

# 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**

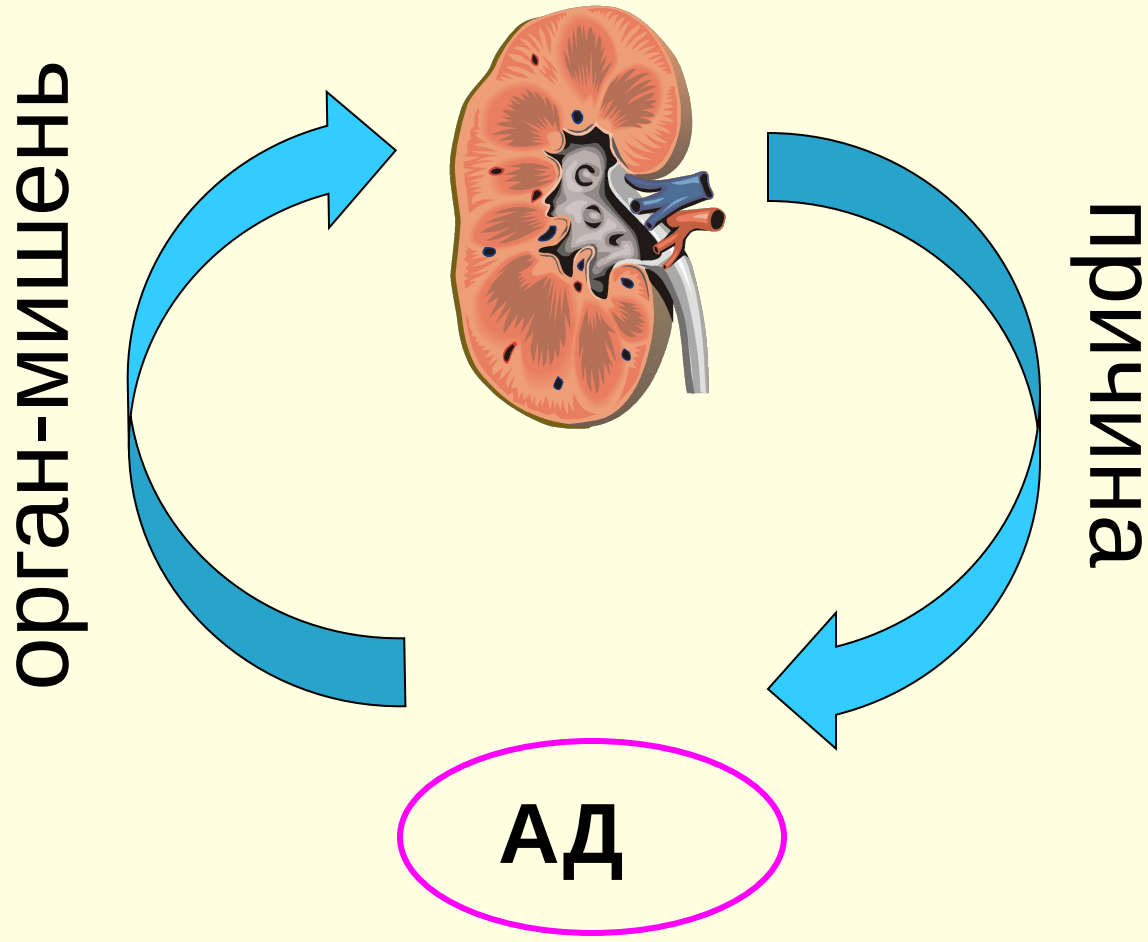
# Типы артериальной гипертензии

- **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

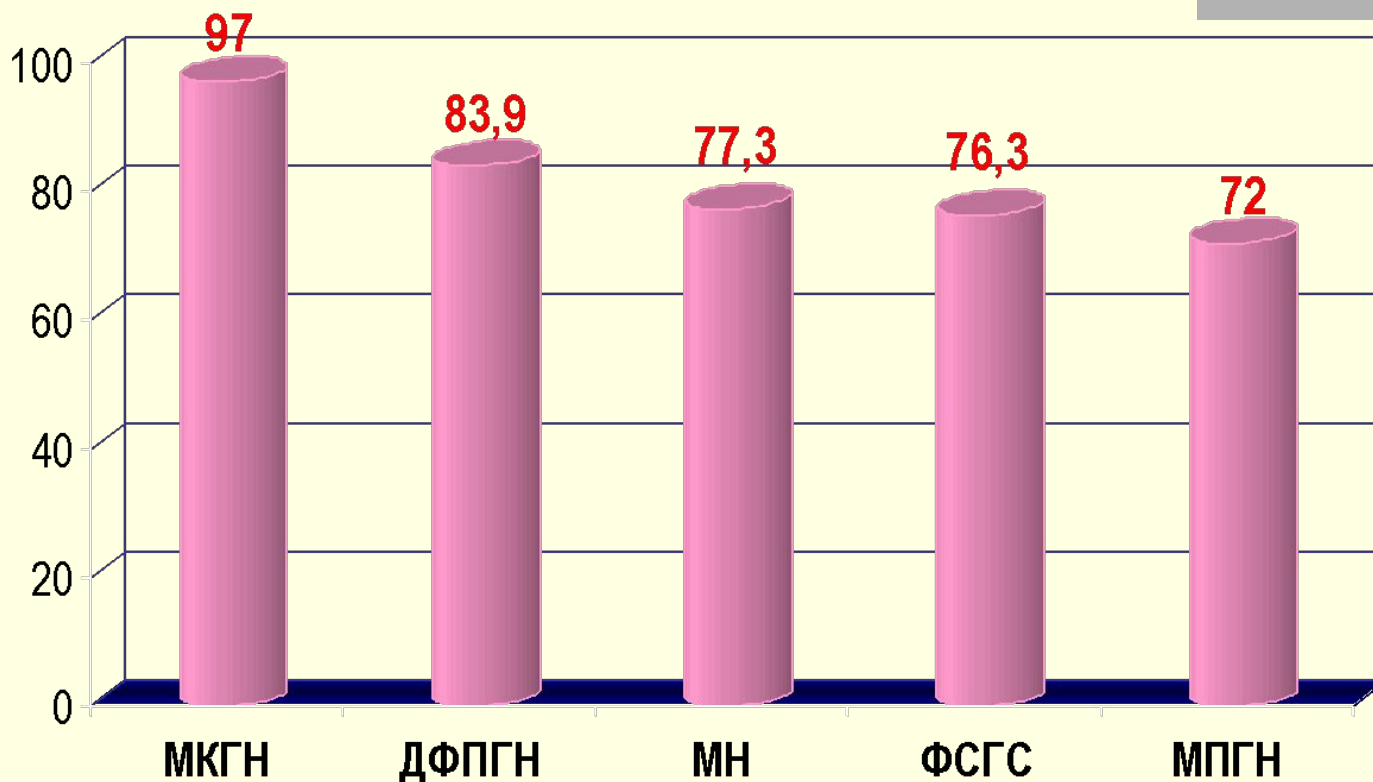


*N. Ridao, 2001*

*M. Smith, 1995*

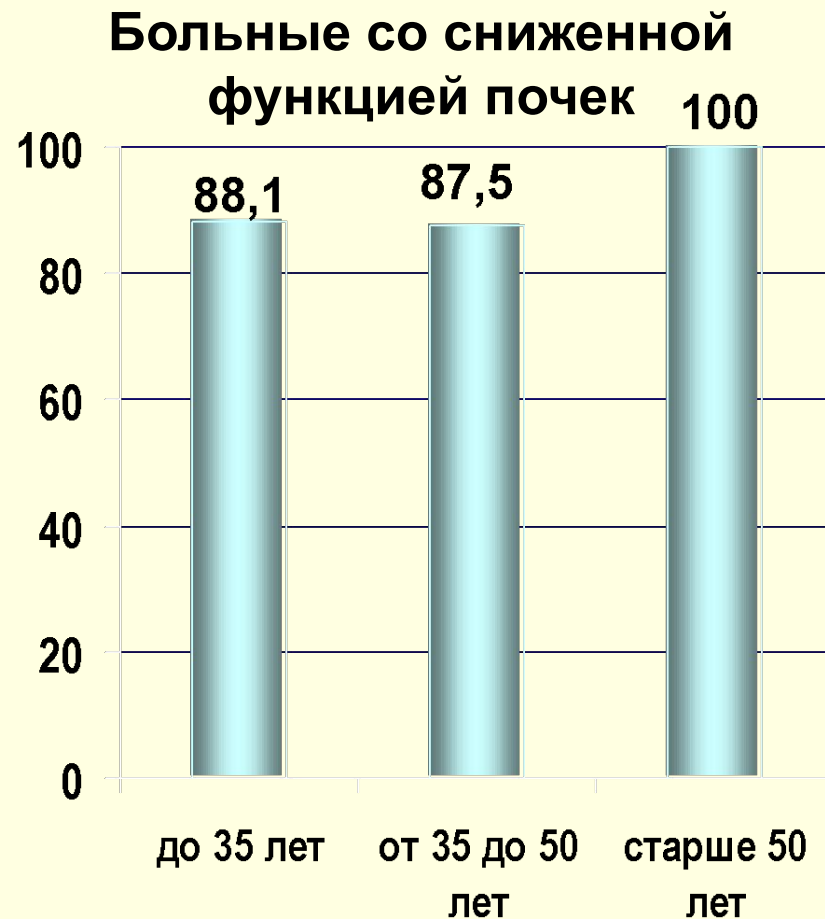
*Н. Мухин, 2000*

