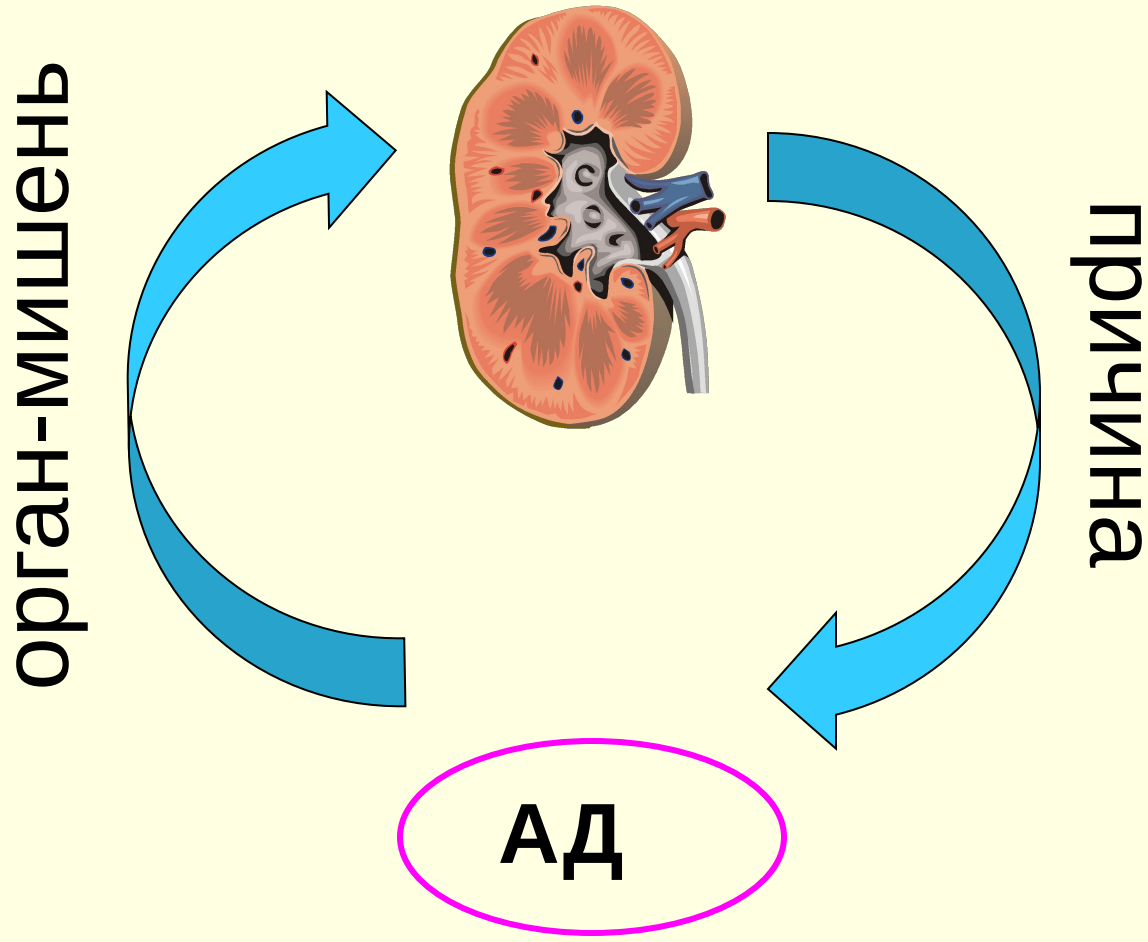
# Типы артериальной гипертензии

- **Эссенциальная (первичная)** АГ-стабильное повышение АД вследствие нарушения деятельности систем, осморегулирующих нормальный уровень АД, при отсутствии первичной причины для его повышения (90-92%)
- **Вторичная** АГ-стабильное повышение АД в следствии первичного причинного заболевания

## Этиология:

- ✓ почечная – менее 3% (паренхиматозная-2/3; реноваскулярная –1/3);
- ✓ Эндокринные – 1,5 %
- ✓ Цереброгенные (неврогенные) – 1,5%
- ✓ Гемодинамические – 0,2%
- ✓ Пульмоногенная –0,05%
- ✓ Лекарственная – 1,1

# Взаимосвязь АД и почек





# Частота АГ при заболеваниях почек

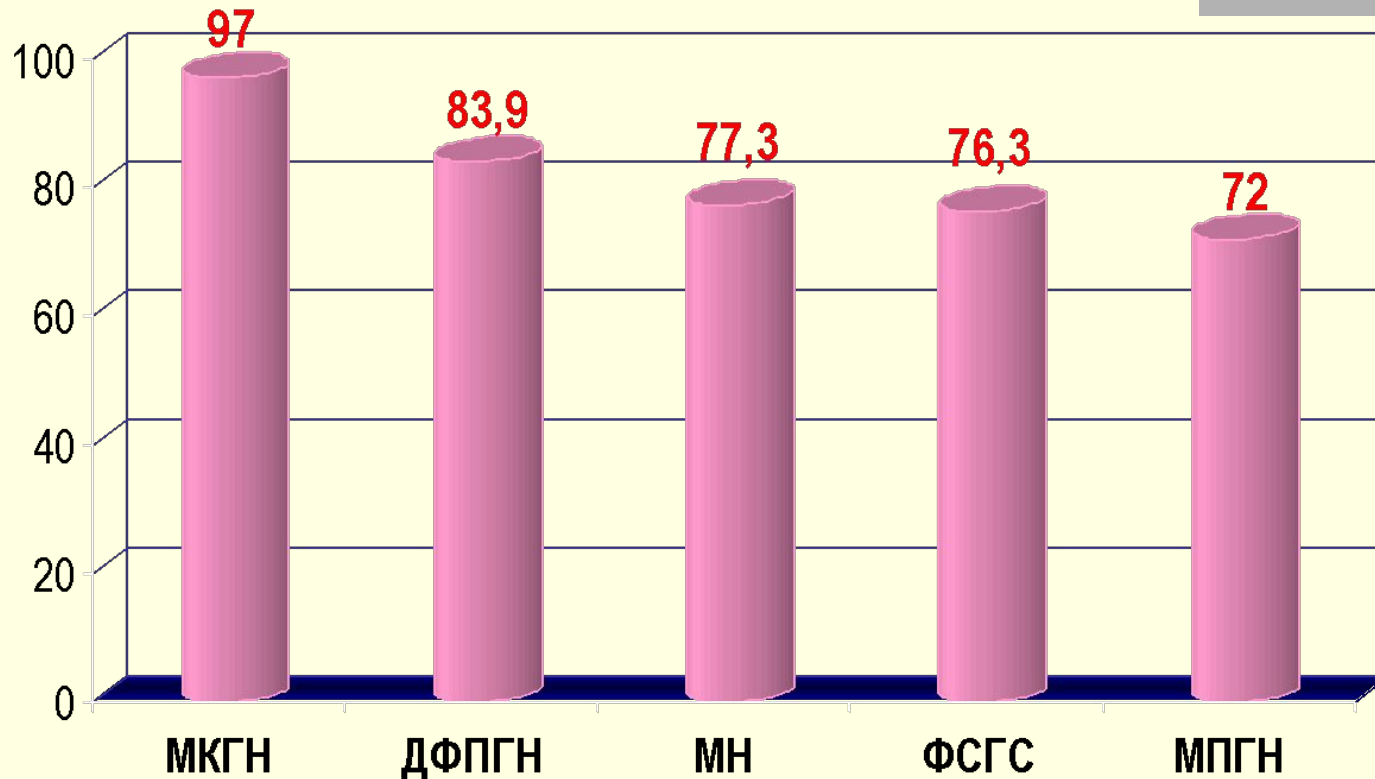


*N. Ridao, 2001*

*M. Smith, 1995*

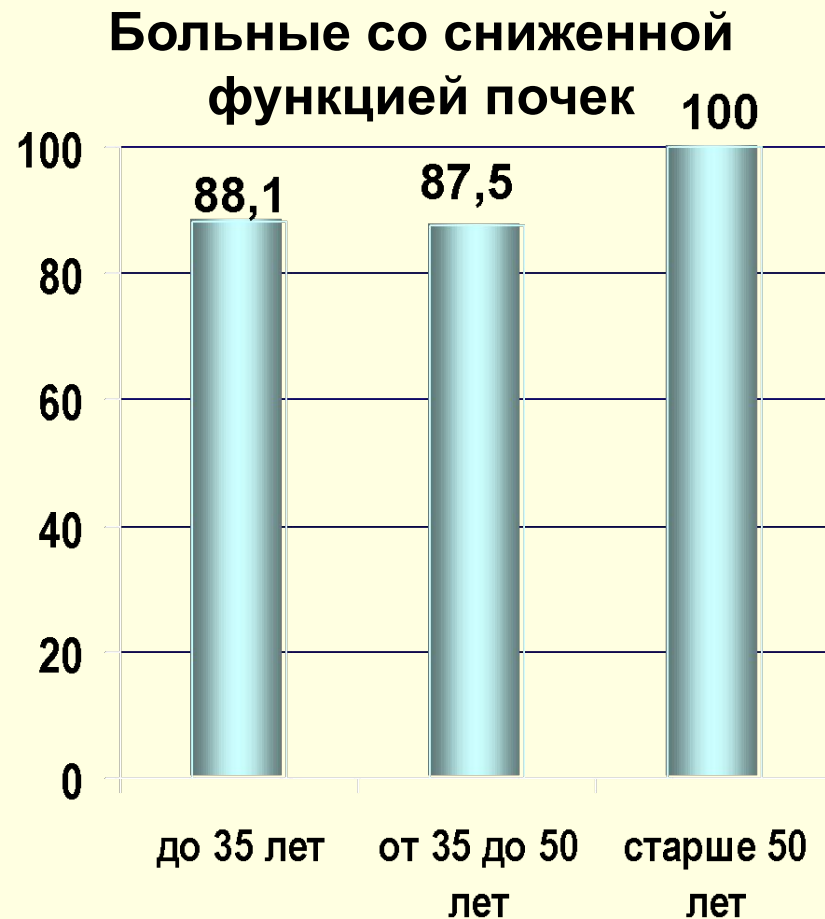
*Н. Мухин, 2000*

## Частота синдрома АГ при разных морфологических вариантах у больных ХГН (n=213)



Сокращения: МКГН – мезангиокапиллярный гломерулонефрит (ГН), ДФПГН – диффузный фибропластический ГН, МН – мембранозная нефропатия, ФСГС – фокальный сегментарный гломерулосклероз, МПГН – мезангиопролиферативный ГН

# Частота синдрома АГ в разных возрастных категориях у больных ХГН с сохранной (n=179) и сниженной функцией почек (n=71)



# ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ УРОВЕНЬ АД

1. **СЕРДЕЧНЫЙ ВЫБРОС, ИЛИ МИНУТНЫЙ ОБЪЕМ КРОВИ (МО) СЕРДЦА**
2. **ОБЩЕЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ (ОПС), ИЛИ ПРОХОДИМОСТЬ РЕЗИСТИВНЫХ СОСУДОВ (АРТЕРИОЛ И ПРЕКАПИЛЛЯРОВ)**
3. **УПРУГОЕ НАПРЯЖЕНИЕ СТЕНОК АОРТЫ И ЕЕ КРУПНЫХ ВЕТВЕЙ (E0)**
4. **ВЯЗКОСТЬ КРОВИ**

$$P=MO \times OПС=CONST$$

**(P- СРЕДНЕЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ)**

**(в N = 80-90 мм рт.ст.)**

# Факторы, регулирующие АД

$$\text{АД} = \text{СВ} \times \text{ОПСС}$$

Обмениваемый  $\text{Na}^+$   
Объем:

- крови
- внеклеточной жидкости

Нарушение функции каналов ( $\text{K}_{\text{Ca}}$  каналы)

Вазоактивные гормоны

Ангиотензин II  
Норадреналин  
Эндотелин-1  
NO  
Простагландин

Изменения  
СВ, ОПСС

СВ ↑, ОПСС ↓

ОПСС ↑, СВ ↓

Артериальная  
гипертензия

# НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ АД

## **I. СИСТЕМА БЫСТРОГО КРАТКОВРЕМЕННОГО ДЕЙСТВИЯ (адаптационная с-ма)**

### **а) БАРОРЕЦЕПТОРНЫЙ РЕФЛЕКС :**

- барорецепторы крупных артерий → центры головного мозга → симпатические нервы → резистивные сосуды, емкостные сосуды, сердце → АД

