



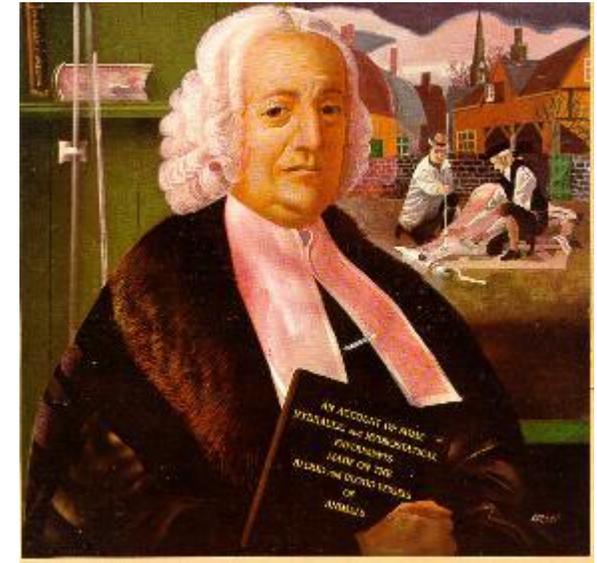
Гипертоническая болезнь

(Эссенциальная артериальная гипертензия)

Д.м.н., профессор

Баранова Елена Ивановна

2020



Stephen Hales
в 1733 году
прямым способом
измерил АД
и предложил термин
«кровяное давление»
("blood pressure")

I

Метод неинвазивного измерения систолического АД S. Riva-Rocchi (1896 год)



Коротков Николай Сергеевич

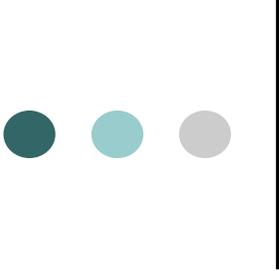
(1874 – 1920) – хирург, ученый,

предложил аускультативный метод измерения АД



Др. Н. С. Коротковъ. Къ вопросу о методахъ изслѣдованія кровяного давленія (изъ клиники проф. С. П. Федорова).

На основаніи своихъ наблюденій докладчикъ пришелъ къ тому заключенію, что вполне сжатая артерія при нормальныхъ условіяхъ не даетъ никакихъ звуковъ. Воспользовавшись этимъ явленіемъ онъ предлагаетъ звуковой методъ опредѣленія кровяного давленія на людяхъ. Рукавъ Riva-Rocci накладывается на среднюю $\frac{1}{2}$ плеча; давленіе въ рукавъ быстро повышается до полного прекращенія кровообращенія ниже рукава. Затѣмъ, предоставивъ ртути манометра падать, дѣтскимъ стетоскопомъ выслушиваютъ артерію тотчасъ ниже рукава. Сперва не слышно никакихъ звуковъ. При паденіи ртути манометра до известной высоты появляются первые короткіе тоны, появленіе которыхъ указываетъ на прохожденіе части пульсовой волны подъ рукавомъ. Слѣдов., цифры манометра, при которыхъ появился первый тонъ соответствуютъ максимальному давленію. При дальнѣйшемъ паденіи ртути въ манометръ слышатся систолическіе компрессионныя шумы, которые переходятъ снова въ тоны (вторые). Наконецъ, всѣ звуки исчезаютъ. Время исчезновенія звуковъ указываетъ на свободную проходимость пульсовой волны; другими словами, въ моментъ исчезанія звуковъ минимальное кровяное давленіе въ артеріи превысило давленіе въ рукавъ. Слѣд., цифры манометра въ это время соответствуютъ минимальному кровяному давленію. Опыты на животныхъ дали положительные результаты. Первые звуки тоны появляются (на 10—12 мм.) раньше, нежели пульсъ, для ошущенія котораго (г. av. radialis) требуется прорывъ большей части пульсовой волны.

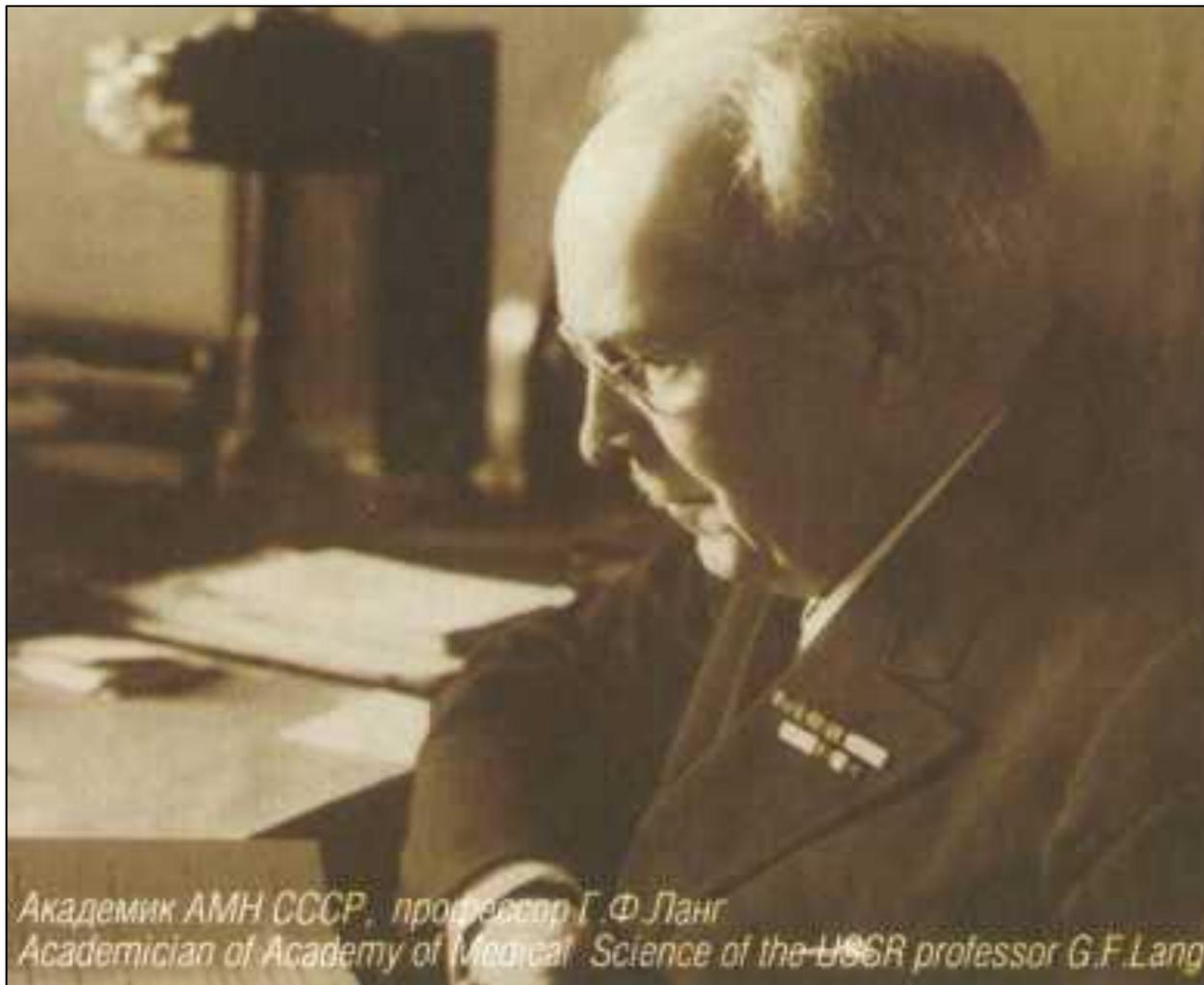


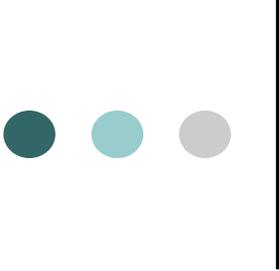
Что дал кардиологии метод измерения артериального давления Н.С.Короткова?

1. Возможность измерить уровень артериального давления у каждого человека;
2. Позволяет осуществить раннюю диагностику артериальной гипертензии;
3. Позволяет провести контроль эффективности антигипертензивной терапии;
4. Заложил базу для развития эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний.

● ● ●

Академик АМН, профессор Георгий Федорович Ланг (руководил кафедрой в период с 1922 по 1948 г.)

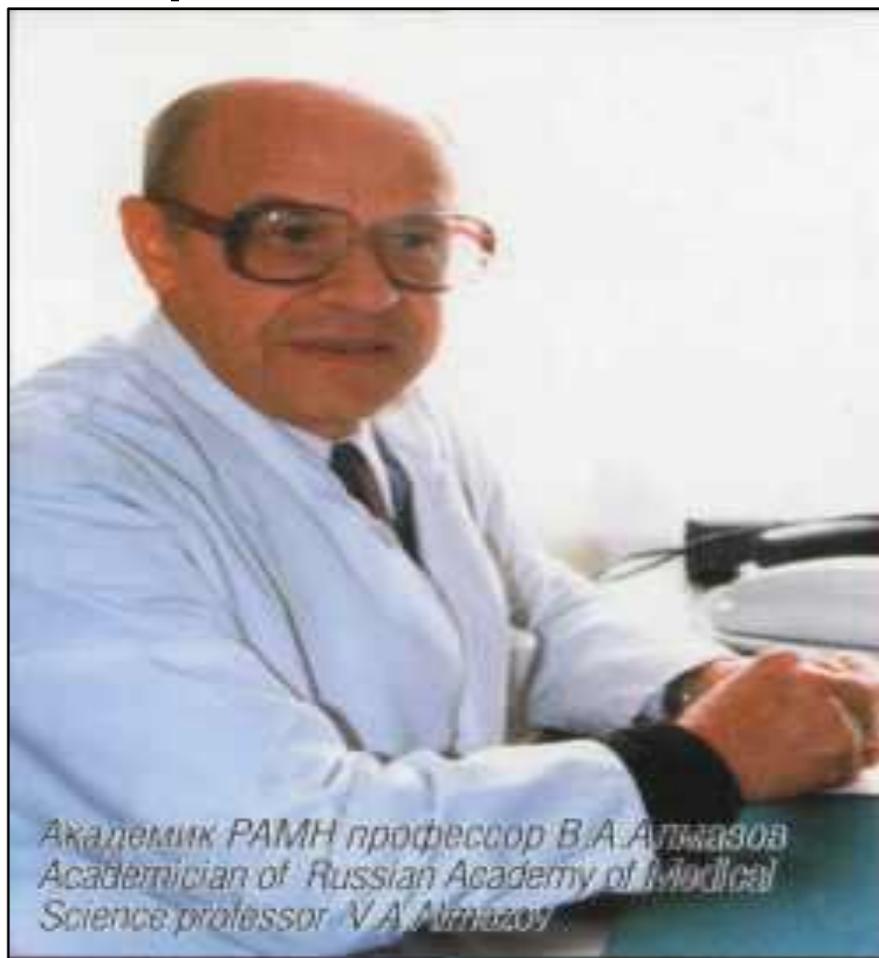




Основные достижения научной школы Г.Ф. Ланга

- 1920-е годы - в единый синдром объединены гипертензия, ожирение и подагра
- 1922 - сформулирована нейрогенная теория гипертонической болезни
- 1922-1926 - описана гипертензия «белого халата», введено понятие циркадных колебаний артериального давления
- 1948 - предложен термин «гипертоническая болезнь»

Академик РАМН Алмазов Владимир Андреевич (1931 – 2001)



- Автор более 500 научных работ;
- Наиболее значимые разработки школы: проблемы АГ и ИБС
- в 1999 г. зарегистрировано открытие – «Закономерность барорефлекторной регуляции артериального давления у млекопитающих при действии эмоционального напряжения»

ФБГУ Национальный медицинский исследовательский
центр имени В. А. Алмазова



Академик РАН Шляхто Евгений Владимирович



- Автор более 800 научных работ;
- Наиболее значимые разработки школы: проблемы АГ, ИБС, трансляционной медицины
- Автор 2-х открытий в области артериальной гипертензии

25 августа 2018 года награжден Золотой медалью Европейского общества кардиологов



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2018) 00, 1–98
doi:10.1093/eurheartj/ehy339

ESC/ESH GUIDELINES

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)

Authors/Task Force Members: Bryan Williams* (ESC Chairperson) (UK), Giuseppe Mancia* (ESH Chairperson) (Italy), Wilko Spiering (The Netherlands), Enrico Agabiti Rosei (Italy), Michel Azizi (France), Michel Burnier (Switzerland), Denis L. Clement (Belgium), Antonio Coca (Spain), Giovanni de Simone (Italy), Anna Dominiczak (UK), Thomas Kahan (Sweden), Felix Mahfoud (Germany), Josep Redon (Spain), Luis Ruilope (Spain), Alberto Zanchetti[†] (Italy), Mary Kerins (Ireland), Sverre E. Kjeldsen (Norway), Reinhold Kreutz (Germany), Stephane Laurent (France), Gregory Y. H. Lip (UK), Richard McManus (UK), Krzysztof Narkiewicz (Poland), Frank Ruschitzka (Switzerland), Roland E. Schmieder (Germany), Evgeny Shlyakhto (Russia), Costas Tsioufis (Greece), Victor Aboyans (France), Ileana Desormais (France)

[escardio.org / guidelines](https://www.escardio.org/guidelines)

[scardio.org / рекомендации](https://www.scardio.org/рекомендации)