## 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)**

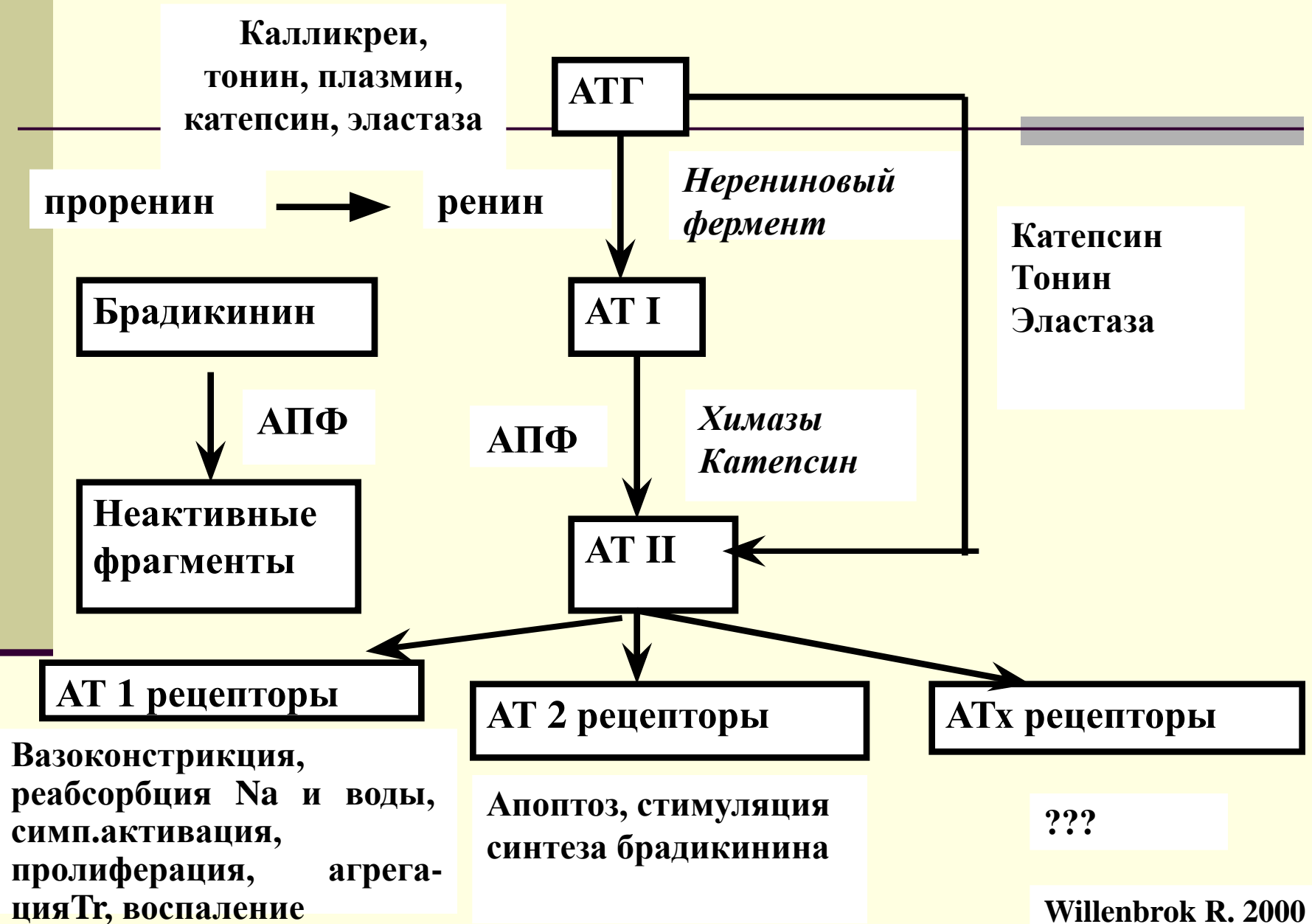
### **а) БАРОРЕЦЕПТОРНЫЙ РЕФЛЕКС :**

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

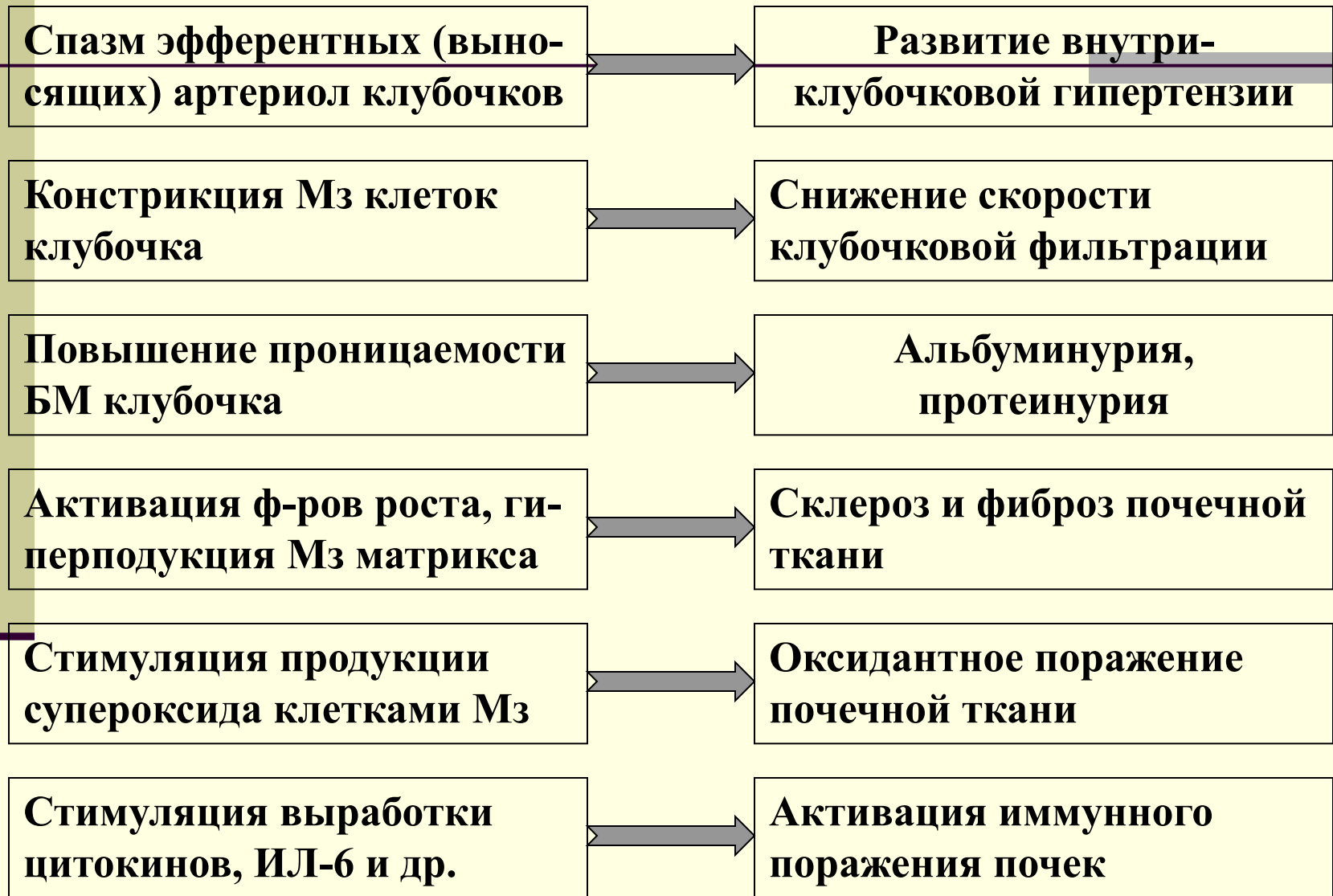
### **б) ПОЧЕЧНЫЙ (ПЛАЗМЕННЫЙ) ЭНДОКРИННЫЙ КОНТУР :**

- 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. канальц → 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**