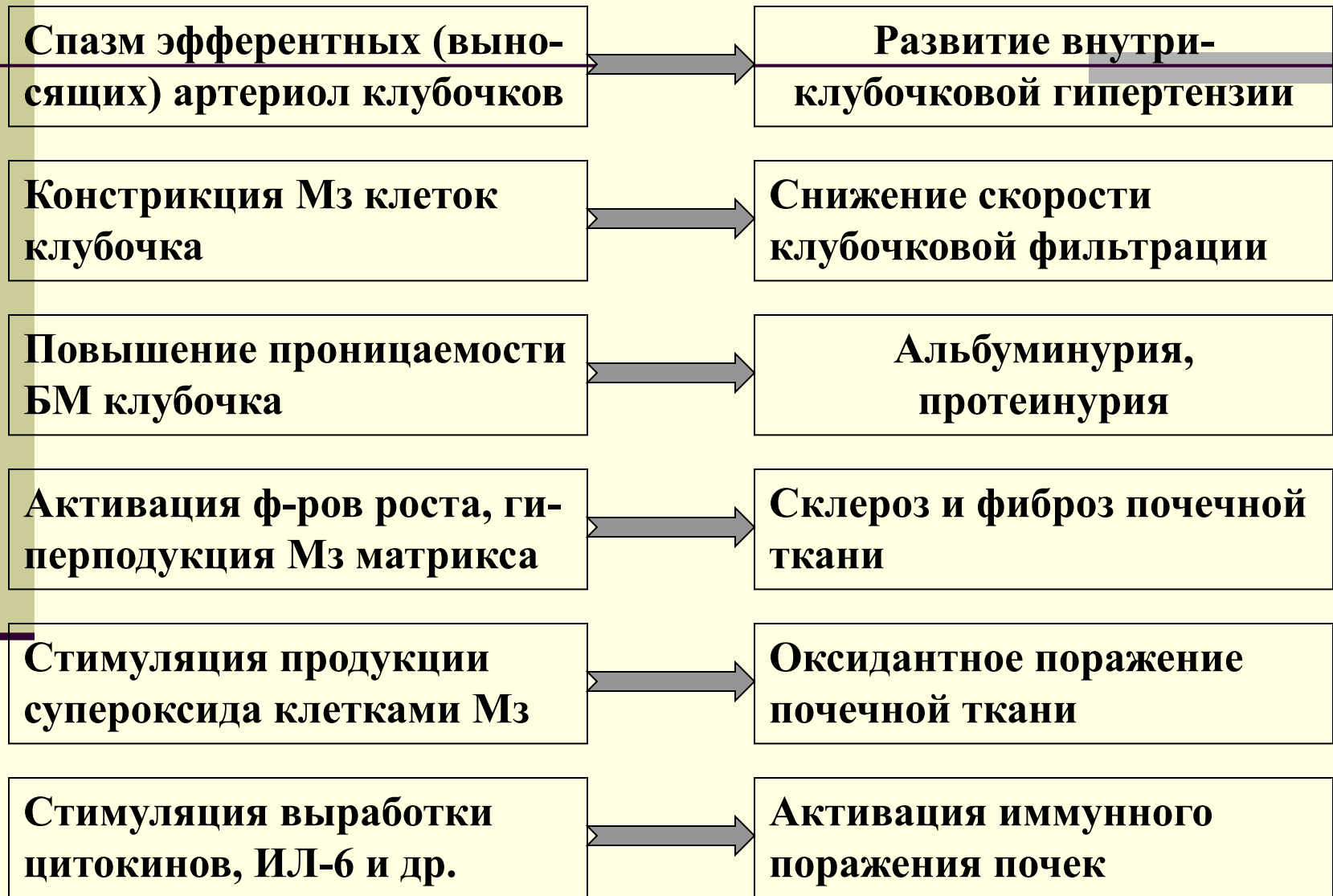
### **б) ПОЧЕЧНЫЙ (ПЛАЗМЕННЫЙ) ЭНДОКРИННЫЙ КОНТУР :**

- почки (ЮГА, ренин) → АII → резистивные сосуды → АД

# Современные представления о функционировании РААС



## Патологическое воздействие АТ II в почках





# СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВАЯ СИСТЕМА

оценить активность симпатической НС можно путем определения:

- уровня катехоламинов (А и НА) в плазме крови
- экскреции с мочой адреналина (А)
- экскреции с мочой норадреналина (НА)
- уровня фермента допамин- $\beta$ -гидроксилазы (катализирует превращение допамина в НА)
- уровня  $\gamma$ -нейропептида плазмы (его эффекты включают прямую вазоконстрикцию, усиление сосудосуживающего действия НА, пресинаптическое регулирование выделения НА)

## II. ИНТЕГРАЛЬНАЯ СИСТЕМА РЕГУЛЯЦИИ АД (СИСТЕМА ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ)

- а) цепь: почки → кора надпочечников (альдостерон) → консервация ионов  $\text{Na}^+$  → жидкая среда организма (аутокринные и паракринные (местные) системы ренин-АТII → прямое действие АТII на поч. каналы → опосредованное альдостероном)
- б) депрессорные механизмы (сосредоточенные в основном в мозговом слое почки)

# ДЕПРЕССОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

## **а) Система простагландинов**

- противодействие гормональной (АТII);
- противодействие  $\alpha$ -адренергической (норадреналин) вазоконстрикции;
- задержка выделения норадреналина из окончаний симпатических нервов;
- регуляция содержания цикл. нуклеотидов
- прямое взаимодействие с  $Ca^{++}$  механизмами гл.мыш. клеток

## **б) Калликреин -кининовая система**

- (каллекреин вызывает отщепление от кининогена брадикинина)

## ДЕПРЕССОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ (2)

### **3. ДОПАМИНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ**

(активация периферических ДА<sub>2</sub> - пресинаптических рецепторов вызывает торможение высвобождения норадреналина из депо симпатических терминалей, понижает ЧСС и АД)

### **4) ДРУГИЕ (СОСУДИСТЫЕ) ДЕПРЕССОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ**

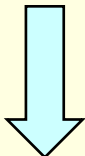
а) закись азота (NO) - эндотелиальный релаксирующий фактор ( для его синтеза требуются Ca<sup>++</sup> и кальмодулин)

б) ацетилхолин—взаимодействует через эндотелиальный релаксирующий фактор

# Нейрогормональный баланс у больных с АГ

## Нейрогормоны

Вазоконстрикция  
Пролиферация  
Задержка Na и воды

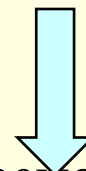


Ремоделирование

РААС. САС

Эндотелин, Вазопрессин

Вазодилатация  
Антипролиферация

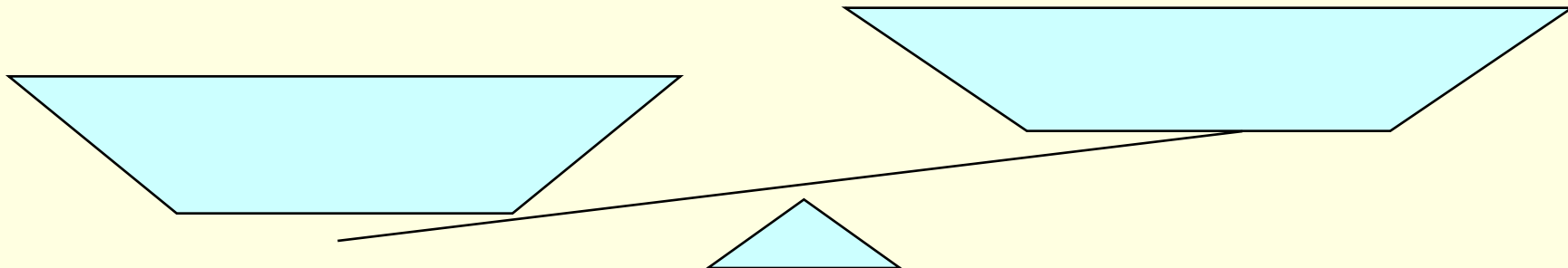


Замедление ремоделирования

NO

Брадикинин, простациклин

Эндотелиальный ГПФ



# НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ при АГ

- Генеалогические, близнецовые методы генетического обследования
- Экспериментальные данные по исследованию чистых линий гипертензивных животных
- Идентифицированы аллели генов и генотипы ангиотензина, АПФ, рецептора к АТII, обуславливающие высокий индивидуальный риск по АГ
- «Мембранная теория» АГ (Постнов Ю.В.)

# ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ РАЗВИТИЕМ АГ

## I. Почечные паренхиматозные заболевания

- острые ГН
- хронические ГН
- хронические пиелонефриты
- обструктивные нефропатии
- поликистоз почек
- заболевания почек при заболеваниях соединительной ткани
- диабетическая нефропатия
- врожденные гипоплазии
- травмы почек
- гидронефроз
- ренинсекретирующие опухоли

- II. Реноваскулярные гипертензии (обусловлены стенозом почечной артерии или ишемией почки. Встречается у 1-5% лиц с АГ, возникает при перекрытии сосуда > 50%)
- атеросклероз почечной артерии
  - фибромускулярная дисплазия
  - неспецифический аортоартериит
  - тромбоз почечной артерии (при травме почки, ангиографии, ангиопластике)
  - сдавление почечной артерии опухолью или кистой
  - перегиб артерии при нефроптозе
  - аневризма артерии
  - пороки развития почечной артерии





ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК  
(макропрепарат)

# ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК (магнитно-резонансная ангиография)



# ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АГ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

## 1. НАРУШЕНИЕ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНС

- развитие гиперволемии с последующим  $\uparrow$  СВ;
- $\uparrow$  объема внеклеточной жидкости;  $\uparrow$  содержания Na в сосудистой стенке с повышением чувствительности к прессорным воздействиям (АТ, КА, ВП, ЭТ);
- повышение ОПС и ОПСС

## 2. АКТИВАЦИЯ ПРЕССОРНЫХ ГОРМОНАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ (РАС, САС, прессорные гормоны эндотелия и тромбоцитов)

## 3. УГНЕТЕНИЕ ДЕПРЕССОРНЫХ ГОРМОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ (порстагландины, калликреин-кининовая система, оксид азота)

# Причины активации вазоконстрикторных гормонов при ПАГ

---

- ✓ Патологический процесс в почках  
(снижение массы действующих нефронов, дисфункция эндотелия)
- ✓ Нарушение почечной гемодинамики
- ✓ Накопление эндогенных продуктов обмена  
(АДМА, гомоцистеин?)

# Последствия снижения массы действующих нефронов

- ✓ **Задержка выделения натрия с увеличением пула натрия в организме**
- ✓ **Нарушение ауторегуляции почечного кровотока**
- ✓ **Активация почечной РАС и симпатической нервной системы**
- ✓ **Накопление вазоактивных продуктов белкового обмена**
- ✓ **Дисфункция эндотелия**

# Повышение симпатической активности при почечной АГ

## ПРИЧИНА

пораженная почка – источник афферентных сигналов в гипоталамус

## Доказательства

- ✓ ↑ секреция норадреналина из гипоталамуса
- ✓ ↑ высвобождение нейропептида Y (NPY)
- ✓ ↑ концентрация норадреналина в крови
- ✓ субтотальная нефрэктомия или дорсальная ризотомия снижают АД

