




# **Гипертоническая болезнь**

**(Эссенциальная артериальная гипертензия)**

**Д.м.н., профессор**


**Баранова Елена Ивановна**

**2020**



**Гипертоническая болезнь -**  
хронически протекающее заболевание,  
основным проявлением которого  
является артериальная гипертензия (АГ),  
не связанная с наличием патологических процессов,  
при которых повышение АД обусловлено известными,  
в современных условиях часто устраняемыми причинами  
(симптоматические АГ).

***«Диагностика и лечение артериальной гипертензии»  
(Российские рекомендации (четвертый пересмотр), 2010)***



Артериальная гипертензия определяется как состояние, при котором офисное систолическое АД - **140** мм рт.ст. или выше и / или диастолическое АД – **90** мм рт. ст. или выше у лиц, которые в данный момент не получают антигипертензивную терапию.

*Для подтверждения АГ должно быть выполнено не менее 2-х измерений АД с интервалом между ними не менее недели*



## Распространенность АГ

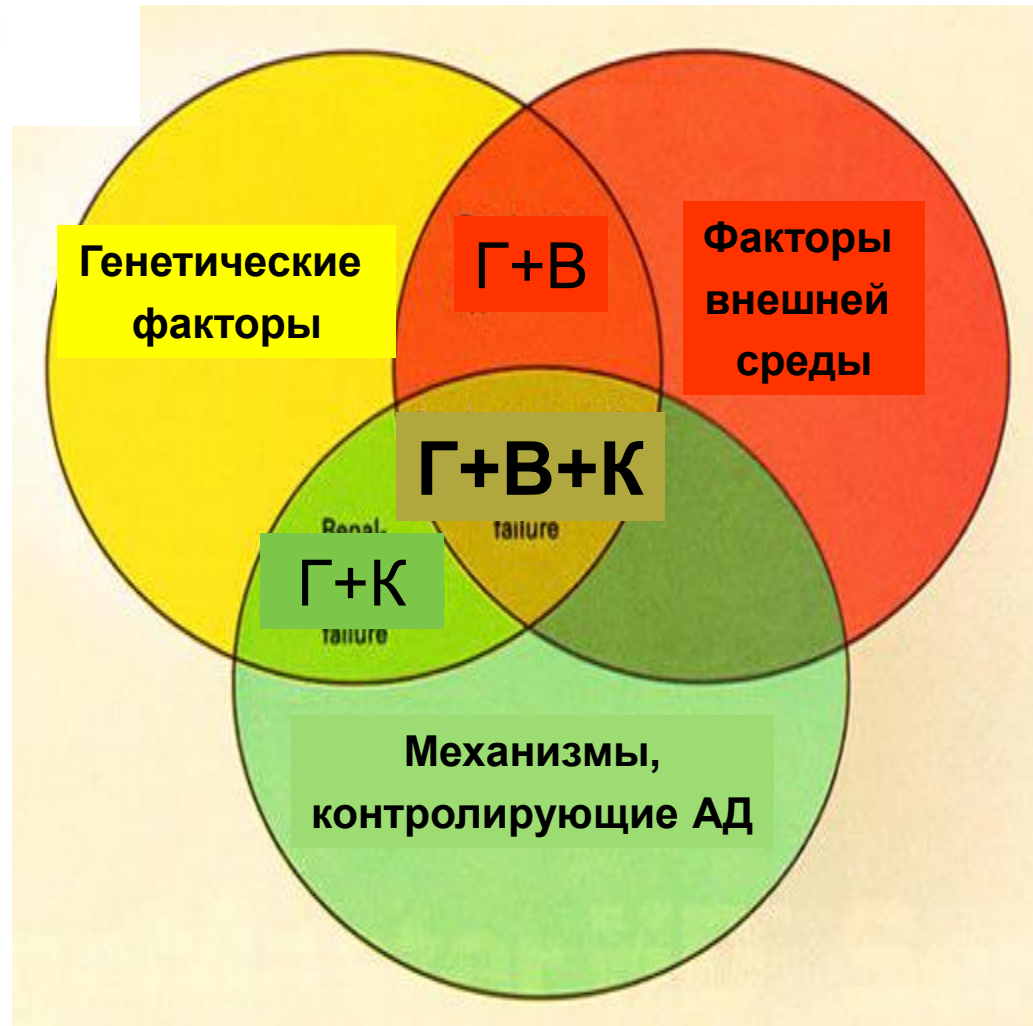
АГ у 150 мил. человек в Центральной и Восточной Европе

АГ у **30-45% взрослого** населения

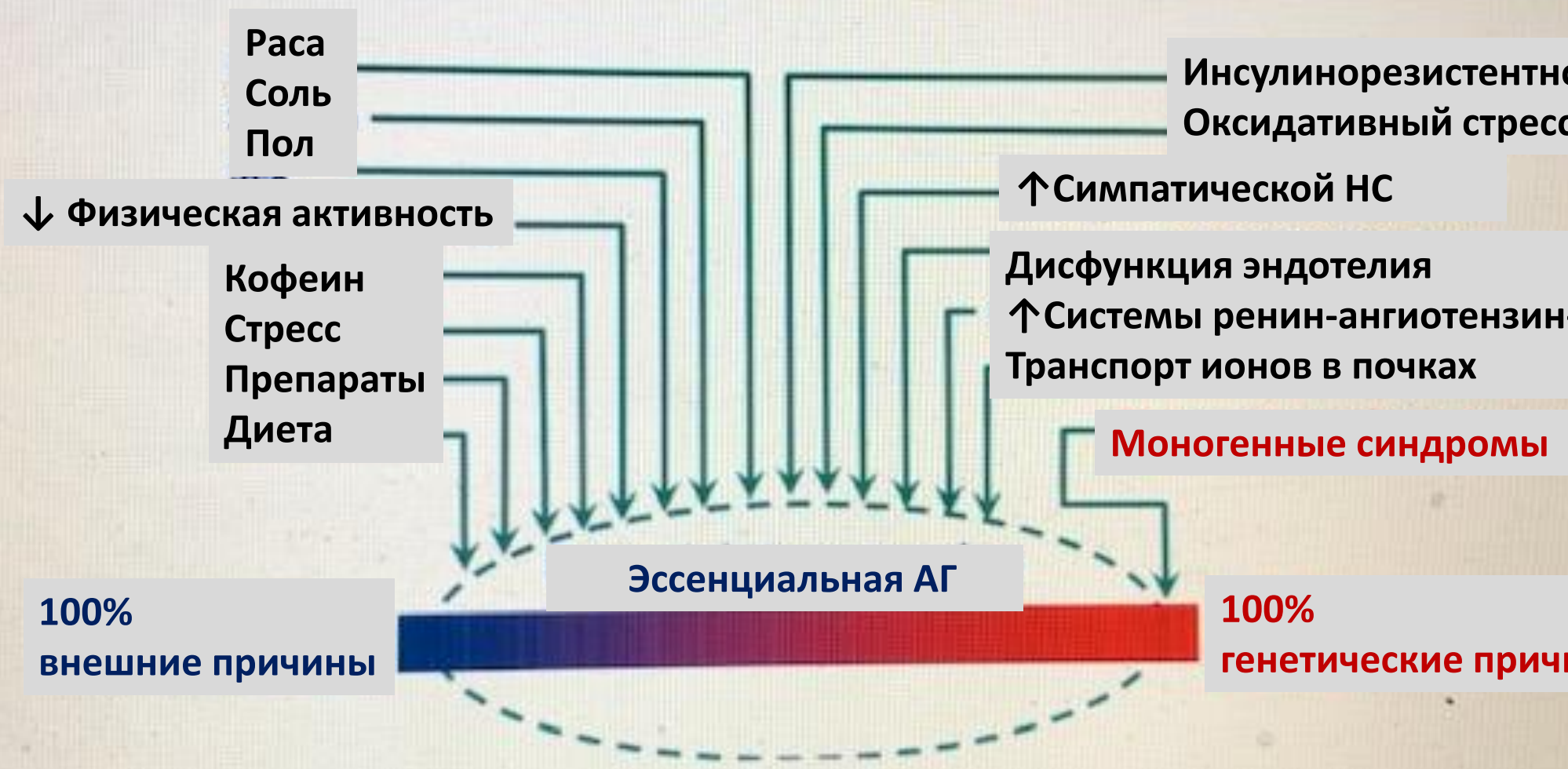
АГ у 60% людей 60 лет

# Этиология АД не известна

Взаимодействие генетических факторов, факторов внешней среды и механизмов, контролирующих АД