- (калликреин 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

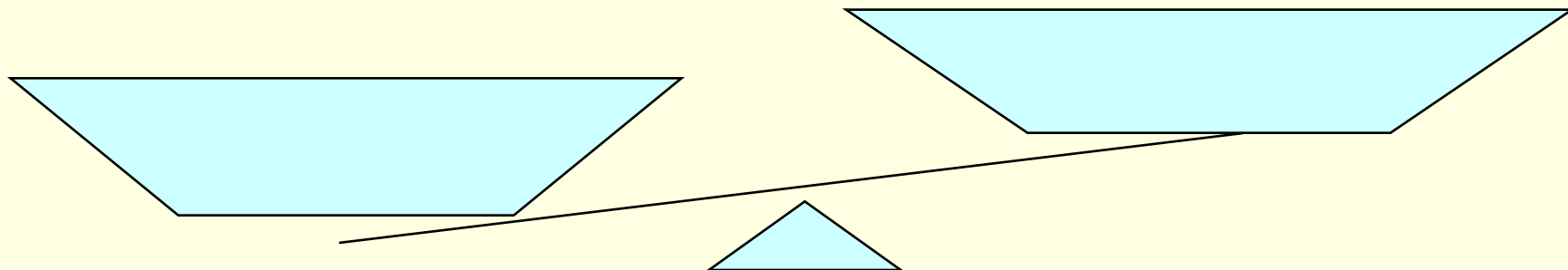
Антипролиферация

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

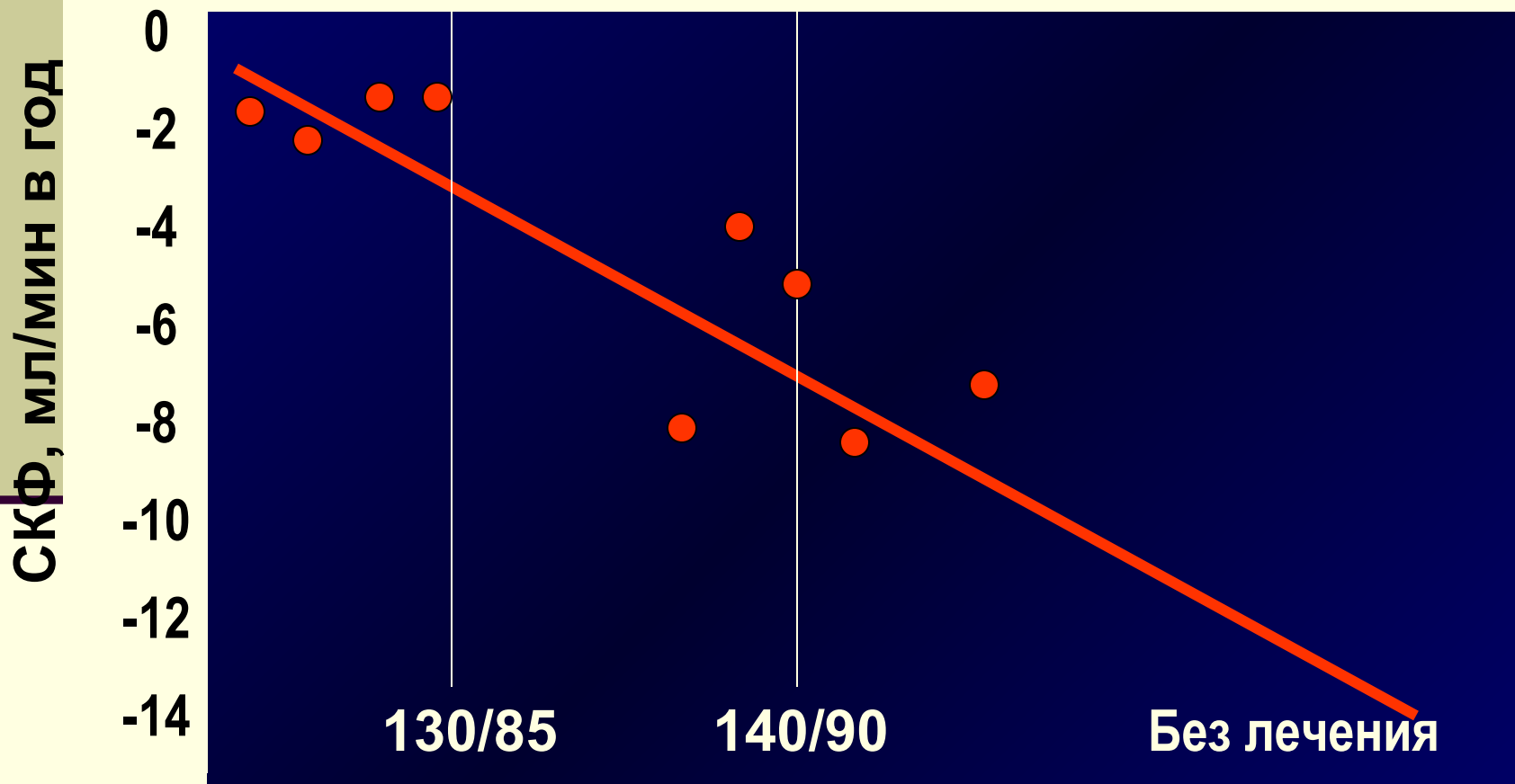
на каждые 20 mm Hg

креатинин сыворотки крови

**УДВАИВАЕТСЯ**

# Взаимоотношение между величиной АД и темпом падения СКФ: метаанализ

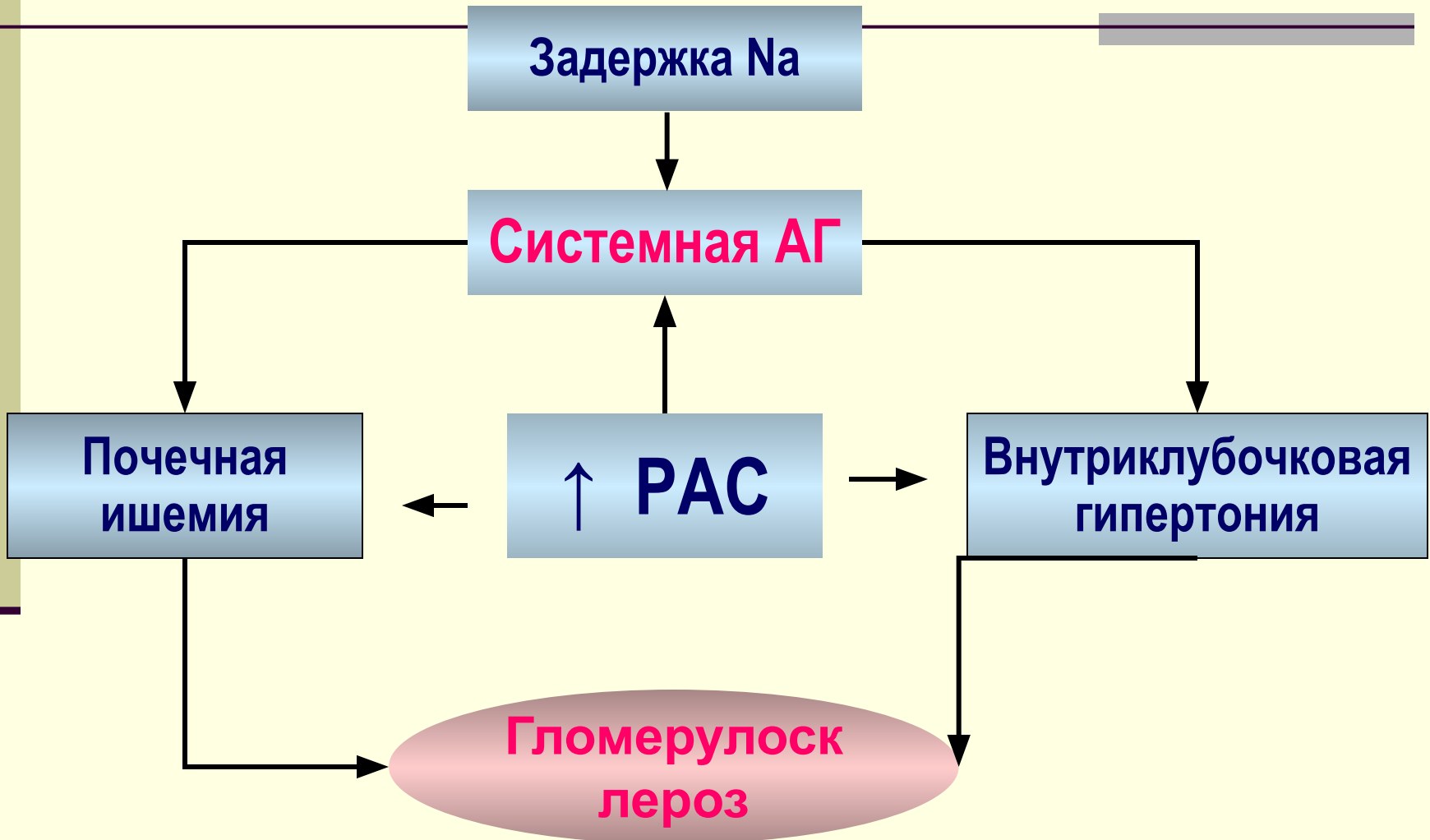
Среднее динамическое АД, мм рт. ст.