При возрастании диастолического АД

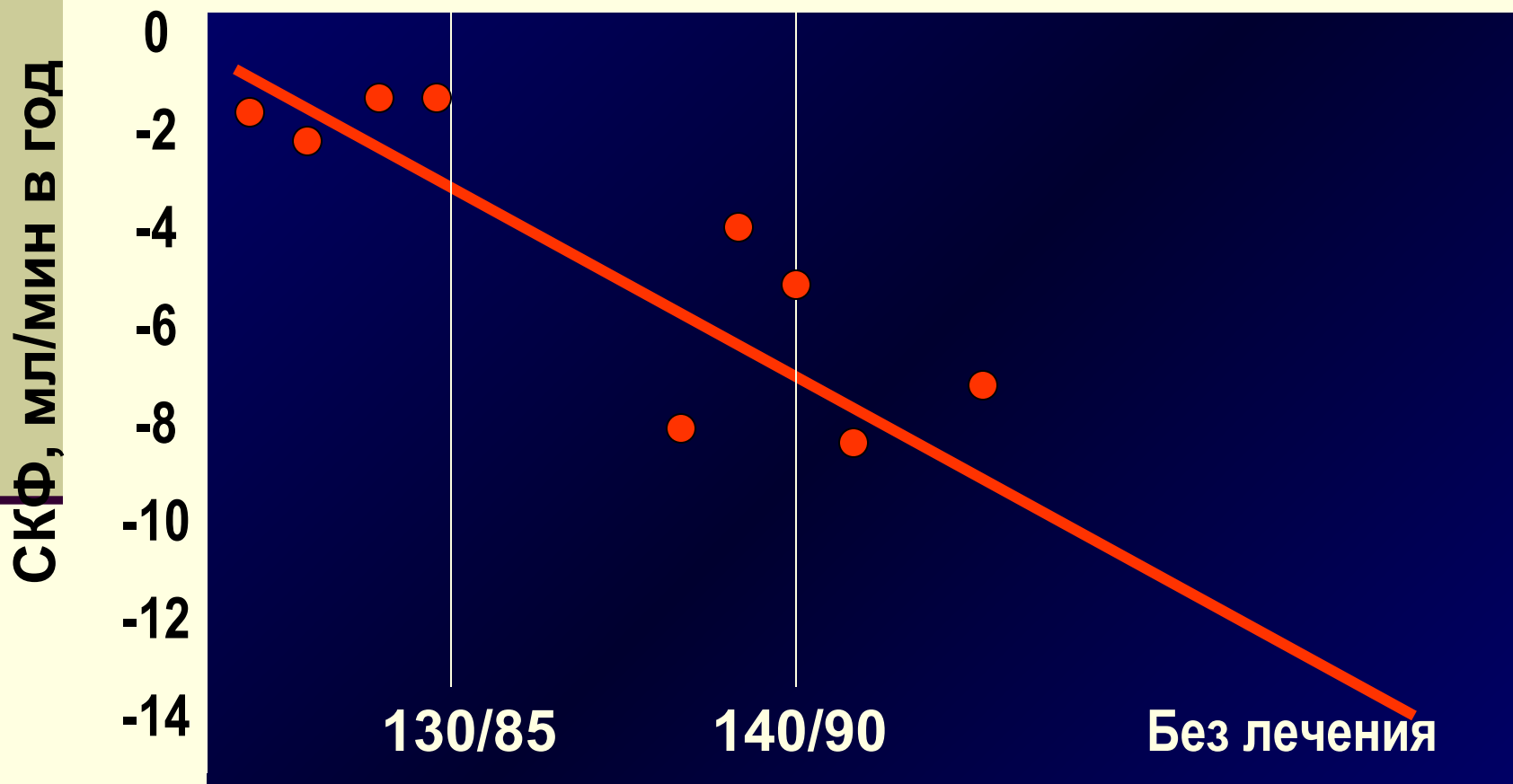
на каждые 20 mm Hg

креатинин сыворотки крови

**УДВАИВАЕТСЯ**

# Взаимоотношение между величиной АД и темпом падения СКФ: метаанализ

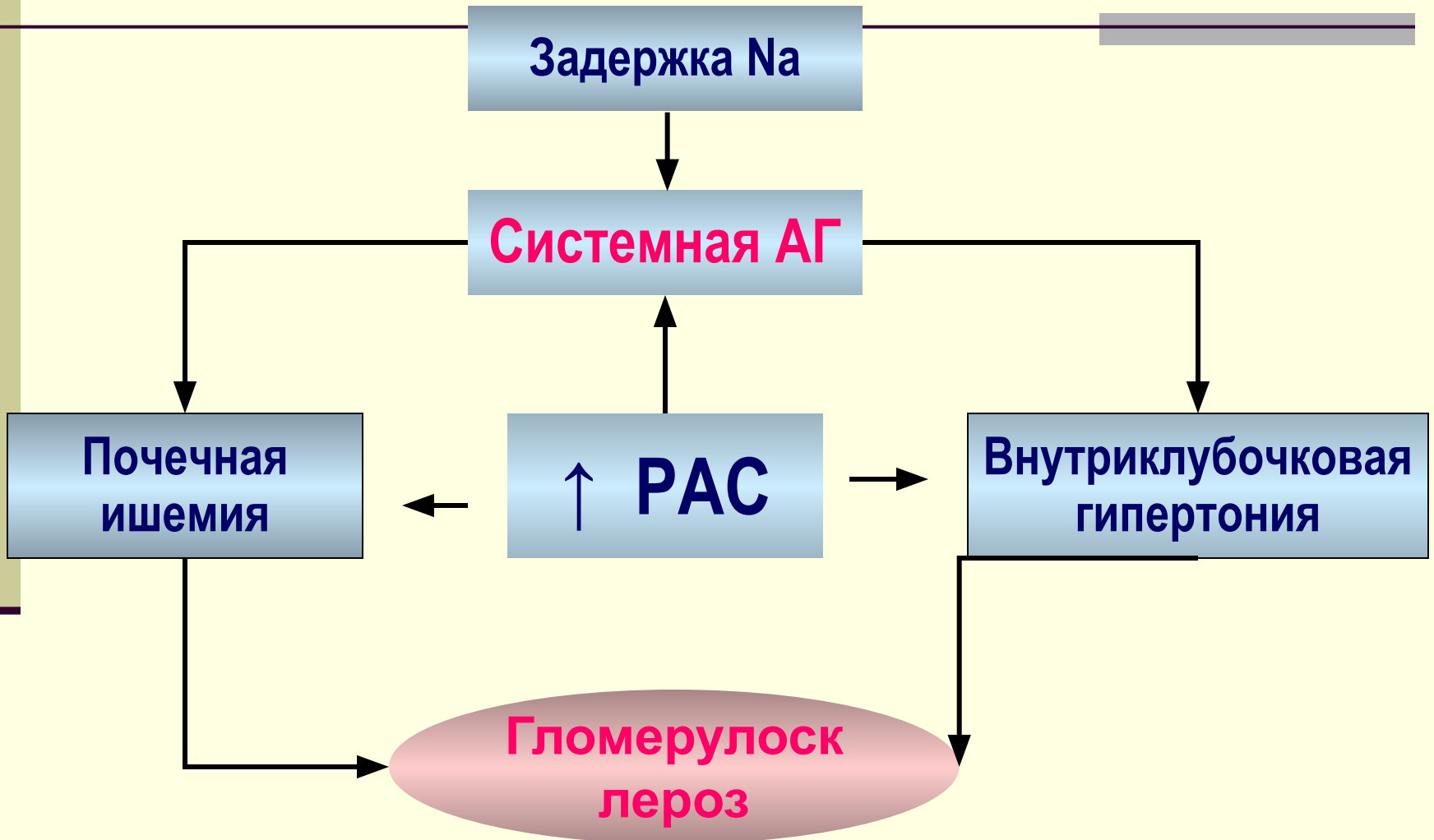
Среднее динамическое АД, мм рт. ст.



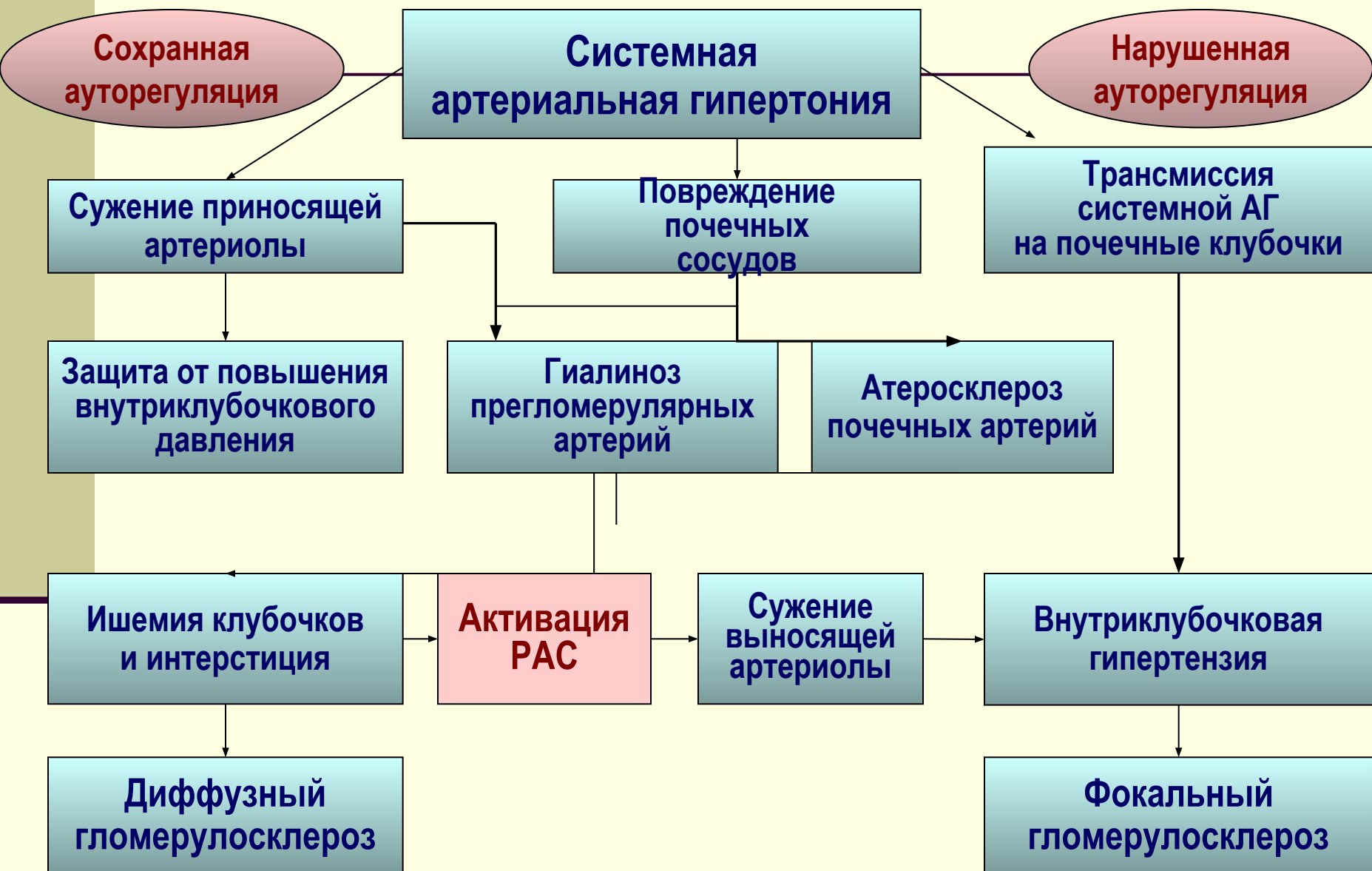
*Bakris et al., 2000*



# Гемодинамические механизмы поражения почек



# Механизмы повреждающего действия артериальной гипертензии на почки



# Механизмы повреждающего действия внутриклубочковой гипертензии

Внутриклубочковая  
гипертензия  
гиперфильтрация

Поражение  
сосудистой  
стенки  
клубочка

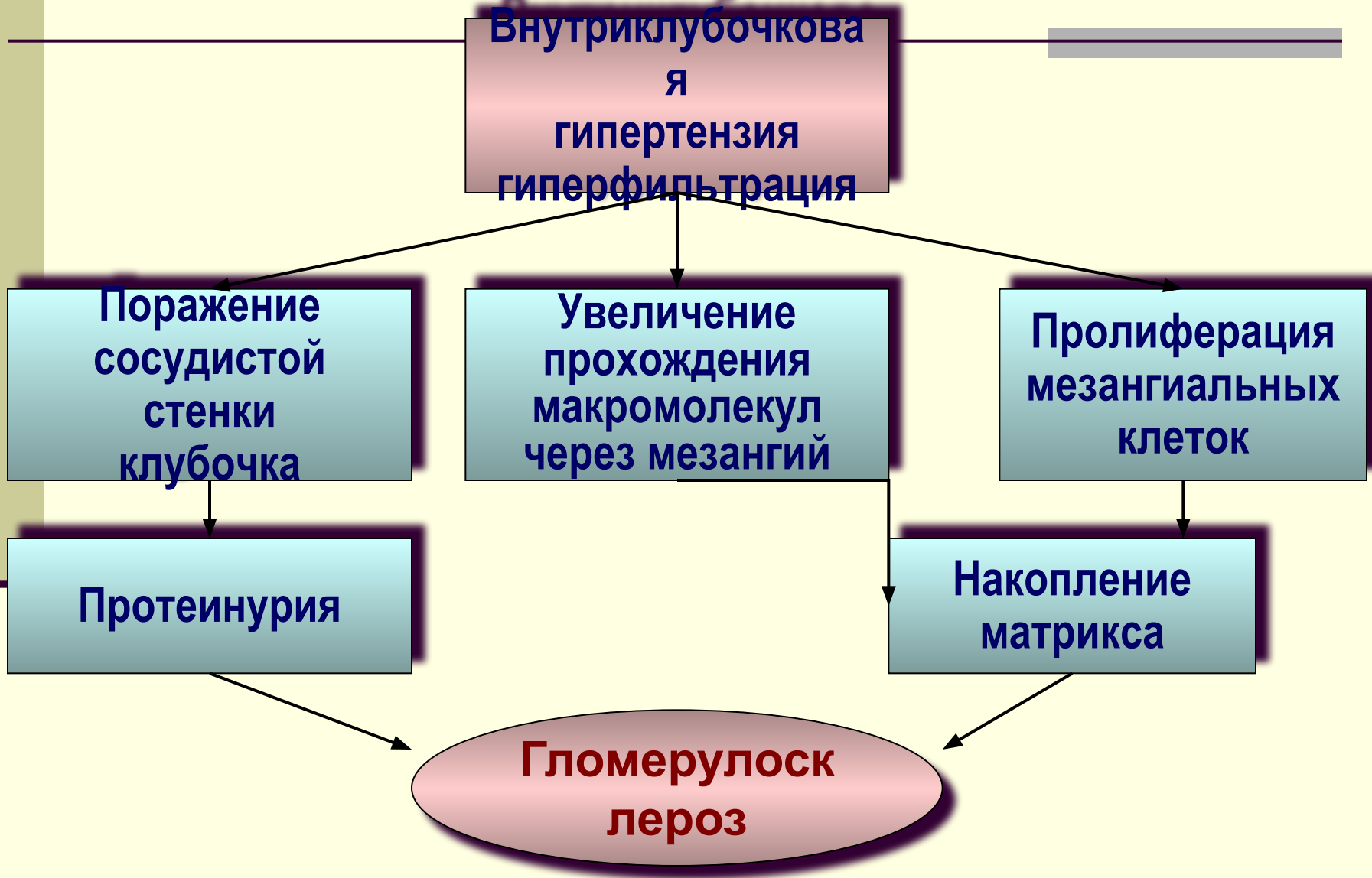
Увеличение  
прохождения  
макромолекул  
через мезангий

Пролиферация  
мезангиальных  
клеток

Протеинурия

Накопление  
матрикса

Гломерулоск  
лероз



# КЛАССИФИКАЦИЯ АД (мм рт ст) ВОЗ-МОГ 1999

- Оптимальное < 120/80 мм рт ст
- Нормальное < 130/85мм рт ст
- Повышенное нормальное 130/85-139/89мм рт ст
- Гипертония
- 1 степень 140/90-159/99 мм рт ст  
(пограничная 140/90-149/94 мм рт ст)
- 2 степень 160/100-179/109мм рт ст
- 3 степень >180/110 мм рт ст
- Систолическая АГ >140 - <90 мм рт ст

# Факторы риска поражение органов мишеней

- величина пульсового АД (у пожилых)
- возраст (мужчины > 55 лет; женщины > 65 лет)
- курение
- ДЛП:
  - ОХС > 5,0 ммоль/л (190 мг/дл)
  - ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл)
  - ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) ♂ и < 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) ♀
  - ТГ > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
- глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л (102–125 мг/дл)
- НТГ
- семейный анамнез ранних ССЗ (♂ < 55 лет; ♀ < 65 лет)
- АО (ОТ > 102 см ♂ и > 88 см ♀) при отсутствии МС \*

# Поражение органов мишеней

## ГЛЖ

- • ЭКГ: признак Соколова-Лайона  $>38$  мм; Корнельское произведение
- $> 2440$  мм х мс
- • ЭхоКГ: ИММЛЖ  $\geq 125$  г/м<sup>2</sup> для мужчин и  $\geq 110$  г/м<sup>2</sup> для женщин

## Сосуды

- • УЗ признаки утолщения стенки артерии (ТИМ  $> 0,9$  мм) или
- атеросклеротические бляшки магистральных сосудов
- • скорость пульсовой волны от сонной к бедренной артерии  $> 12$  м/с
- • лодыжечно/плечевой индекс  $< 0,9$

# Поражение органов мишеней

## Почки

- небольшое повышение сывороточного креатинина:  
118–133 мкмоль/л (1,3–1,5 мг/дл) для мужчин  
107–124 мкмоль/л (1,2–1,4 мг/дл) для женщин
- низкая СКФ  $<60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (по формуле MDRD) =  
 $186 \times \text{SCr}^{-1,154} \times \text{Вз}^{-0,203} \times 0,742(\text{ж}) \times 1,210(\text{аа})$
- МАУ 30–300 мг/сут;
- отношение альбумин/креатинин в моче  
 $\geq 22$  мг/г (2,5 мг/ммоль) для мужчин  
 $\geq 31$  мг/г (3,5 мг/ммоль) для женщин

# Ассоциированные КЛИНИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

## Сахарный диабет

- глюкоза плазмы натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л (126 мг/дл) при повторных измерениях
- глюкоза плазмы после еды или через 2 часа после приема 75г глюкозы  $> 11,0$  ммоль/л (198 мг/дл)

## ЦВБ

- ишемический МИ
- геморрагический МИ
- ТИА

## Заболевания сердца

- ИМ
- стенокардия
- коронарная реваскуляризация
- ХСН



# Ассоциированные клинические состояния

---

## Заболевания почек

- диабетическая нефропатия
- почечная недостаточность: сывороточный креатинин >133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) для мужчин и >124 мкмоль/л (1,4 мг/дл) для женщин