# Многочисленные причины АГ



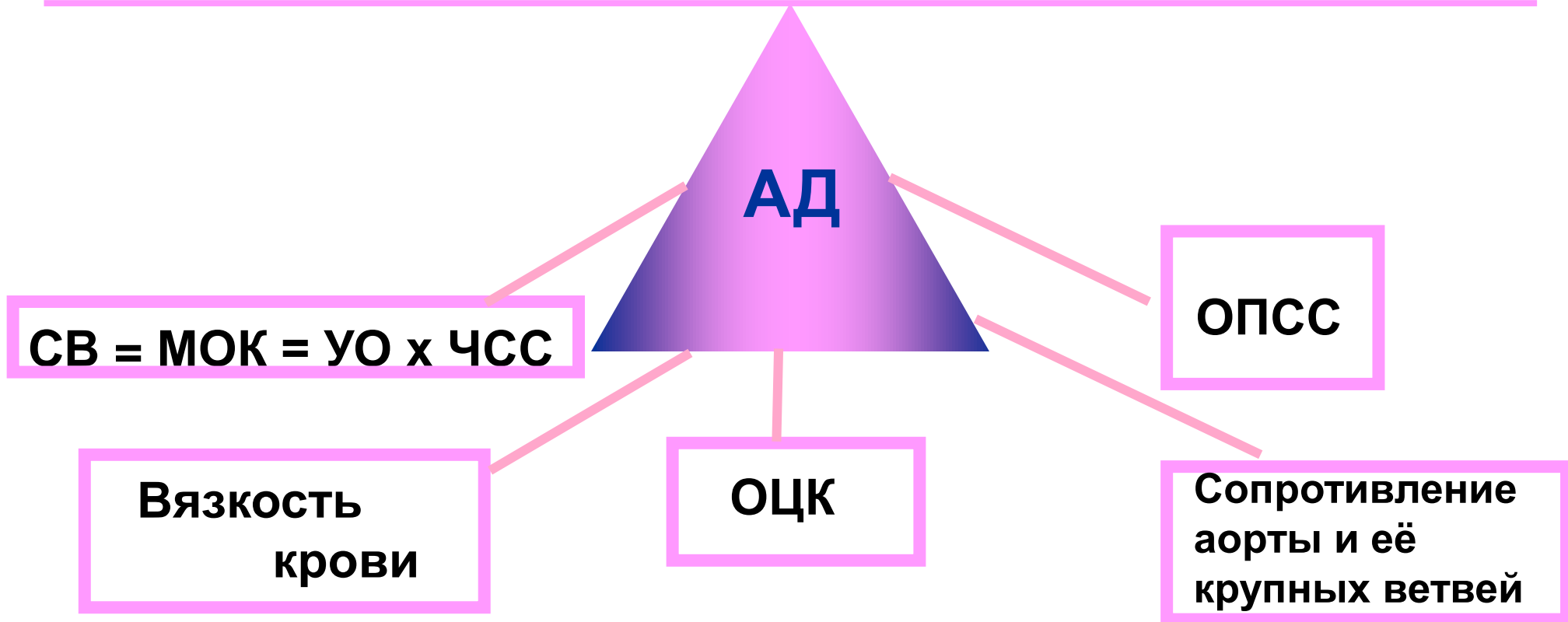


# Патогенез АД

## Регуляция уровня АД

**Прессорные  
факторы**

**Депрессорные  
факторы**



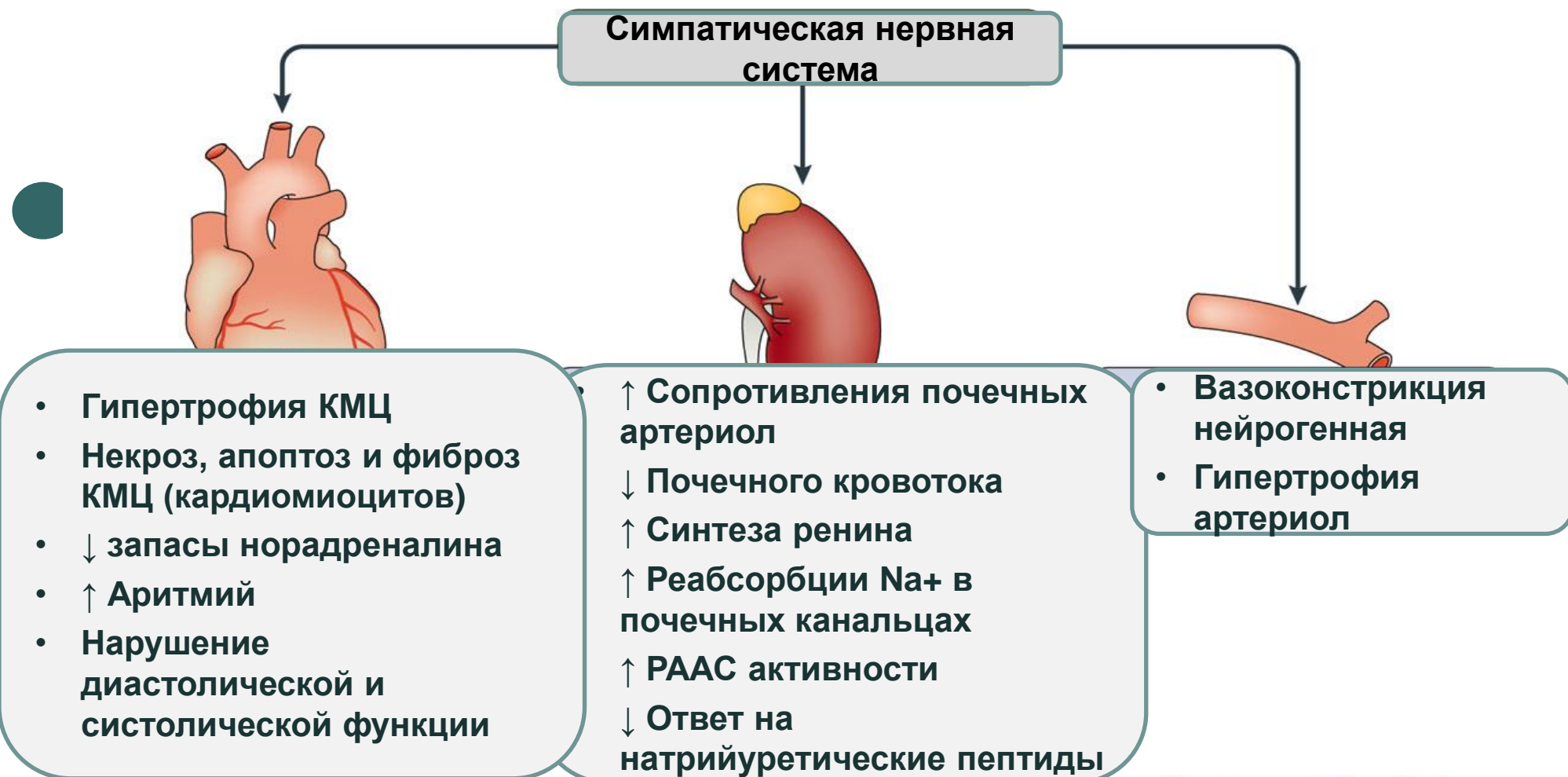


## Патогенез АГ

- Активация СНС (симпатической нервной системы)
- Активация РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы)
- Дисфункция почек (увеличение реабсорбции натрия и др.)
- Дисфункция барорецепторов
- Дисфункция эндотелия
- Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия – метаболический синдром
- Хроническое воспаление на фоне иммунных нарушений

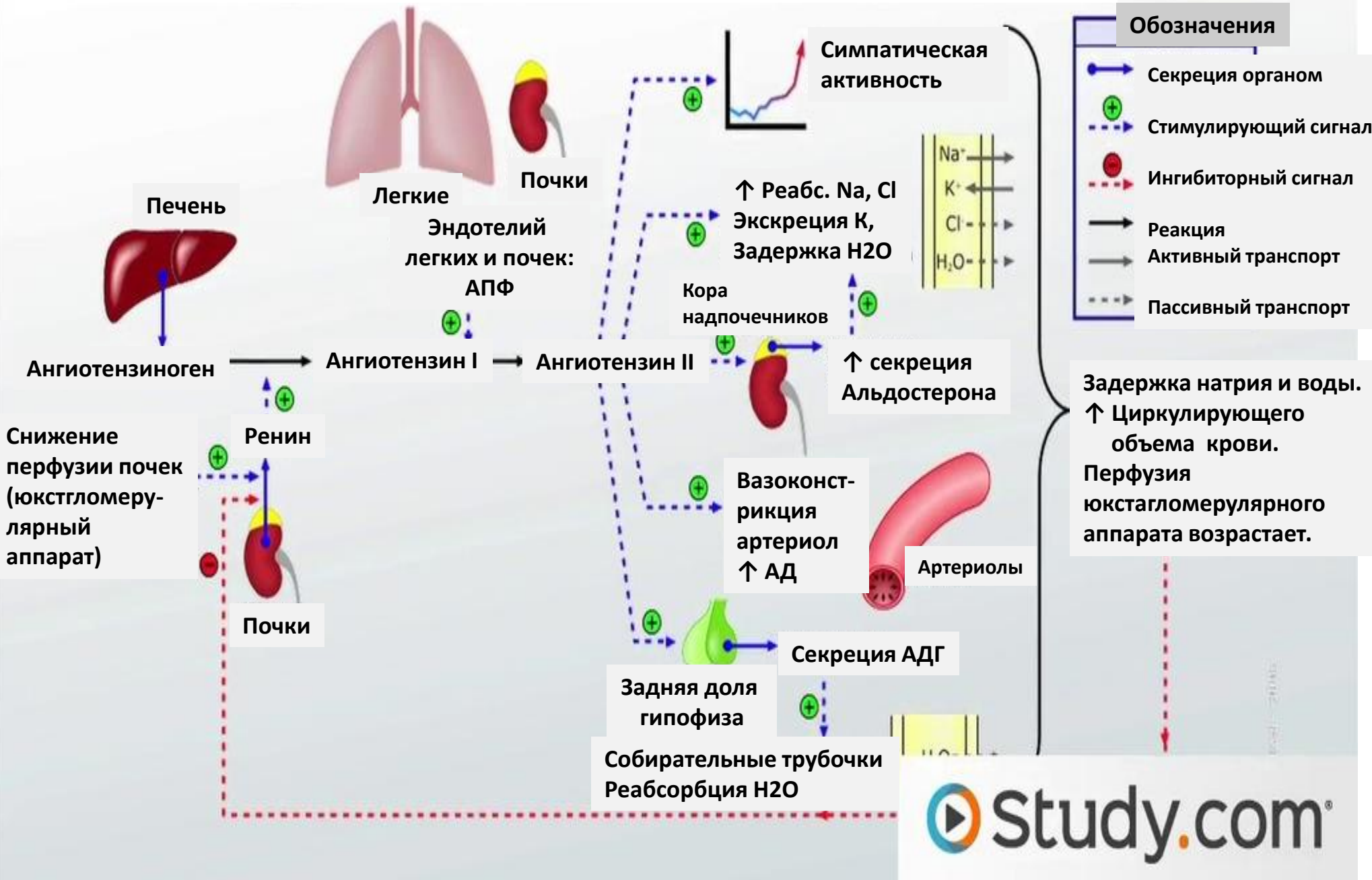


# Последствия активации СНС



Nature Reviews | Cardiology

# Ренин-ангиотензин-альдостероновая система

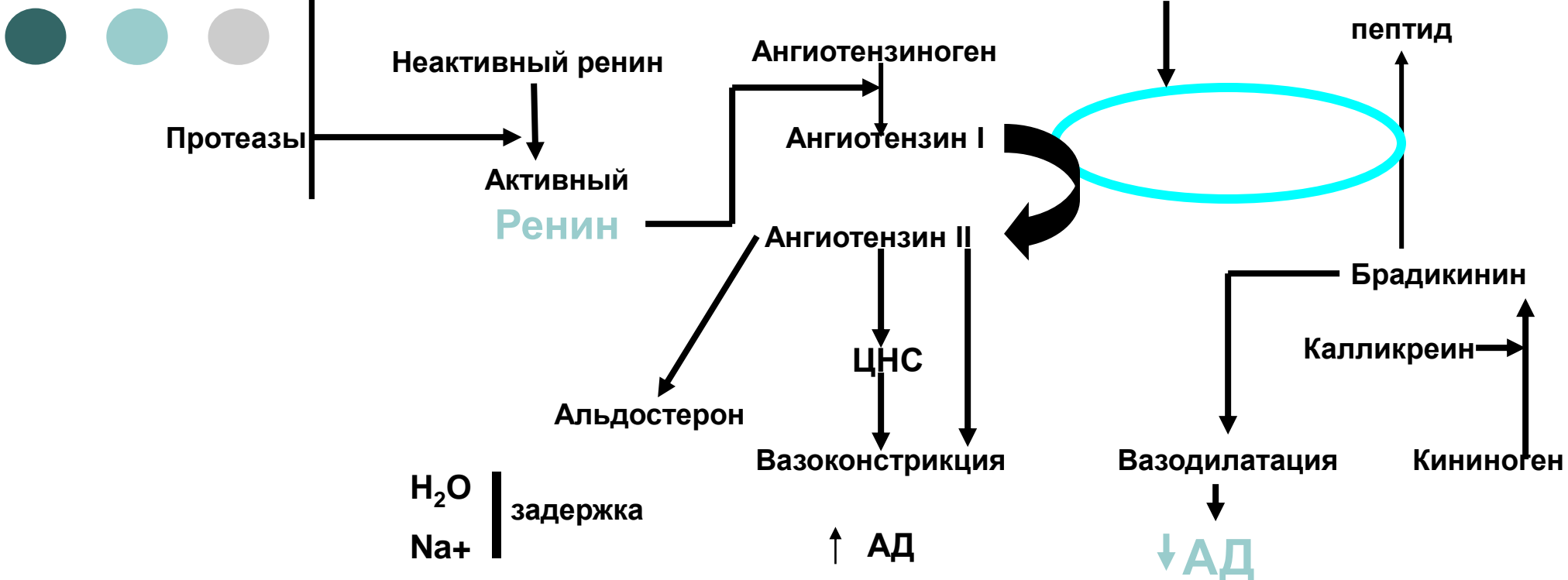


# РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН

## АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА



# КАЛЛИКРЕИН КИНИНОВАЯ СИСТЕМА



# Эндотелий и контроль АД



**Вазоконстрикторы  
и проагреганты**

**Ангиотензин II  
Эндотелин 1,2,3  
Простагландин F2 $\alpha$   
Тромбоксан A<sub>2</sub>  
Лейкотриен C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>**

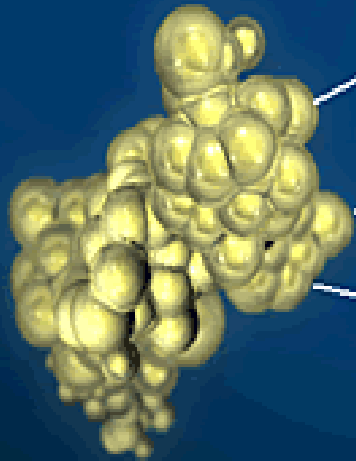
**Вазодилататоры  
и антиагреганты**

**NO (Оксид азота)  
Брадикинин  
Эндотелиальный фактор  
гиперполяризации  
Простациклин  
Простагландин E<sub>2</sub>**

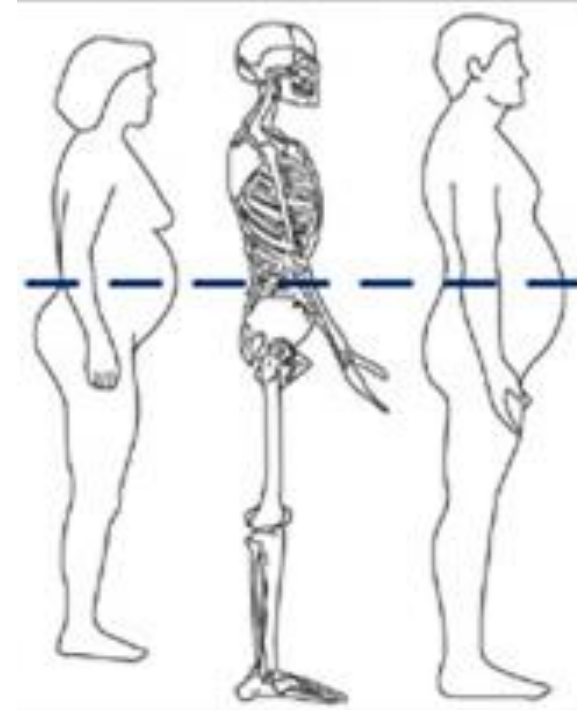
**Дисфункция  
эндотелия**

# Висцеральная жировая ткань секретирует:

- Лептин
- Инсулиноподобный фактор роста
- Ангиотензиноген
- Ангиотензин II
- Эндотелин-1
- Резистин
- Адипонектин
- Неэстерифицированные жирные кислоты
- ФНО- $\alpha$
- Интерлейкин-6
- Простагландины
- Эстрогены
- Адипонектин
- Ингибитор активатора плазминогена – I (PAI-I)