European Heart Journal (2018) 00, 1–98
doi:10.1093/eurheartj/ehy339



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

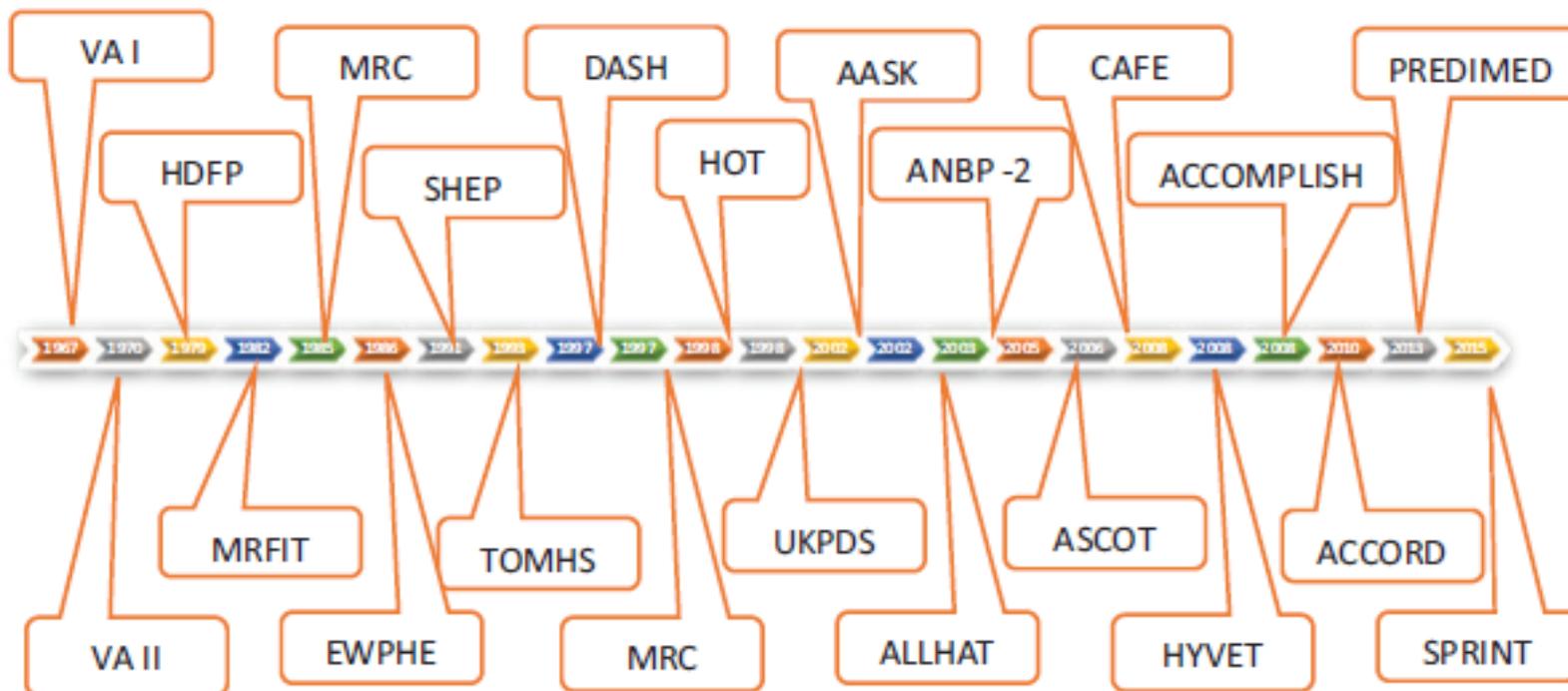


Timeline of History of Hypertension Treatment

Mohammad G. Saklayen^{1*} and Neeraj V. Deshpande²

¹VA Medical Center, Wright State University Boorshott School of Medicine, Dayton, OH, USA, ²Ohio State University, Columbus, OH, USA

Основные клинические исследования, посвященные АГ (итоги 50 лет)





Timeline of History of Hypertension Treatment

Mohammad G. Saklayen^{1*} and Neeraj V. Deshpande²

¹V.A. Medical Center, Wright State University Boonshoft School of Medicine, Dayton, OH, USA, ²Ohio State University, Columbus, OH, USA

Итоги изучения АГ за 50 лет (1967-2016)

- 50 лет назад было показано, что ГБ – болезнь, а не состояние
- Успешное лечение АГ снижает риск СС событий: инсульта, ХСН и смерти
- Целевой уровень АД установлен у больных АГ
- Доказана эффективность антигипертензивных препаратов

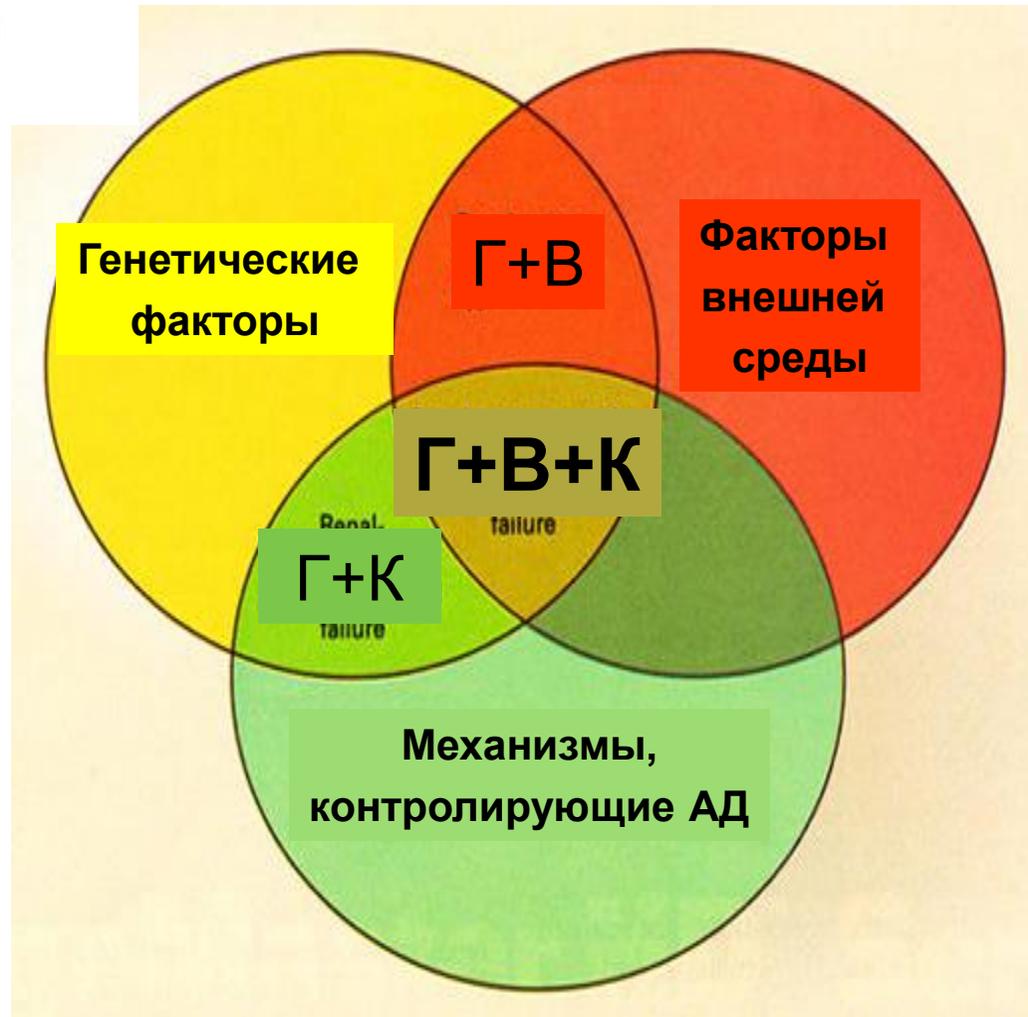


Артериальная гипертензия –
наиболее **распространенный модифицируемый**
фактор риска
сердечно-сосудистых заболеваний и смертности.

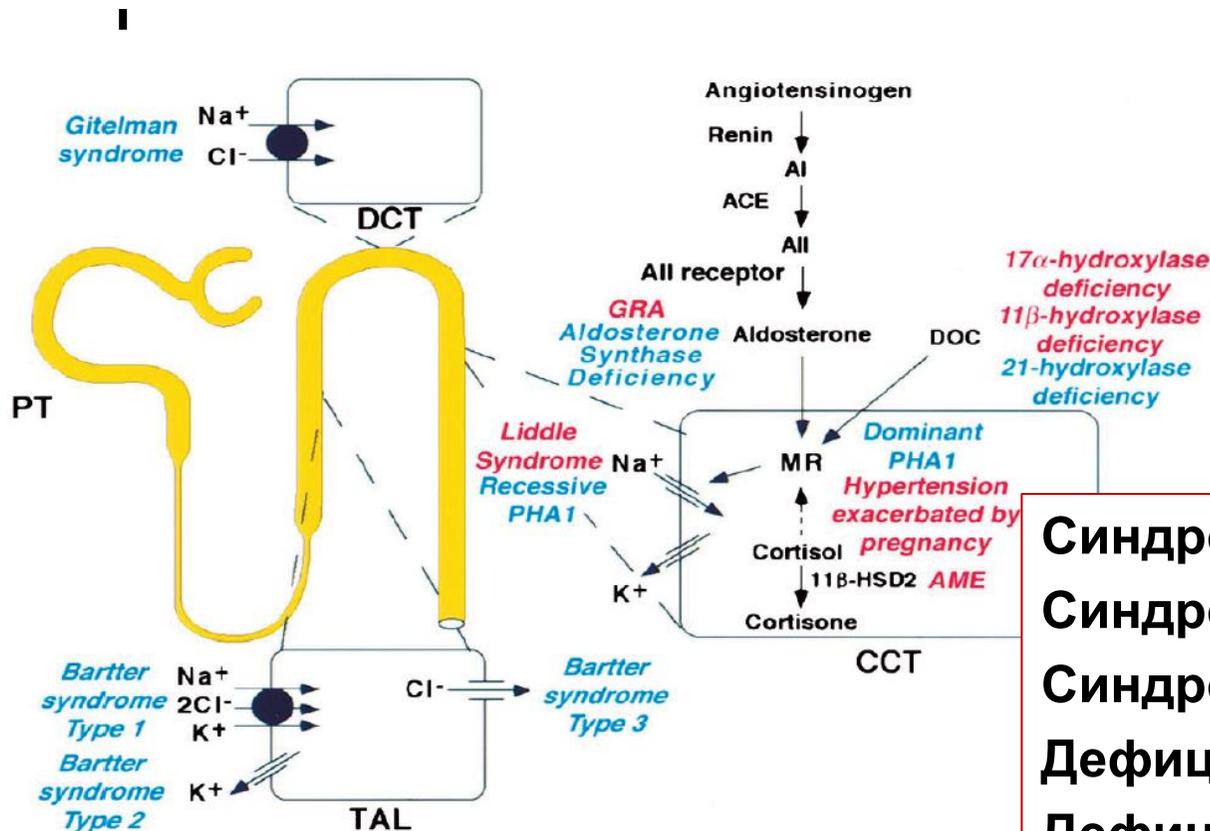
Применение антигипертензивных препаратов
предупреждает развитие исходов СС заболеваний.

Этиология АД не известна

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



Наследственные (генетически-детерминированные) формы АГ



Синдром Лиддла
 Синдром Барттера
 Синдром Гителмана
 Дефицит 17α- гидроксилазы
 Дефицит 11β –гидроксилазы
 Дефицит альдостерон-синтазы

Гены и их физиологическая роль, значение при АГ

Elevated blood pressure: Our family's fault? The genetics of essential hypertension

Aniket Natekar, Randi L Olds, Meghann W Lau, Kathleen Min, Karra Imoto, Thomas P Slavin

Genes	Pathway related to EH
<i>NOS3</i>	RAAS pathway ^[22]
<i>SH2B3</i>	Endothelial cell function ^[47]
<i>AGT</i>	Renal electrolyte balance ^[17]
<i>NPPA</i>	Control of extracellular fluid volume and electrolyte homeostasis ^[23]
<i>NPPB</i>	Involved in vasorelaxation and inhibition of renin and aldosterone ^[24]
<i>NPR3</i>	Involved with regulating pulmonary hypertension, Constitutive inhibitor of fluids ^[25]
<i>UMOD</i>	
<i>CYP17A1</i>	Involved with steroid/dysfunction leads to increasing activating hormones ^[27]
<i>ATP2B1</i>	Codes for enzymes that help calcium homeostasis ^[27]
<i>CACNB2</i>	Encodes for a subunit of channel protein that is calcium channel superfamily
<i>SLC24A4</i>	Encodes for a member sodium/calcium exchange
<i>YWHAZ</i>	Protein interacts with insulin suggesting a role in regulation
<i>ADAMTS-8</i>	Enzyme encoded by the <i>ADAMTS</i> gene
<i>ADM</i>	Protein encoded by gene associated with blood circulation control ^[52]
<i>c5 site between SUB1 and NPR3</i>	SNP associated with SBP. NPR3 encodes natriuretic peptide receptor type 3. Also found relationship with hypertension
<i>CACANA1H</i>	Codes for $\alpha 1$ subunit of channel for heart contraction. Associated with hypertension in African Americans ^[56]
<i>ENPEP</i>	Facilitates production of angiotensinogen and associated with SBP and hypertension
<i>ADD1 and ACE</i>	ADD1 codes for α -adducin channel of Na/K co-transporter. Angiotensin converting enzyme converts angiotensin I to angiotensin II in RAAS pathway. β -adducin is a cytoskeletal protein involved in glomerular lesions ^[59]
<i>ADD2</i>	Contributes to aldosterone production
<i>CYP11B2</i>	Encodes angiotensinogenase
<i>LOC344371 and RASGRP3</i>	Activation decreases endothelin-1 and angiotensin II
<i>EDN3</i>	Endothelin-3 involved in vasoconstriction ^[42]
<i>BCAT1</i>	Associated with salt sensitivity ^[43]
<i>CASZ1</i>	Zinc-finger transcription factor that is associated with DBP ^[43]
<i>ADRB2</i>	Ion channel involved with regulation of vasoconstriction ^[12]
<i>CYP11B2</i>	Enzymatic defects results in decreased aldosterone and increased salt-wasting ^[12,27]
<i>MMP3</i>	Gene variants affect arterial stiffness and endothelial function ^[44]
<i>NR3C2</i>	Involved with aldosterone signaling ^[12]
<i>SCNN1B</i>	C terminus deletion leads to reduced ENaC clearance and increased ENaC activity ^[12]
<i>APLN</i>	Mediator of cardiovascular disease ^[45]
<i>BDKRB2</i>	Involved in catecholamine synthesis ^[46]
<i>MTHFS</i>	Involved with catecholamine binding ^[47]
<i>SOX6</i>	Required in transcription for maintenance of cardiac and skeletal muscle cells ^[17]

- РААС
- Функция эндотелия
- Дисбаланс электролитов
- Реабсорбция натрия в почках
- Гомеостаз внеклеточной жидкости и электролитов
- Дисфункция рецепторов инсулина