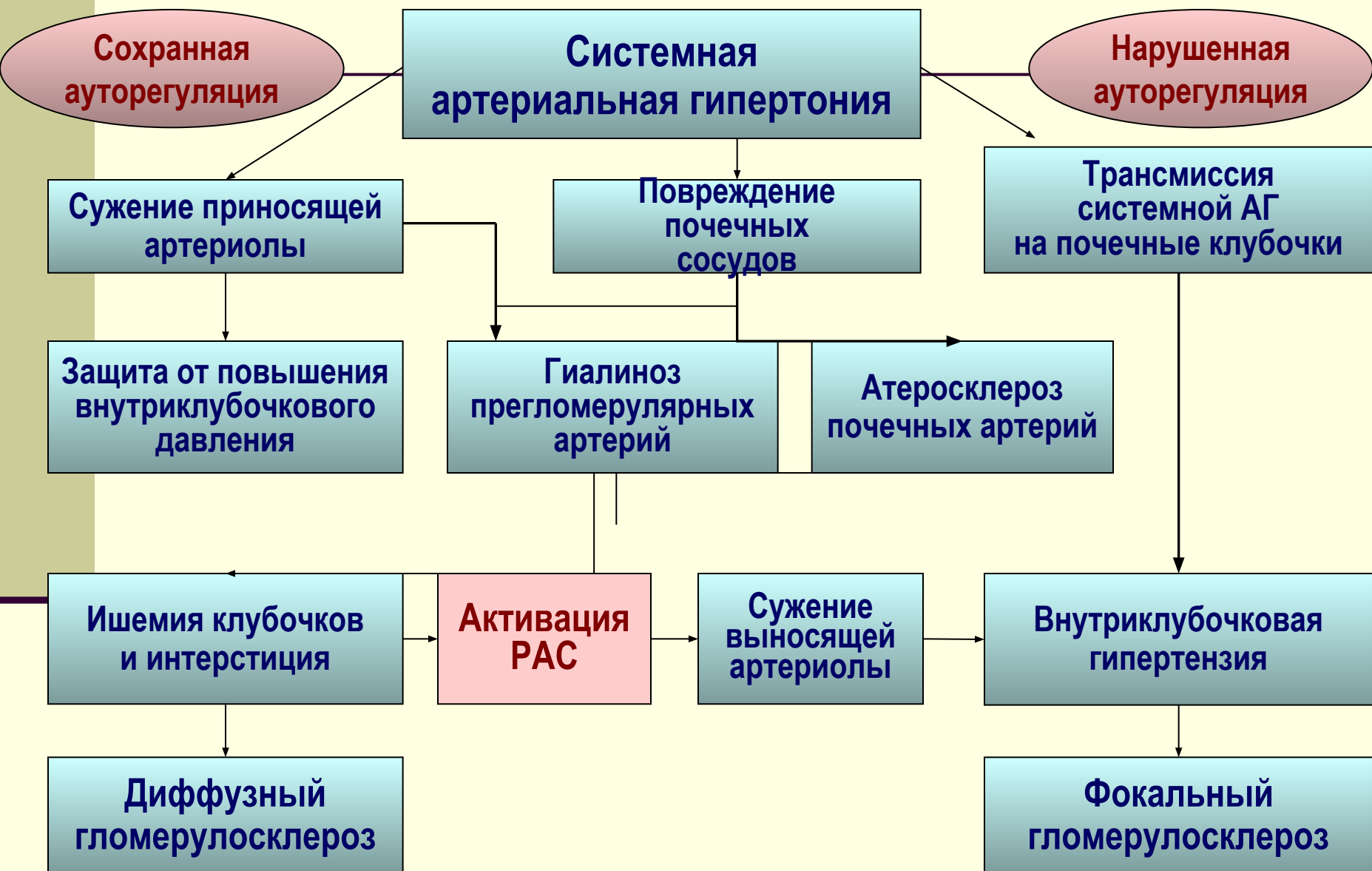
*Bakris et al., 2000*



# Гемодинамические механизмы поражения почек



# Механизмы повреждающего действия артериальной гипертензии на почки



# Механизмы повреждающего действия внутриклубочковой гипертензии

Внутриклубочковая  
гипертензия  
гиперфилтрация

Поражение  
сосудистой  
стенки  
клубочка

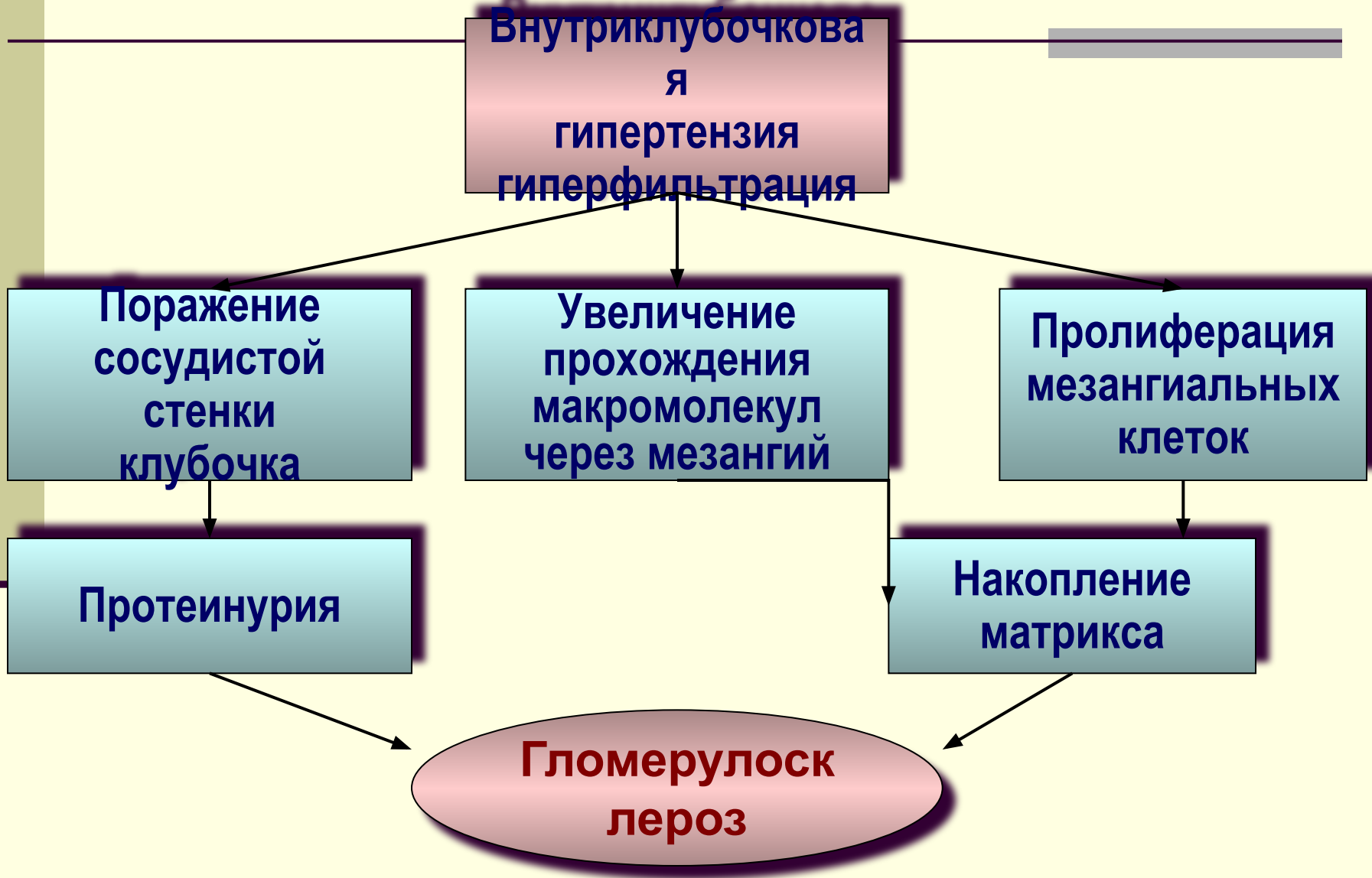
Увеличение  
прохождения  
макромолекул  
через мезангий