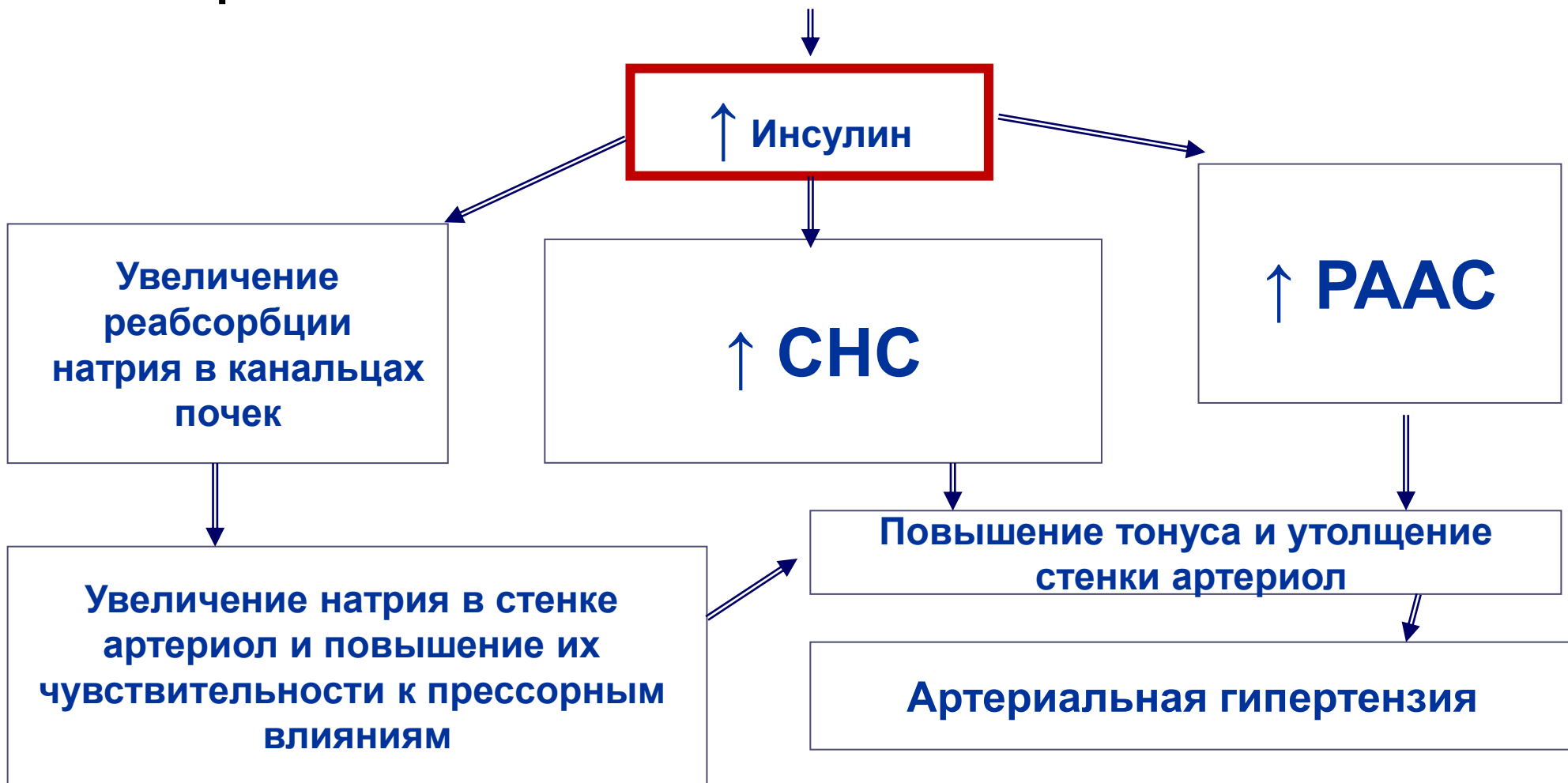


Жировая ткань

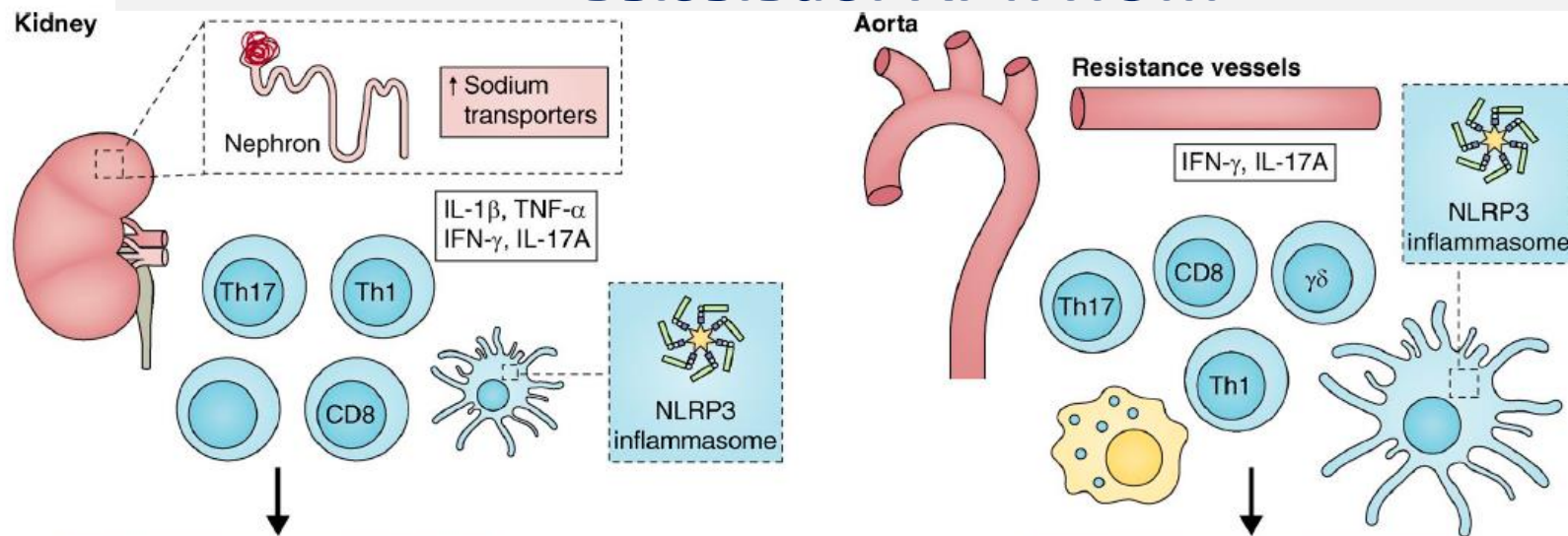


# Роль инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в развитии артериальной гипертензии

Инсулинорезистентность



# Воспаление в почках, аорте, мозге и в сердце вызывает АГ и ПОМ

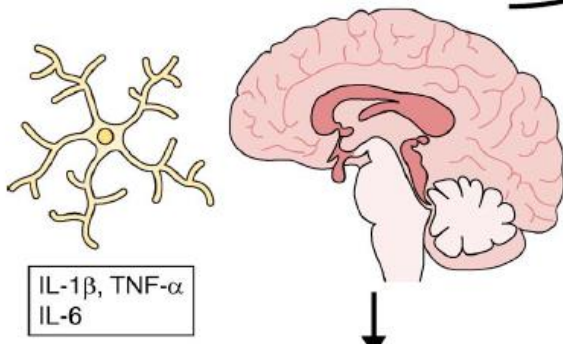


**Задержка натрия и воды,  
ROS продукция, альбуминурия,  
ремоделирование**

**ROS продукция,  
продукция матриксных металлопротеиназ,  
 $\downarrow$  NO (вазоконстрикция),  
 $\uparrow$  синтеза коллагена (фиброз)**

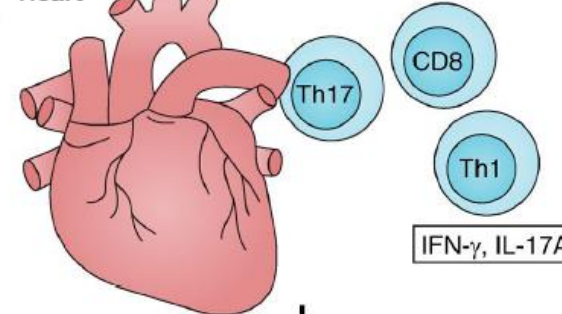
**$\uparrow$  АД**

**Brain/central nervous system**



**Инfiltrация Т-клеточная,  
 $\uparrow$  симпатического тонуса**

**Heart**



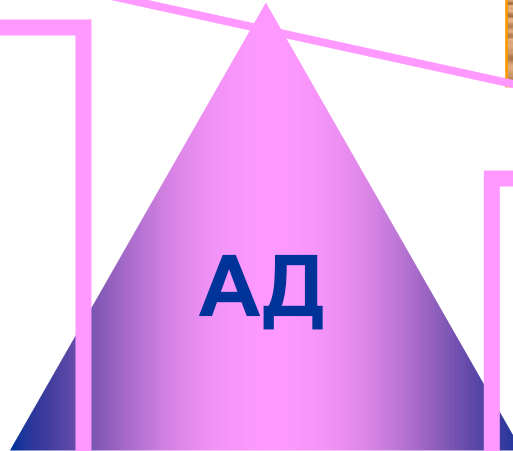
**$\uparrow$  гипертрофии миокарда,  
 $\uparrow$  фиброза**