<i>CACNA1A</i>	Involved with regulating SBP ^[46]
<i>CCNG1</i>	Involved with regulation of SBP and DBP and is component of regulating hypertension ^[12]
<i>CPLX3</i>	Involved with regulating DBP ^[45]
<i>CSK</i>	Cytoplasmic tyrosine kinase involved with angiotensin II-dependent vascular smooth muscle cell contraction ^[17]
<i>CACNA1C</i>	Regulates calcium influx after depolarization ^[46]
<i>CLCNKB</i>	Involved in renal salt absorption ^[50]
<i>EDN1</i>	Endothelin-1 involved in vasoconstriction ^[51]
<i>EDNRA</i>	Endothelin receptor type A involved in vasoconstriction ^[52]
<i>ENPEP</i>	Facilitates production of angiotensinogen and associated with SBP and hypertension
<i>ADD1 and ACE</i>	ADD1 codes for α -adducin channel of Na/K co-transporter. Angiotensin converting enzyme converts angiotensin I to angiotensin II in RAAS pathway. β -adducin is a cytoskeletal protein involved in glomerular lesions ^[59]
<i>ADD2</i>	Contributes to aldosterone production
<i>CYP11B2</i>	Encodes angiotensinogenase
<i>LOC344371 and RASGRP3</i>	Activation decreases endothelin-1 and angiotensin II
<i>EDN3</i>	Endothelin-3 involved in vasoconstriction ^[42]
<i>BCAT1</i>	Associated with salt sensitivity ^[43]
<i>CASZ1</i>	Zinc-finger transcription factor that is associated with DBP ^[43]
<i>ADRB2</i>	Ion channel involved with regulation of vasoconstriction ^[12]
<i>CYP11B2</i>	Enzymatic defects results in decreased aldosterone and increased salt-wasting ^[12,27]
<i>MMP3</i>	Gene variants affect arterial stiffness and endothelial function ^[44]
<i>NR3C2</i>	Involved with aldosterone signaling ^[12]
<i>SCNN1B</i>	C terminus deletion leads to reduced ENaC clearance and increased ENaC activity ^[12]
<i>APLN</i>	Mediator of cardiovascular disease ^[45]
<i>BDKRB2</i>	Involved in catecholamine synthesis ^[46]
<i>MTHFS</i>	Involved with catecholamine binding ^[47]
<i>SOX6</i>	Required in transcription for maintenance of cardiac and skeletal muscle cells ^[17]
<i>MYLIP</i>	Involved with sodium and chloride transport ^[60]
<i>PMS1</i>	Regulates balance between sodium chloride and reabsorption in kidneys ^[62]
<i>SLC24A4</i>	Encodes for a member sodium/calcium exchange
<i>TBX3</i>	Protein interacts with insulin suggesting a role in regulation
<i>YWHAZ</i>	Protein interacts with insulin suggesting a role in regulation
<i>ACE</i>	Angiotensin converting enzyme converts angiotensin I to angiotensin II in RAAS pathway. β -adducin is a cytoskeletal protein involved in glomerular lesions ^[59]
<i>ADD1</i>	Contributes to aldosterone production
<i>ADD2</i>	Contributes to aldosterone production
<i>CYP11B2</i>	Encodes angiotensinogenase
<i>LOC344371 and RASGRP3</i>	Activation decreases endothelin-1 and angiotensin II
<i>EDN3</i>	Endothelin-3 involved in vasoconstriction ^[42]
<i>BCAT1</i>	Associated with salt sensitivity ^[43]
<i>CASZ1</i>	Zinc-finger transcription factor that is associated with DBP ^[43]
<i>ADRB2</i>	Ion channel involved with regulation of vasoconstriction ^[12]
<i>CYP11B2</i>	Enzymatic defects results in decreased aldosterone and increased salt-wasting ^[12,27]
<i>MMP3</i>	Gene variants affect arterial stiffness and endothelial function ^[44]
<i>NR3C2</i>	Involved with aldosterone signaling ^[12]
<i>SCNN1B</i>	C terminus deletion leads to reduced ENaC clearance and increased ENaC activity ^[12]
<i>APLN</i>	Mediator of cardiovascular disease ^[45]
<i>BDKRB2</i>	Involved in catecholamine synthesis ^[46]
<i>MTHFS</i>	Involved with catecholamine binding ^[47]
<i>SOX6</i>	Required in transcription for maintenance of cardiac and skeletal muscle cells ^[17]