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 x 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

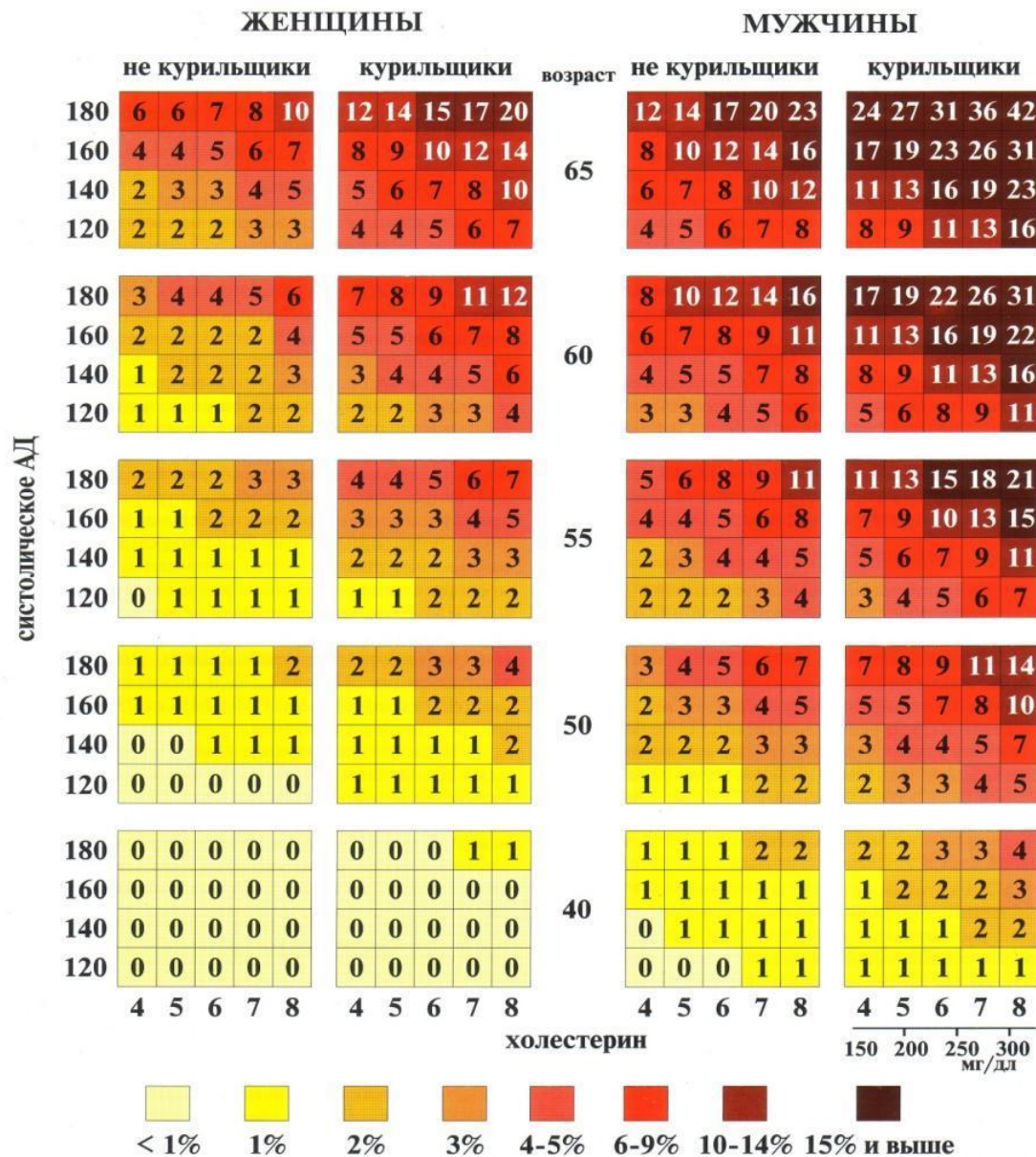
# Стратификация риска при АГ

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

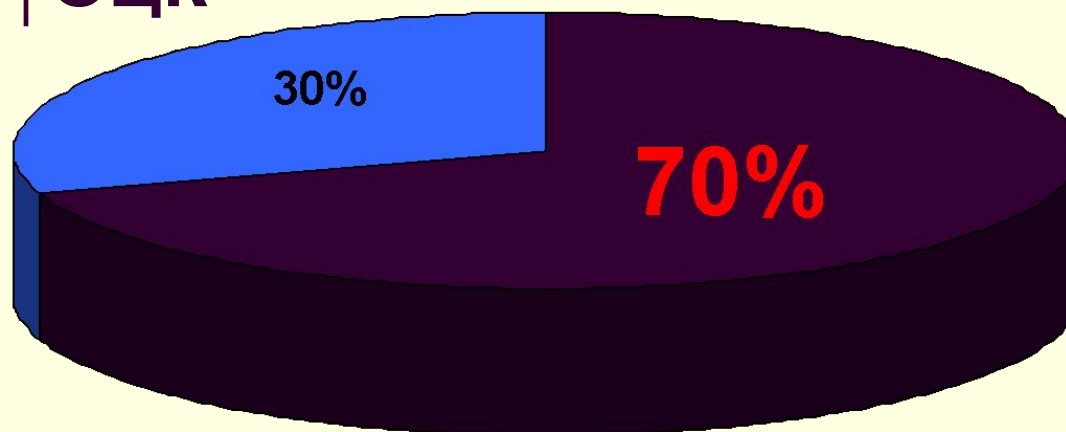
Необходимо учитывать следующие факторы:

- 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~~ (↓ АД, ↓ 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 (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)