# Патогенез АГ



↑ **Прессорные факторы**

↓ **Депрессорные факторы**

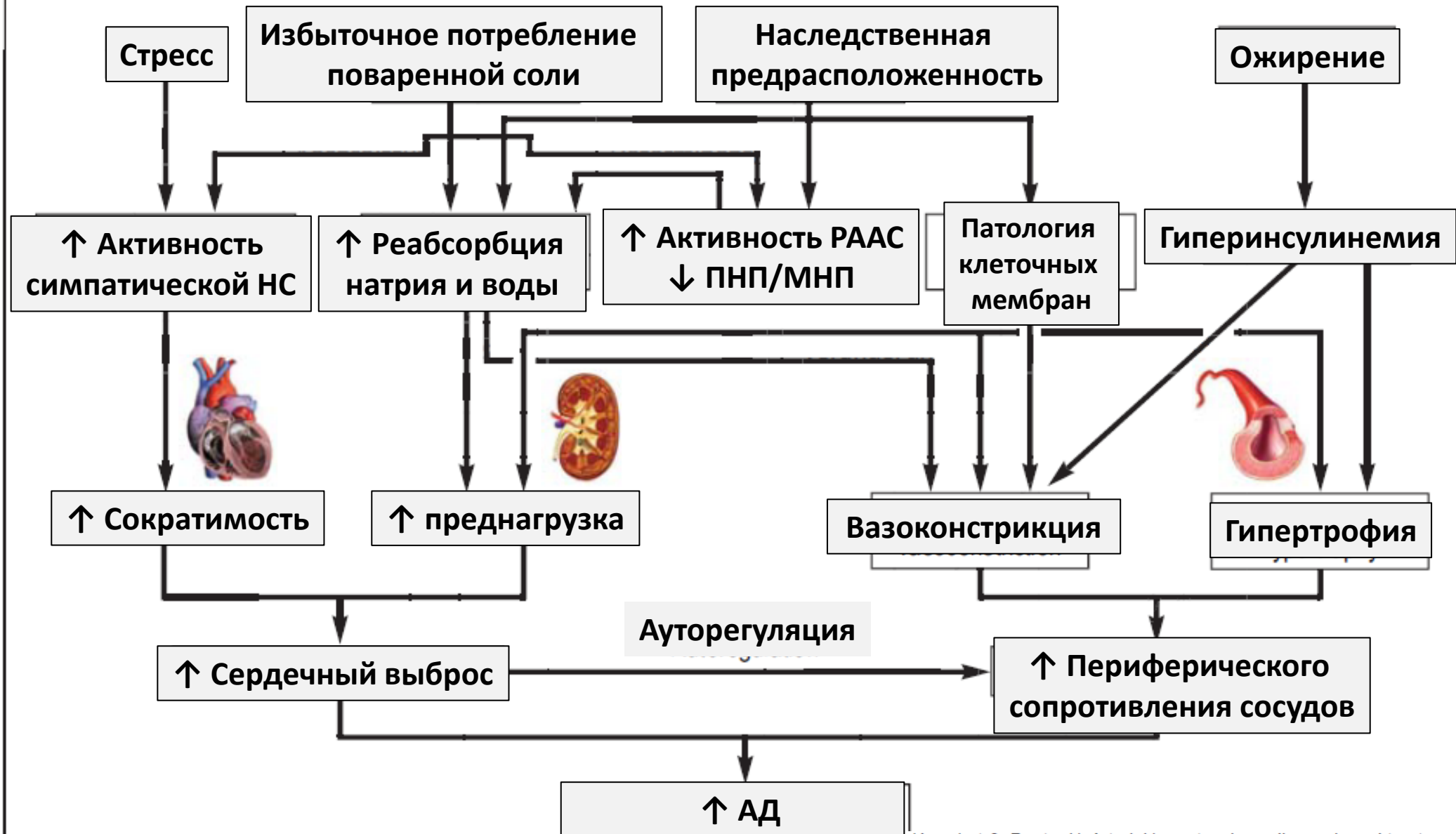


- ↑ СНС
- ↑ РААС
- ↑ реабсорбции Na в почках
- ↑ эндотелины
- ↑ инсулин

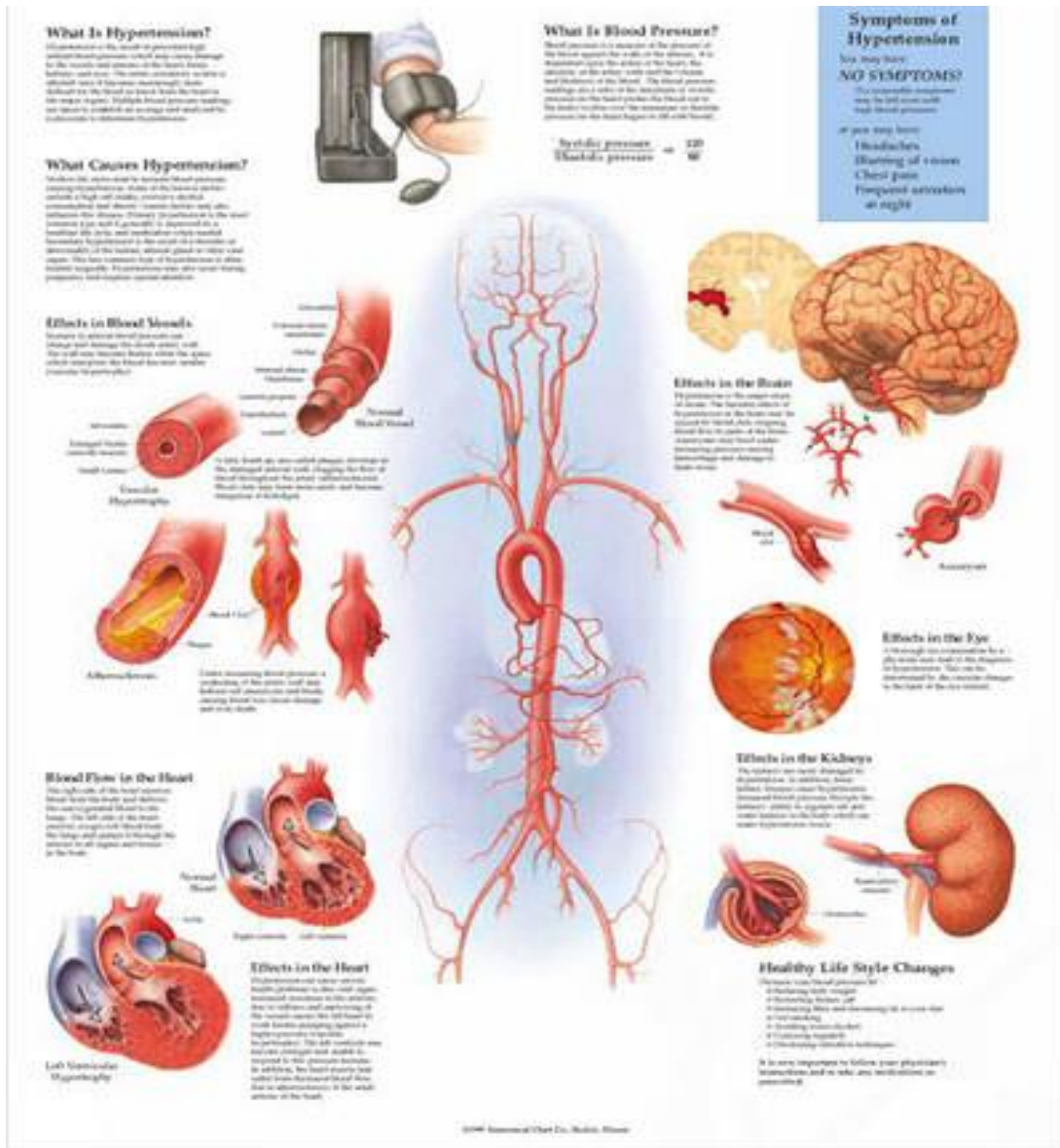
- ↓ ПНС
- ↓ функции барорецепторов
- ↓ ККС
- ↓ NO



# Патогенез АГ



# Органы-мишени при АГ



- Артериолы
- Мозг
- Сердце
- Почки
- Сетчатка глаза

Тонус артерий и толщина стенки артерий регулируются циркулирующими и тканевыми гормонами, симпатической нервной системой и веществами, синтезируемыми эндотелием

**Симпатическая нервная система**

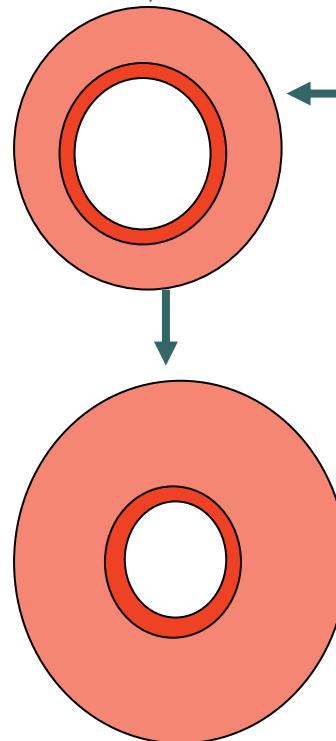
**Катехоламины ±**

**Циркулирующие факторы:**

- РААС ангиотензин II;
- норадреналин;
- стероиды надпочечников;
- простаглицлин;
- ПНФ

**Тканевые факторы:**

- РААС – ангиотензин II
- Эндотелин
- Брадикинин
- ЭЗСФ





## Клиническая картина гипертонической болезни неспецифична

- Головные боли
- Тяжесть в области затылка
- Головокружение
- Нарушение зрения

# Измерение АД и диагностика АГ



- ✓ 2-3 визита в поликлинику с интервалом в 1-4 недели
- ✓ Диагноз, по возможности, не должен ставиться на 1 визите (за исключением АД  $\geq 180/110$  мм рт. ст. и при наличии ССЗ)
- ✓ По возможности диагноз должен быть подтвержден при измерении АД вне поликлиники (дома).



## Задачи диагностики при гипертонической болезни

- **Определить наличие АГ, стабильность и степень повышения АД**
- **Исключить симптоматическую АГ/ уточнить её форму**
- **Оценить общий сердечно-сосудистый риск**
  - **Выявить факторы риска**
  - **Выявить патологию органов-мишеней**
  - **Выявить заболевания сердца, сосудов и почек**



## Задачи диагностики при гипертонической болезни

- **Определить наличие АГ, стабильность и степень повышения АД**
- Исключить симптоматическую АГ/ уточнить её форму
- Оценить общий сердечно-сосудистый риск
  - Выявить факторы риска
  - Выявить патологию органов-мишеней
  - Выявить заболевания сердца, сосудов и почек

# Категории АД и степени АГ (ЕОК-ЕОАГ, 2018)

## 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

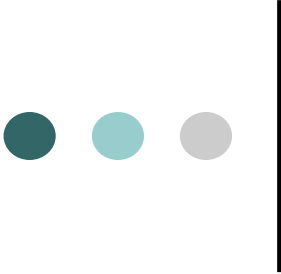
Категория	САД		ДАД
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120-129	и/или	80-84
Высокое нормальное	130-139	и/или	85-89
АГ 1-й степени	140-159	и/или	90-99
АГ 2-й степени	160-179	и/или	100-109
АГ 3-й степени	≥180	и/или	≥110
ИСАГ	≥140	и	<90





## Задачи диагностики при гипертонической болезни

- Определить стабильность и степень повышения АД
- **Исключить симптоматическую АГ/ уточнить её форму**
- Оценить общий сердечно-сосудистый риск
  - Выявить факторы риска
  - Выявить патологию органов-мишеней
  - Выявить заболевания сердца, сосудов и почек



## Основные причины симптоматических АГ

- Почечные (паренхиматозные, реноваскулярные)
- Эндокринные (феохромоцитома, синдром Кушинга, Синдром Конна)
- Гемодинамические (коарктация аорты, неспецифический аортоартериит)
- Обусловленные органическими поражениями нервной системы (опухоль мозга, травма)
- Лекарственная форма АГ
- Синдром обструктивного апноэ во время сна (СОАС)



## Задачи диагностики при гипертонической болезни

- Определить стабильность и степень повышения АД
- Исключить симптоматическую АГ/ уточнить её форму
- **Оценить общий сердечно-сосудистый риск**
  - **Выявить факторы риска**
  - **Выявить патологию органов-мишеней**
  - **Выявить заболевания сердца, сосудов и почек**

# Факторы, влияющие на сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ (1)

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

## Демографические характеристики и лабораторные параметры

Мужской пол

Возраст (мужчины  $\geq 55$  лет; женщины  $\geq 65$  лет)

Курение (в настоящее время или в прошлом)

Дислипидемия (общий холестерин и ХС-ЛПВП)

*ОХС  $> 4,9$  ммоль/л и/или*

*ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л и/или*

*ХС ЛПВП у мужчин  $< 1,0$ , у женщин  $< 1,2$  ммоль/л и/или*

*ТГ  $> 1,7$  ммоль/л*

Мочевая кислота

Сахарный диабет

Избыточная масса тела или ожирение (ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>)

Отягощенная наследственность по ССЗ (у мужчин  $< 55$  лет, у женщин  $< 65$  лет)

Отягощенная наследственность по раннему развитию АГ

Ранняя менопауза

Малоподвижный образ жизни

ЧСС (в покое  $> 80$  уд/мин)

# Факторы, влияющие на сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ (2)

**Бессимптомное ПОМ (поражение органов-мишеней), обусловленное АГ**

**Артериальная жесткость**

**Пульсовое АД (у пожилых)  $\geq 60$  мм рт. ст.**

**Скорость распространения пульсовой волны (каротидно-фemorальная)  $>10$  м/сек**

**ГЛЖ (ЭКГ критерии) индекс Соколова-Лайона  $> 35$  мм; или RaVL  $\geq 11$  мм;**

**Корнельское произведение  $> 2440$  мм х мсек или Корнельский вольтаж  $>28$  мм у мужчин или  $>20$  мм у женщин**

**ГЛЖ (ЭХОКГ) ИММЛЖ: ММЛЖ/рост(м)<sup>2</sup> у мужчин  $> 50$  г/м<sup>2</sup>, у женщин  $> 47$  г /м<sup>2</sup>**

**ММЛЖ/ППТ у мужчин  $> 115$  г/м<sup>2</sup>, у женщин  $> 95$  г /м<sup>2</sup> – можно оценивать только при нормальном весе пациентов**

**Микроальбуминурия (30-300 мг/24 часа) или повышение отношения альбумин/креатинин (30-300 мг/г; 3.4-34 мг/ммоль)**

**Умеренная ХБП: СКФ  $>30-59$  мл/ мин/1.73 м<sup>2</sup> (ППТ) или тяжелая ХБП СКФ  $<30$  мл/ мин/1.73 м<sup>2</sup>**