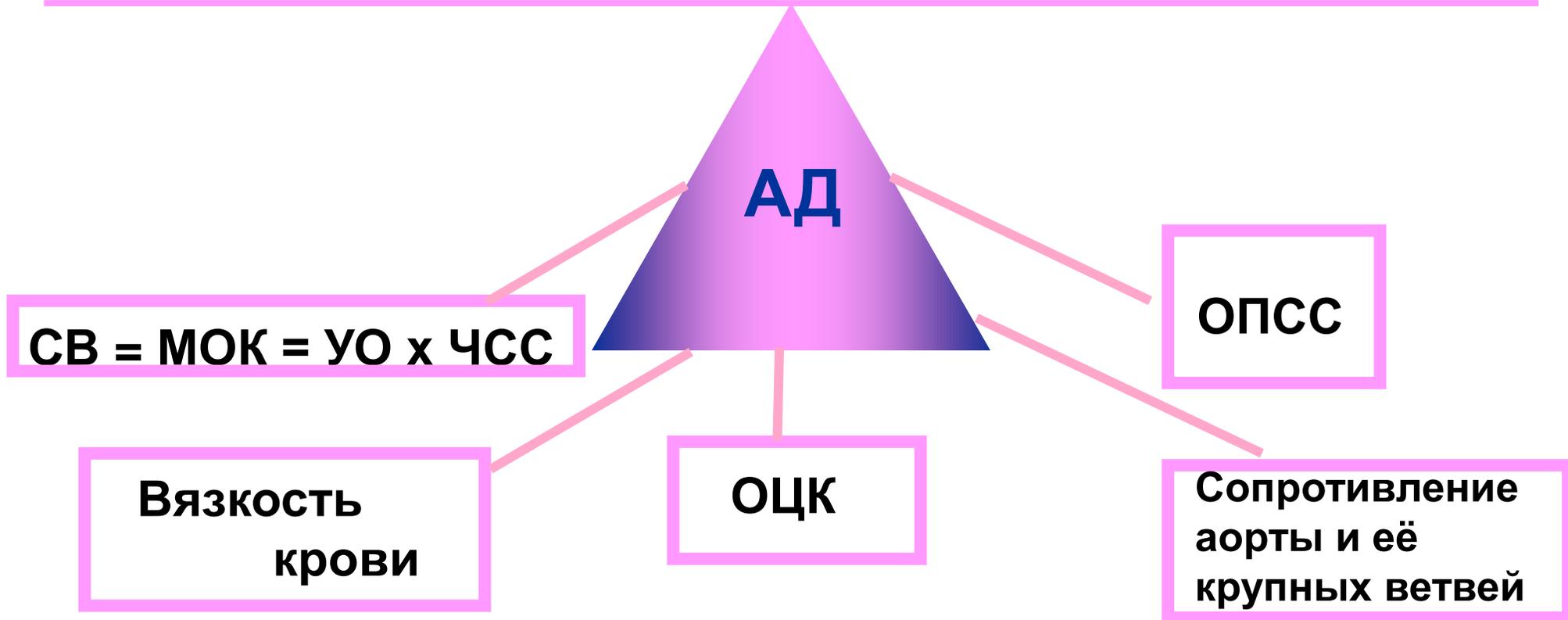


Патогенез АГ

Регуляция уровня АД

**Прессорные
факторы**

**Депрессорные
факторы**





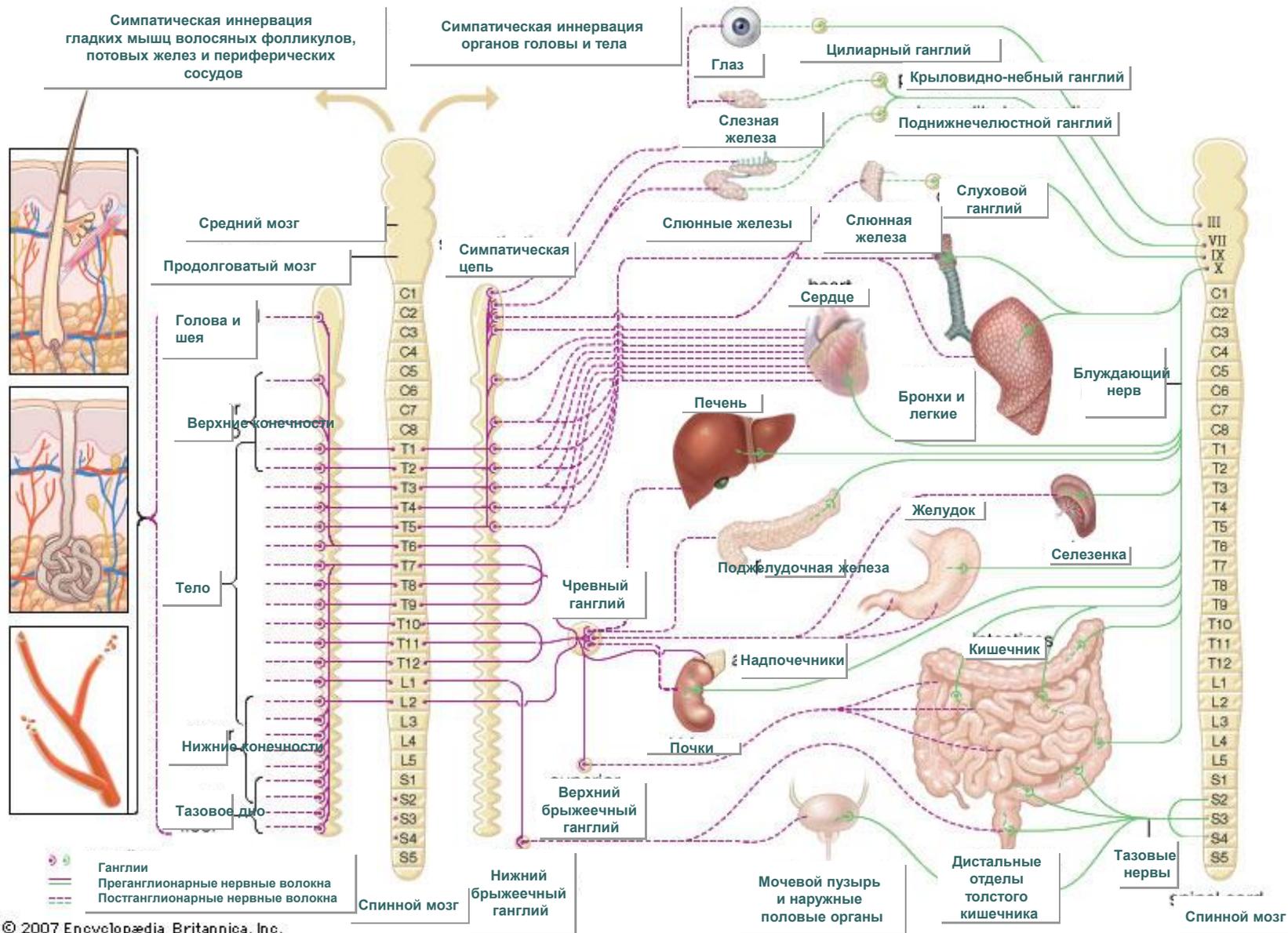
Патогенез АГ

- 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

Вегетативная нервная система

Симпатическая нервная система

Парасимпатическая нервная система

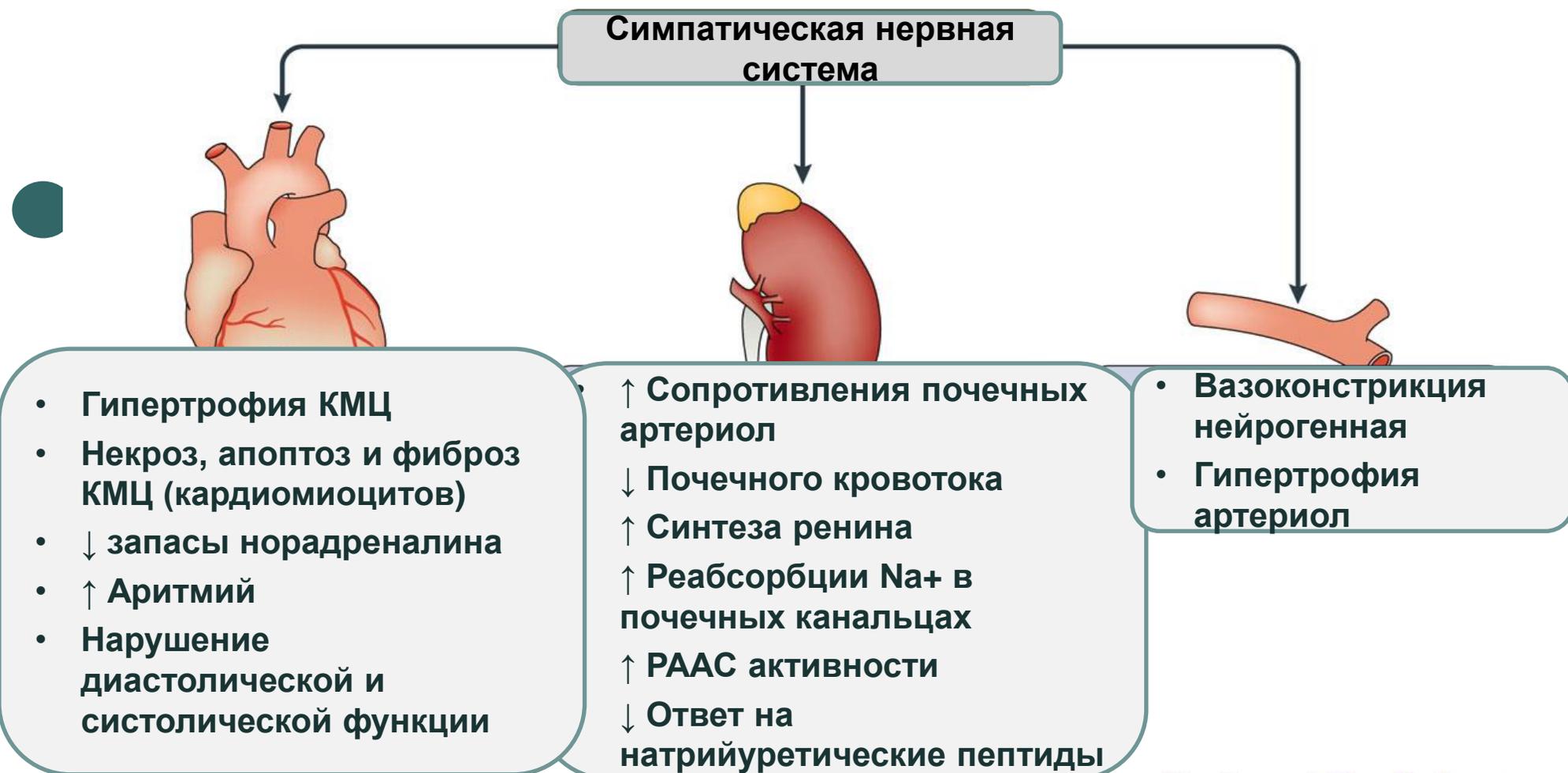




Доказательства роли СНС в патогенезе АГ

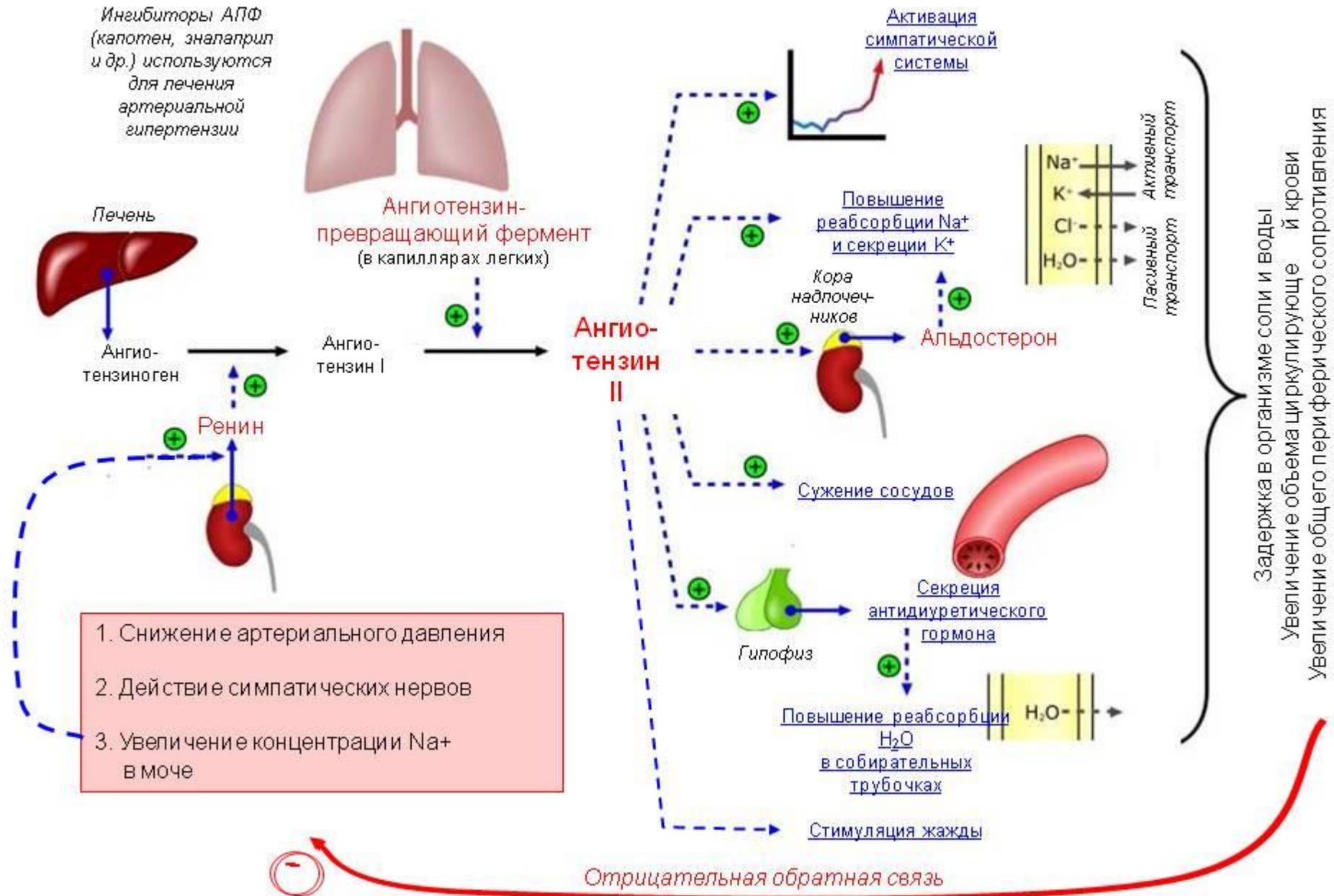
- Увеличен ток норадреналина (НА) (spillover) – изотопные исследования**
- Гиперфункция постганглионарного эфферентного симпатического нерва (микронейрография)**
- Увеличенная симпатическая активность мышечных нервов**
- Увеличен симпатический ток к сердцу, почкам**
- Через влияние на почки афферентные нервы влияют на структуры мозга, в частности RVLM (ростровентролатеральный отдел мозга)**
- От RVLM симпатические влияния воздействуют на периферию, вызывая ПОМ**
- Повышение активности СНС при синдроме обструктивного апноэ во время сна**

Последствия активации СНС



Nature Reviews | Cardiology

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система



РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА



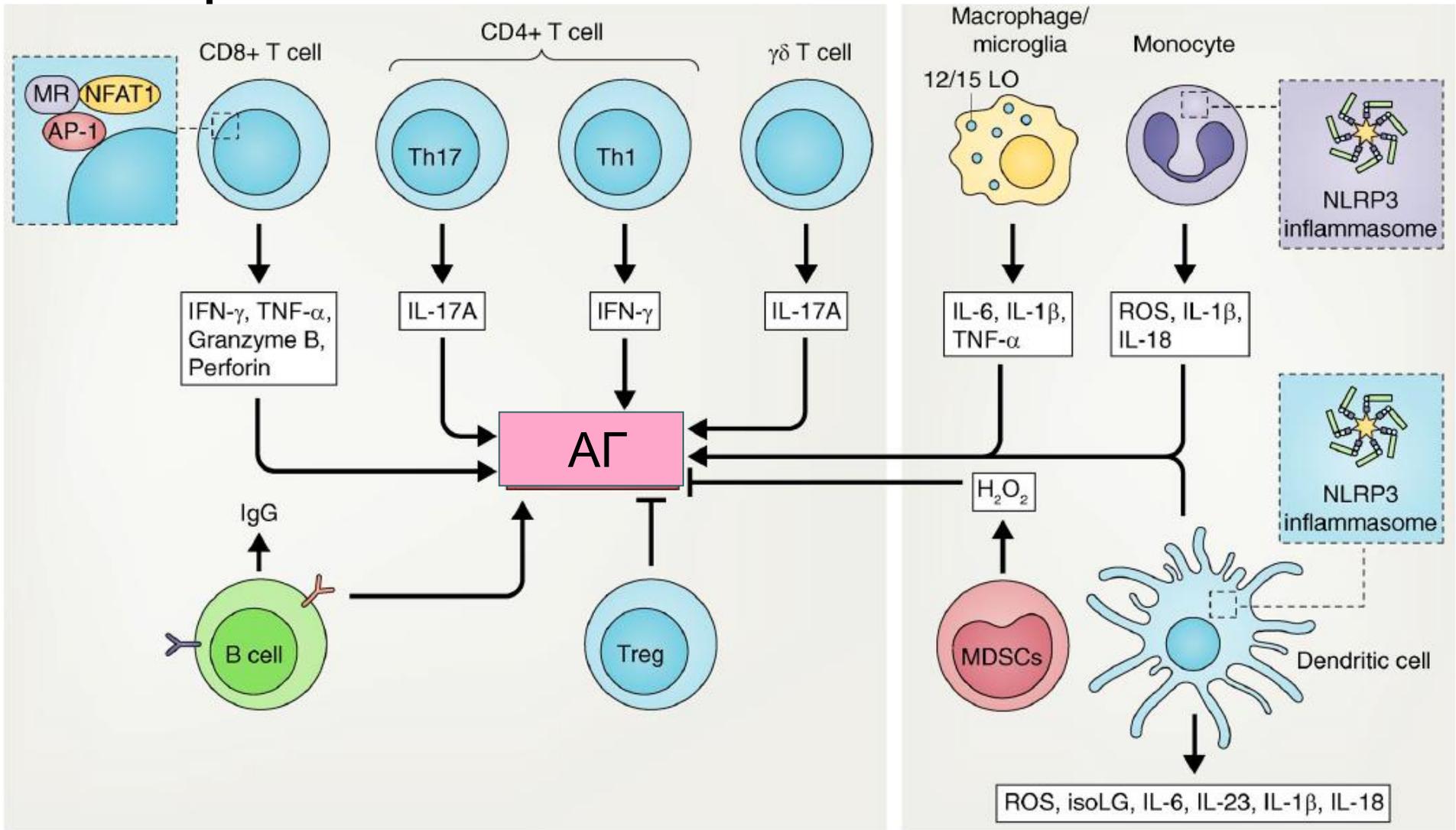
КАЛЛИКРЕИН КИНИНОВАЯ СИСТЕМА



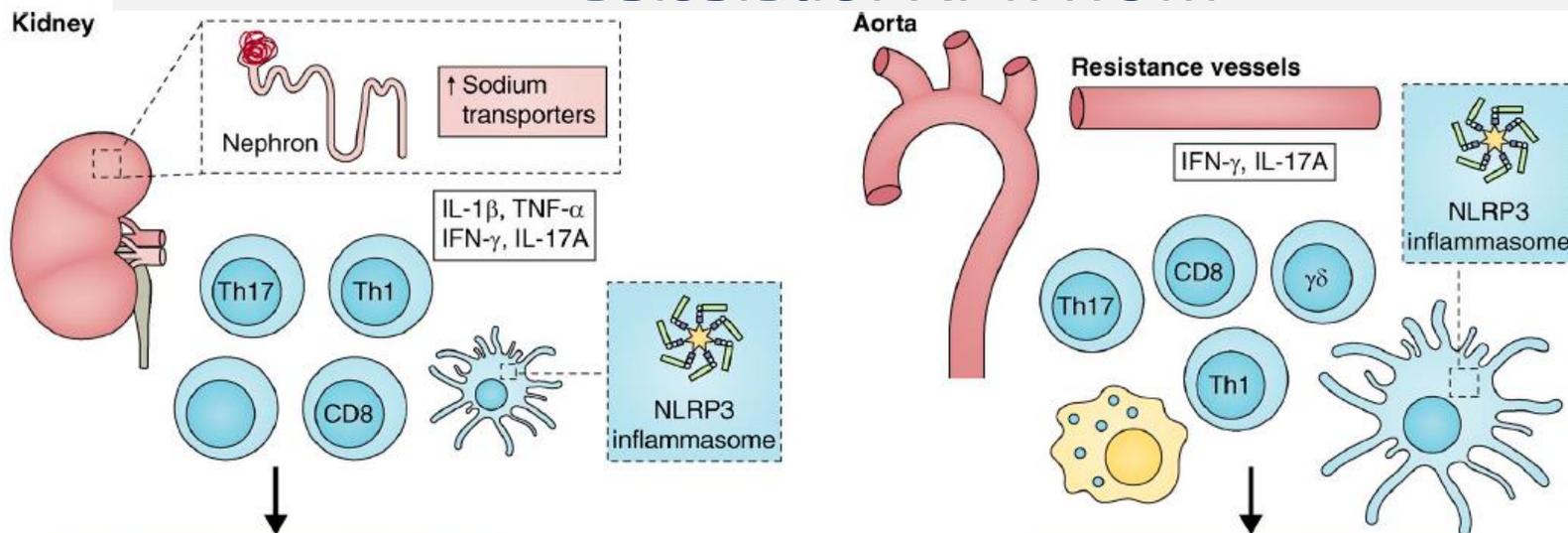
Взаимоотношения между РАС и иммунной системой в патогенезе АГ



Иммунология АГ



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

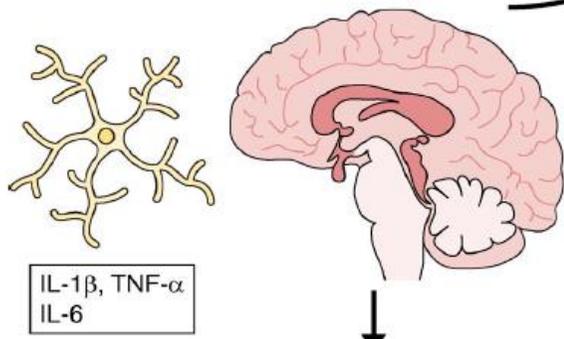


Задержка натрия и воды,
ROS продукция, альбуминурия,
ремоделирование

ROS продукция,
продукция матричных металлопротеиназ,
↓ NO (вазоконстрикция),
↑ синтеза коллагена (фиброз)

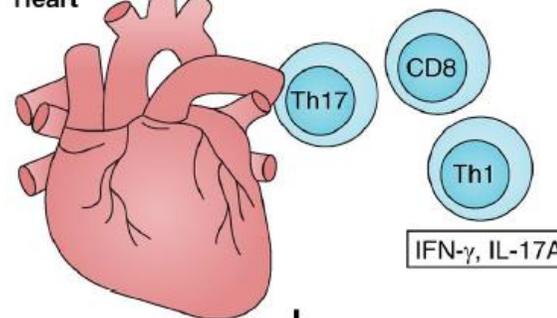
↑BP

Brain/central nervous system



Инфильтрация Т-клеточная,
↑ симпатического тонуса

Heart



↑ гипертрофии миокарда,
↑ фиброза

Эндотелий и контроль АД



**Вазоконстрикторы
и проагреганты**

**Ангиотензин II
Эндотелин 1,2,3
Простагландин F2 α
Тромбоксан A₂
Лейкотриен C₄, D₄**

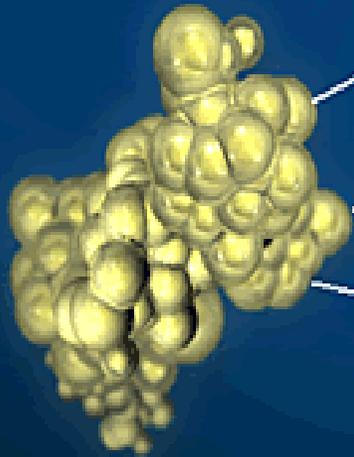
**Вазодилататоры
и антиагреганты**

**NO (Оксид азота)
Брадикинин
Эндотелиальный фактор
гиперполяризации
Простациклин
Простагландин E₂**

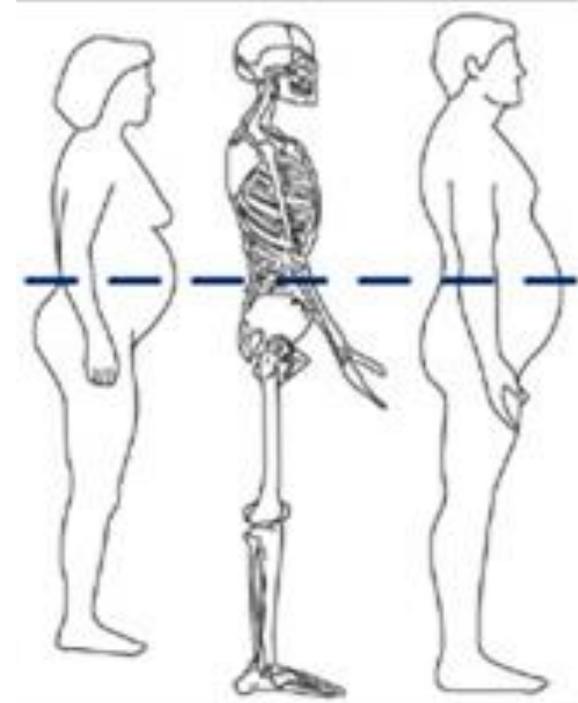
**Дисфункция
эндотелия**

Висцеральная жировая ткань секретирует:

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

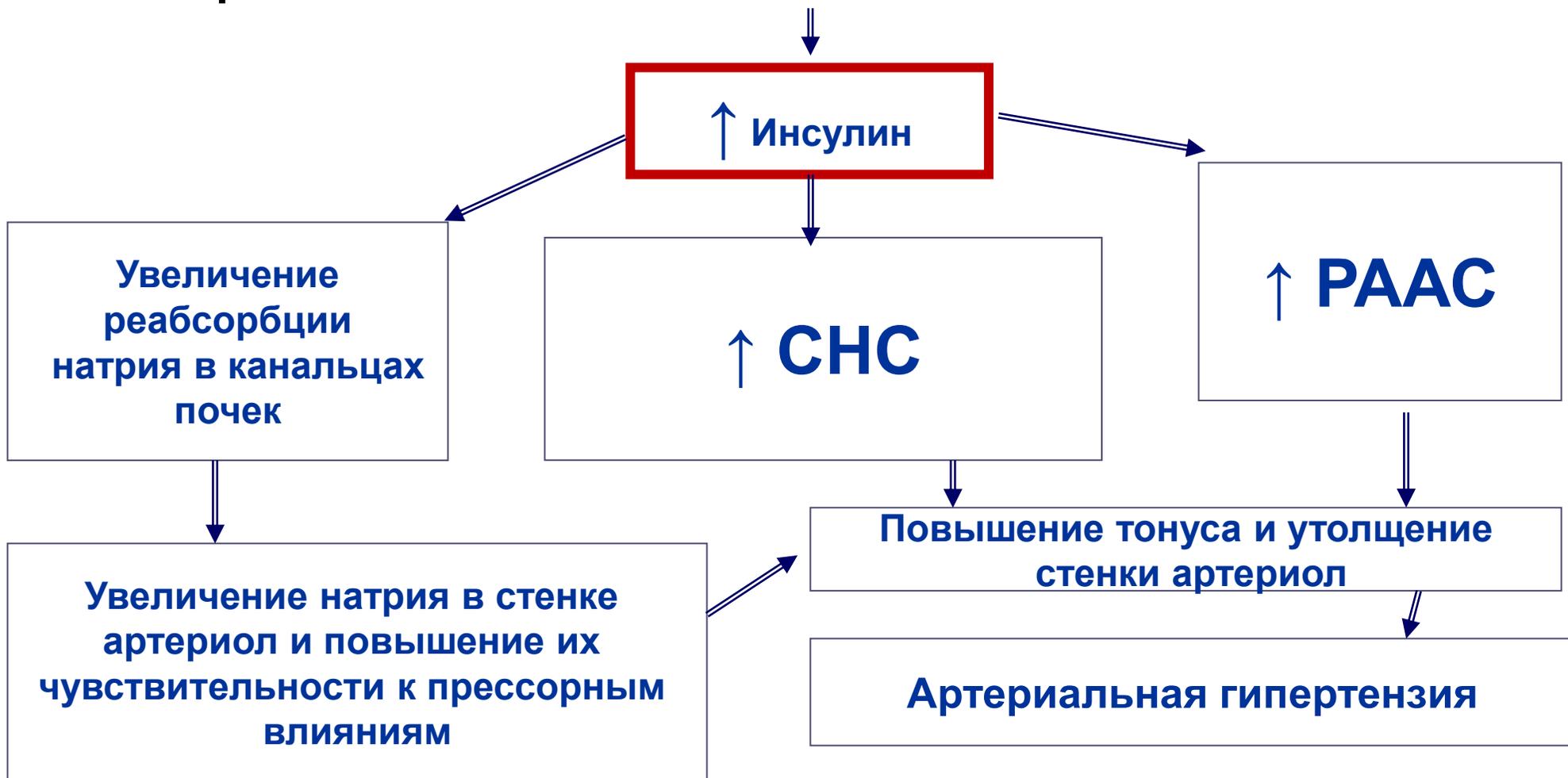


Жировая ткань



Роль инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в развитии артериальной гипертензии

Инсулинорезистентность

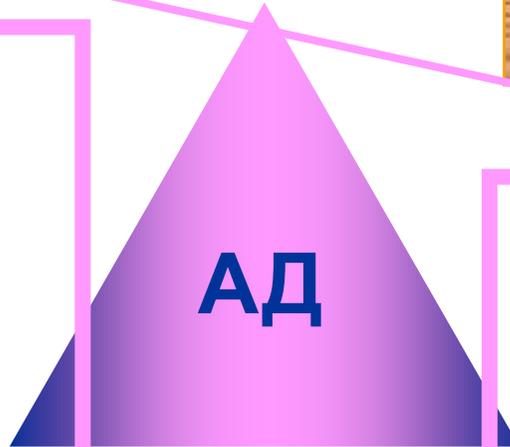


Патогенез АГ



↑ **Прессорные факторы**

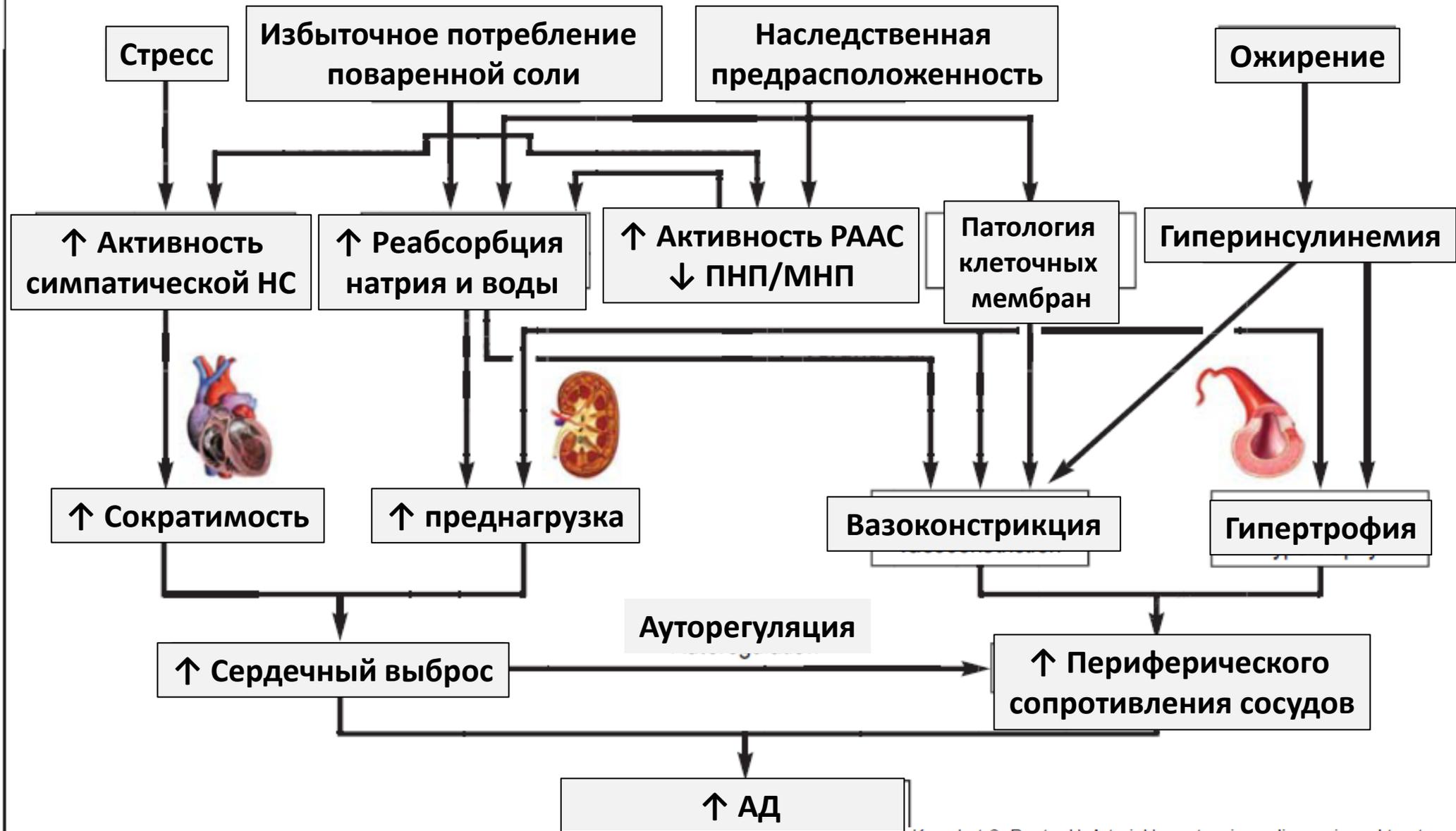
↓ **Депрессорные факторы**



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

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

Патогенез АГ





Избыточное потребление поваренной соли



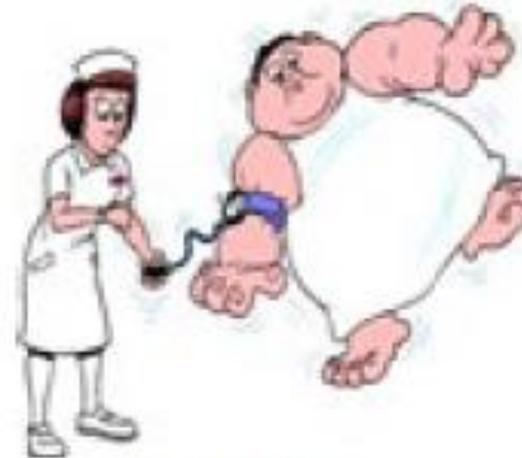
Генетическая предрасположенность



Хронический стресс



Увеличение ОЦК



Ожирение



Алкоголь

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

Симпатическая нервная система

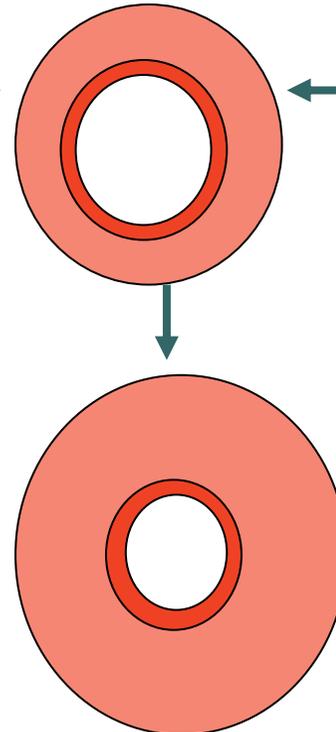
Катехоламины ±

Циркулирующие факторы:

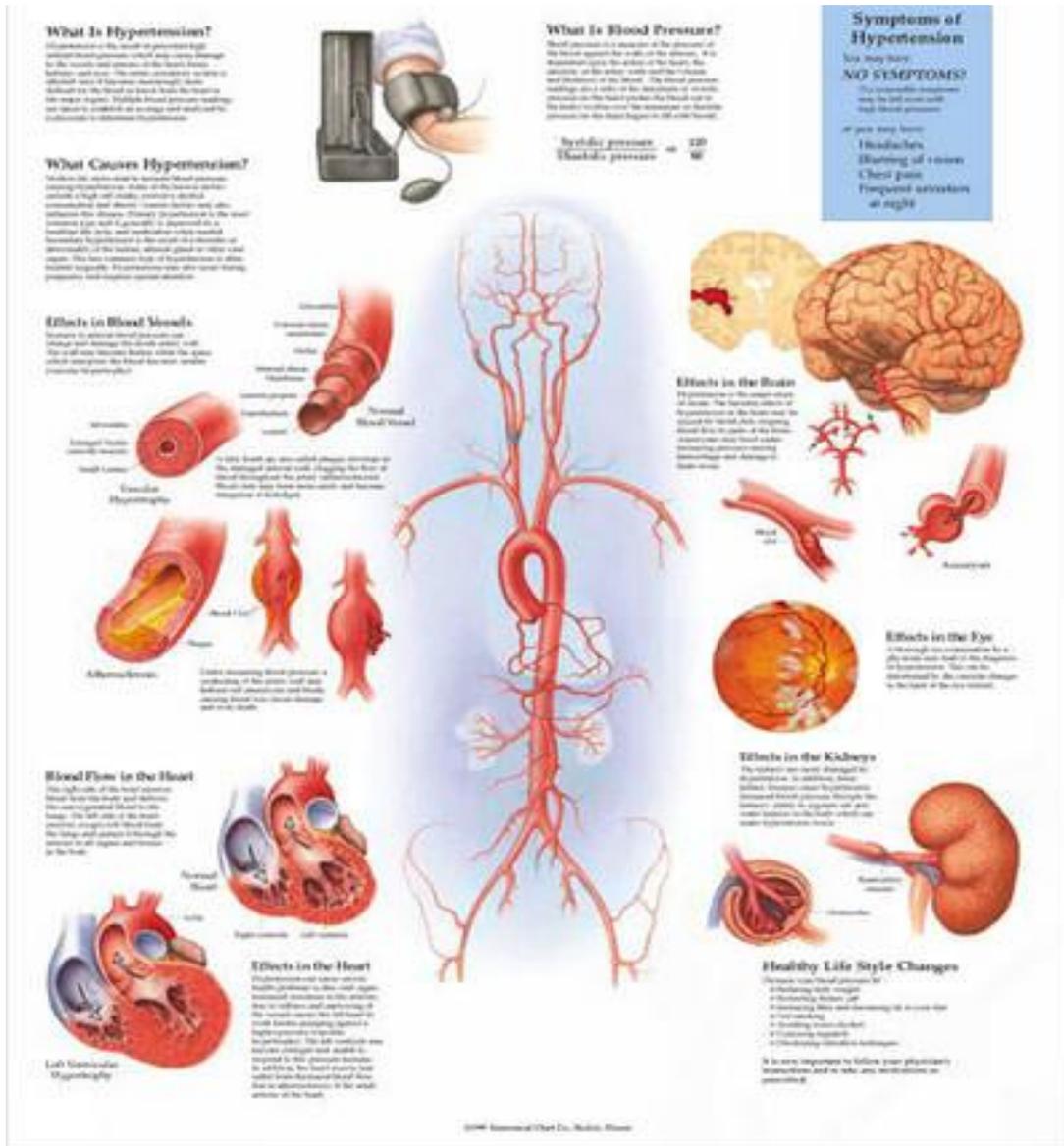
- РААС ангиотензин II;
- норадреналин;
- стероиды надпочечников;
- простаглицлин;
- ПНФ

Тканевые факторы:

- РААС – ангиотензин II
- Эндотелин
- Брадикинин
- ЭЗСФ

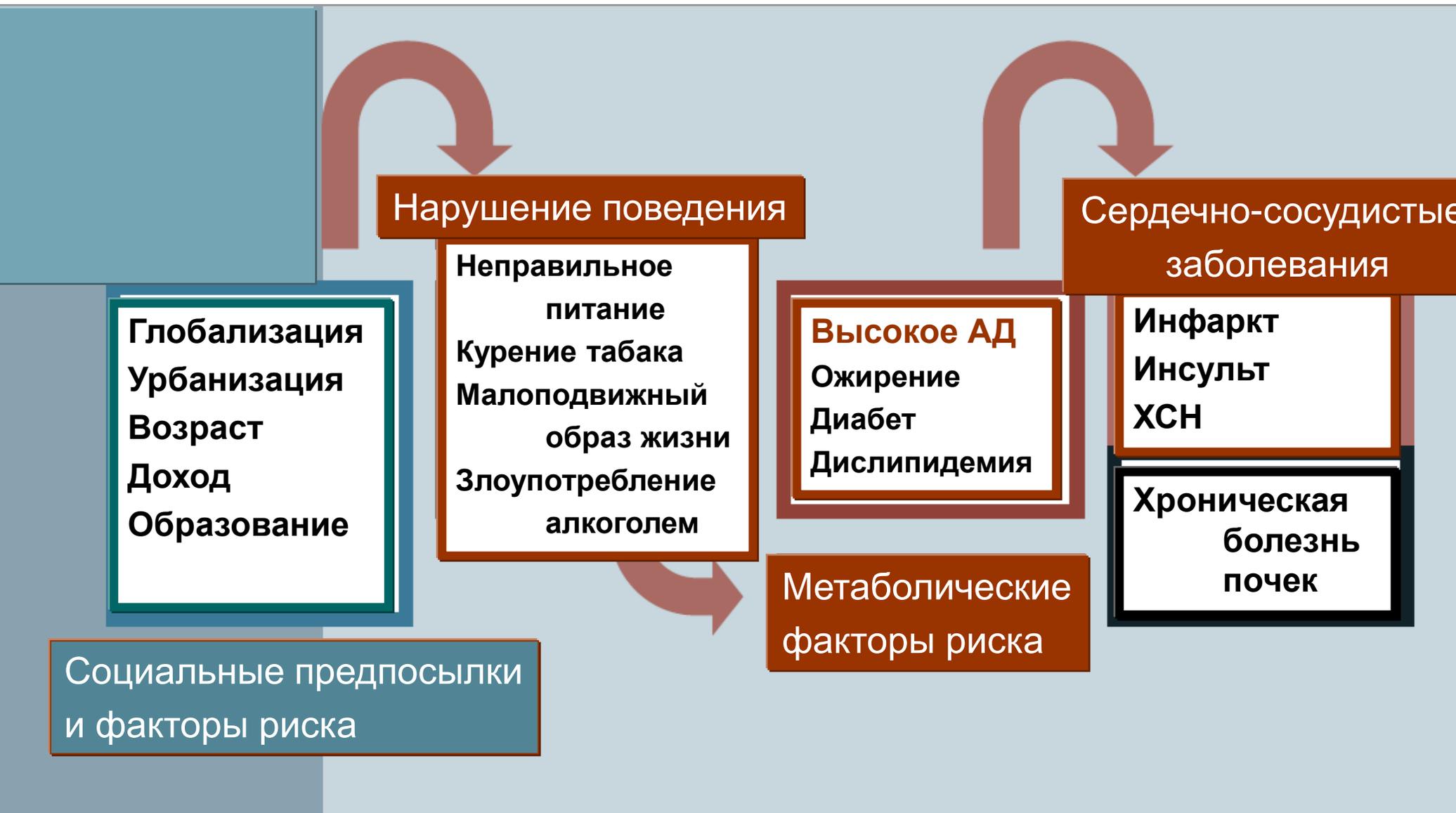


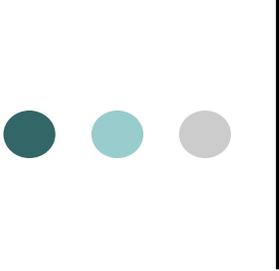
Органы-мишени при АГ



Артериолы
Мозг
Сердце
Почки
Сетчатка глаза

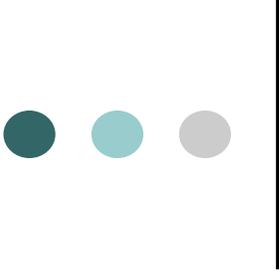
Основные факторы, влияющие на развитие АГ и её осложнений