## Заболевания периферических артерий

- расслаивающая аневризма аорты
- симптомное поражение периферических артерий

## Гипертоническая ретинопатия

- кровоизлияния или экссудаты
- отек соска зрительного нерва

# Ассоциированные клинические состояния

## Метаболический синдром

Основной критерий – АО (ОТ > 94 см для мужчин и > 80 см для женщин)

Дополнительные критерии:

АД  $\geq$  140/90 мм рт.ст.,

ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л,

ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л ♀ или < 1,2 ммоль/л ♂,

ТГ > 1,7 ммоль/л,

Гипергликемия натощак  $\geq$  6,1 ммоль/л,

НТГ – глюкоза плазмы через 2 часа  
после приема 75г глюкозы  $\geq$  7,8 и  $\leq$  11,1 ммоль/л

- Сочетание основного и 2 из дополнительных критериев указывает на наличие МС

# ФАКТОРЫ ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОГНОЗ.

## ФАКТОРЫ РИСКА (1)

---

### I Используют для сертификации риска

- Величина АГ
- Мужчины > 55 л, женщины > 65 л
- Курение
- Общий холестерин >6,5 ммоль/л
- Сахарный диабет
- Случаи раннего развития ССЗ у родственников

**ФАКТОРЫ ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОГНОЗ.**  
**ФАКТОРЫ РИСКА (2)**

---

**II. Другие факторы, неблагоприятно влияющие на прогноз**

- **Снижение холестерина ЛВП**
- **Повышение холестерина ЛНП**
- **Микроальбуминурия при диабете**
- **Нарушение толерантности к глюкозе**
- **Ожирение**

## ФАКТОРЫ ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОГНОЗ. ФАКТОРЫ РИСКА (3)

---

- Сидячий образ жизни
- Повышение уровня фибриногена
- Определенное социально-экономическое положение
- Этническая принадлежность
- Географический регион

# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ АГ

1. . **ЖАЛОБЫ** - ГОЛОВНЫЕ БОЛИ, БОЛИ В ОБЛАСТИ СЕРДЦА

2. **ГРАНИЦЫ СЕРДЦА:**

- данные перкуссии
- рентгенологические признаки ГЛЖ
- ЭХО-кардиографические признаки ГЛЖ
- ЭКГ признаки ГЛЖ

3. **АУСКУЛЬТАЦИЯ СЕРДЦА**

- ослабление I тона
- систолический шум митральной регургитации
- IV тон - предсердный (часто)
- III - желудочковый (у 30%)
- акцент II тона на аорте

# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ АГ

1. . **ЖАЛОБЫ - ГОЛОВНЫЕ БОЛИ, БОЛИ В ОБЛАСТИ СЕРДЦА**

2. **ГРАНИЦЫ СЕРДЦА:**

- данные перкуссии
- рентгенологические признаки ГЛЖ
- ЭХО-кардиографические признаки ГЛЖ
- ЭКГ признаки ГЛЖ

3. **АУСКУЛЬТАЦИЯ СЕРДЦА**

- ослабление I тона
- систолический шум митральной регургитации
- IV тон - предсердный (часто)
- III - желудочковый (у 30%)
- акцент II тона на аорте

# ТИПЫ ГЛЖ У БОЛЬНЫХ ЭГ (ПО ДАННЫМ ЭХОКГ)

- **КОНЦЕНТРИЧЕСКАЯ** (утолщение стенок  $\geq 45\%$ )
- **ДИСПРОПОРЦИОНАЛЬНАЯ СЕПТАЛЬНАЯ**  
(отношение толщины МЖП/ЗСЛЖ  $\geq 1,3$ )
- **ЭКСЦЕНТРИЧЕСКАЯ НЕДИЛЯТАЦИОННАЯ**  
(утолщение  $\geq 3\text{СЛЖ} < 45\%$  без расширения полости левого желудочка)
- **ЭКСЦЕНТРИЧЕСКАЯ ДИЛЯТАЦИОННАЯ** (утолщение  $\geq 3\text{СЛЖ} < 45\%$  с расширением полости левого желудочка)



## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ АГ (2)

### 3. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СОСУДОВ ГЛАЗНОГО ДНА

I ст. min сужение артерий и артериол

II ст. + умеренное утолщение стенок а.; ставление вен артериолами, извилистость и расширение в.

III ст. выраженный склерози сужение артериол, мел-кие кровоизлияния

IV ст. + двусторонний отек зрительных нервов

### 4. *ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК*

■ ранние индикаторы повреждения почек:

■ гиперурикемия

■ увеличение экскреции с мочой N-ацетил-β-глюкозаминидазы

■ увеличение экскреции с мочой альбумина

■ увеличение экскреции β2-микроглобулина

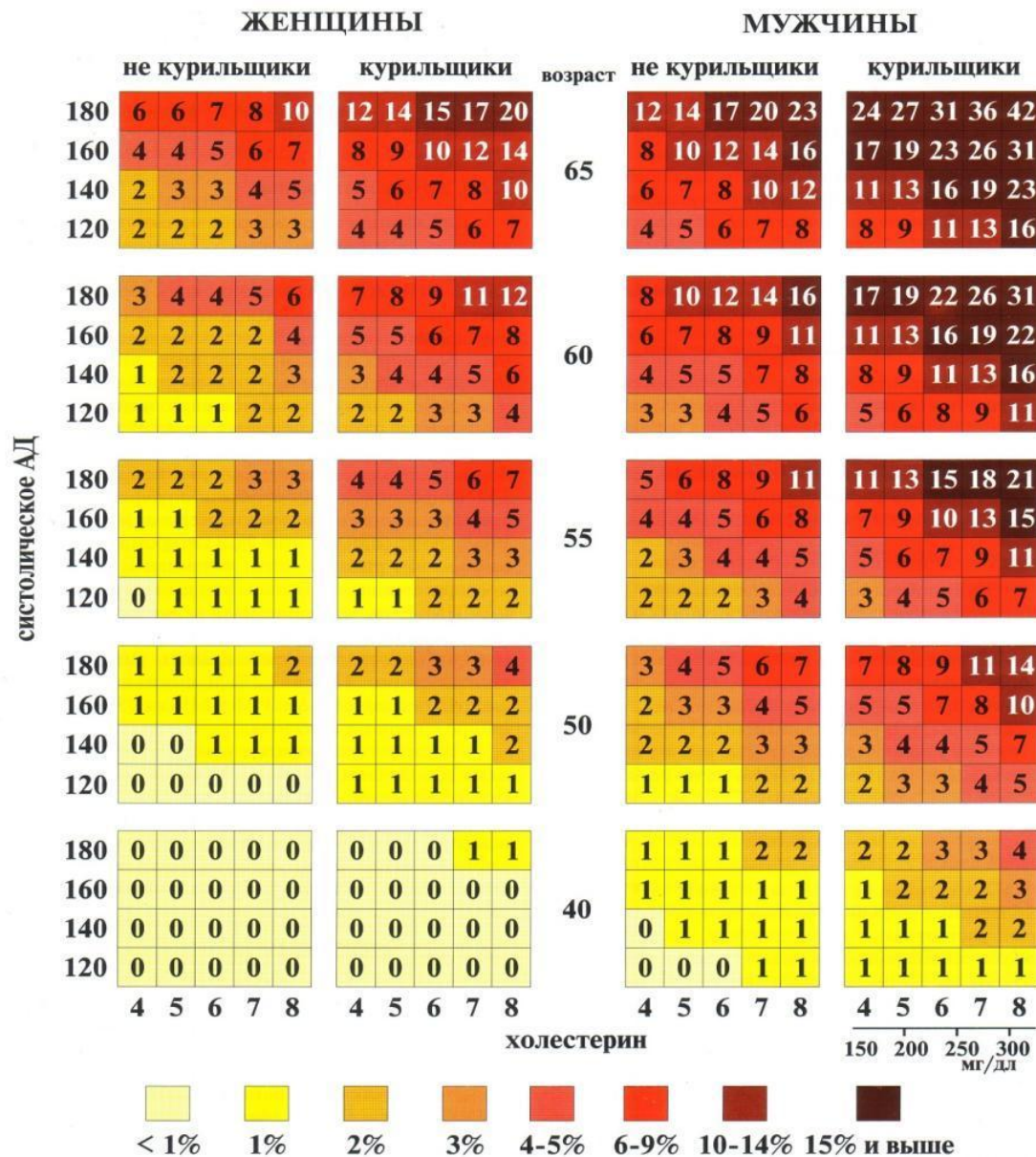
# Стратификация риска при АГ

Степень риска	Диагностические критерии
Низкий риск (10 лет < 15% ССО)	АГ 1 степени, нет факторов риска, поражения органов – мишеней, СС и ассоциированных заболеваний.
Средний риск (10 лет = 15-20% ССО)	АГ 2-3 ст., нет ФР, ПОМ и ССАЗ; АГ 1-3 ст, ФР $\geq 1$ , нет ПОМ, ССАЗ
Высокий риск (10 лет > 20% ССО)	АГ 1-3 ст, есть ПОМ $\pm$ СД $\pm$ др. ФР, нет ССАЗ
Очень высокий риск (> 30% ССО)	АГ 1-3 ст. $\pm$ СД с нефропатией $\pm$ др. ФР $\pm$ ССАЗ

*Система стратификации риска, учитывающая ФР, ПОМ, СД и МС и АКС разработана на основании результатов Фремингемского исследования (“Фремингемская модель”). Она имеет большое значение при определении тактики лечения больных (стартовая терапия АГ, определение целевого уровня АД, необходимость назначения комбинированной терапии, потребность в статинах и других негипотензивных препаратах).*

*Экспресс-оценка уровня риска может проводиться не только врачом, но и медсестрой с использованием европейской системы стратификации SCORE, которая имеет такую же градацию величины риска, как и “Фремингемская модель”- низкий, средний, высокий и очень высокий.*

Таблица оценки 10-летнего  
 риска  
 смерти от  
 всех сосудистых  
 осложнений  
 атеросклероза  
 "SCORE"-  
 Systemic coronary risk  
 evaluation



# ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ АГ

## Группа высокого и очень высокого риска

~~- немедленная медикаментозная~~

терапия

- Группа среднего риска - лечение начинают с немедикаментозных методов (изменение образа жизни), если в течение 3-6 мес АД остается  $> 140/90$  мм рт ст, то назначают антигипертензивные препараты

- Группа низкого риска - лечение начинают с немедикаментозных методов, если в течение 6-12 мес АД остается  $> 150/95$  мм рт ст, то назначают антигипертензивные препараты)

# ЦЕЛИ ТЕРАПИИ

Цель – максимальное снижение общего риска сердечно-сосудистых заболеваний и летальности

Задачи: краткосрочная (1-6 мес.) – снижение САД и ДАД на 10% и более, достижение целевого уровня АД

- отсутствие гипертонических кризов
- Сохранение или улучшение качества жизни
- Влияние на изменяемые факторы риска

Среднесрочные (более 6 мес.) – достижение целевого АД

- Отсутствие поражения органов-мишеней или обратная динамика
- Устранение изменяемых факторов риска

Долгосрочные – стабильное поддержание АД

- Отсутствие прогрессирования поражения органов-мишеней
- Компенсация сердечно-сосудистых осложнений

# Немедикаментозное лечение АД

(доказанная эффективность)

## Отказ от курения

- *Снижение избыточной массы тела*
- *Уменьшение потребления поваренной соли*
- *Уменьшение потребления алкоголя- 20-30г этанола для мужчин (=50-60 мл водки=200-250мл сухого вина=500-600 мл пива) и 10-20 г для женщин*
- *Модификация диеты-фрукты, овощи, богатые К, Mg, С, рыба, ограничение животных жиров*
- *Увеличение физической активности – ходьба, плавание в течение 30-45 мин. 3-4 раза в неделю, изометрические нагрузки противопоказаны.*



# Безопасная доза алкоголя

---

- мужчины – 21 порция в неделю
- женщины – 14 порций в неделю

**1 порция** – 40мл (40%) напитка

- 150 мл сухого вина
- 250 мл пива

# Немедикаментозной лечение АЛ (эффективность предполагается)

---

- Добавление кальция в пищу
- Добавление магния в пищу
- Добавление рыбьих жиров (эйканол)
- Расслабляющие упражнения
- Ограничение потребления кофеина (чай, кофе и т.п.)

# ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

---

- диуретики
- бета-адреноблокаторы
- ингибиторы АПФ
- антагонисты кальция
- альфа1-адреноблокаторы
- агонисты центральных альфа2-адренорецепторов
- антагонисты AT1-рецепторов для AT II

# Рациональный выбор лекарственного препарата при АГ

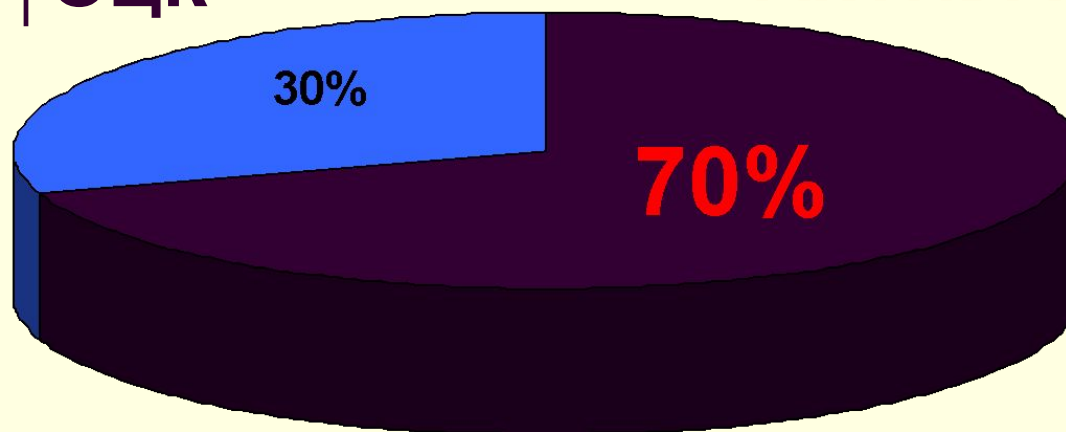
Необходимо учитывать следующие факторы:

- Стоимость лечения и, связанная с этим его доступность
- Имеющиеся факторы риска ССЗ
- Наличие поражения органов-мишеней, клинические проявления ССЗ, болезней почек и СД
- Наличие сопутствующих заболеваний, которые могут способствовать или ограничивать использование антигипертензивного препарата
- Индивидуальная реакция больных на препараты различных классов
- Вероятность взаимодействия с препаратами, которые больной принимает по другим поводам

# РААС играет ключевую роль в контроле АД

↑Na<sup>+</sup> / ↑ОЦК

АКТИВАЦИЯ РААС



У 70% пациентов артериальная гипертензия вызвана и поддерживается повышенной активностью РААС

# Циркулирующие и тканевые РААС

## Циркулирующие РААС

## Тканевые РААС

### Краткосрочные эффекты

### Долгосрочные эффекты

□ Задержка воды и натрия

□ Вазоконстрикция

□ Внутриклубочковая гипертензия

□ Гломерулосклероз

□ Ремоделирование, гипертрофия миокарда

□ Ремоделирование, гипертрофия сосудистой стенки



□ ↑ АД

**Хроническая активация тканевой РААС приводит к поражению органов - мишеней**

# Механизм действия ИАПФ

- Прямое устранение вазоконстрикции
- Снижение секреции альдостерона
- Активация калликреин-кининовой системы (уменьшение инактивации брадикинина и кининов)
- Уменьшение образования вазоконстрикторов и антинатрийуретических веществ (норадрена-лин, аргинин-вазопрессин, эндотелин-1)
- Улучшение функции эндотелия, приводящее к повышению высвобождения NO

# Классификация ИАПФ

- Тип 1 – липофильные каптоприлоподобные соединения, являются активными веществами
- Тип 2 – липофильные пролекарства, после всасывания из ЖКТ гидролизуются в активные метаболиты
- Тип 3 – неметаболизирующиеся гидрофильные вещества, циркулируют вне связи с белком



Препарат	T, час	Почечная экскреция, %	Стандартная доза, мг/сут/кратность приема	Доза при СКФ 10-30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , мг/сут/кратность приема
Содержащие сульфгидрильную (SH) группу				
Каптоприл (капотен)	2	95	25-100/3	6,25-12,5/3
Беназеприл	11	85	2,5-20/2	2,5-10/2
Зофеноприл	4,5	60	7,5-30/2	7,5-30/2
Содержащие карбоксильную группу				
Эналаприл (ренитек, эднит)	11	88	2,5-20/2	2,5-20/2
Периндоприл (престариум)	27-60	75	4-8/1	2-4/1
Рамиприл	8-14	85	2,5-10/1	1,25-5/1
Цилазаприл	8-24	80	2,5-5/1	0,5-2,5/1
Квинаприл (аккупро)	2-4	75	10-40/1	2,5-5/1
Лизиноприл (диротон)	12	70	2,5-10/1	2,5-5/1
<b>Трандолаприл</b>	<b>16-24</b>	<b>15</b>	<b>1-4/1</b>	<b>0,5-1/1</b>
Спирраприл	40	50	3-6/1	3-6/1
<b>Моэксиприл</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>3,75-30/1</b>	<b>3,75-30/1</b>
Содержащие фосфорильную группу				
Фозиноприл (моноприл)	12	50	10-40/1	10-40/1

## Сердечно-сосудистые эффекты ИАПФ

- ~~Снижение постнагрузки за счет системной вазодилатации ( $\downarrow$  АД,  $\downarrow$  ОПСС)~~
- Снижение преднагрузки (венозная вазодилатация)
- Кардиопротективный эффект (обратное развитие ГЛЖ; предотвращает дилатации ЛЖ; антиишемический эффект)
- Вазопротективный эффект (подавление пролиферации ГМК; усиление эндотелийзависимой вазодилатации; потенцирование вазодилатирующего эффекта нитратов, предотвращает развитие толерантности к ним; улучшение регионарной гемодинамики)

# Почечные эффекты ИАПФ

- Увеличение натрийуреза и диуреза, калийсберегающий эффект

- Ренопротективный эффект ( снижение внутриклубочкового давления за счет преимущественной дилатации afferentной артериолы; торможение пролиферации и гипертрофии мезангиальных клеток, эпителиальных клеток и фибробластов; уменьшение синтеза мезангиального матрикса)

- Увеличение кровотока в мозговом слое почки

- Уменьшение проницаемости клубочкового фильтра за счет сокращения мезангиальных клеток

- Торможение миграции макрофагов в почечных клубочках

## Нейрогуморальные эффекты ИАПФ

- Уменьшение образования АП II
- Уменьшение синтеза и секреции альдостерона
- Снижение активности симпато-адреналовой системы
- Повышение тонуса блуждающего нерва
- Нормализация барорефлекторных механизмов
- Активация калликреин-кининовой системы
- Повышение высвобождения NO, P<sub>g</sub> E<sub>2</sub>, простаглицлина
- Повышение фибринолитической активности крови за счет увеличения высвобождения ТАП и уменьшения синтеза ингибитора ТАП типа I
- Уменьшение секреции эндотелина-1
- Повышение концентрации предсердного натрийуретического фактора в крови и миокарде

# Метаболические эффекты ИАПФ

- Улучшение метаболизма глюкозы за счет повышения чувствительности периферических тканей к инсулину
- Антиатерогенные эффекты
- Противовоспалительные эффекты

# Побочные эффекты ИАПФ

- **«гипотония первой дозы»**-риск повышается при исходной активации ренина на фоне приема диуретиков, строгом ограничении соли, прием нитратов, других гипотензивных препаратов, при стенозе почечных артерий)
- **Азотемия –значительное, более чем на 10-20%, повышение Cr** – чаще при стенозе почечной артерии, часто маркер скрытой патологии почек и их сосудов, риск больше при приеме диуретиков, НПВП, гиповолемии и гипонатриемии)
- **Гиперкалиемия** –чаще при одновременном приеме K, калийсберегающих диуретиков, НПВП, при сахарном диабете, обструкции мочевых путей , ХИН
- **Сухой кашель** – чаще у женщин, китайцев, курильщиков; ассоциируется с DD-генотипом гена АПФ; исчезает при отмене препарата .
- **Отек Квинке**-чаще у женщин
- **Нарушение вкуса**
- **Лейкопения**
- **Кожная сыпь**
- **диспепсия**

# Классификация блокаторов АТ1-рецепторов

## *По химической структуре*

- Бифениловые производные тетразола (лозартан, ирбесартан, кандесартан, тазосартан)
- Небифениловые нететразоловые (эпросартан, телмисартан)
- Негетероциклические соединения (валсартан)

### *В зависимости от активного метаболита*

- Пролекарства (лозартан, кандесартан, тазосартан)
- Активные лекарственные вещества (валсартан, эпросартан, ирбесартан)

### *В зависимости от типа антагонизма с АТ II*

- Конкурентный (лозартан, тазосартан, эпросартан)
- Неконкурентный (валсартан, кандесартан, телмисартан)

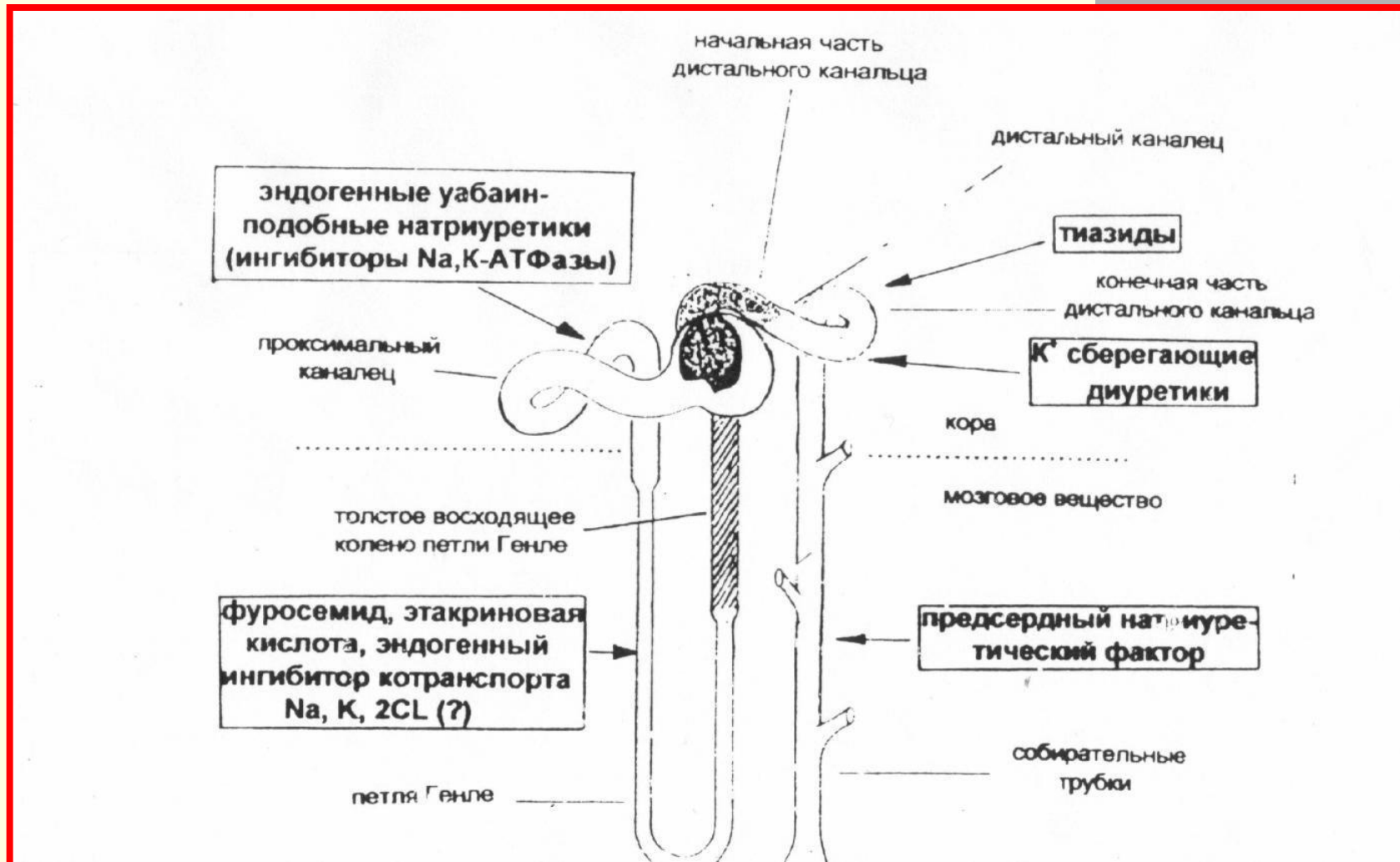
Препарат	T, час	Почечная экскреция, %	Стандартная доза, мг/сут/кратность приема	Доза при СКФ 10-30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , мг/сут/кратность приема
Валсартан	6-7	30	80-160/1-2	Необходим контроль креатинина сыворотки при ККр < 10 мл/мин
<b>Ирбесартан</b>	<b>11-15</b>	<b>20</b>	<b>150-300/1</b>	<b>Нет</b>
Кандесартан	4/9-29	33	4-16 мг/1	Да 4 мг/сутки при СКФ < 30 мл/мин/1,73м <sup>2</sup>
Лозартан	2/6-9	43	50-100/1-2	Нет
Олмесартан	14-16	40	20-40/1	Да Снижение стартовой дозы при ККр < 30 мл/мин
<b>Телмисартан</b>	<b>9-17</b>	<b>2</b>	<b>40-80/1</b>	<b>Нет</b>
Эпросартан	5-9	37	600-800/1-2	Нет



# ДИУРЕТИКИ

1. Тиазидовые диуретики (гипотиазид)
2. Тиазидоподобные диуретики (индапамид= арифон=индап; хлорталидон; ксипамид=аквафор; метолазон)
3. Петлевые диуретики (фуросемид; урегит=этакриновая кислота; клопамид=бринальдикс)
4. Калийсберегающие диуретики (спиронолактон; ингибиторы канальцевой секреции калия – амилорид, триамтерен)
5. *ингибиторы карбоангидразы (диакарб=фонурит)*
6. *Осмотические диуретики (маннитол, 10% глюкоза, гипертонический раствор)*

# Точки приложения диуретиков



# Индивидуальные различия диуретиков

---

- ✓ Точки приложения и продолжительность действия
- ✓ Выраженность диуретического эффекта  
(петлевые > тиазидные >индипамид)
- ✓ Эффективность при ХПН ( петлевые >индапамид > тиазидные)
- ✓ Эффективности снижения АД (индапамид > тиазидные > петлевые)
- ✓ Метаболический эффект (тиазидные >петлевые >индапамид)

## Побочные эффекты диуретиков

- Гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатри-емия, гипохлоремия ( способы борьбы: минимальные дозы , уменьшить потребление натрия до 2,5 мг/сут, увеличить потребление калия, комбинация с ИАПФ или  $\beta$ -блокаторами)
- ❖ Гиперурикемия
- ❖ Гипергликемия
- ❖ Азотемия
- ❖ Импотенция
- ❖ Ортостатическая гипотония
- ❖ Метаболический алкалоз
- ❖ Вторичные гиперренинемия, гиперальдостеронизм

# Возможные ошибки при лечении диуретиками

---

- Преждевременная смена тактики ( гипотиазид –12 нед, индапамид –6 нед, верошпирон –5-7 дн.)
- Назначение после / вместе с антогонистами Са
- Назначение диуретиков с одинаковым механизмом действия
- Назначение тиазидных и калийсберегающих диуретиков при ХПН
- Назначение тиазидных диуретиков при низком СВ
- Сопутствующая терапия (НПВП, ацетилсалициловая к-та, стероиды, антиаритмические ср-ва I и III классов, теофиллин,  $\beta$ -миметики)

# Показания к назначению диуретиков

---

- сердечная недостаточность
- АГ в пожилом возрасте
- Систолическая АГ

*ВОЗМОЖНЫЕ*

- *Сахарный диабет*
- *остеопороз*

# Противопоказания к назначению диуретиков

---

- подагра

## *Возможные*

- *дислипидемия (в высоких дозах)*
- *АГ у сексуально активных мужчин*
- *Сахарный диабет ( в высоких дозах)*
- *Почечная недостаточность (калийсберег.)*
- *Печеночная кома*
- *Гиперчувствительность к сульфаниламидам*