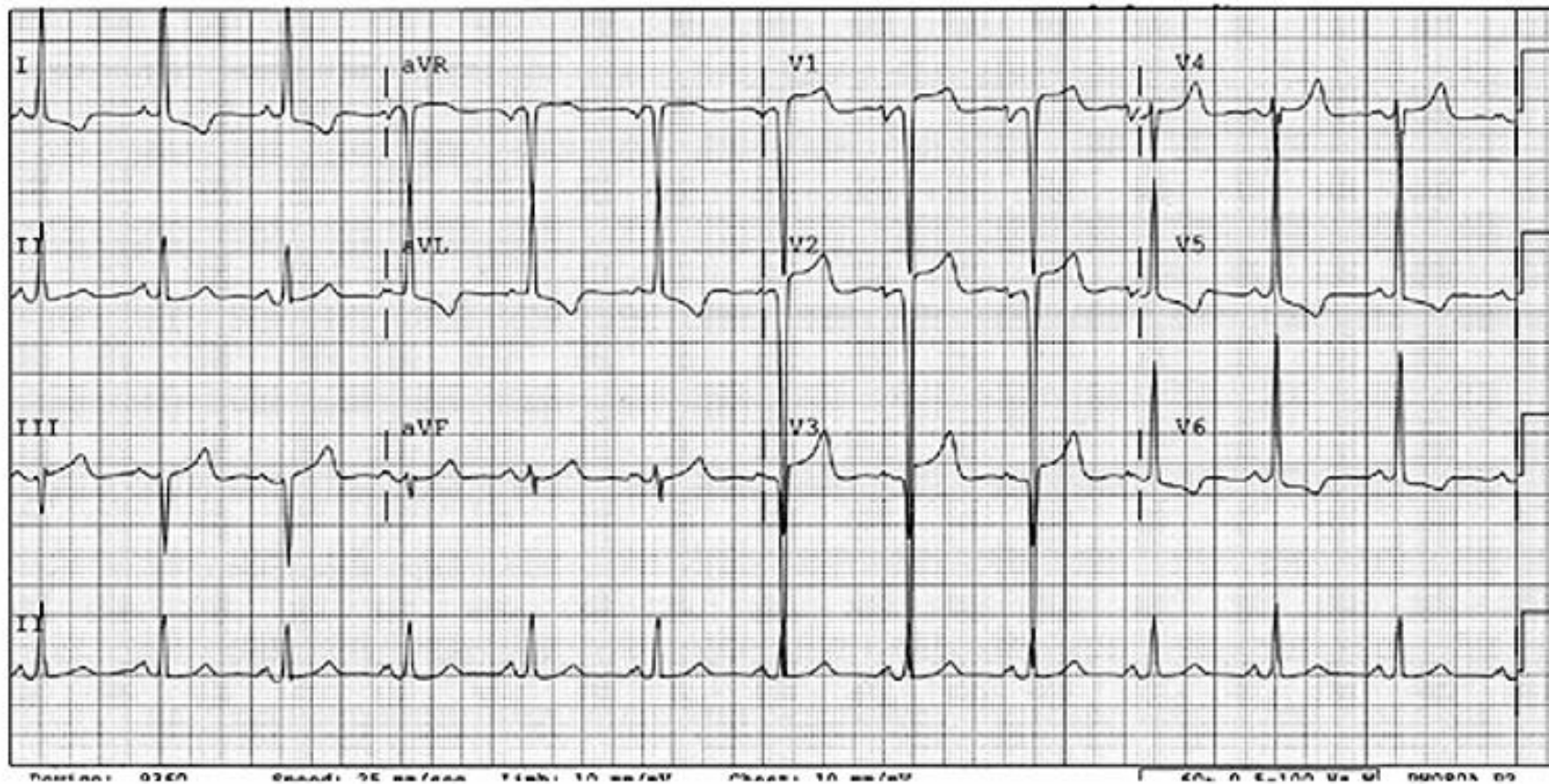
**МАУ (30-300 мг/24 часа) или отношение альбумин/креатинин (30-300 мг/г;**

**3,4-34 мг/ммоль) предпочтительно в утренней порции мочи**

**Лодыжечно-плечевой индекс  $< 0,9$**

**Выраженная ретинопатия: геморрагии, экссудаты, отек соска зрительного нерва**

# ЭКГ – ГЛЖ при АГ



# Факторы, влияющие на сердечно-сосудистый риск у пациентов с АГ (3)

## Заболевания, ассоциированные с АГ

### Цереброваскулярные заболевания:

- ишемический инсульт,
- геморрагический инсульт,
- ТИА

### ИБС:

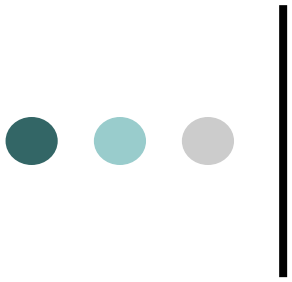
- ИМ,
- СК,
- реваскуляризация миокарда

Наличие атеросклеротической бляшки,  
подтвержденное визуализирующими методами

СН, включая СН с сохранной фракцией выброса ЛЖ

Заболевания периферических артерий (нижних конечностей и др.)

Фибрилляция предсердий



## Стадии ГБ

**ГБ I стадии: АГ ± Фактор(ы) СС риска**

**ГБ II стадии: АГ + ПОМ**

**ГБ III стадии: АГ + заболевание(я), ассоциированные с АГ**




# Классификация АГ в зависимости от уровня АД, наличия СС факторов риска, ПОМ и коморбидных заболеваний

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

Стадии АГ	Другие факторы риска, ПОМ или заболевания	Степень АГ, АД (мм рт. ст.)			
		Высокое нормальное АДс 130-139 или АДд 85-89	АГ 1 степени АДс 140-159 или АДд 90-99	АГ 2 степени АДс 160-179 или АДд 100-109	АГ 3 степени АДс ≥ 180 или АДд ≥ 110
Стадия I	НЕТ других факторов риска	Низкий риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
	1 или 2 фактора риска	Низкий риск	Умеренный риск	Риск от умерен до высокого	Высокий риск
	≥3-х фактора риска	Риск от низкого до умеренного	Риск от умерен до высокого	Высокий риск	Высокий риск
Стадия II	ПОМ, ХБП 3 ст., или СД без ПОМ	Риск от умерен до высокого	Высокий риск	Высокий риск	Риск от высок. до оч. высокого
Стадия III	Установленные ССЗ, ХБП ≥4 ст., или СД с ПОМ	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск



Клинические рекомендации

## Артериальная гипертензия у взрослых

МКБ 10: I10/ I11/ I12/ I13/ I15

Год утверждения (частота пересмотра): 2020

ID: KP62

URL

Профессиональные ассоциации

- Российское кардиологическое общество

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/687>



## Формулировка диагноза

### 1.8 Принципы формулировки диагноза при АГ

- Необходимо указать стадию гипертонической болезни (Таблица П1, Приложение Г3).
- Степень повышения АД (степень АГ (Таблица 2, Приложение Г1) обязательно указывается у пациентов с впервые диагностированной АГ. Если пациент принимает антигипертензивную терапию, то в диагнозе указывается наличие контроля АД (контролируемая/неконтролируемая АГ).
- При формулировании диагноза максимально полно должны быть отражены ФР, ПОМ, ССЗ, ХБП и категория сердечно-сосудистого риска (таблица П2, Приложение Г3).
- Указание целевого уровня АД для данного пациента

## Формулировка диагноза

### *Примеры формулировки диагноза:*

*1. ГБ I стадии. Степень АГ 1. Дислипидемия. Риск 2 (средний). Целевое АД <130/<80 мм рт.ст.*

*2. ГБ II стадии. Неконтролируемая АГ. Нарушенная гликемия натощак. Дислипидемия. ГЛЖ. Риск 3 (высокий) Целевое АД <130/<80 мм рт.ст.*

*3. ГБ II стадии. Неконтролируемая АГ. Дислипидемия. Ожирение II степени. Нарушение толерантности к глюкозе. ГЛЖ. Альбуминурия высокой степени. Риск 4 (очень высокий). Целевое АД 130-139/<80 мм рт.ст.*

*4. ИБС. Стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный кардиосклероз (2010г). ГБ III стадии. Неконтролируемая АГ. Риск 4 (очень высокий). Целевое АД <130/<80 мм рт.ст.*

*5. ГБ III стадии. Контролируемая АГ. Ожирение I степени. Сахарный диабет 2 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина  $\leq 7,5\%$ . ХБП С4 стадии, альбуминурия А2. Риск 4 (очень высокий). Целевое АД 130-139/< мм рт.ст.*



## Пример формулировки диагноза

Гипертоническая болезнь III стадии, **Неконтролируемая АГ**

Риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) 4 (очень высокий)

Гипертрофия левого желудочка.

Фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма.

РЧА 2018, 2019 г.

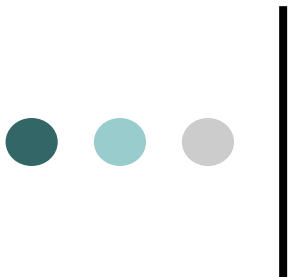
Ожирение 3 степени (ИМТ 41 кг/м<sup>2</sup>), абдоминальное (ОТ- 108 см)

Дислипидемия.

Атеросклероз брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей.

ХБП С2а

**Целевое АД <130-139/<80 мм рт. ст.**



**Лечение**

● **Цель лечения больного АГ состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них.**

**Для достижения этой цели требуется:**

- снижение АД до нормального уровня,**
- коррекция всех модифицируемых факторов риска:**
  - курения табака,**
  - дислипидемии,**
  - гипергликемии,**
  - ожирения**
- предупреждение развития или прогрессирования поражения органов-мишеней**
- лечение сопутствующих заболеваний – сахарного диабета, ИБС и т.д.**

2018 ESC/ESH Guidelines for the management  
of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the  
European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of  
Hypertension (ESH)

# Целевой уровень АД

**Целевой уровень у всех больных <140/<90**  
**у всех больных, и, если терапия хорошо переносится,**  
**целевой уровень - 130/80 и ниже,**  
**у большинства больных**  
**(если хорошо переносится),**  
**но НЕ ниже 120 / 70 мм рт. ст.**



2018 ESC/ESH Guidelines for the management  
of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the  
European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of  
Hypertension (ESH)

# Целевой уровень АД

**Целевой уровень у всех больных <140/<90**  
**у всех больных, и, если терапия хорошо переносится,**  
**целевой уровень - 130/80 и ниже,**  
**у большинства больных**  
**(если хорошо переносится),**  
**но НЕ ниже 120 / 70 мм рт. ст.**

**У больных 65 лет и старше**  
**целевой уровень АД**  
**130 - 139 / 70 - 79 мм рт. ст.,**  
**если хорошо переносится**

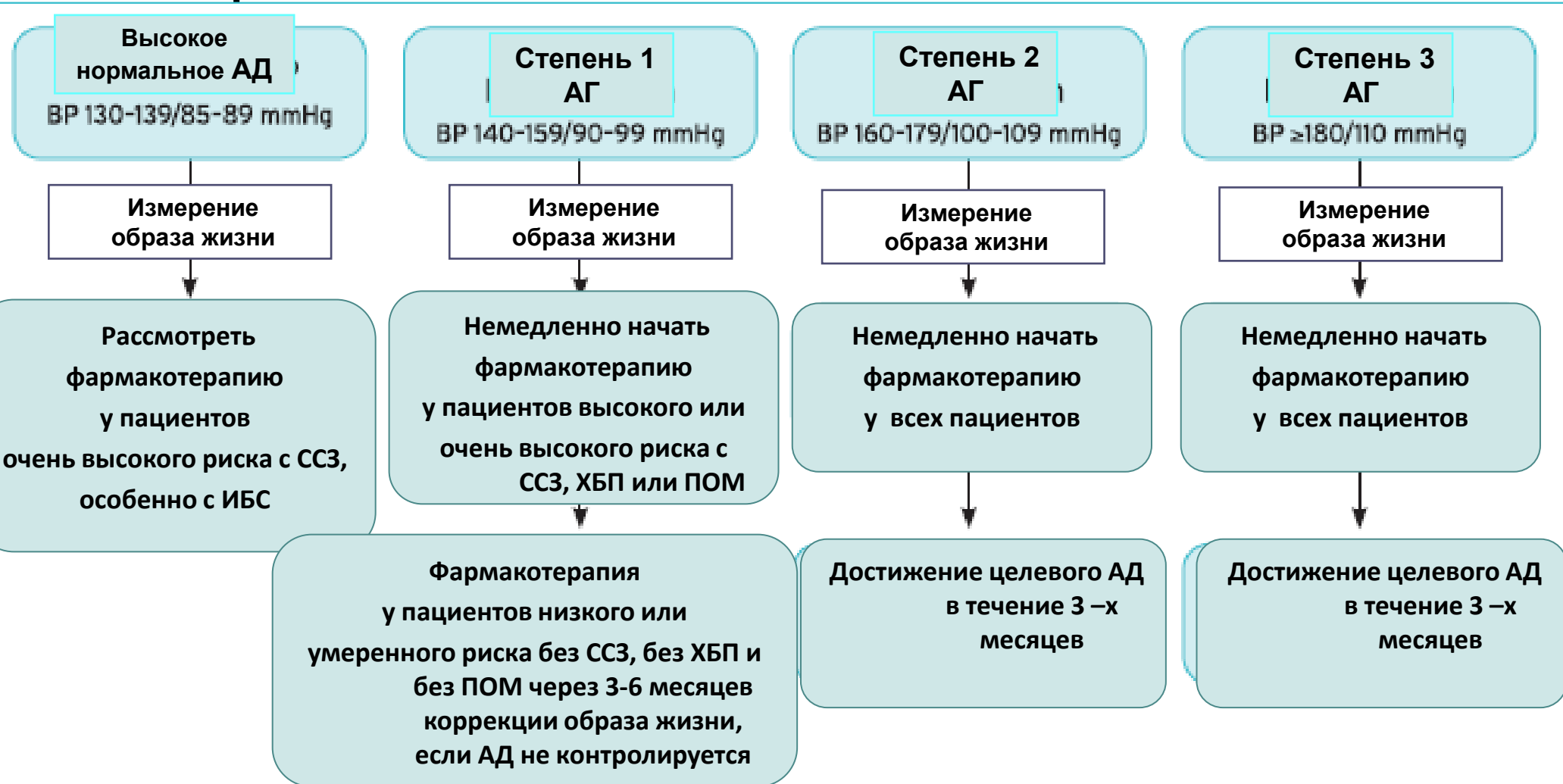
# Изменения образа жизни при ГБ или при высоком нормальном АД