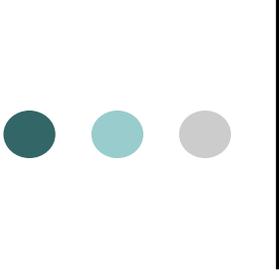
Клиническая картина гипертонической болезни неспецифична

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



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**



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

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

European Heart Journal (2018) 00, 1–98
 doi:10.1093/eurheartj/ehy339

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

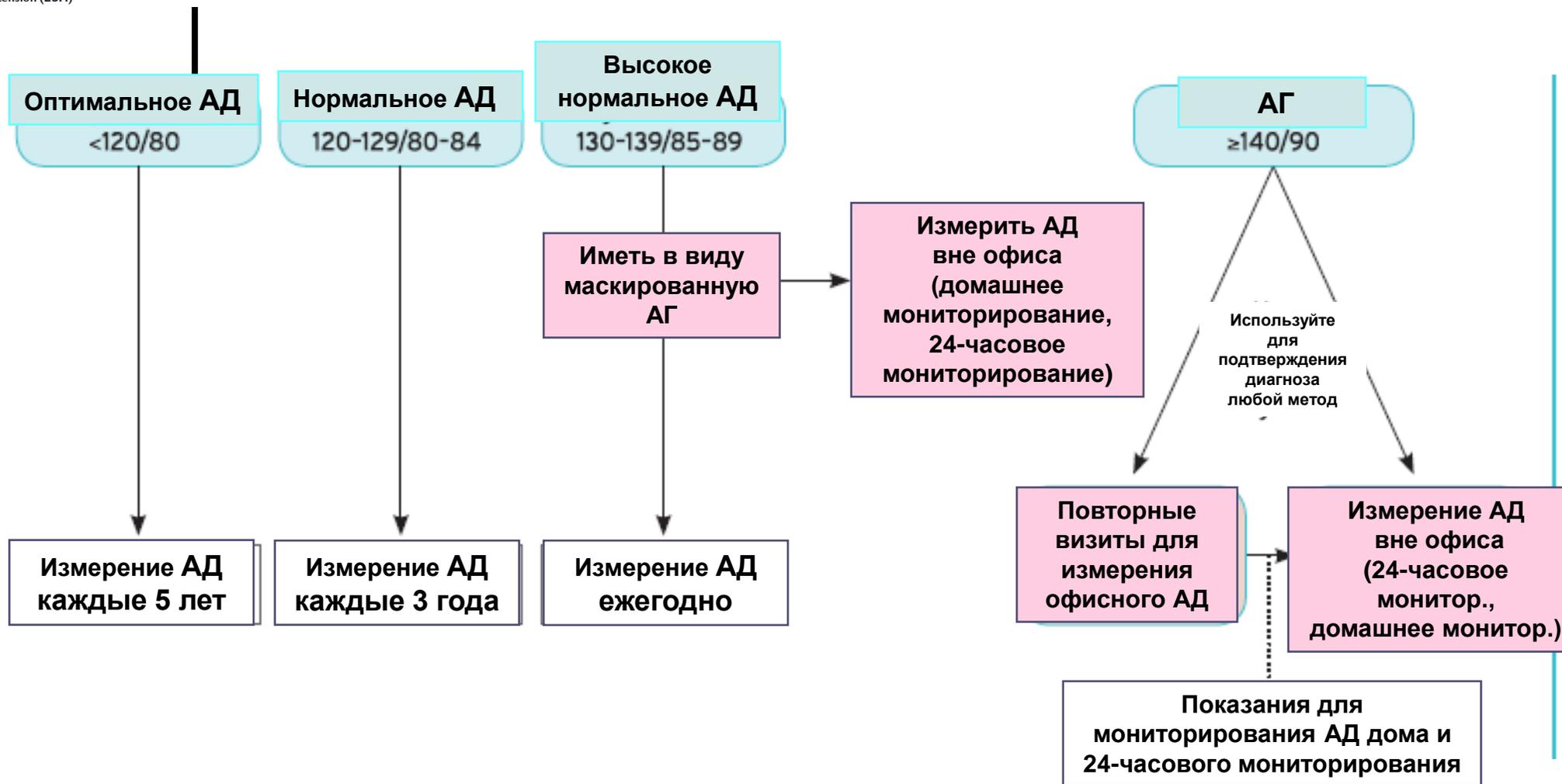
The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

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

Скрининг и диагностика АГ

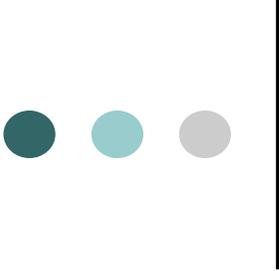
2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

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



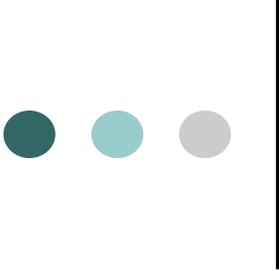
Критерии АГ в зависимости от офисного АД, амбулаторного мониторинга и домашнего мониторинга АД

Категория	АДс (мм рт. ст.)		АДд (мм рт. ст.)
Офисное АД	≥ 140	и/или	≥ 90
Амбулаторное АД			
Дневное АД	≥ 135	и/или	≥ 85
Ночное АД	≥ 120	и/или	≥ 70
Среднее АД за 24 часа	≥ 130	и/или	≥ 80
АД среднее дома	≥ 135	и/или	≥ 85



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)

Когда следует подозревать вторичную АГ?

Анамнез и возможные причины вторичных АГ

Начало в молодом возрасте АГ 2-3 степени (<40 лет), или внезапное развитие АГ или быстрое ухудшение АГ у пожилых

Заболевания почек или мочевыводящих путей в анамнезе

Лекарственные препараты (кортикостероиды, вазоконстрикторы – капли для носа, химиотерапия, солодка и т.д.) и субстанции

Эпизоды потливости, головных болей, возбуждения, сердцебиения, подозрительные на феохромоцитому

Гипокалиемия спонтанная или вызванная диуретиками, эпизоды машечной слабости, тетания (гиперальдостеронизм)

Симптомы, позволяющие подозревать заболевания щитовидной железы и гиперпаратиреоз

Беременность или использование оральных контрацептивов

Указание на апноэ во время сна

Синдром обструктивного апноэ / гипопноэ во время сна (СОАГС)

Храп
Эпизоды апноэ/гипопноэ во сне
Сонливость днем
Никтурия



Ожирение
абдоминальное
(предрасположенность
к апноэ во сне)

↓
Апноэ/гипопноэ
во время сна
(транзиторная гипоксия)

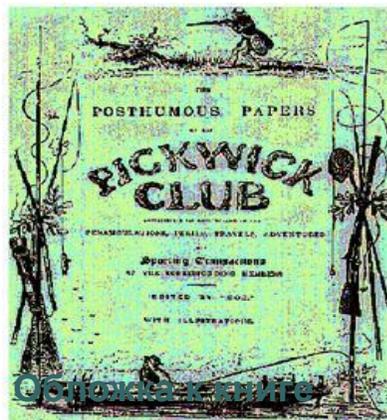
↓
Гиперкапния

↓
Гиперактивация СНС

↓
↑РААС
↑А II и Альдостерон)

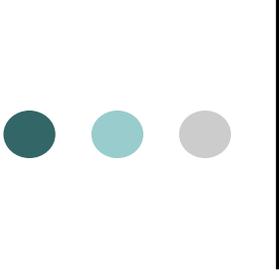
↓
↑АД

↓
СС осложнения



Обложка к книге

Чарльз Диккенс
«Записки Пиквикского клуба»,
1836



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 ≥ 55 лет; женщины ≥ 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 ≥ 25 кг/м²)

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) ≥ 60 мм рт. ст.

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

ГЛЖ (ЭКГ критерии) индекс Соколова-Лайона > 35 мм; или RaVL ≥ 11 мм;

Корнельское произведение > 2440 мм x мсек или Корнельский вольтаж >28 мм у мужчин или >20 мм у женщин

ГЛЖ (ЭХОКГ) ИММЛЖ: ММЛЖ/рост(м)² у мужчин > 50 г/м², у женщин > 47 г /м²

ММЛЖ/ППТ у мужчин > 115 г/м², у женщин > 95 г /м² – 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 м² (ППТ) или тяжелая ХБП СКФ <30 мл/ мин/1.73 м²

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

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

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

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

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)

Сердечно-сосудистый риск в течение ближайших 10 лет (SCORE: Systematic COronary Risk Evaluation system) **Очень высокий риск**

Очень высокий риск

При наличии любого из следующих заболеваний или состояний

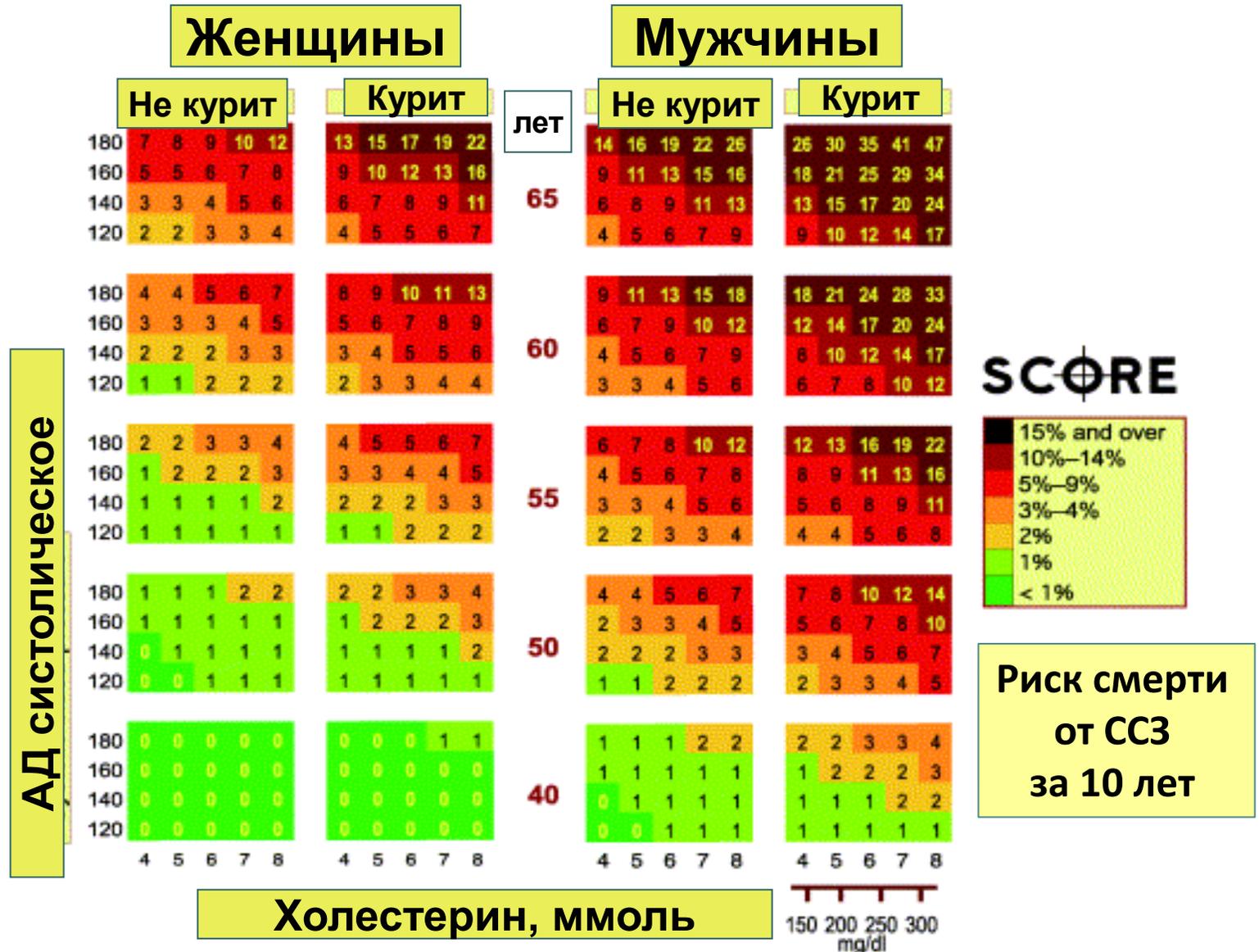
Документированное СС заболевание, подтвержденное клиническими симптомами или визуализирующими методами

- СС заболевание: ОИМ, ОКС, АКШ, ЧКВ, реваскуляризация в зоне любой артерии, инсульт, ТИА, заболевание периферич. артерий
- СС заболевание, документированное визуализирующими методами, включающее наличие атеросклеротической бляшки ($\geq 50\%$ стеноз), или ангиография или ультразвуковое исследование, за исключением ТИМ сонных артерий
- Сахарный диабет с поражением органов-мишеней, т.е. с протеинурией или с большими факторами риска, такими как АГ 3 степени или гиперхолестеринемией
- Тяжелая ХБП (СКФ < 30 мл/мин)
- Риск по шкале SCORE $\geq 10\%$

Риск умереть от СС заболевания в ближайшие 10 лет $\geq 10\%$

Шкала SCORE (Systemic COronary Risk Estimation)

Оценка 10-летнего риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний



Сердечно-сосудистый риск в течение ближайших 10 лет (SCORE: Systematic COronary Risk Evaluation system) Высокий риск