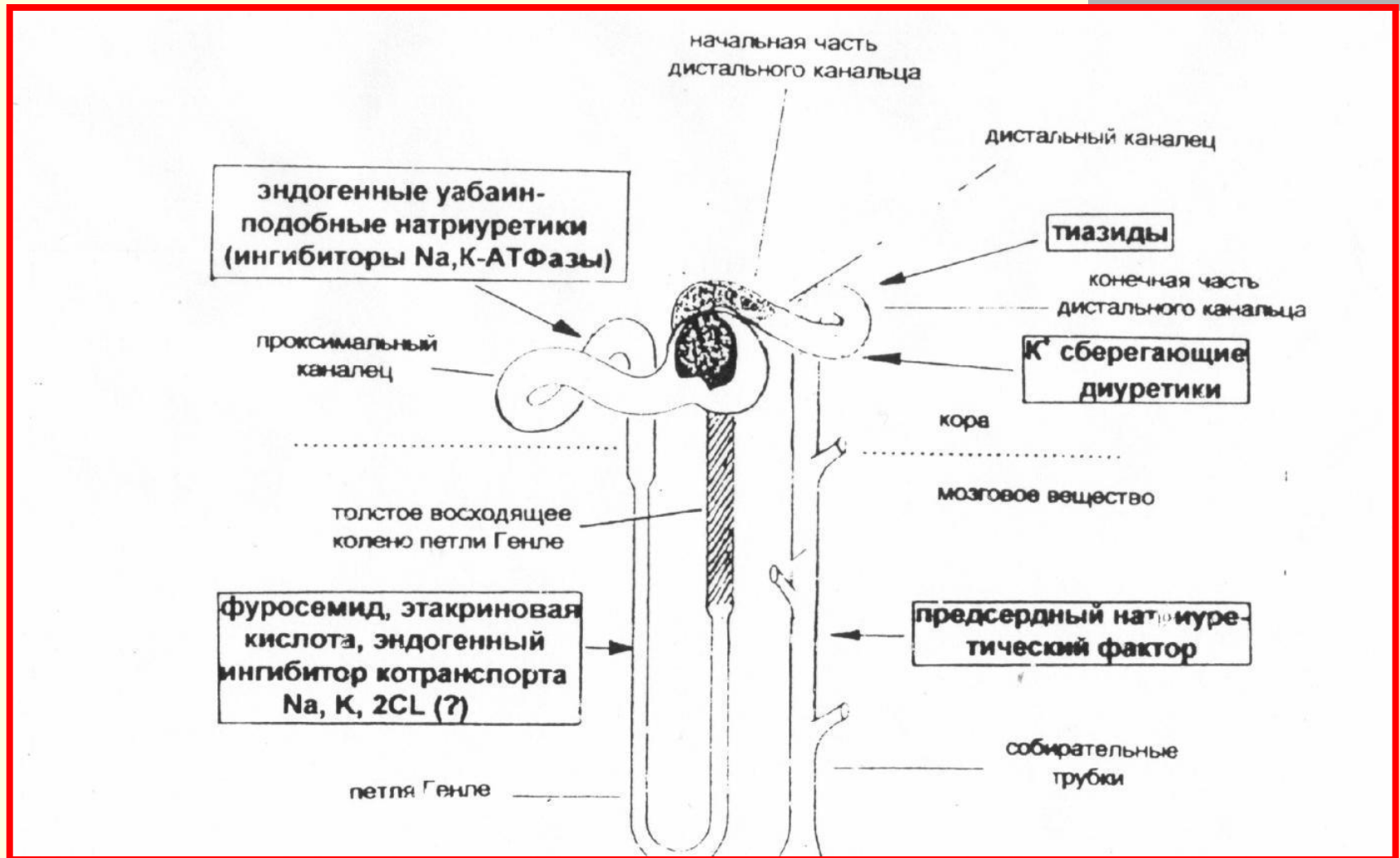
| Препарат           | T, час       | Почечная экскреция, % | Стандартная доза, мг/сут/кратность приема | Доза при СКФ 10-30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , мг/сут/кратность приема |
|--------------------|--------------|-----------------------|---|---|
| Валсартан          | 6-7          | 30                    | 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<br>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<br>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 карбоангидроазы (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)

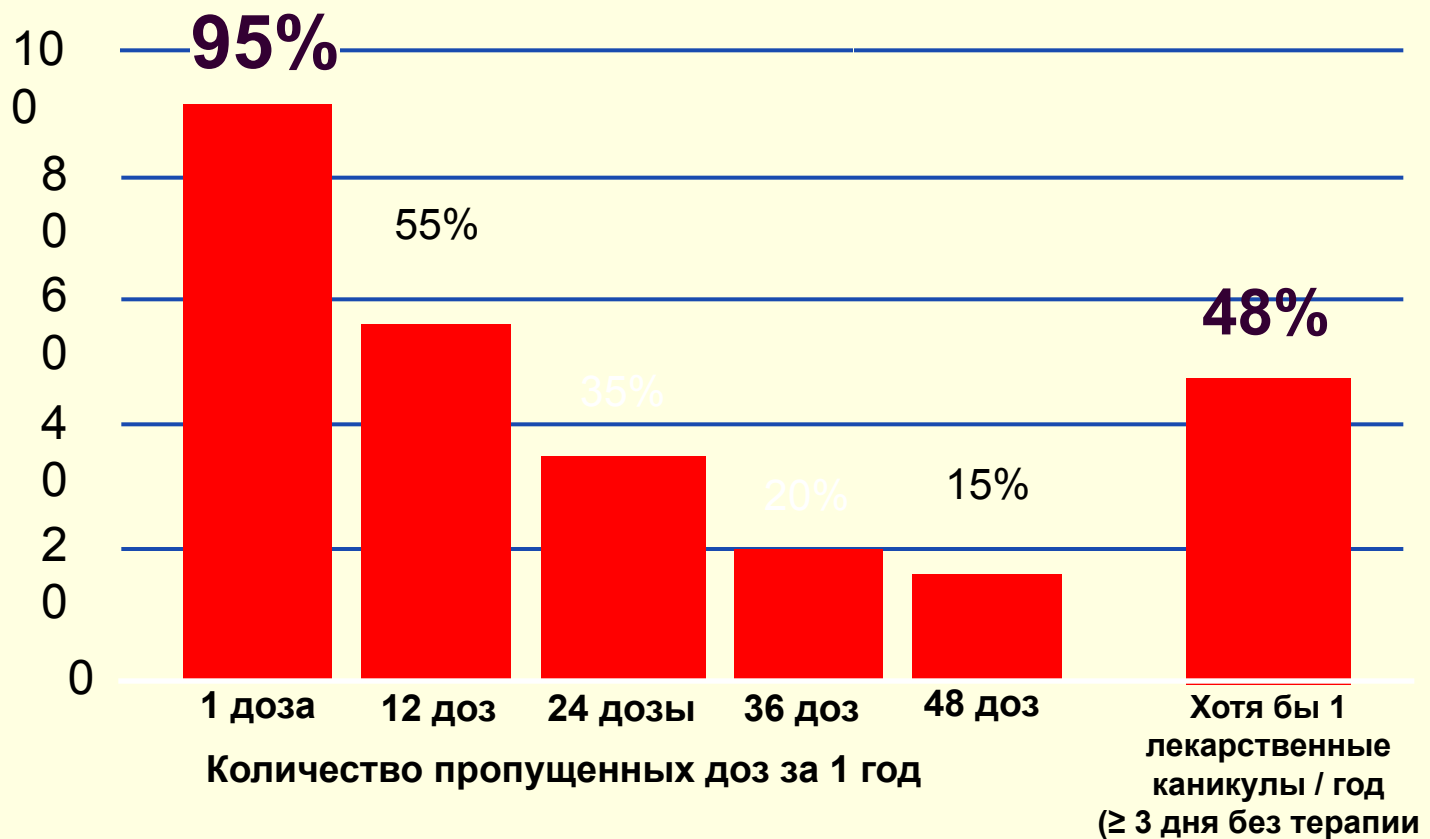
---

- 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<br>Новые активные вещества |  | Третье поколение       |
|--|-------------------------|---|--|------------------------|
| <b>Дигибро-<br/>пиридины</b><br>арт>серд | Нифедипин<br>никардипин | Нифедипин SR<br>Фелодипин ER                | Бенидипин<br>Исрадипин<br>Нимодипин<br>манидипин | Амлодипин<br>лацидипин |
| <b>Бензотиа-<br/>зепины</b><br>Арт=серд  | дилтиазем               | Дилтиазем SR                                |  |                        |
| <b>Фенилал-<br/>киламины</b><br>арт<серд | верапамил               | Верапамил SR<br>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: **грейпфруктовый сок; циметидин, ранитидин**
- Ослабление эффекта: **препараты, индуцирующие печеночные ферменты (рифампицин, фенобарбитал)**
- Влияние на другие препараты
  - *дилтиазем и верапамил повышают уровень циклоспорина*
  - *Недигидропиридиновые антагонсты Ca повышают уровень препаратов, метаболизирующихся в печени (дигоксин, хинидин, сульфаниламиды, теофиллин)*
  - *Верапамил снижает уровень лития*

## Альфа-адреноблокаторы

- Неселективные (могут вызвать тахикардию, тахифилаксию) – ~~трородифен=тропафен, феноксифензамин, фентоламин~~
- Селективные – альфузозин, буназозин, доксазозин, празозин, теразозин, тримзозин
- Другие препараты с  $\alpha$ -адреноблокирующим действием – дигидроэрготоксин (агонист дофаминовых рецепторов), дроперидол (нейролептик), индораминам (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 (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)