## 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

Рекомендации	Класс	Уровень
Ограничение соли <5 г в день	I	A
Ограничить прием алкоголя: <ul style="list-style-type: none"> <li>• менее 14 единиц в неделю для мужчин</li> <li>• менее 8 единиц в неделю для женщин</li> </ul>	I	A
Избегать запоев	III	C
Увеличить потребление овощей, свежих фруктов, рыбы, орехов, и ненасыщенных жиров (оливковое масло); ограничить потребление красного мяса; потребление продуктов с низким содержанием жира рекомендовано.	I	A
Контроль массы тела, избегать ожирения (ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> или ОТ >102 см у мужчин и >88 см у женщин), стремиться к ИМТ 20-25 кг/м <sup>2</sup> и ОТ (<94 см у мужчин и <80 см у женщин) для снижения АД и СС риска.	I	A
Регулярные физические нагрузки (как минимум 30 минут умеренных динамических нагрузок 5-7 дней в неделю)	I	A
Прекращение курения, обращение к специальным программам по прекращению курения.	I	B

# Начало антигипертензивной терапии (изменение образа жизни и фармакотерапия) в зависимости от исходного офисного АД



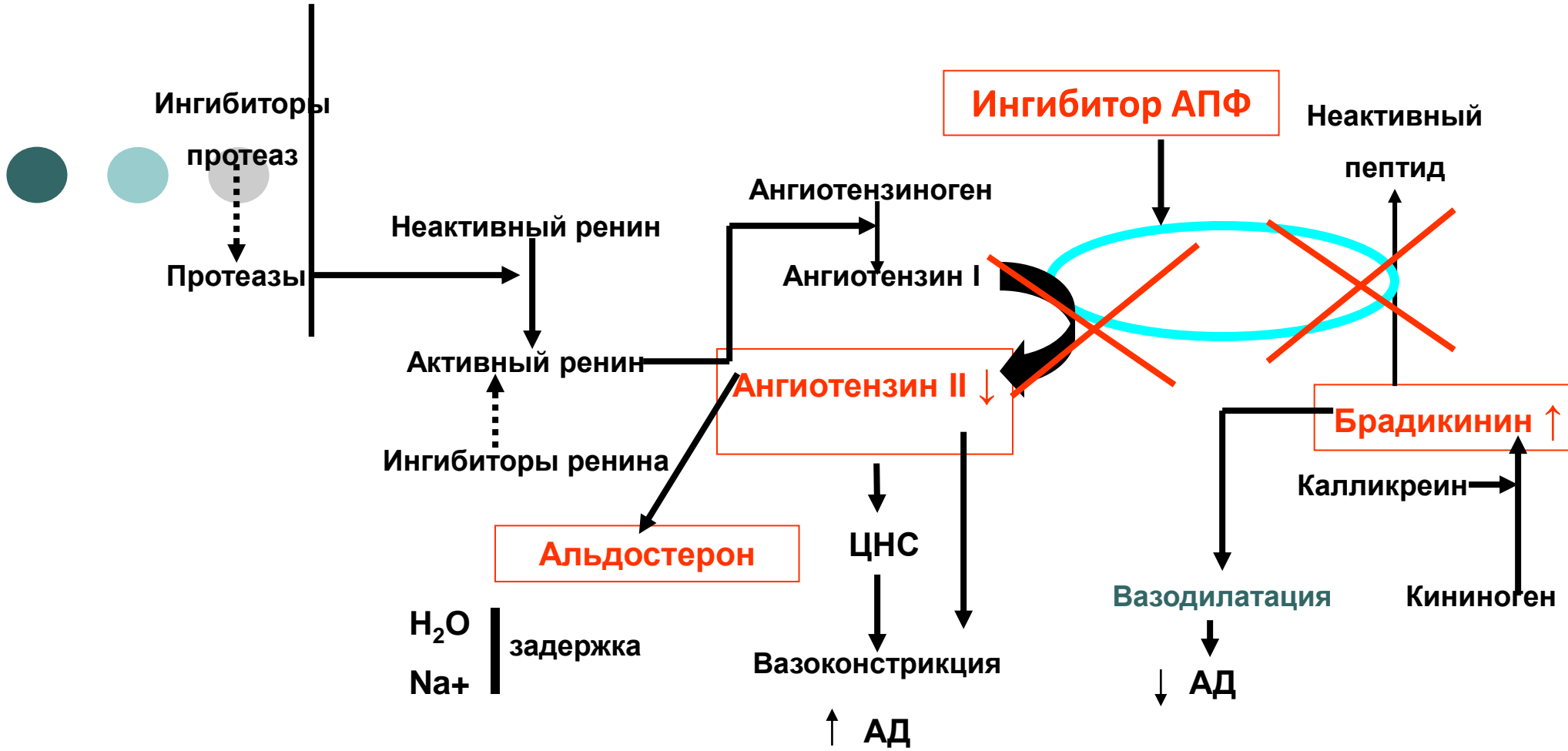


## **Основные классы антигипертензивных препаратов**

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФИ)
- антагонисты рецепторов к ангиотензину II 1 типа (АРА)
- блокаторы медленных кальциевых каналов
- диуретики (тиазиды и тиазидоподобные: индапамид, хлорталидон)
- бета-адреноблокаторы

# РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА

# КАЛЛИКРЕИН КИНИНОВАЯ СИСТЕМА





# Ингибиторы АПФ: механизм действия и осложнения

## ○ Механизм действия

- Подавляют активность РААС на уровне циркулирующих компонентов системы и на уровне тканей (↓ А II и ↓ альдостерона)
- Нарушают инактивацию брадикинина (вазодилататора)
- ↓ ОПСС

## ○ Осложнения

- Сухой кашель
- Функциональная почечная недостаточность (особенно при двустороннем стенозе почечных артерий, СН, ХБП)
- Гиперкалиемия
- Патология плода (ОПН, нарушения дыхания)
- Ангионевротический отек

# Ингибиторы АПФ и АРА: органопротективные свойства

## 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the  
European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of  
Hypertension (ESH)

- ↓ альбуминурию и замедляют прогрессирование диабетической и недиабетической ретинопатии
- ↓ риск развития терминальной ХБП
- Замедляют прогрессирование и могут уменьшать степень выраженности ГЛЖ и ремоделирования сердца и артериол
- Улучшают сократительную функцию ЛЖ – показаны больным ХСН со сниженной ФВ ЛЖ
- ↓ вероятность развития фибрилляции предсердий
- Показаны больным после инфаркта миокарда и с ХСН (часто сочетающимися с АГ)

**NB! АПФ ингибиторы и АРА НЕ следует сочетать, т.к. это НЕ дает дополнительных преимуществ, но увеличивает вероятность негативных эффектов**

**АПФ ингибиторы предпочтительны при ХСН, после ИМ**

**АРА реже вызывают кашель, ангионевротический эффект**

# Ингибиторы АПФ

Препарат	Действующее начало	Пропрепарат	Дозы
Каптоприл (капотен)	сульфгидрильная группа	нет	75-150 (2-3)
Эналаприл (ренитек, энап)	карбоксильная группа	да	10-20 (1-2)
Хинаприл (аккупро)	-“-	да	10-40 (1)
Периндоприл (престариум)	-“-	да	5-10 (1)
Рамиприл (тритаце)	-“-	да	2,5-10 (1)
Трандолаприл	-“-	да	2-4 (1)
Фозиноприл (моноприл)	фосфорильная группа	да	20-40 (1-2)



# РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН

## АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА

Ингибиторы

протеаз

Протеазы



ренин

Ангиотензиноген

Ангиотензин I

**Химазы**

**Ангиотензин II**

Альдостерон

ЦНС

Вазоконстрикция

↑ АД

H<sub>2</sub>O | задержка  
Na+ |

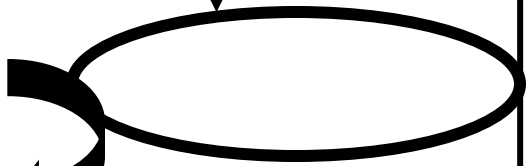
# КАЛЛИКРЕИН

## КИНИНОВАЯ СИСТЕМА

Каптоприл

Неактивный пептид

пептид



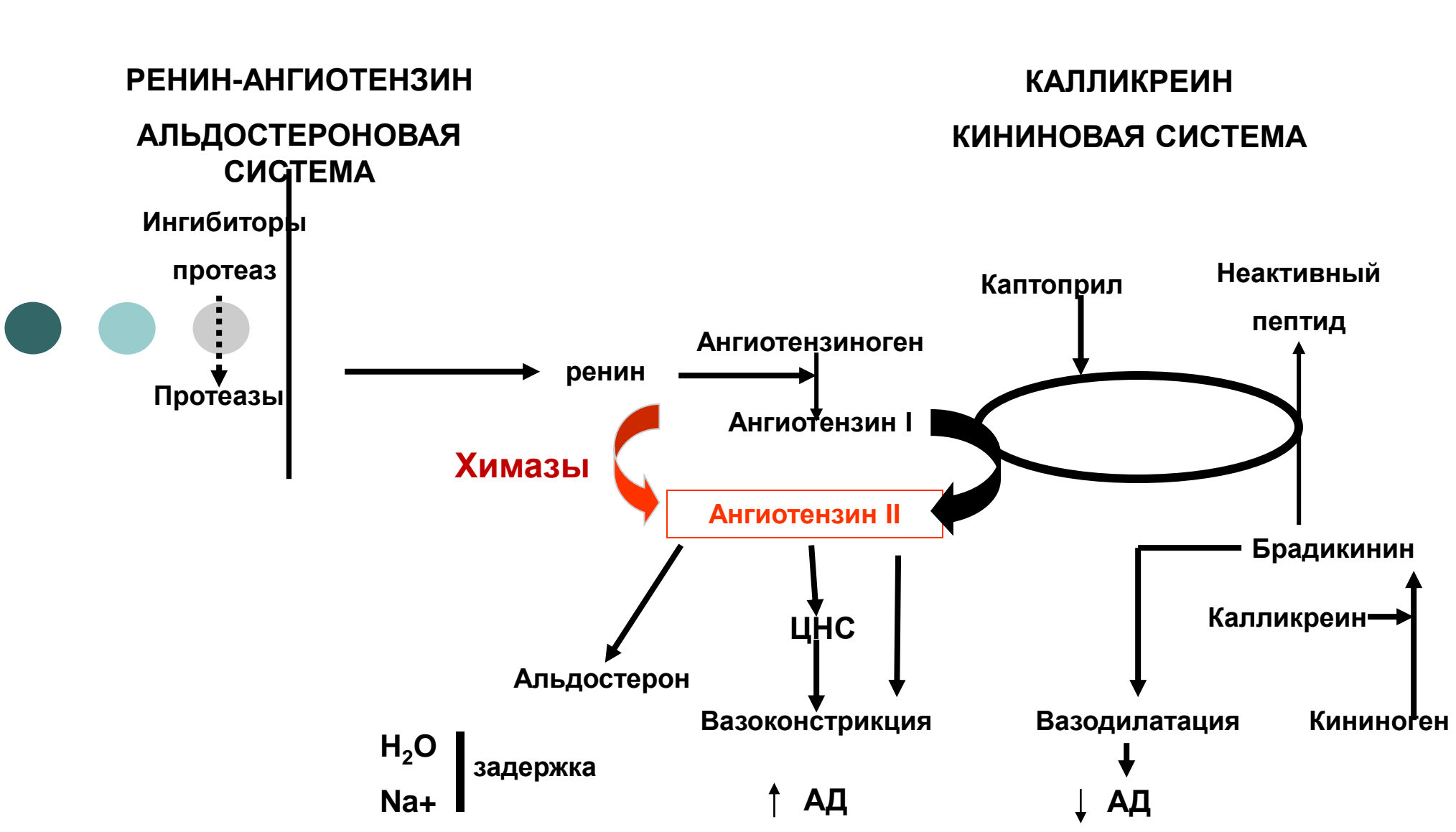
Брадикинин

Калликреин

Кининоген

Вазодилатация

↓ АД



# РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН

## АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА

Ингибиторы

протеаз

Протеазы



→ ренин

Ангиотензиноген

→

Ангиотензин I



Ангиотензин II

Химазы



Альдостерон

ЦНС

Вазоконстрикция

H<sub>2</sub>O

Na+

задержка

↑ АД

# КАЛЛИКРЕИН

## КИНИНОВАЯ СИСТЕМА

Неактивный

пептид

Брадикинин

Калликреин

Кининоген

Вазодилатация

↓ АД

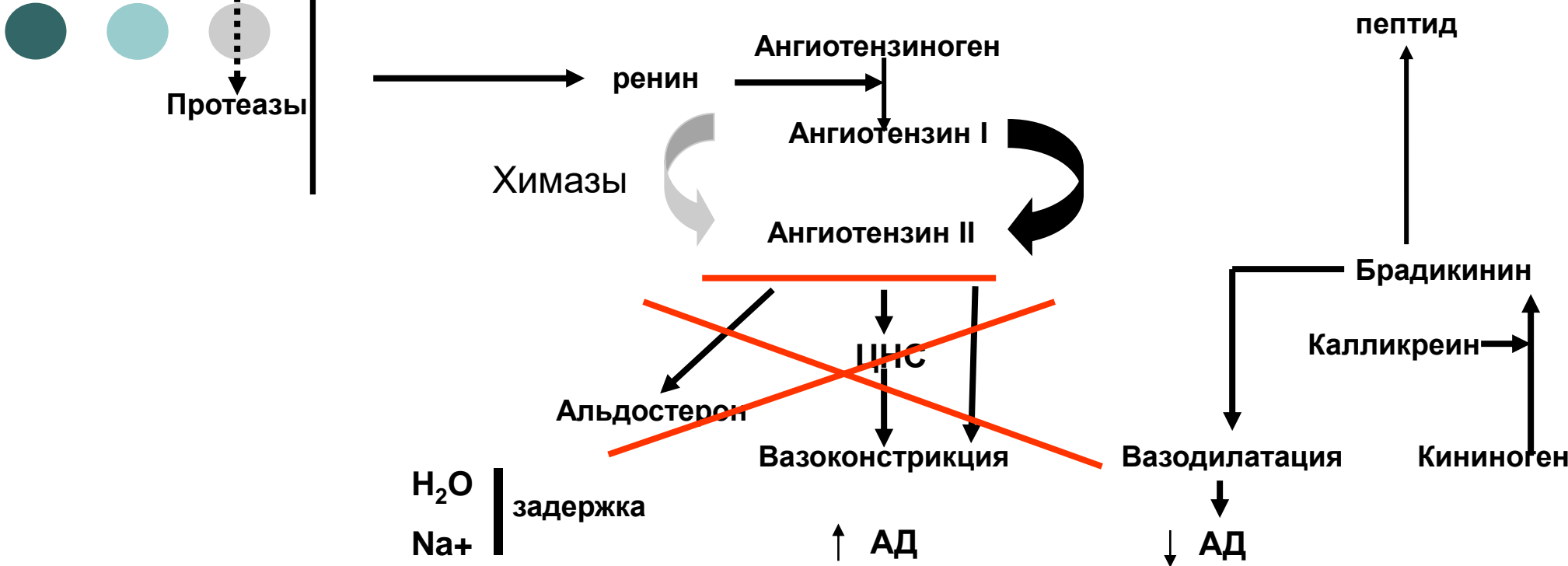
↑

→

↑

↓

↓





## Блокаторы АТ<sub>1</sub> рецепторов: механизм действия и осложнения

### ○ Механизм действия

- Избирательно подавляют активность А II (части РААС) на рецепторы типа АТ<sub>1</sub>.
- Максимально полная блокада рецепторов не только по основному, но и по химазному пути.
- Улучшают функцию эндотелия (↑ NO)
- **НО!** Не действует на систему ККС – брадикинин разрушается, а он оказывает вазодилататорное действие)
- ↓ ОПСС

### ○ Осложнения

- Функциональная почечная недостаточность (особенно при двустороннем стенозе почечных артерий, СН, ХПН)
- Гиперкалиемия
- Патология плода (ОПН, нарушения дыхания)
- Ангионевротический отек (реже, чем при ИАПФ)

## Антагонисты рецепторов А II 1 типа

<b>Международные названия</b>	<b>Патентованные названия</b>	<b>Терапевтические дозы, мг/сут</b>	<b>Кратность приема в сутки</b>
<b>Лозартан</b>	<b>Козаар</b>	<b>50 – 100</b>	<b>1 – 2</b>
<b>Валсартан</b>	<b>Диован</b>	<b>80 – 320</b>	<b>1 – 2</b>
<b>Ирбесартан</b>	<b>Апровель</b>	<b>150 – 300</b>	<b>1</b>
<b>Кандесартан</b>	<b>Атаканд</b>	<b>8 – 16</b>	<b>1</b>
<b>Телмисартан</b>	<b>Микардис</b>	<b>40 – 160</b>	<b>1</b>
<b>Эпросартан</b>	<b>Теветен</b>	<b>300</b>	<b>1</b>
<b>Азилсартан</b>	<b>Эдарби</b>	<b>20-80 мг</b>	<b>1</b>



# Блокаторы кальциевых каналов: механизм действия и свойства

## ○ Механизм действия

- Препятствуют увеличенному (при АГ) трансмембранному току ионов кальция в ГМК сосудов, угнетая транспорт кальция через кальциевые каналы (↓ ОПСС)

## ○ Свойства БКК

- Снижают риск инсульта больше, чем другие АГП
- Снижают риск ХСН в меньшей степени, чем другие АГП
- В большей степени, чем ББ предупреждают атеросклероз сонных артерий, ГЛЖ и протеинурию

# Сердечно-сосудистые эффекты блокаторов кальциевых каналов

Показатель	Нифедипин, Амлодипин (производные дигидропиридина)	Верапамил (производные фенилалкиламина)	Дилтиазем (производные бензотиазепина)
ЧСС	↑	↓↓↓	↓
Функция синусового узла	0/↑	↓	↓
А-В-проведение	0	↓↓	↓
Сократимость миокарда	0/↓	↓	↓
<b>Вазодилатация</b>	<b>+++</b>	<b>++</b>	<b>+</b>
СВ	↑	±	±
Коронарный кровоток	↑↑↑	↑↑	↑↑
Антиаритмическое действие	0	+++	+



## Основные блокаторы кальциевых каналов

Класс препаратов	Препарат	Дозы
Класс I (произв. фенилалкиламина)	<b>Верапамил</b> (изоптин, финоптин)	<b>120-240 мг/с (1, 3-4)</b>
Класс II (произв. дигидропиридина)	<b>Нифедипин</b> (адалат, коринфар, нифекард)	<b>30-60 мг/с (1, 3-4)</b>
	<b>Амлодипин</b> (норваск)	<b>5-10 мг/с (1)</b>
	Фелодипин (плендил)	<b>5-10 мг/с (1)</b>
	Исрадипин (ломир)	<b>5-10 мг/с (1)</b>
	Лацидипин (лаципил)	<b>2-6 мг/с (2)</b>
Класс III (произв. бензотиазепина)	<b>Дилтиазем</b> (кардил)	<b>180-360 мг/с (1, 2-4)</b>




## **Блокаторы кальциевых каналов: осложнения**

### **○ Осложнения**

**Кальциевые каналы обнаружены и в клетках СА, АВ узлов, в миофибриллах миокарда, мускулатуре бронхов, скелетных мышцах**

- Головная боль, тахикардия, покраснение кожи лица («приливы»), периферические отеки, рефлексорная тахикардия (нифедипин, амлодипин);**
- Отрицательное инотропное действие (верапамил, дилтиазем);**
- Брадикардия, АВ блокада (верапамил).**

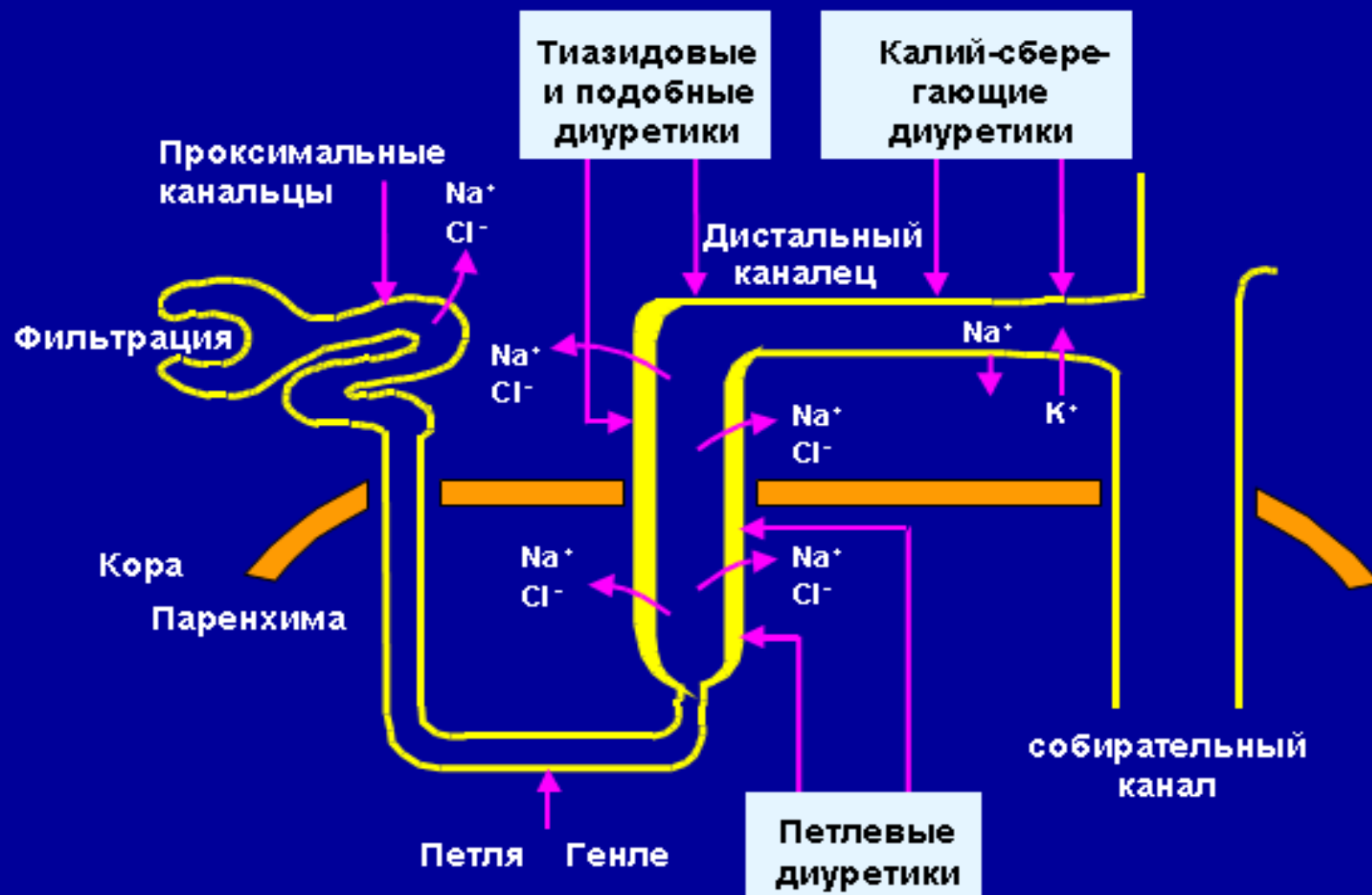




## Диуретики тиазидовые и тиазидоподобные (индапамид, хлорталидон) : механизм действия и осложнения

- Механизм действия
  - Тормозят реабсорбцию Na в канальцах почек
  - ↓ ОЦП (↓ СВ)
  - ↓ содержание Na в цитоплазме ГМК сосудистой стенки (↓ ОПСС)
  - ↑ диуреза (петлевые диуретики)
  - индапамид обладает сосудорасширяющим действием
- Свойства
  - Предупреждают развитие ХСН в большей степени, чем др. АГП
  - Хлорталидон и индапамид дольше действуют, чем ГХТ
  - При СКФ 30-45 мл/мин эффективность снижается,
  - при СКФ < 30 мл/мин – неэффективны, следует применять петлевые диуретики
- Осложнения
  - Слабость, усталость, гипотензия (↓ ОЦП)
  - слабость, аритмии, судороги (гипокалиемия)
  - гиперурикемия, гипергликемия

# Точки действия диуретиков в нефроне





# ДИУРЕТИКИ

- Тиазидные и тиазидоподобные диуретики
  - Гидрохлоротиазид (гипотиазид) 12,5-25 мг/с (1)
  - Индапамид (арифон ретард) 1,5 мг/с (1)
  - Хлорталидон 25-50 мг/с (1)
- Петлевые диуретики
  - Фуросемид (лазикс) 20-60 мг/с (2-3)
  - Торасемид (диувер) 2,5-20 мг/с (1-2)
- Калийсберегающие диуретики
  - Спиринолактон (верошпирон) 25 –100 мг/с
  - Триамтерен 50-100 мг/д
  - Амилорид 5-10 мг/с
- Комбинированные диуретические препараты
  - Модуретик (гидрохлортиазид + амилорид)
  - Триампур (гидрохлортиазид + триамтерен)



# **β-Адреноблокаты:**

## **механизм действия и осложнения**

### **○ Механизм действия**

- конкурентные ингибиторы действия катехоламинов на β1-рецепторы миокарда (↓ ЧСС и ↓ СВ)
- ↓ синтез ренина в почках (↓ РААС)
- перестройка барорецепторов, ↓ центральной симпатической активности ОЦП (↓ СВ)

### **○ Свойства:**

- Показаны при ГБ + ИБС (ИМ, стенокардия), ХСН, аритмиях, для контроля ЧСС,
- Менее эффективно, чем АПФИ, АРА и БКК предупреждают ГЛЖ, ремоделирование мелких артерий