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)

I

Высокий риск

При наличии любого из следующих признаков

- Значимое повышение любого из факторов риска: холестерин >8 ммоль/л, или семейная гиперхолестеринемия, или АГ 3 степени (АД \geq 180/110 мм рт. ст.)
- Большинство других больных СД (за исключением молодых пациентов с СД 1 типа, без больших факторов риска, у которых риск м.б. умеренным)
- АГ с ГЛЖ
- Умеренная ХБП (СКФ 30-59 мл/мин/1.73м²)
- Риск по шкале SCORE 5-10%

Риск умереть от СС заболевания в ближайшие 10 лет 5-10%

Сердечно-сосудистый риск в течение ближайших 10 лет (SCORE: Systematic COronary Risk Evaluation system) Умеренный и низкий риск

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)

I

Умеренный риск	При наличии любого из следующих признаков
	• Риск по шкале SCORE ≥ 1 - $< 5\%$
	• АГ 2 степени
	• Многие люди среднего возраста принадлежат к этой категории
Низкий риск	• Риск по шкале SCORE $< 1\%$

Умеренный риск - риск умереть от СС заболевания в ближайшие 10 лет ≥ 1 - $< 5\%$

Низкий риск – риск умереть от СС заболеваний в ближайшие 10 лет $< 1\%$

**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)

Основные вопросы, которые следует задать больному с АГ (1)

Факторы риска

АГ, ССЗ, инсульт, ХБП у пациента и родственников

Ассоциированные факторы риска (семейная гиперхолестеринемия)

Курение в настоящее время и ранее

Злоупотребление поваренной солью

Злоупотребление алкоголем

Недостаток физической активности / малоподвижный образ жизни

Эректильная дисфункция

Особенности сна, храп, апноэ во сне (информация от родственников)

АГ во время беременности /пре- эклампсия

Основные вопросы, которые следует задать больному с АГ (2)

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)

Указания в анамнезе или симптомы ПОМ, ССЗ, инсульта и патологии почек

Мозг и глаза:

- головная боль,
- головокружение,
- синкопы,
- нарушения зрения,
- ТИА, инсульт,
- моторный или сенсорный дефицит,
- реваскуляризация сонных артерий,
- когнитивные нарушения, деменция (у пожилых)

Сердце: боль в грудной клетке, одышка, отеки, ИМ, коронарная реваскуляризация, синкопы, эпизоды сердцебиения, аритмии (особенно ФП), ХСН

Почки: полиурия, никтурия, гематурия, инфекции мочевыводящих путей

Периферические артерии: холодные конечности, перемежающаяся хромота, расстояние, которое можно пройти без боли, боли в покое, реваскуляризация периферических артерий

Семейный или персональный анамнез ХБП (поликистоз почек)

Основные вопросы, которые следует задать больному с АГ (4)

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)



Антигипертензивная лекарственная терапия

**Терапия в настоящее время и в прошлом,
включая эффективность и непереносимость прежней терапии**

Приверженность к лечению

Обследование больных с 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)

Рутинные лабораторные тесты

Гемоглобин и /или гематокрит

Глюкоза натощак и гликированный гемоглобин (HbA_{1c})

Липиды крови: общий холестерин, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП

Триглицериды

Натрий и калий крови

Мочевая кислота в крови

Креатинин крови и СКФ

Печеночные функциональные тесты

Анализ мочи: микроскопия, протеин, отношение альбумин/креатинин

ЭКГ в 12-ти отведениях

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)

ЭХО-кардиографические признаки ГЛЖ, концентрической геометрия, размеров желудочков и предсердий

Параметр	Единицы измерения	Аномальное значение
ГЛЖ	ММЛЖ / рост ^{2.7} (г/м ^{2.7})	>50 (мужчины)
		>47 (женщины)
ГЛЖ	ММЛЖ / ППТ (г/м ²)	>115 (мужчины)
		>95 (женщины)
Концентрическая геометрия ЛЖ	Относительная толщина стенки ЛЖ	≥0.43
Размеры ЛЖ	Конечный диастолический размер ЛЖ/рост (см/м)	>3.4 (мужчины)
		>3.3 (женщины)
Размеры ЛП	Объем ЛП/рост (мл/м ²)	>18.5 (мужчины)
		>16.5 (женщины)

Объективное обследование пациента с АГ

Композиция тела

- Вес и рост, индекс массы тела
- Окружность талии

Признаки ПОМ

- Неврологический статус и когнитивный статус
- Осмотр глазного дна (диагностика гипертонической ретинопатии)
- Пальпация и аускультация сердца и сонных артерий
- Пальпация периферических артерий
- Сравнение АД на обеих руках

Вторичные АГ

- Осмотр кожи: пятна «кофе с молоком» - нейрофиброматоз (феохромоцитома)
- Пальпация почек (диагностика поликистоза почек)
- Аускультация сердца и почечных артерий (коарктация аорты и реноваскулярная АГ)
- Сравнение пульса на лучевой и бедренной артерии: диагностика коарктации аорты
- Симптомы болезни Кушинга или акромегалии
- Симптомы заболеваний щитовидной железы

Дополнительные обследования больных с 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)

Рекомендации

Сердце

ЭХО-кардиография:

- Рекомендована больным АГ, если есть аномалии ЭКГ и симптомы дисфункции ЛЖ

I

Сосуды

- УЗИ сонных артерий

I

Почки

- УЗИ почек и Допплер почечных артерий (при нарушенной функции почек, альбуминурии или при подозрении на вторичную АГ)

IIa

Глазное дно (Фундоскопия)

- Рекомендована пациентам с АГ 2-3 степени и больным с АГ и сахарным диабетом

I

Мозг

- У больных АГ с неврологическими симптомами и/или когнитивными нарушениями МРТ или КТ мозга должны быть выполнены для диагностики инфаркта мозга, микрокровоотечений и других повреждений

IIa



Клинические рекомендации

Артериальная гипертензия у взрослых

МКБ 10: I10/ I11/ I12/ I13/ I15

Год утверждения (частота пересмотра):2020

ID: KP62

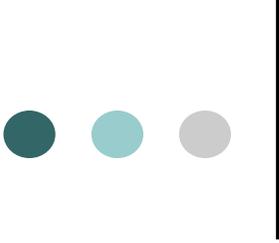
URL

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:

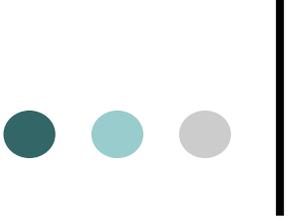
1. ГБ I стадии. Степень АГ 1. Дислипидемия. Риск 2 (средний). Целевое АД <130/<80 мм рт.ст.

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.



Диагноз:

Гипертоническая болезнь III стадии, **Неконтролируемая АГ**

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

Гипертрофия левого желудочка.

Фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма.

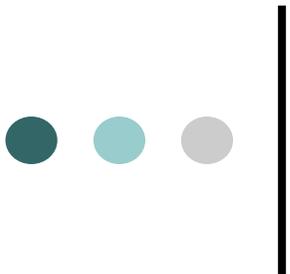
РЧА 2018, 2019 г.

Ожирение 3 степени (ИМТ 41 кг/м²), абдоминальное (ОТ- 108 см)

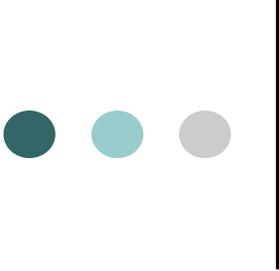
Дислипидемия.

Атеросклероз брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей.

Целевое АД <130-139/<80 мм рт. ст.



Лечение



Эффект снижения высокого АД

↓ АДс на 10 мм рт. ст. или ↓ АДд на 5 мм рт. ст.
ассоциировано со значительным снижением:

↓ всех больших СС событий на 20%

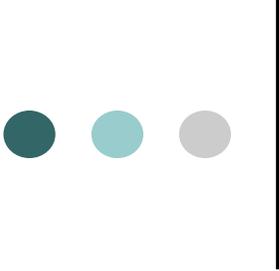
↓ общей смертности на 10-15%

↓ инсульта на 35%

↓ ОКС на 20%

↓ СН на 40%

Суммарные данные РКИ с включением нескольких сотен тысяч пациентов



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

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)

Пороговые значения офисного АД для начала антигипертензивной терапии



Возрастная группа	Офисное АДс – порог для начала терапии (мм рт. ст.)					Офисное АДд – порог для начала терапии (мм рт. ст.)
	АГ	+ Диабет	+ ХБП	+ ИБС	+ И/ТИА	
18-65 лет	≥140	≥140	≥140	≥140 ^a	≥140 ^a	≥90
65-79 лет	≥140	≥140	≥140	≥140 ^a	≥140 ^a	≥90
≥80 лет	≥160	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90
Офисное АДд – порог для начала терапии (мм рт. ст.)	≥90	≥90	≥90	≥90	≥90	

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 офисного систолического АД

Возрастная группа	Офисное АДс – целевой уровень (мм рт. ст.)					Офисное АДд – целевой уровень (мм рт. ст.)
	АГ	+ Диабет	+ ХБП	+ ИБС	+ И/ТИА	
18–65 years	Цель – до 130 или ниже если переносится НЕ < 120	Цель – до 130 или ниже если переносится НЕ < 120	Цель – < 140 до 130 если переносится	Цель – до 130 или ниже если переносится НЕ < 120	Цель – до 130 или ниже если переносится НЕ < 120	70–79
65–79 years ^b	Цель 130–139 если переносится	Цель 130–139 если переносится	Цель 130–139 если переносится	Цель 130–139 если переносится	Цель 130–139 если переносится	70–79
≥80 years ^b	Цель 130–139 если переносится	Цель 130–139 если переносится	Цель 130–139 если переносится	Цель 130–139 если переносится	Цель 130–139 если переносится	70–79
Офисное АДд – целевой уровень (мм рт. ст.)	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79	

Лечение АГ

- Немедикаментозная терапия (изменение образа жизни)
- Лекарственная терапия
- Устройства для лечения АГ

Немедикаментозная терапия
(изменение образа жизни)



Лекарственная
терапия



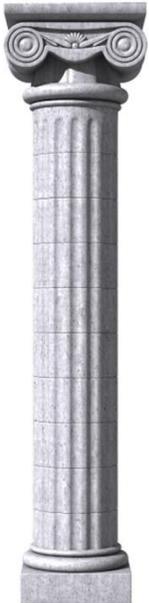
Устройства
для лечения АГ



Лечение АГ

- Немедикаментозная терапия (изменение образа жизни)
- Лекарственная терапия
- Устройства для лечения АГ

Немедикаментозная терапия
(изменение образа жизни)



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)

Изменения образа жизни при ГБ или при высоком нормальном АД

Рекомендации	Класс	Уровень
Ограничение соли <5 г в день	I	A
Ограничить прием алкоголя: <ul style="list-style-type: none"> • менее 14 единиц в неделю для мужчин • менее 8 единиц в неделю для женщин 	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 ≥ 30 кг/м ² или ОТ >102 см у мужчин и >88 см у женщин), стремиться к ИМТ 20-25 кг/м ² 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



Всем больным ГБ показано
немедикаментозное лечение –
изменение образа жизни



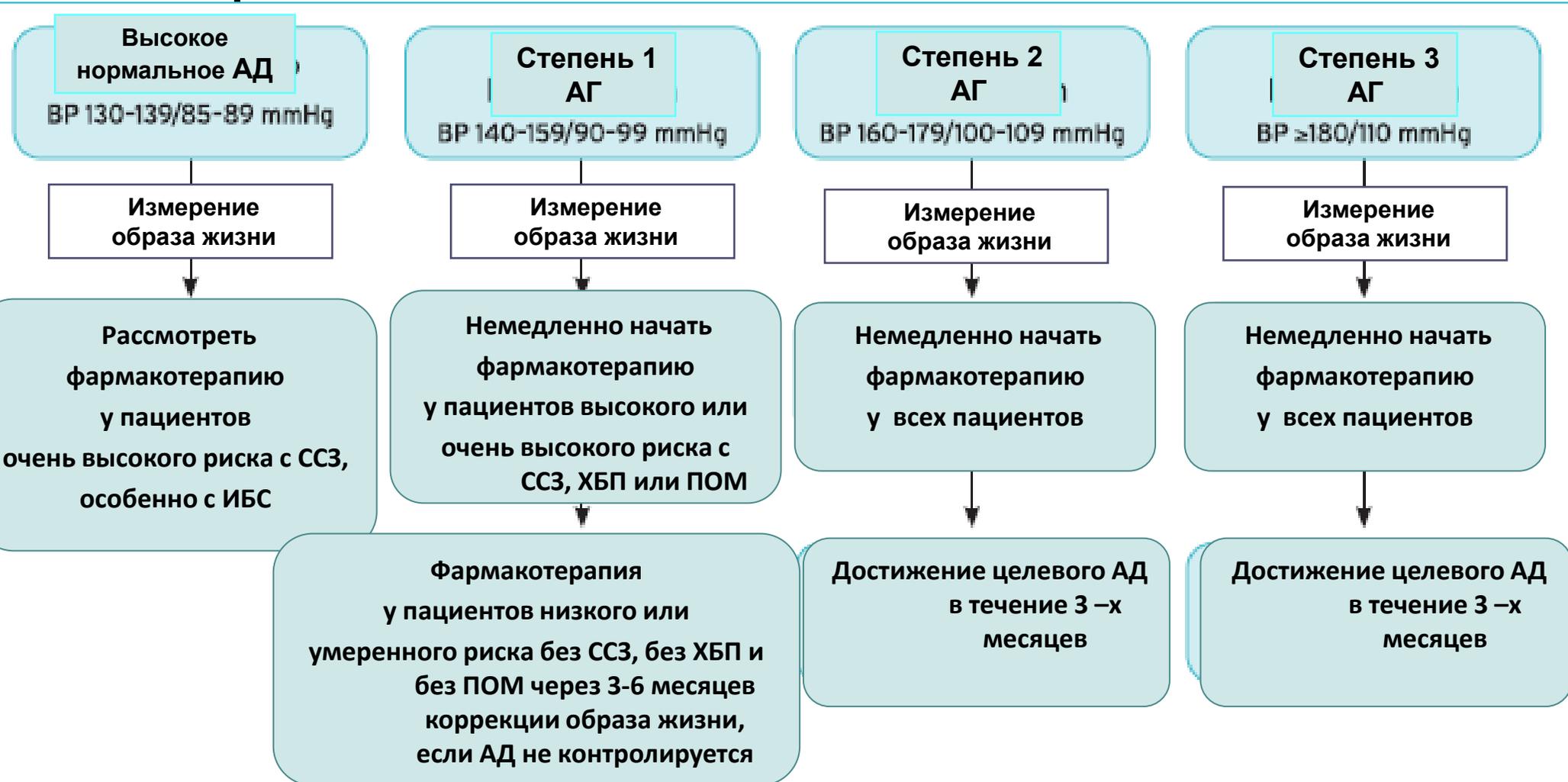
Лечение АГ

- Немедикаментозная терапия (изменение образа жизни)
- Лекарственная терапия
- Устройства для лечения АГ