# Бета-адреноблокаторы

(механизмы действия)

- Уменьшение ЧСС и СВ
- Снижение сократимости миокарда
- Блокада секреции ренина
- Центральное угнетение симпатического тонуса
- Блокада постсинаптических периферических  $\beta$ -рецепторов
- Конкурентный антагонизм с КА за рецепторное связывание
- Повышение уровня простагландинов
- Повышение барорецепторной чувствительности



препарат	Селективность	ВСМА	Липофильность	Периф. вазодилатация
<b>Пропранолол (анаприлин, обзидан)</b>	<b><math>\beta_1 \beta_2</math></b>	<b>0</b>	<b>высокая</b>	
<b>Надолол (коргард)</b>	<b><math>\beta_1 \beta_2</math></b>	<b>0</b>	<b>низкая</b>	
<b>Пиндолол (вискен)</b>	<b><math>\beta_1 \beta_2</math></b>	<b>++<math>\beta_2</math></b>	<b>высокая</b>	<b>+</b>
<b>Тимолол (тимоптик)</b>	<b><math>\beta_1 \beta_2</math></b>	<b>0</b>	<b>высокая</b>	
<b>Атенолол (танорик)</b>	<b><math>\beta_1</math></b>	<b>0</b>	<b>низкая</b>	
<b>Бетаксолол (локрен)</b>	<b><math>\beta_1</math></b>	<b>0</b>	<b>умеренная</b>	
<b>Бисопролол (конкор)</b>	<b><math>\beta_1</math></b>	<b>0</b>	<b>умеренная</b>	
<b>Метопролол (беталок)</b>	<b><math>\beta_1</math></b>	<b>0</b>	<b>высокая</b>	
<b>Небиволол (небилет)</b>	<b><math>\beta_1</math></b>	<b>0</b>	<b>умеренная</b>	<b>+</b>
<b>Ацебуталол (ацекор)</b>	<b><math>\beta_1</math></b>	<b>+ <math>\beta_1</math></b>	<b>умеренная</b>	
<b>Целипролол (селектол)</b>	<b><math>\beta_1 \alpha_2</math></b>	<b>+ <math>\beta_2</math></b>	<b>умеренная</b>	<b>+</b>
<b>Карведилол (дилатренд)</b>	<b><math>\beta_1 \beta_2 \alpha_1</math></b>	<b>0</b>	<b>умеренная</b>	<b>+</b>
<b>Лабеталол</b>	<b><math>\beta_1 \beta_2 \alpha_1</math></b>	<b>+<math>\beta_2</math></b>	<b>низкая</b>	<b>+</b>
<b>Дилевалол</b>	<b><math>\beta_2 \alpha_1</math></b>	<b>+<math>\beta_2</math></b>	<b>умеренная</b>	<b>+</b>

# Побочные эффекты $\beta$ -блокаторов

---

- ССС: депрессия миокарда, брадикардия, а-в. Блокада
- ЦНС: слабость, утомляемость, ухудшение памяти, эмоциональная лабильность, депрессия, парестезии, бессонница, кошмарные сновидения, головная боль, головокружение
- При беременности: брадикардия, гипотония, гипогликемия плода, снижение массы тела новорожденного, преждевременные роды
- ЖКТ: тошнота, диарея, запоры, вздутие живота
- Усиление бронхоспазма
- Констрикция периферических сосудов

## Побочные эффекты $\beta$ -блокаторов (2)

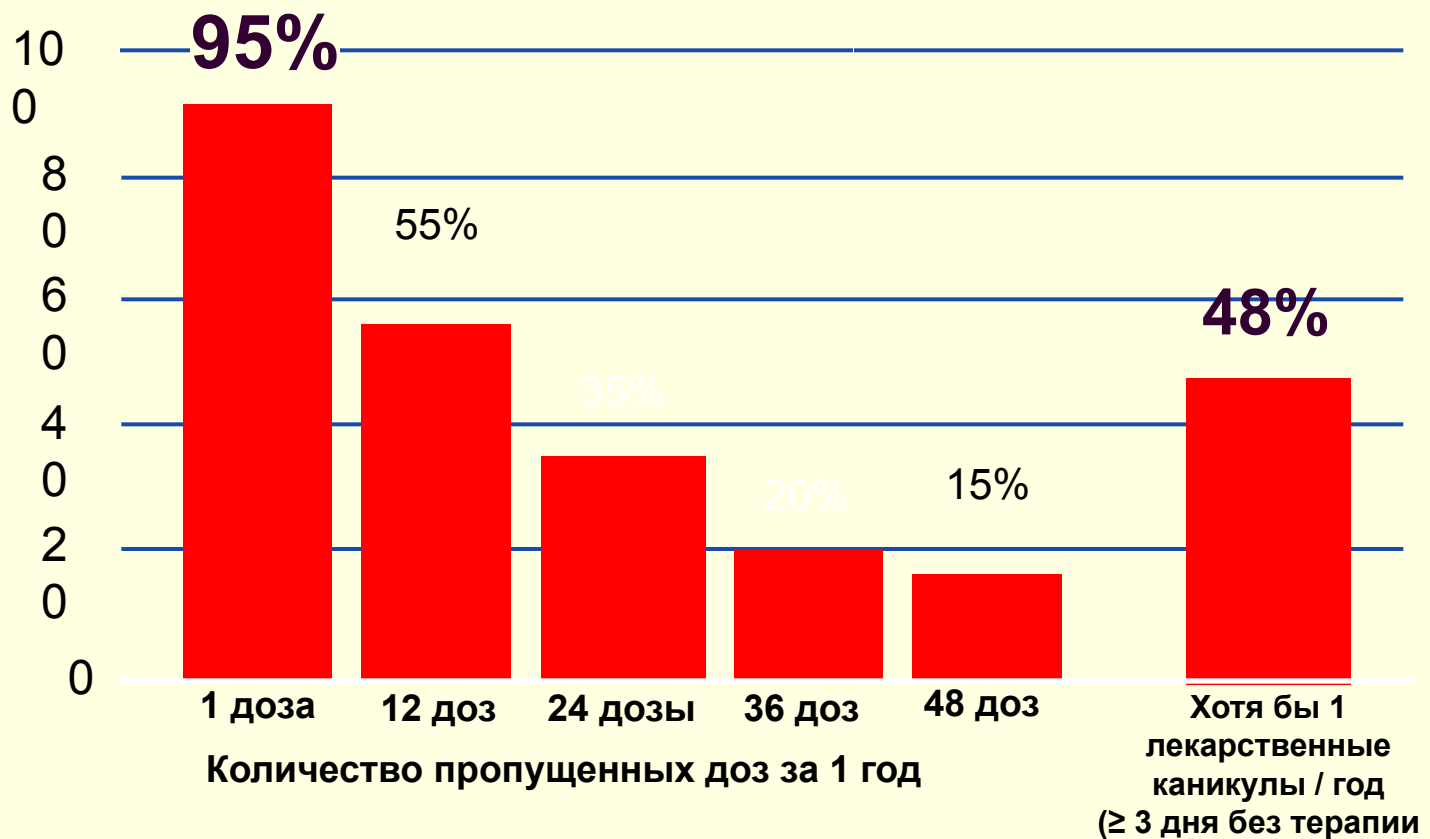
---

- Метаболические нарушения: угнетение гликогенолиза, гипергликемия, гипогликемия при СД, после анестезии, ГД, после интенсивной физ. Нагрузки
- Почки: снижение почечного кровотока, КФ
- Мышечная слабость при нагрузке
- Импотенция и снижение либидо
- Парадоксальная гипертония при избытке КА (ФХЦ, ги-погликемия, синдром отмены клонидина)
- Синдром отмены

# Проблема приверженности лечению

**95%** пациентов иногда пропускают хотя бы одну дозу препарата

**48%** пациентов устраивают “лекарственные каникулы”



# Показания к назначению $\beta$ -блокаторов

---

- Стенокардия
- Перенесенный инфаркт миокарда
- Тахикардия
- Сердечная недостаточность

# Противопоказания к назначению β-блокаторов

---

- Обструктивные заболевания легких
  - Нарушение проводимости
- Возможные*
- *Дислипидемия*
  - *Заболевания периферических сосудов*
  - *Депрессия*

# Основные группы антагонистов кальция

группа	Первое поколение	Второе поколение Новые активные вещества		Третье поколение
<b>Дигибро- пиридины</b> арт>серд	Нифедипин никардипин	Нифедипин SR Фелодипин ER	Бенидипин Исрадипин Нимодипин манидипин	Амлодипин лацидипин
<b>Бензотиа- зепины</b> Арт=серд	дилтиазем	Дилтиазем SR		
<b>Фенилал- киламины</b> арт<серд	верапамил	Верапамил SR галлопамил		

## Механизм действия антагонистов Ca

- Уменьшение ОПСС за счет артериальной вазодилатации вследствие инактивации тока ионов Ca через потенциалзависимые каналы (L,N,R,T) сосудистой стенки (L – верапамил, галлопамил, дилтиазем, нифедипин, амлодипин, лацидипин; Т-мибефрадил)
- Уменьшение СВ за счет отрицательного ино- и хронотропного действия (верапамил, дилтиазем)

## *Фармакодинамические свойства антагонистов Ca*

*активность зависит от уровня АД, чем выше АД, тем выраженнее ее снижение*

- *Максимальное снижение АД при низкорениновой, объемзависимой АД*
- *Эффект усиливается при сочетании со всеми препаратами, кроме дикретиков*



# Побочные эффекты антагонистов СА

- Эффекты связанные с вазодилатацией (дигиро-пиридины): *периферические отеки; головная боль; головокружение; покраснение лица; сердцебиение; гипотония.*

**Отеки уменьшаются при комбинации с ИАПФ,  $\beta$ -блокаторами. Не сочетать с диуретиками.**

- связанные с трицательным хроно-,ино- и дромотропным эффектом (верапамил,дилтиазем):*усиление СН; нарушение а-в проводимости*
- Действие на ЖКТ (верапамил у пожилых): *запоры, диарея, рвота*

## Клинически значимые взаимодействия

- Усиление эффекта: **грейпфрутовый сок; циметидин, ранитидин**
- Ослабление эффекта: **препараты, индуцирующие печеночные ферменты (рифампицин, фенобарбитал)**
- Влияние на другие препараты
  - *дилтиазем и верапамил повышают уровень циклоспорина*
  - *Недигидропиридиновые антагонсты Са повышают уровень препаратов, метаболизирующихся в печени (дигоксин, хинидин, сульфаниламиды, теофиллин)*
  - *Верапамил снижает уровень лития*

## Альфа-адреноблокаторы

- Неселективные (могут вызвать тахикардию, тахифилаксию) – ~~трородифен=тропафен, феноксипбензамин, фентоламин~~
- Селективные – альфузозин, буназозин, доксазозин, празозин, теразозин, тримзозин
- Другие препараты с  $\alpha$ -адреноблокирующим действием – дигидроэрготоксин (агонист дофаминовых рецепторов), дроперидол (нейролептик), индорамина (агонист центральных серотониновых рецепторов), карведилол ( $\alpha$  и  $\beta$ -блокатор), лабетолол ( $\alpha$  и  $\beta$ -блокатор), урапидил (агонист центральных серотониновых рецепторов), хлопромазин (нейролептик)

# Классификация блокаторов АТ1-рецепторов

## *По химической структуре*

- Бифениловые производные тетразола (лосартан, ирбесартан, кандесартан, тазосартан)
- Небифениловые нететразоловые (эпросартан, телмисартан)
- Негетероциклические соединения (валсартан)

### *В зависимости от активного метаболита*

- Пролекарства (лосартан, кандесартан, тазосартан)
- Активные лекарственные вещества (валсартан эпросартан, ирбесартан)

### *В зависимости от типа антагонизма с АТ II*

- Конкурентный (лосартан, тазосартан, эпросартан)
- Неконкурентный (валсартан, кандесартан, телмисартан)

## Препараты центрального действия

- Препараты первого поколения – агонисты центральных  $\alpha_2$ -адренорецепторов (метилдопа, гуанфацин, клонидин). Используются при гипертонических кризах
- Препараты второго поколения – агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рилменидин). Хорошо переносятся.

### ***Механизм действия***

*Уменьшают секрецию КА хромаффинными клетками надпочечников. Снижают активность СНС. Повышают тонус блуждающего нерва  $\Rightarrow$  снижают ОПСС, ЧСС, СВ и системное АД*

## Другие антигипертензивные препараты

### Прямые вазодилататоры

**Гидралазин** – артериолорасширяющее средство, не влияет на венозные сосуды → не вызывает ортостатической гипотонии, вызывает тахикардию, максимальная доза – 300 мг/сут, лимитируется волчаночноподобным синдромом

**Миноксидил** – препарат резерва, частый побочный эффект – гирсутизм, редко – геморрагический перикардит, прогрессирующий легочный фиброз

## Другие антигипертензивные препараты (2)

### ***Препараты, действующие на постганглионарные нервные окончания***

**Гуанетидин и гуанадрел** – блокируют высвобождение НА в нервных окончаниях, влияют на САД, часто вызывают ортостатические реакции и негативно влияют на ЖКТ

**Резерпин** – предупреждает образование запасов НА

# Преимущественные показания к назначению различных групп антигипертензивных препаратов (ЕОК/ЕОГ 2009г., ВНОК 2010г.)

ИАПФ	БРА	β-АБ	АК (дигидропиридиновые)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ХСН</li> <li>• ИБС</li> <li>• Диабетическая нефропатия</li> <li>• Недиабетическая нефропатия</li> <li>• Протеинурия/МАУ</li> <li>• ГЛЖ</li> <li>• Мерцательная аритмия пароксизмальная</li> <li>• СД</li> <li>• МС</li> <li>• Дисфункция ЛЖ</li> <li>• Атеросклероз сонных артерий</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ХСН</li> <li>• ИБС</li> <li>• Диабетическая нефропатия</li> <li>• Недиабетическая нефропатия</li> <li>• Протеинурия/МАУ</li> <li>• ГЛЖ</li> <li>• Мерцательная аритмия пароксизмальная</li> <li>• СД</li> <li>• МС</li> <li>• Дисфункция ЛЖ</li> <li>• Пожилые</li> <li>• Кашель при приеме ИАПФ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ИБС</li> <li>• Перенесенный ИМ</li> <li>• ХСН</li> <li>• Тахиаритмии</li> <li>• Глаукома</li> <li>• Беременность</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пожилые</li> <li>• ИСАГ</li> <li>• ИБС</li> <li>• ГЛЖ</li> <li>• Атеросклероз сонных и коронарных артерий</li> <li>• Беременность</li> </ul>
АК (верапамил/дилтиазем)	Диуретики тиазидные	Диуретики (антагонисты альдостерона)	Диуретики петлевые
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ИБС</li> <li>• Атеросклероз сонных артерий</li> <li>• Суправентрикулярные тахиаритмии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пожилые</li> <li>• ИСАГ</li> <li>• ХСН</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ХСН</li> <li>• Перенесенный ИМ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Конечная стадия ХПН</li> <li>• ХСН</li> </ul>



# Абсолютные и относительные противопоказания к назначению различных групп антигипертензивных препаратов (ЕОК/ЕОГ 2009г., ВНОК 2010г.)