## 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<br>2–3 степени БА  | Заболевания периферических артерий,<br>МС, НТГ, спортсмены и физически активные пациенты,<br>ХОБЛ |
| АК дигидропиридиновые                 |  | тахикардии, ХСН   |
| АК недигидропиридиновые               | Атриовентрикулярная блокада<br>2–3 степени, ХСН  |   |
| ИАПФ                                  | Беременность, гиперкалиемия,<br>двусторонний стеноз почечных артерий,<br>ангионевротический отек |   |
| БРА                                   | Беременность, гиперкалиемия,<br>двусторонний стеноз почечных артерий                             |   |
| Диуретики<br>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.**

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

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

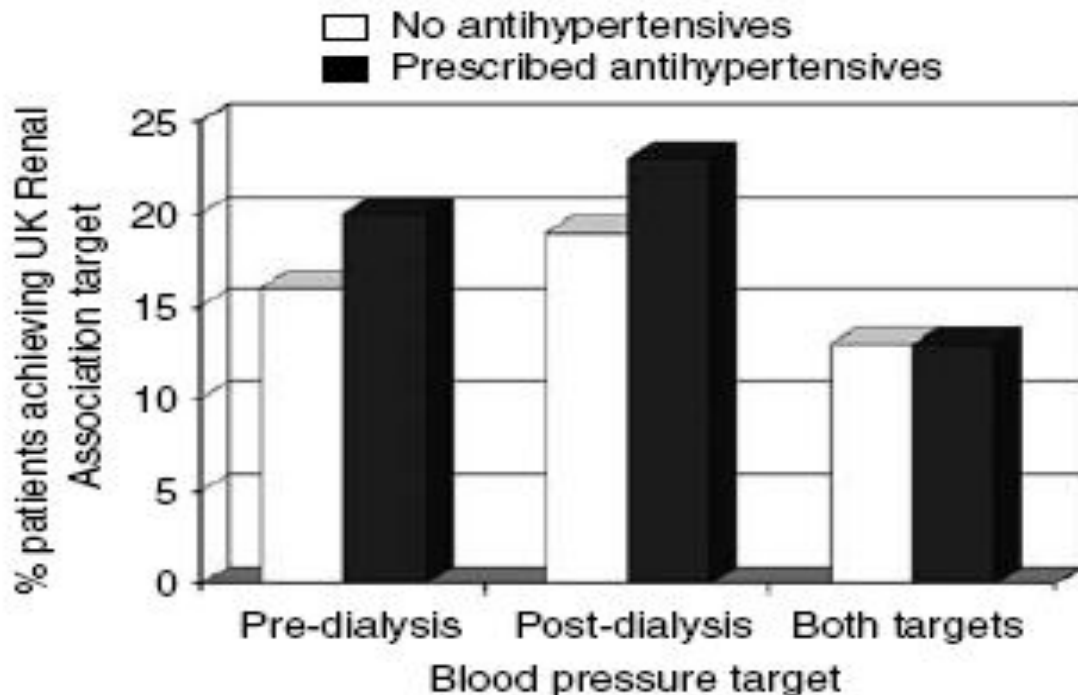
# Рекомендации К/ДОQI 2004-5

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? »

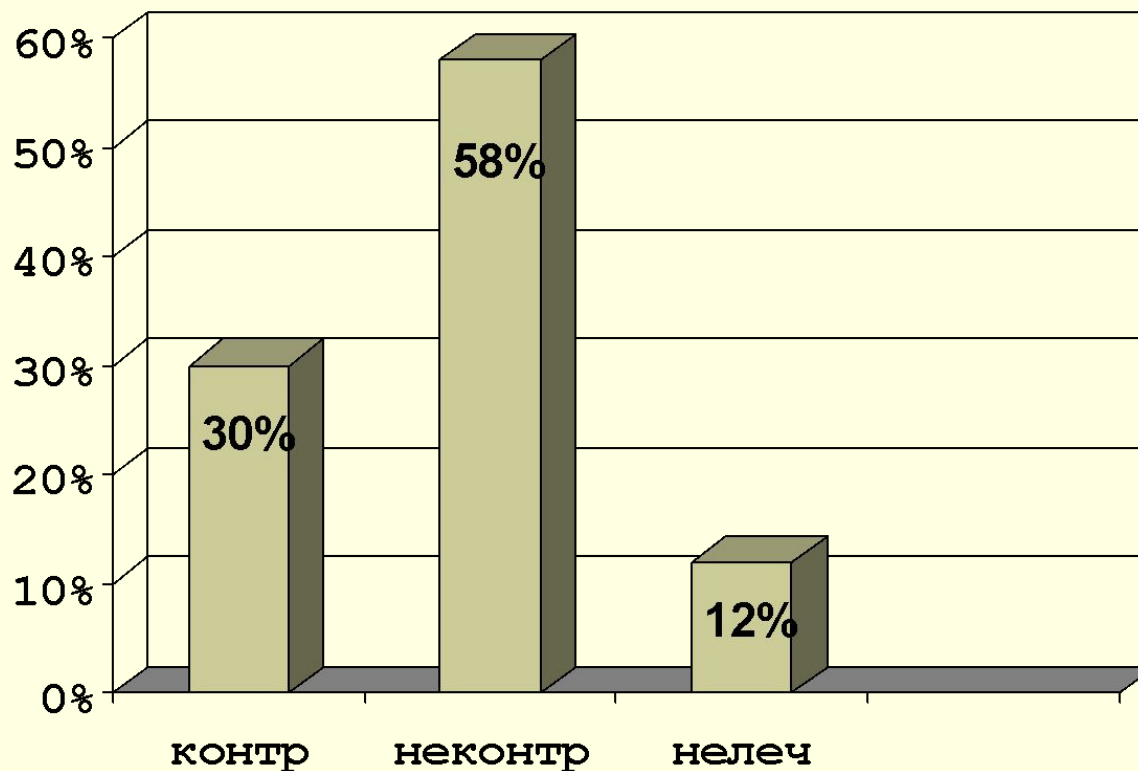
*Fishbane & Scribner, Sem Dial. 2002;15:144*

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<br>2008 | 2630 HD  | 64%    |
| Cocci         | NDT 1999           | 504 PD   | 88.1%  |

Несмотря на широкое применение противогипертензивных препаратов...

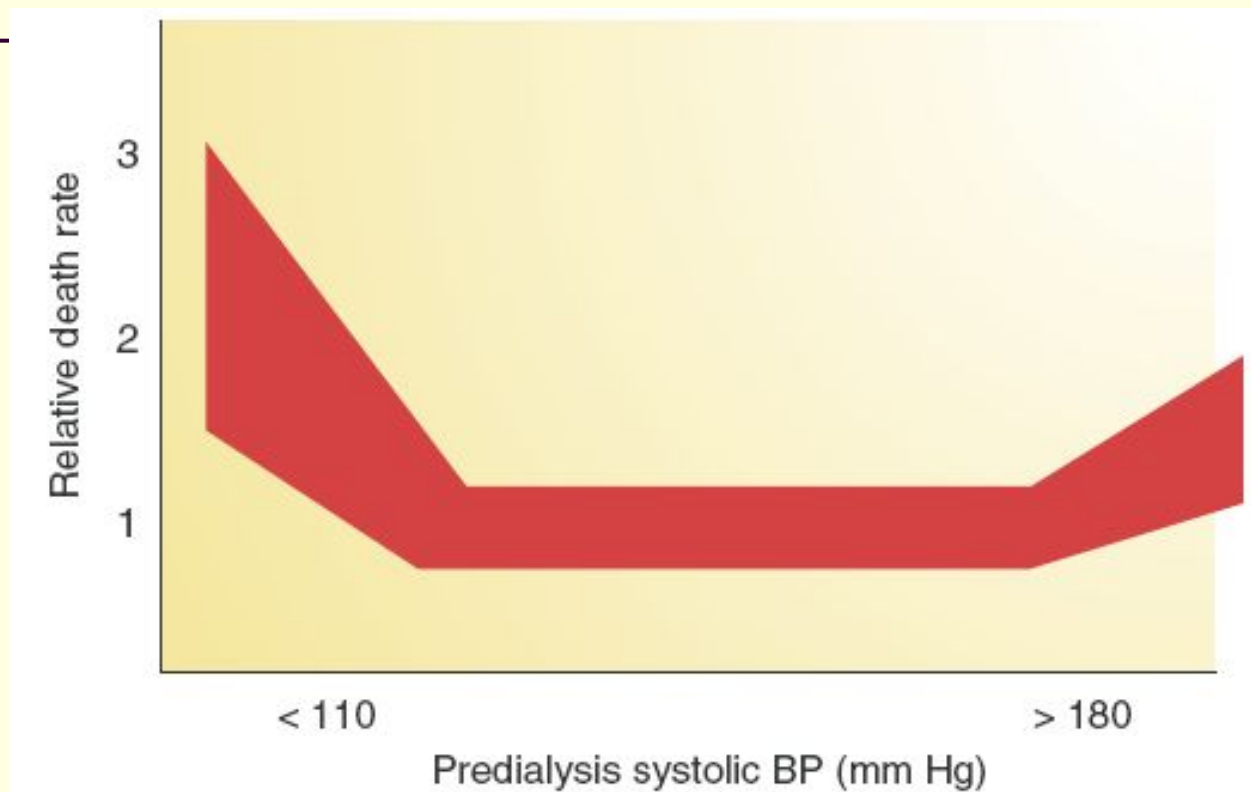
# Неконтролируемая гипертензия распространена на ГД