### **○ Осложнения**

- ССС: брадикардия, АВ блокада, ↓ сократительной функции миокарда, констрикция периферических сосудов
- Дыхательная система: усиление бронхоспазма
- Нарушение метаболизма: гипергликемия, гипертриглицеридемия
- ЦНС: слабость, депрессия
- Мышечная слабость
- Импотенция



## Основные $\beta$ - адреноблокаторы

<b>Селективные</b> (блокируют $\beta_1$ рецепторы)	<b><u>Метопролол</u></b> (беталок-зок) 50-200 мг (1) <b><u>Бисопролол</u></b> (конкор) 2,5-10 мг (1) <b>Небивовол</b> (небилет) 2,5-5 мг (1) Атенолол 25-100 мг (1)
<b>Неселективные</b> (блокируют $\beta_1$ $\beta_2$ рецепторы)	Пропранолол (анаприлин) 60-160 мг (2-3) Надолол (коргард) 40-160 мг (1)
<b>Блокируют <math>\beta_1</math> <math>\beta_2</math> <math>\alpha_2</math> рецепторы</b>	<b>Карведилол</b> (дилатренд) 25-75 мг (2)

# Противопоказания для применения антигипертензивных препаратов

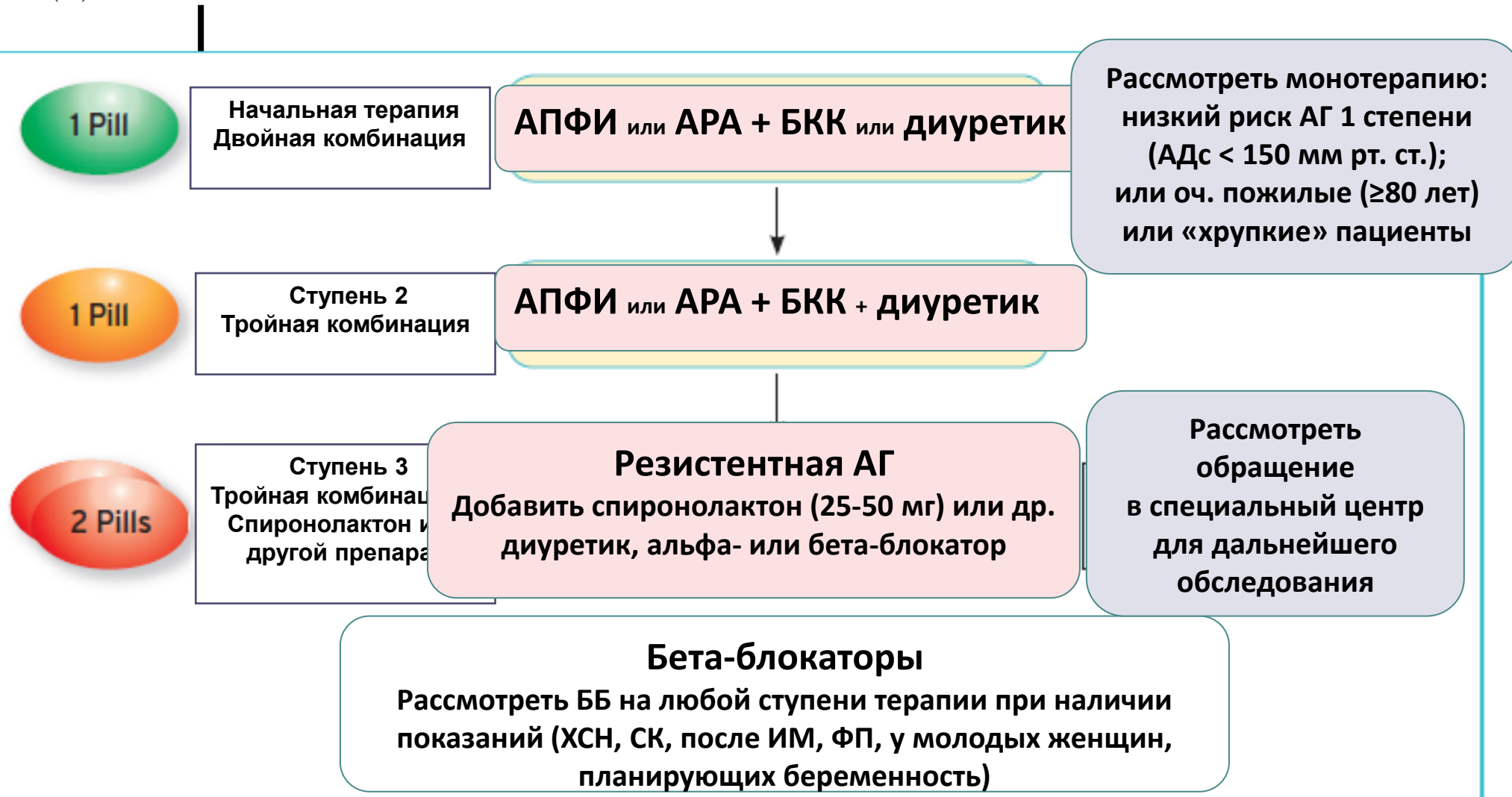
2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

Препараты	Противопоказания	
	Абсолютные	Относительные
<b>Диуретики</b> (тиазиды/тиазидоподобные в частности, хлорталидон, индапамид)	Подагра	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Метаболический синдром</li> <li>• НТГ</li> <li>• Беременность</li> <li>• Гиперкальциемия</li> <li>• Гипокалиемия</li> </ul>
<b>Бета-адреноблокаторы</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бронхиальная астма</li> <li>• СА или АВ блокада высокой степени</li> <li>• Брадикардия (ЧСС &lt;60 уд/мин)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Метаболический синдром</li> <li>• НТГ</li> <li>• Спортсмены и физ. акт. б-е</li> </ul>
<b>Блокаторы кальциевых каналов</b> (дигидропиридины)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тахикардии</li> <li>• ХСН (ХСНнФВ, класс III и IV)</li> <li>• Ранее существ. выраженные отеки нижних конечностей</li> </ul>
<b>Блокаторы кальциевых каналов</b> (верапамил, дилтиазем)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• СА и АВ блокада высокой степени</li> <li>• Тяжелая дисфункция ЛЖ (ФВ &lt;40%)</li> <li>• Брадикардия (ЧСС &lt;60 уд/мин)</li> </ul>	Запоры
<b>Ингибиторы АПФ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Беременность</li> <li>• Предшествующий ангионеврот отек</li> <li>• Гиперкалиемия (К &gt;5.5 ммоль/л)</li> <li>• Двустор. стеноз почечных артерий</li> </ul>	Женщины детородного периода без адекватной контрацепции
<b>АРА</b> (антагонисты рецепторов к ангиотензину)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Беременность</li> <li>• Гиперкалиемия (К &gt;5.5 ммоль/л)</li> <li>• Двустор. стеноз почечных артерий</li> </ul>	Женщины детородного периода без адекватной контрацепции

# Лекарственная терапия при неосложненной АГ

## 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)





# Оптимальные комбинации антигипертензивных препаратов

**A + D**

**АПФ ингибитор + Диуретик**

Нолипрел (периндоприл+ индапамид)  
Ко-ренитек (эналаприл + ГХТ)  
Ко-диротон (лизиноприл +ГХТ)

**АРА + Диуретик**

Лозап плюс (лозартан + ГХТ)  
Эдарби Кло (азилсартан + хлорталидон)

**A + C**

**АПФ ингибитор + Са блокатор**

Престанс (периндоприл + амлодипин)  
Экватор (лизиноприл + амлодипин)

**АРА + Са блокатор**

Эксфорж (валсартан + амлодипин)  
Твинста (телмисартан + амлодипин)

**АПФИ + Д + Са бл.**

Триплиksam (перинд. + амлод. + индапамид)

**A + D + C**

**АРА + Д + Са бл.**

Ко Эксфорж (валсартан + амлодипин + ГХТ)





## Экстренные и неотложные состояния при АГ

# Диагностические исследования у пациента с подозрением на неотложное состояние при АГ

## 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

- Экстренные и неотложные состояния при АГ – состояния, при которых тяжелая АГ (3 степени) ассоциируется с острым повреждением органов-мишеней, которое нередко опасно для жизни и требует немедленных мер по аккуратному снижению АД, часто при помощи в/в введения АГ препаратов
- Экстренные ситуации при АГ:
  - Острая диссекция аорты
  - Острый инфаркт миокарда
  - Острая сердечная недостаточность
- Острое нарушение мозгового кровообращения, особенно геморрагический инсульт
- Неотложные состояния при АГ (фибриноидный некроз артериол почек, сетчатки, мозга)
  - Острое повреждение почек
  - Энцефалопатия и поражение глазного дна (геморрагии, отек соска зрительного нерва)
- Феохромоцитома на фоне тяжелой внезапно возникшей АГ
- Тяжелая АГ и преэклампсия у беременных

# Неотложные состояния, требующие немедленного снижения АД с помощью в/в вводимых препаратов

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

Клиническая ситуация	Скорость снижения АД и целевой уровень АД	Терапия первой линии	Альтернативная терапия
Злокачественная АГ с /без ОПП	Несколько часов, Снизить АД на 20-25%	Лабеталол <i>Никардипин*</i>	Нитропруссид Урапидил
Гипертоническая энцефалопатия	Немедленно снизить АД на 20-25%	Лабеталол <i>Никардипин*</i>	Нитропруссид
Острый коронарный синдром	Немедленно снизить АДс <140 мм рт. ст.	Нитроглицерин, Лабеталол	Урапидил
Отек легких кардиогенный	Немедленно снизить АДс <140 мм рт. ст.	Нитропруссид или Нитроглицерин (с петлевым диуретиком)	Урапидил (с петлевым диуретиком)
Острая диссекция аорты	Немедленно снизить АДс <120 мм рт. ст. И ЧСС до <60 в мин.	Эсмолол и нитропруссид или нитроглицерин или <i>никардипин*</i>	Лабеталол ИЛИ метопролол
Эклампсия и тяжелая преэклампсия /HELLP	Немедленно снизить АДс <160 мм рт. ст. И АД д до <105 мм рт.ст.	* Не зарегистрирован в России	



## **Устройства для лечения АГ**

- **Денервация (десимпатизация) почек**
- **Устройство, восстанавливающее чувствительность  
барорецепторов**
- **CPAP-терапия (continuous positive airway pressure therapy)**

# Device-based therapies for arterial hypertension

**Cardiac neuromodulation therapy**

Implantable pulse generator  
Atrial lead  
Ventricular lead

Short-term safety	✓
Long-term safety	?
Short-term efficacy	✓
Long-term efficacy	?

	Electrical baroreflex activation therapy	Endovascular baroreflex amplification therapy	Transvenous carotid body ablation
Short-term safety	✗	?	?
Long-term safety	?	?	?
Short-term efficacy	✓	?	?
Long-term efficacy	?	?	?

Electrical baroreflex activation therapy labels: Electrode, Carotid sinus, Common carotid artery, Implantable pulse generator.

Endovascular baroreflex amplification therapy labels: External carotid artery, Internal carotid artery, Carotid sinus nerve, Carotid sinus, Common carotid artery, Nitinol stent.

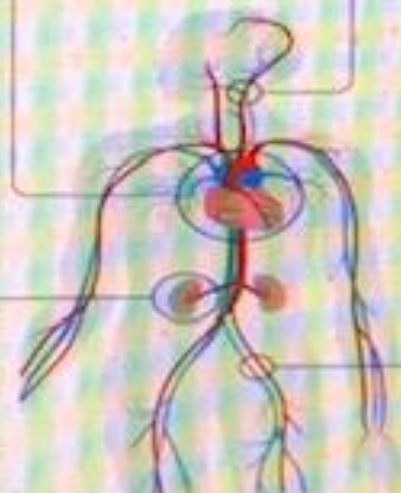
Transvenous carotid body ablation labels: Jugular vein, Catheter, Ultrasound device.

	Radiofrequency-based renal denervation	Ultrasound-based renal denervation	Alcohol-mediated renal denervation
Short-term safety	✓	✓	✓
Long-term safety	✓	?	?
Short-term efficacy	✓	✓	?
Long-term efficacy	?	?	?

Radiofrequency-based renal denervation labels: Renal artery, Sympathetic nerves, Mulelectrode device.

Ultrasound-based renal denervation labels: Ultrasound device.

Alcohol-mediated renal denervation labels: Infusion device.



**Central iliac arteriovenous coupler**

Artery  
Vein  
Stent  
Catheter

Short-term safety	✗
Long-term safety	✗
Short-term efficacy	✓
Long-term efficacy	?

Lauder L, Azizi M. Nat Rev Cardiol. 2020 ahead of print



## Заключение

- ГБ – самая **часто встречающаяся** кардиологическая патология
- Этиология ГБ **неизвестна**
- Патогенез ГБ **многообразен** – определяется совокупностью генетических факторов и факторов внешней среды
- **Диагностика** при АГ имеет **решающее** значение
- Лечение больных ГБ: изменение **образа жизни**,  
**антигипертензивная терапия**
- Фармакотерапия у большинства больных **пожизненная** и  
**комбинированная**