Класс препаратов	Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
Тиазидные диуретики	Подагра	МС, НТГ, ДЛП, беременность
β-АБ	Атриовентрикулярная блокада 2–3 степени БА	Заболевания периферических артерий, МС, НТГ, спортсмены и физически активные пациенты, ХОБЛ
АК дигидропиридиновые		тахикардии, ХСН
АК недигидропиридиновые	Атриовентрикулярная блокада 2–3 степени, ХСН	
ИАПФ	Беременность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, ангионевротический отек	
БРА	Беременность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий	
Диуретики антагонисты альдостерона	Гиперкалиемия, ХПН	

Примечание. См. здесь и далее: БА – бронхиальная астма; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

## Комбинированная гипотензивная терапия

- Для снижения ДАД менее 80 мм рт.ст. большинству (70%) пациентов требуется комбинированная терапия
- Если препарат первого выбора не дает достаточного эффекта, то можно добавить второй препарат другого класса ( $\approx 4$  нед.)
- Чаще препаратом второго класса является диуретик
- При АГ 2-3 степени рациональные комбинации препаратов в низких дозах могут быть использованы уже на начальном этапе

# Комбинации гипотензивных препаратов

## Предпочтительные комбинации

- ❖ Диуретик +  $\beta$ -блокатор
- ❖ Диуретик + ИАПФ ( или блокатор АТ-рецептора)
- ❖ Антагонист Са (дигидропиридин)+  $\beta$ -блокатор
- ❖ Антагонист Са + ИАПФ
- ❖  $\alpha$ -адреноблокатор +  $\beta$ -блокатор

## Менее предпочтительные комбинации

- ✓ Антагонисты Са + диуретики
- ✓  $\beta$ -блокатор + ИАПФ

## Другие рациональные комбинации

- Агонисты имидазолиновых рецепторов + ант. Са
- Агонисты имидазолиновых рецепторов + ИАПФ

### **Нерекомендованные комбинации**

- **$\beta$ -блокаторы + верапамил или дилтиазем**
- **Антагонисты Са (дигидропиридиновые) +  $\alpha$ -адреноблокаторы**
- **ИАПФ + калийсберегающие диуретики**

## Причины рефрактерной гипертензии

- **Недиагностированная вторичная гипертензия**
- **Несоблюдение больным лечебных рекомендаций**
- **Продолжающийся прием препаратов, повышающих АД (НПВП, оральные контрацептивы, стероиды, циклоспорин, эритропоэтин, спиртное, кокаин, амфетамины)**
- **Больной не изменил образ жизни ( избыточная масса тела, застолия)**
- **Избыток жидкости в организме (неадекватная терапия диуретиками, ХПН, чрезмерное потребление соли)**

### Кажущаяся рефрактерность

- **Гипертония «белого халата»**
- **Не соблюдение правил измерения АД**

# Гипертонические кризы

~~ГК-внезапный подъем АД, сопровождающийся вегетативными, церебральными или кардиальными симптомами.~~

**Гиперкинетический** (I тип, адреналовый) – острое начало, длится 3-4 часа, преимущественно повышается САД, сердцебиение, перебои, возбуждение, мышечная дрожь, умеренные головные боли, м.б. гиперемия кожи.

**Гипокинетический** (II тип, норадреналовый) - Длится до 4-5 дней, подъем ДАД, заторможенность, повышенная влажность кожи, головокружение, ухудшение зрения, кардиалгия, одышка, редко-субфебрилитет

# Терапия гипертонических кризов

Критерий эффективности – снижение среднего АД на 20-25% ниже исходного уровня в течение 30-40 мин.

**Per os – дигидропиридиновые антагонисты Ca . ИАПФ** (сублингвально) –каптоприл-25-50 мг)

При I типе-м. клонидин (0,075мг каждый час до нормализации АД, суммарная доза –0,6мг);

β-блокаторы –анаприлин, обзидан 20-40мг, лабетолол 200-1200 мг)

**В России имеет место широкое применение для терапии ГК низкоэффективных (дибазола, папаверина), а также не предназначенных для этого препаратов (но-шпы, других спазмолитиков и анальгетиков), назначение средств, обладающих седативным и снотворным эффектом, маскирующим серьезную неврологическую симптоматику (аминазина, диазепам, дроперидол), использование которых оправдано только в случае выраженного психического возбуждения.**



---

**Использование в/м **сульфата магния**  
не только малоэффективно, но может  
быть крайне болезненно для пациента и,  
кроме того, чревато развитием  
инфильтрата и абсцесса ягодицы.**

<b>Препарат</b>	<b>Доза (в/в инфузия)</b>	<b>Начало/ продолжит. действия</b>	<b>Примечания*</b>
<b>Клонидин</b>	<b>0,075-0,150 мг per os</b>	<b>30-60мин/8-16ч</b>	<b>При необходимости - повторный прием каждый час до суммарной дозы 0,6 мг. Выраженные побочные эффекты - вялость, сухость во рту</b>
<b>Каптоприл</b>	<b>12,5-25,0 мг per os или п/я</b>	<b>Per os 15-60мин/6-8ч п/я 15-30мин/2-6ч</b>	<b>Возможно чрезмерное снижение АД при гиповолемии, развитие почечной недостаточности при 2-стороннем стенозе почечных артерий</b>
<b>Карведилол</b>	<b>12,5-25,0 мг per os</b>	<b>30-60мин/6-12ч</b>	<b>Возможно развитие АВ-блокады, бронхообструкции, начало терапии с указанных доз противопоказано при застойной СН</b>
<b>Фуросемид</b>	<b>40-80 мг per os</b>	<b>30-60 мин/4-8 ч</b>	<b>Применяется в основном при застойной СН возможно назначение в дополнение к терапии другими препаратами</b>

**\* - для всех препаратов – при превышении дозы возможно развитие гипотонии**

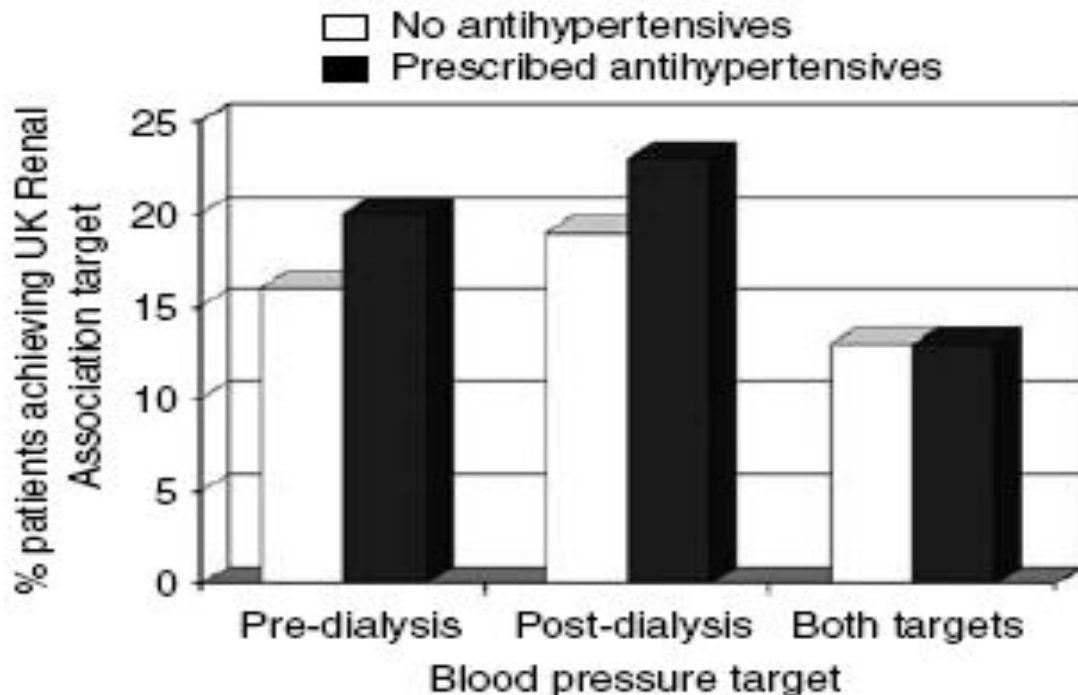
# Рекомендации K/DOQI 2004-5

по контролю АД у ГД больных

---

- Целевые значения:
  - < 140/90 перед диализом
  - < 130/80 после диализа
- Стратегия ведения больных: **сухой вес**
- Назначение гипотензивных **препаратов**
- Тщательное обследование больных с резистентной к лечению гипертензией

# Достижение целевых значений АД на ГД в Великобритании



**Figure 3 | Percentage of all hemodialysis patients audited achieving the pre-, post-dialysis, and both UK Renal Association blood pressure targets, whether they were prescribed antihypertensive medications or not.**

# Распространенность гипертонии среди диализных больных

## « ...эпидемия? »

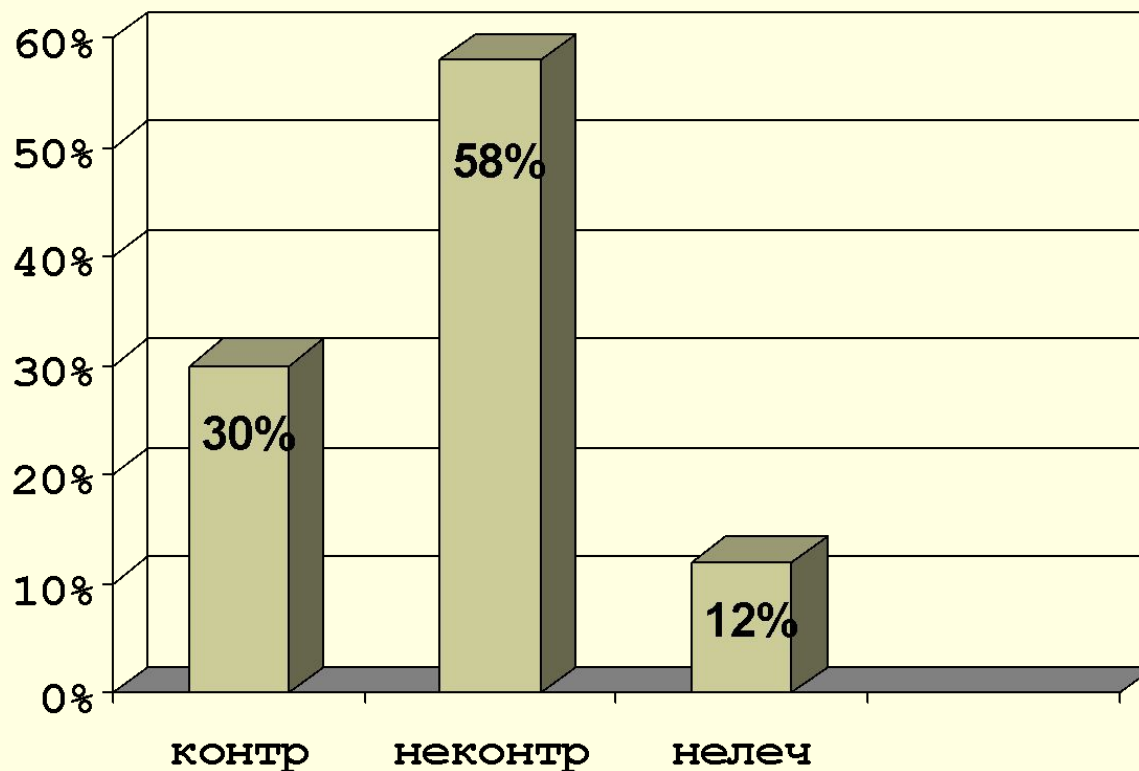
*Fishbane & Scribner, Sem Dial. 2002;15:144*

К началу диализа распространенность гипертензии достигает 75-90 %  
На диализе от 50 до 60% (ГД) и от 40 до 90% (ПД)

Goodkin DOPPS	JASN 2003	16720 HD	56-83%
Davenport	Kidney Int 2008	2630 HD	64%
Cocci	NDT 1999	504 PD	88.1%

Несмотря на широкое применение противогипертензивных препаратов...