2173/2535 (86%) гипертензивных пациентов

360/2535 (14%) нормотензивных пациентов

# Взаимосвязь АД и риска смерти

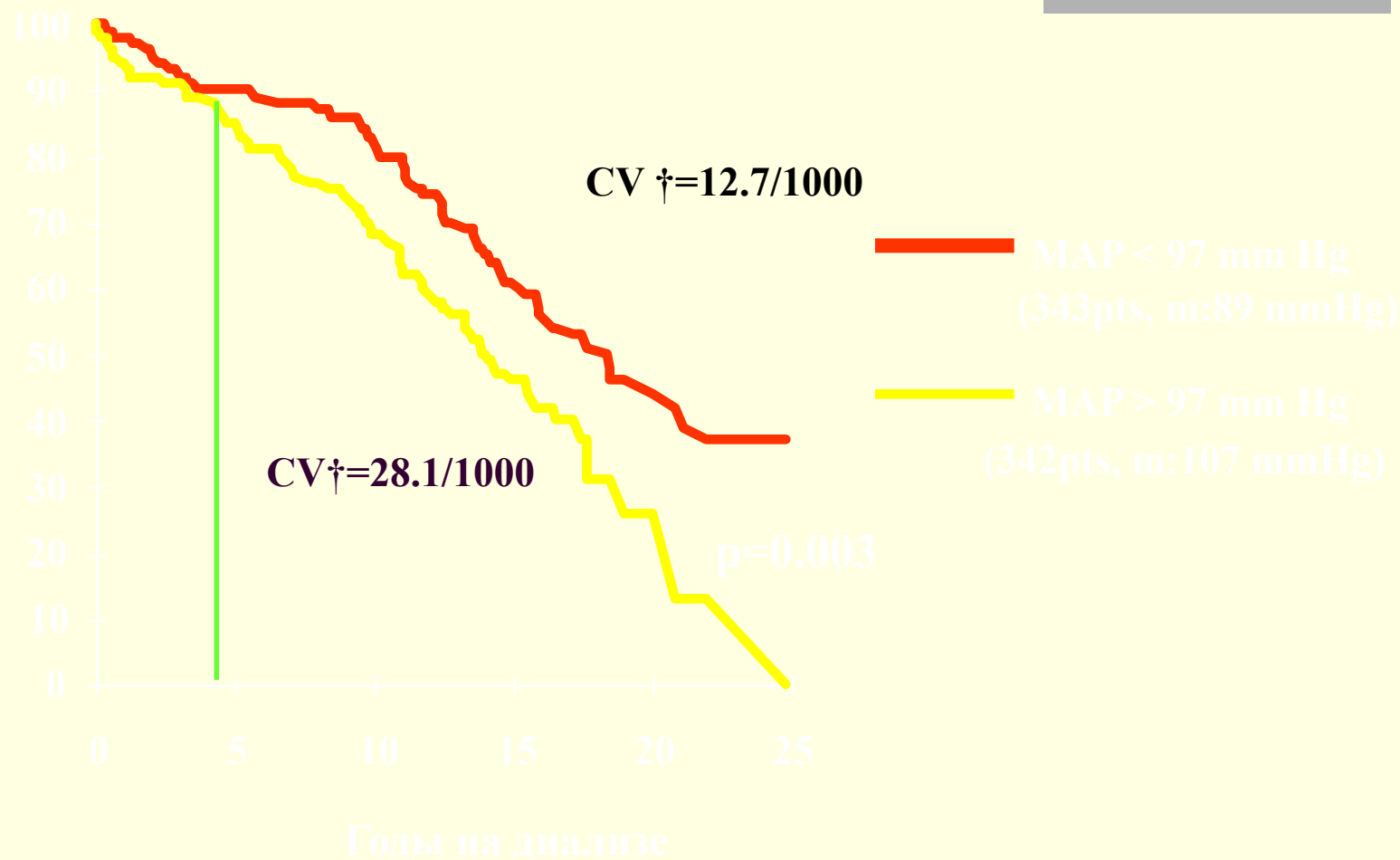


## Blood pressure targets in hemodialysis patients

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

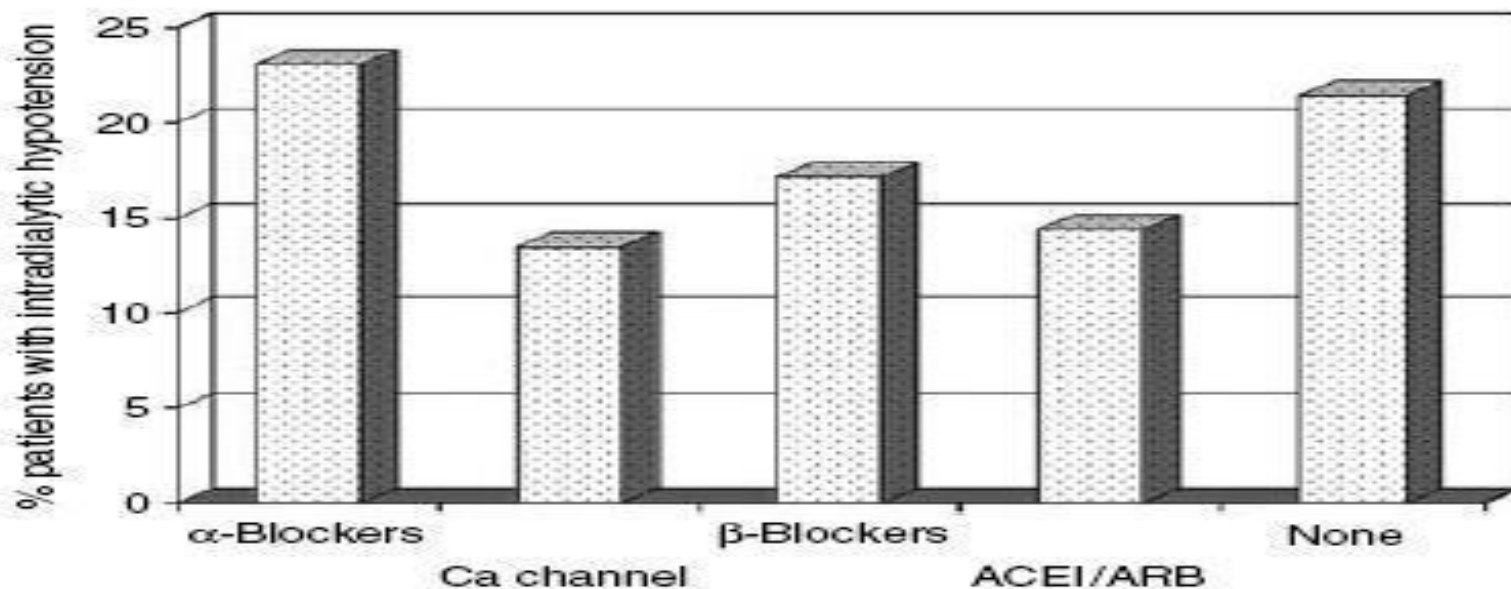


# Классы антигипертензивных препаратов

---

- 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