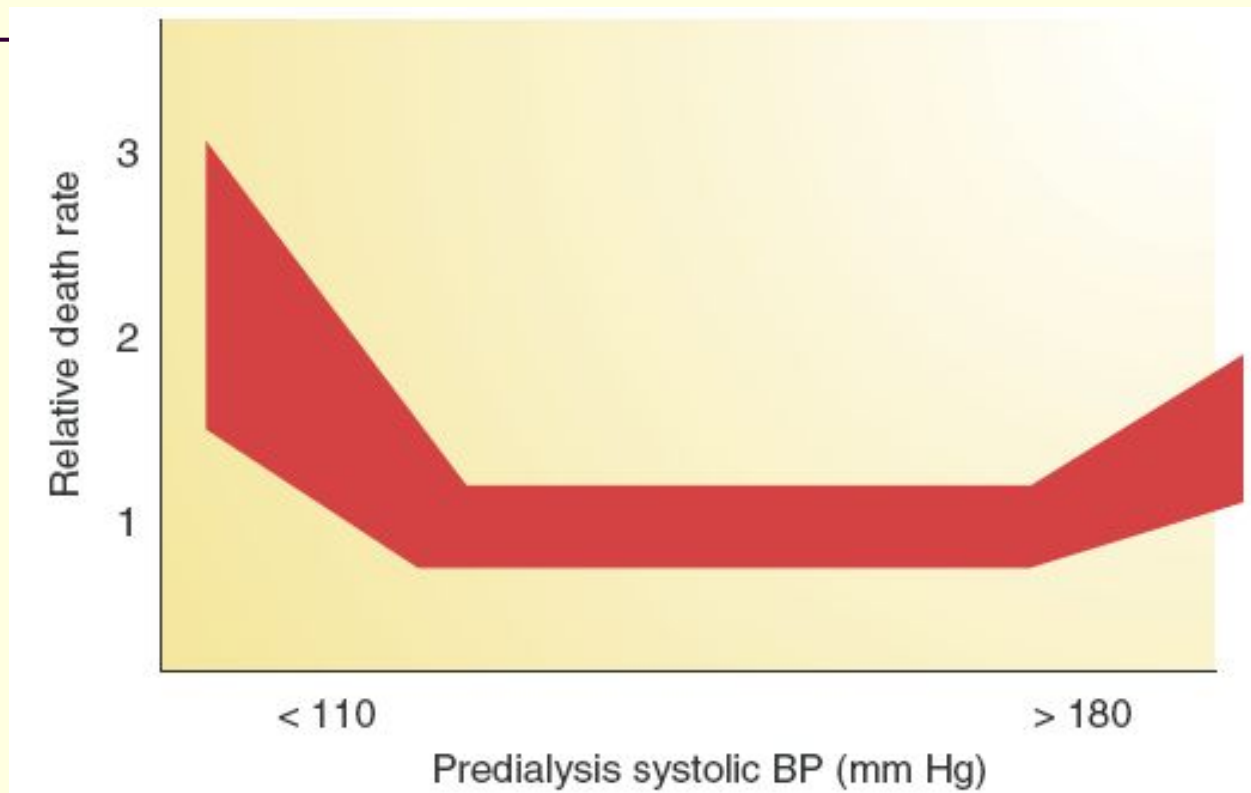
# Неконтролируемая гипертензия распространена на ГД



2173/2535 (86%) гипертензивных пациентов

360/2535 (14%) нормотензивных пациентов

# Взаимосвязь АД и риска смерти

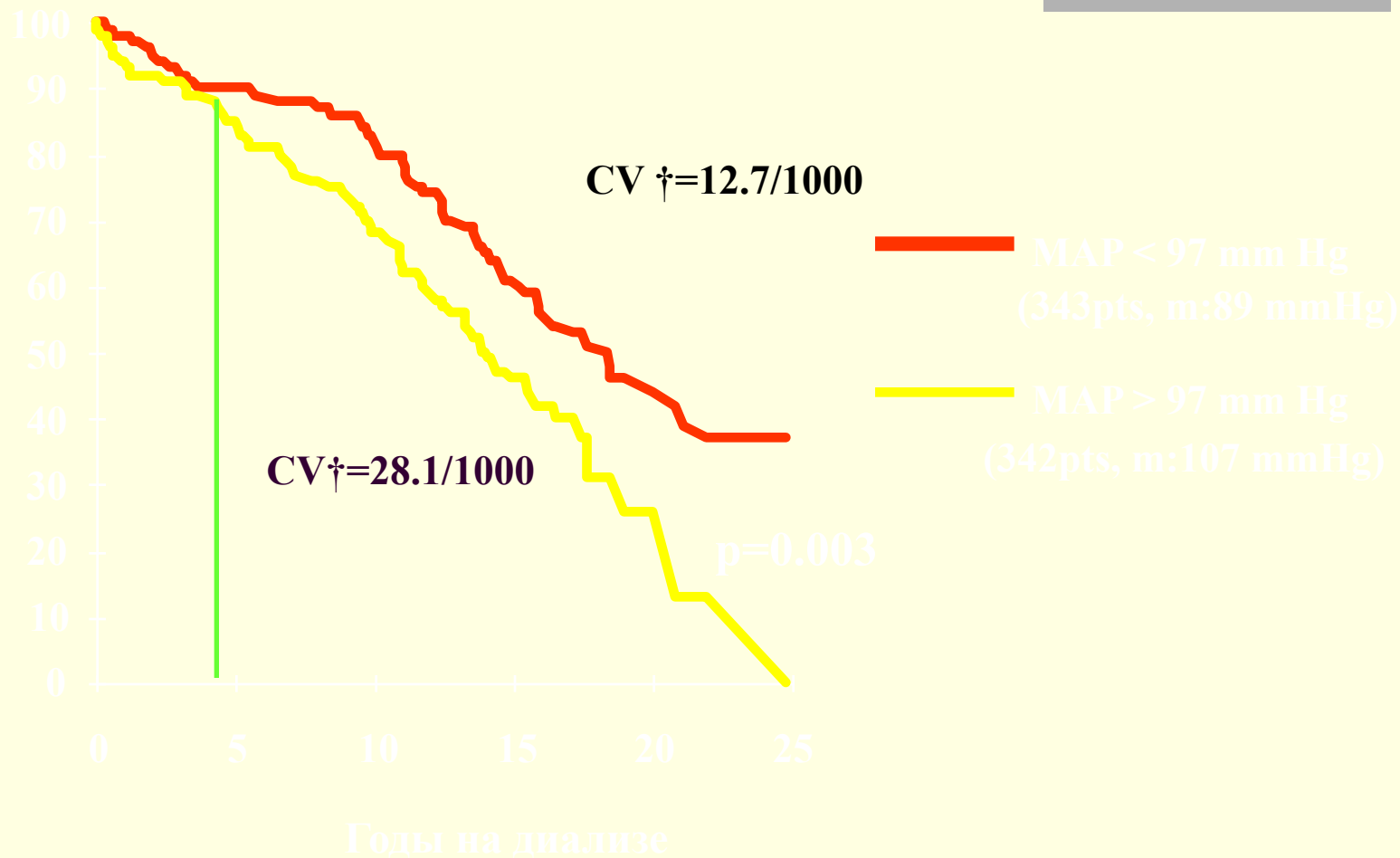


## Blood pressure targets in hemodialysis patients

JM Luther<sup>1,2</sup> and TA Golper<sup>1</sup>

KI 73 2008

# Смертность в зависимости от додиализного среднего артериального давления (МАР)



Charra, KI, May 1992



# Что такое сухой вес?

- **Постдиализный вес тела при:**
  - **Нормальном додиализном и постдиализном артериальном давлении без лекарственных препаратов, несмотря на междиализную прибавку веса**
  - **Получен при постепенном снижении постдиализного веса тела до нормализации АД**
  - **Отсутствии интрадиализных судорог и/или эпизодов гипотонии**
  - **Отсутствии отеков или признаков сердечно-легочной перегрузки**
- **Проверяется нефрологом (или специально подготовленным сотрудником) при каждом сеансе диализа**
- **Дополнительные меры: диета с низким содержанием соли и диализат натрия с, по крайней мере, нейтральным балансом натрия**

# Определение сухого веса

## Клинические критерии:

- нормотензия
- отсутствие отеков стоп нижних конечностей
- отсутствие признаков венозной гипертензии (растяжения яремных вен)
- отсутствие влажных хрипов, крепитации
- отсутствие дыхательной недостаточности, застойной сердечной недостаточности
- нормальные размеры сердца на Rg, имЛЖ на ЭХОкг

# Определение оптимального сухого веса

---

## Ключевые исходы:

- улучшение сердечно-сосудистой выживаемости
- уменьшение госпитализаций обусловленных сердечно-сосудистыми причинами
- лучшее качество жизни
- уменьшение, ослабление постдиализных симптомов (осложнений)
- уменьшение интра-, постдиализной гипотензии
- наименьшие проявления гиповолемического/гипоксического “станнинга” (сердце, мозг, глаза, ЖКТ)
- поддержание остаточной почечной функции

## Механизмы развития гипертензии (интрадиализной)

- Перегрузка объемом
- Симпатическая гиперактивность
- Активация РААС
- Дисфункция эндотелия
- Специфические диализные факторы:
  - большая разница по натрию (плазма – диализат)
  - высокое содержание кальция в диализате
  - гипокалиемия
- Медикаменты:
  - ЭСА
  - удаление антигипертензивных препаратов
- Ригидность сосудов

# Интрадиализная гипертензия – подход к лечению

- Ограничение соли (5 г/сутки, иногда меньше) !!!
- Сухой вес!!
- Адекватное удаление соли на диализе – критически важно для контроля АД. Неадекватное удаление натрия ведет к усилению жажды, набора жидкости и МД гипертензии
- Пациентам с гипертензией следует подбирать уровень в диализате в соответствии с Na плазмы
- Антигипертензивные средства
- Длительный и/или более частый диализ
  - Ежедневный диализ
  - Длительный ночной диализ 6 раз в нед
  - Ежедневная ГДФ-он-лайн

# Междиализная прибавка жидкости отражает потребление соли

- Рекомендованное потребление соли 5 г в сутки или 85 ммоль натрия, что соответствует 2 г натрия и набору 0,65 л в сутки
  - Потребление 8 г соли (3г натрия) приведет к набору 139 ммоль натрия и 1 литру жидкости
- ЧРЕЗМЕРНОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ СОЛИ  
СТИМУЛИРУЕТ ЖАЖДУ И НАБОР ЖИДКОСТИ**

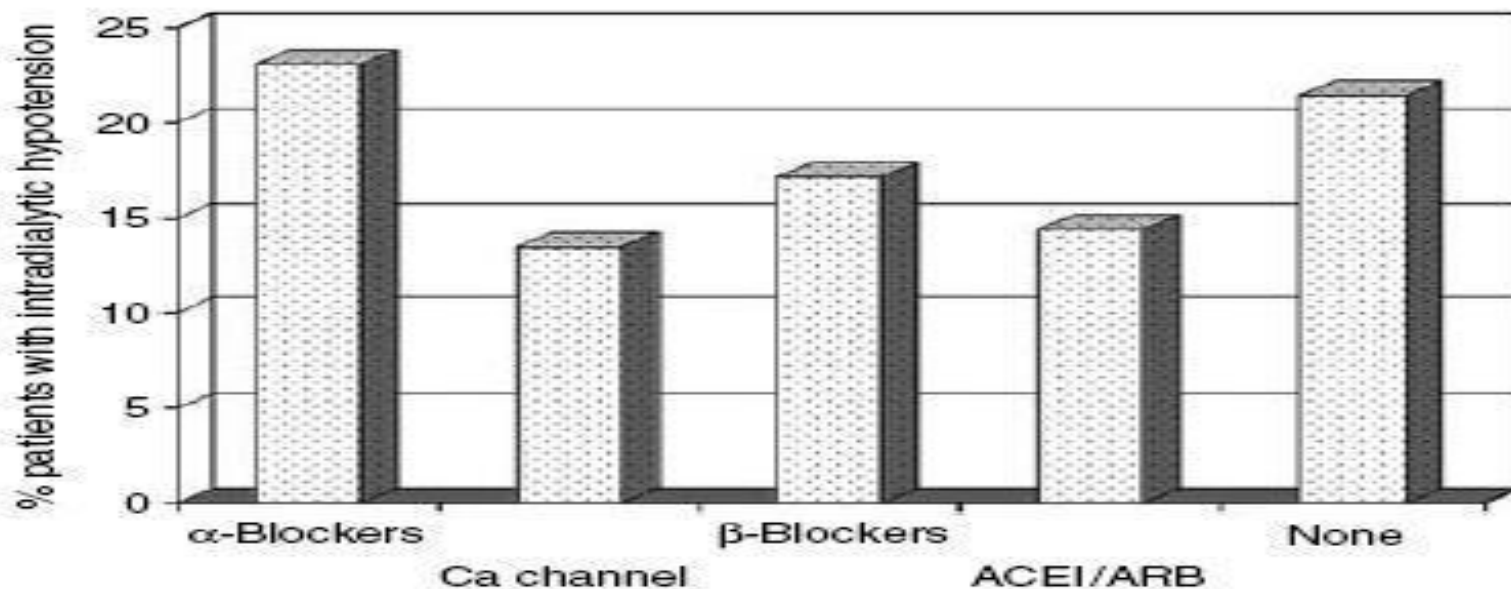


# Классы антигипертензивных препаратов

---

- Диуретики
- Бета-блокаторы
- Альфа 1 – блокаторы
- Альфа 1/бета - блокаторы
- Центральные альфа 2 агонисты
- Центральные и периферические нейронные адрено-блокаторы
- Вазодилататоры
- Антагонисты кальциевых каналов
- Ингибиторы АПФ
- Блокаторы рецепторов AT2
- Ингибиторы вазопептидазы

# Эффекты разных классов АГТП на частоту гипотензии на диализе



**Figure 5 | The effect of different drug classes on clinically symptomatic intradialytic hypotension.** Percentage of patients developing intradialytic hypotension prescribed  $\alpha$ -blockers, calcium channel antagonists (Ca channel),  $\beta$ -blockers, and angiotensin-converting enzyme inhibitors and/or angiotensin receptor blockers (ACEI/ARBs) as monotherapy, and also those who were prescribed no antihypertensive medications (none).



# Билатеральная нефрэктомия

---

- Весьма эффективна
- Нет контролируемых исследований
- Должна рассматриваться:
  - Неконтролируемая гипертония, несмотря на диализное лечение и лекарственную терапию
  - С/С событие, связанное с гипертонией, например инсульт
  - Тяжелая реноваскулярная гипертония с невозможностью хирургической коррекции

# Гипертензия на диализе:

## ВЫВОДЫ

---

- Риск фактор неблагоприятных исходов
- Патогенез определяет лечение:
  - Контроль жидкости (объема)
  - Антигипертензивные средства
- Синдиализная гипертензия увеличивает риск заболеваемости и смертности
- Дневное измерение в диализном отделении для контроля диализного лечения
- Домашнее измерение и 24-часовое АМАД для диагностики и подбора терапии

# Факторы, улучшающие контроль АД у диализных пациентов

- Продолжительность сеанса ГД
- Частота сеансов ГД
- Переносимость процедур диализа
- Доза диализа
- Низкосолевая диета
- Достижение «оптимального сухого веса»
- Уровень натрия в диализате
- Междиализная прибавка веса
- Гемодиафильтрация
- Назначение антигипертензивной терапии