Лекарственная
терапия



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



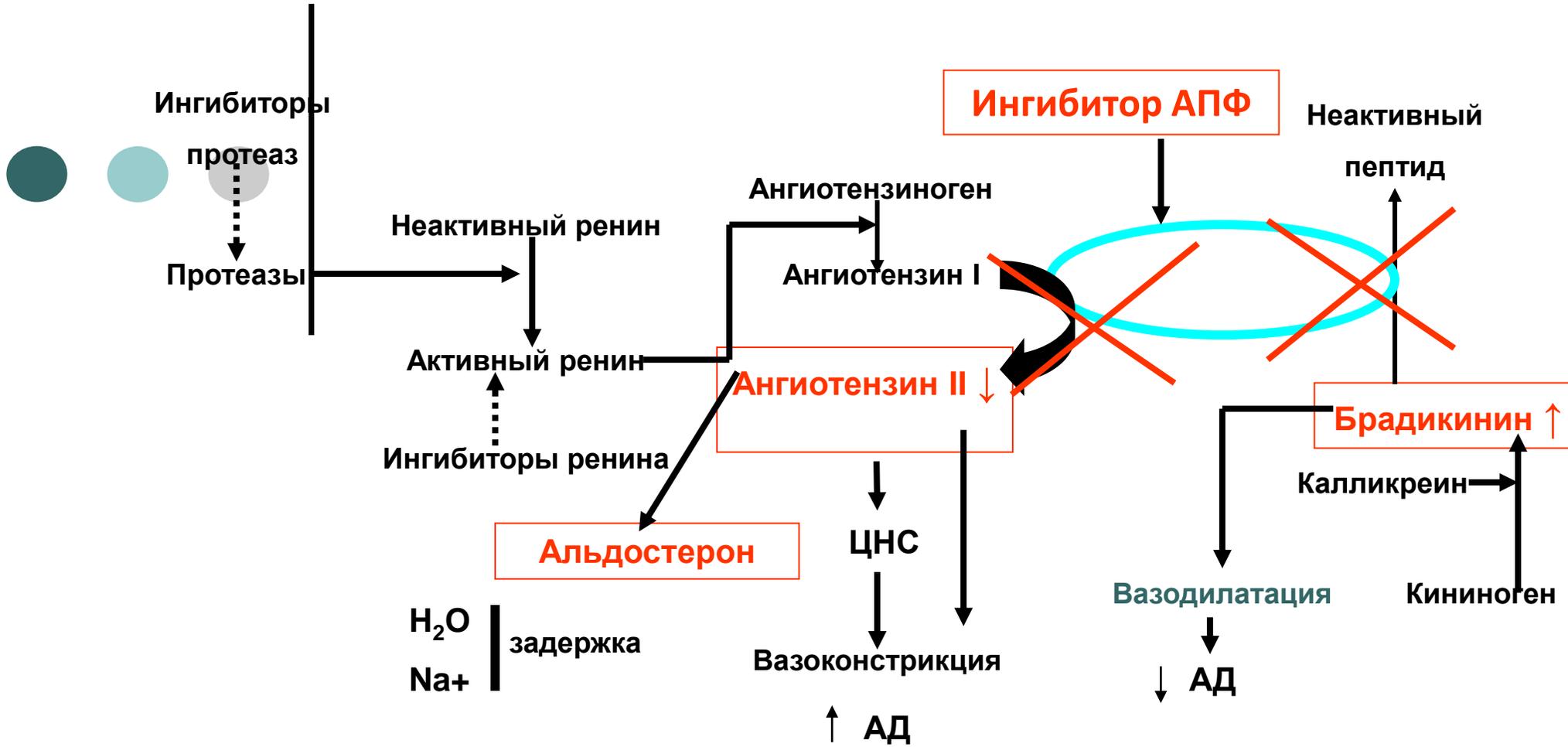


Основные классы антигипертензивных препаратов

- 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

H₂O | задержка
Na+ |

↑ АД

КАЛЛИКРЕИН

КИНИНОВАЯ СИСТЕМА

Каптоприл

Неактивный пептид

пептид

Ангиотензин I

Брадикинин

Калликреин

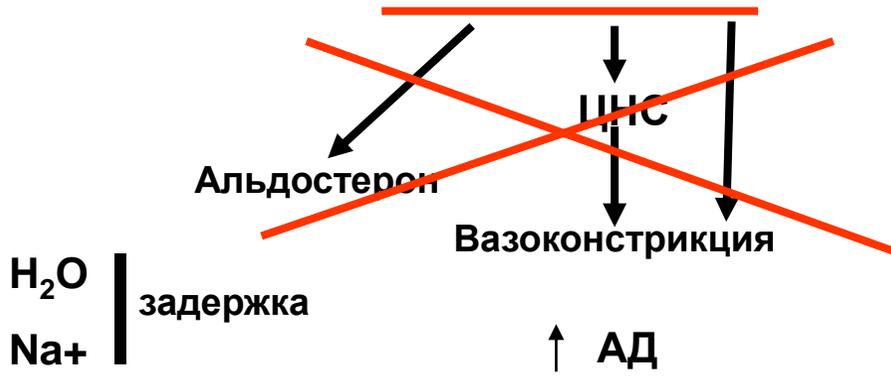
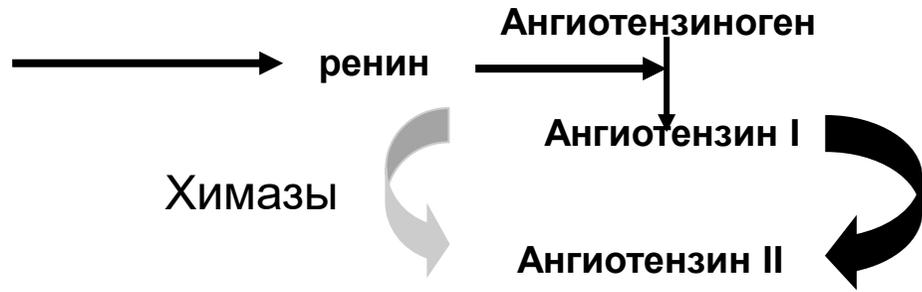
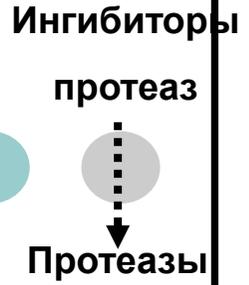
Кининоген

Вазодилатация

↓ АД

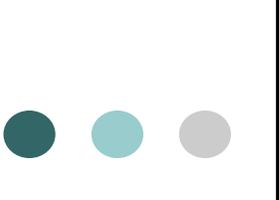
РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН

АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА



КАЛЛИКРЕИН КИНИНОВАЯ СИСТЕМА





Блокаторы АТ₁ рецепторов: механизм действия и осложнения

○ Механизм действия

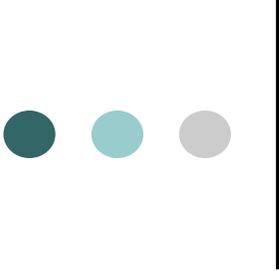
- Избирательно подавляют активность А II (части РААС) на рецепторы типа АТ₁.
- Максимально полная блокада рецепторов не только по основному, но и по химерному пути.
- Улучшают функцию эндотелия (↑ NO)
- **НО!** Не действует на систему ККС – брадикинин разрушается, а он оказывает вазодилататорное действие)
- ↓ 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

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



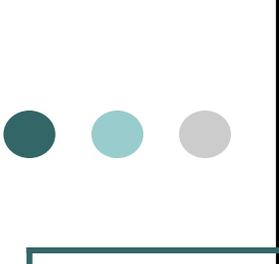
Блокаторы кальциевых каналов: механизм действия и свойства

○ 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

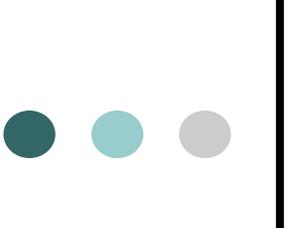


Основные блокаторы кальциевых каналов

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

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/↓	↓	↓
Вазодилатация	+++	++	+
СВ	↑	±	±
Коронарный кровоток	↑↑↑	↑↑	↑↑
Антиаритмическое действие	0	+++	+



Блокаторы кальциевых каналов: осложнения

○ Осложнения

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

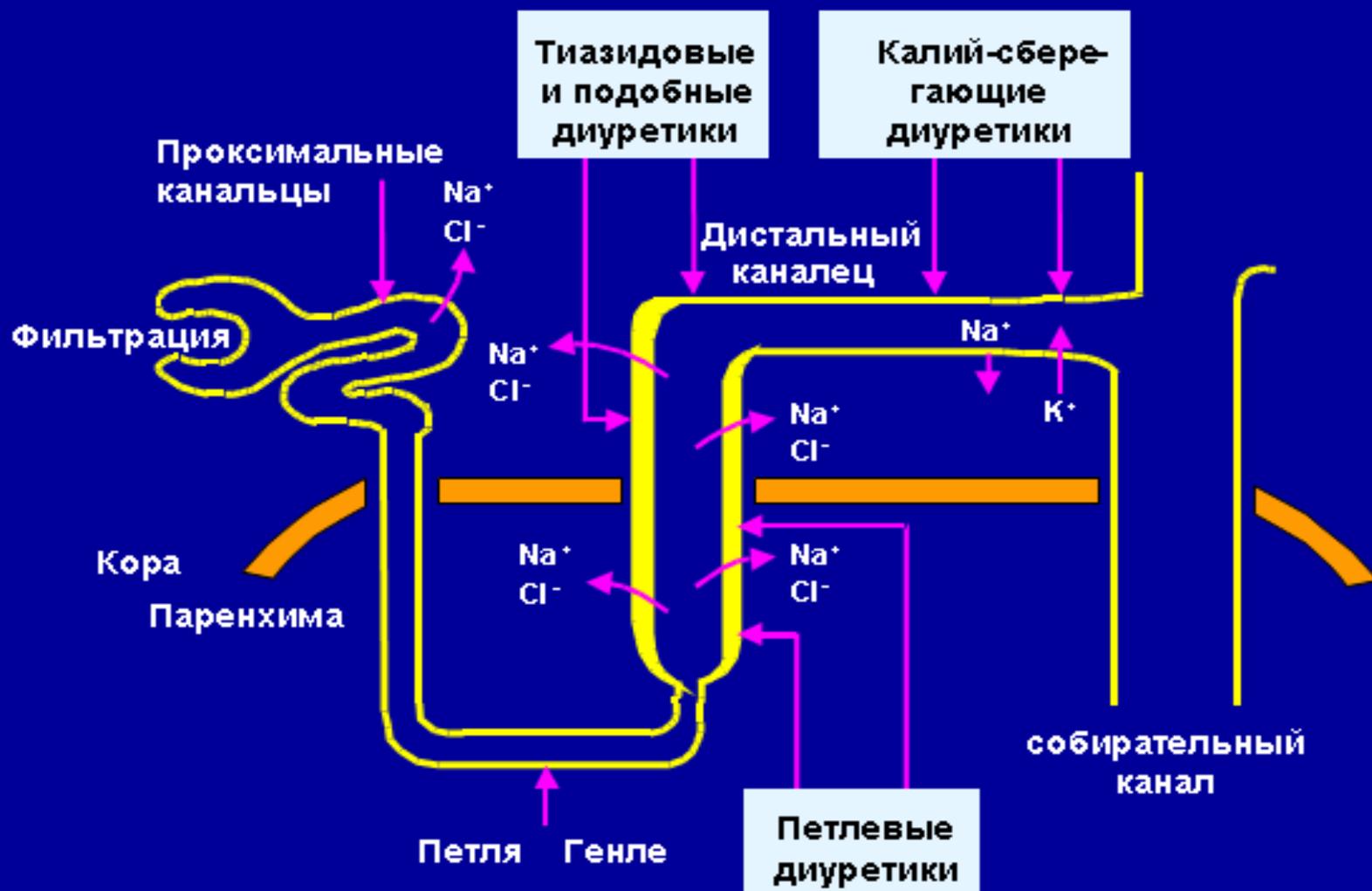
- Головная боль, тахикардия, покраснение кожи лица («приливы»), периферические отеки, рефлекторная тахикардия (нифедипин, амлодипин);**
- Отрицательное инотропное действие (верапамил, дилтиазем);**
- Брадикардия, АВ блокада (верапамил).**

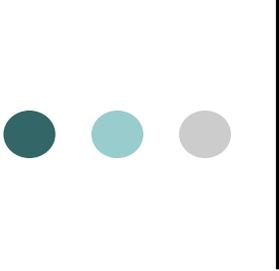


Диуретики тиазидовые и тиазидоподобные (индапамид, хлорталидон) : механизм действия и осложнения

- 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

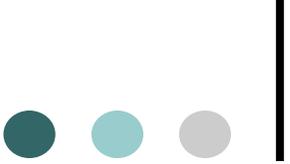
Точки действия диуретиков в нефроне





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)
 - Буметанид (буфенокс) 0,5-1 мг/с
- 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

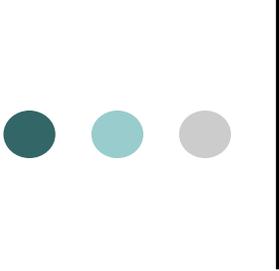
- конкурентные ингибиторы действия катехоламинов на β1-рецепторы миокарда (↓ ЧСС и ↓ СВ)
- ↓ синтез ренина в почках (↓ РААС)
- перестройка барорецепторов, ↓ центральной симпатической активности ОЦП (↓ СВ)

○ 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 β - адреноблокаторы

Селективные (блокируют β_1 рецепторы)	<u>Метопролол</u> (беталок-зок) 50-200 мг (1) <u>Бисопролол</u> (конкор) 2,5-10 мг (1) Небивовол (небилет) 2,5-5 мг (1) Атенолол 25-100 мг (1)
Неселективные (блокируют β_1 β_2 рецепторы)	Пропранолол (анаприлин) 60-160 мг (2-3) Надолол (коргард) 40-160 мг (1)
Блокируют β_1 β_2 α_2 рецепторы	Карведилол (дилатренд) 25-75 мг (2)

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

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

Антигипертензивные препараты, которым следует отдавать предпочтение в определенных клинических ситуациях

Клиническая ситуация	Препараты
Бессимптомное ПОМ	
ГЛЖ	ИАПФ, БКК, АРА
Бессимптомный атеросклероз	БКК, ИАПФ
МАУ	ИАПФ, АРА
Дисфункция почек	ИАПФ, АРА
Ассоциированные СС состояния	
Инсульт	Любой АГ препарат, эффективно снижающий АД
Инфаркт миокарда	ББ, ИАПФ, АРА
Стенокардия	ББ, БКК
ХСН	Диуретик, ББ, ИАПФ, АРА, антагонисты МКР
Аневризма аорты	ББ
ФП, предупреждение	АРА, ИАПФ, ББ или Антагонисты МКР
ФП, контроль частоты	ББ, БКК (не дигидропиридины)
Терминальная ХБП/протеинурия	ИАПФ, АРА
Заболевания периферических артерий	ИАПФ, БКК
Другие	
ИСАГ (пожилые)	Диуретик, БКК
Метаболический синдром	ИАПФ, АРА, БКК
Сахарный диабет	ИАПФ, АРА
Беременность	Метилдопа, ББ, БКК

Противопоказания для применения антигипертензивных препаратов

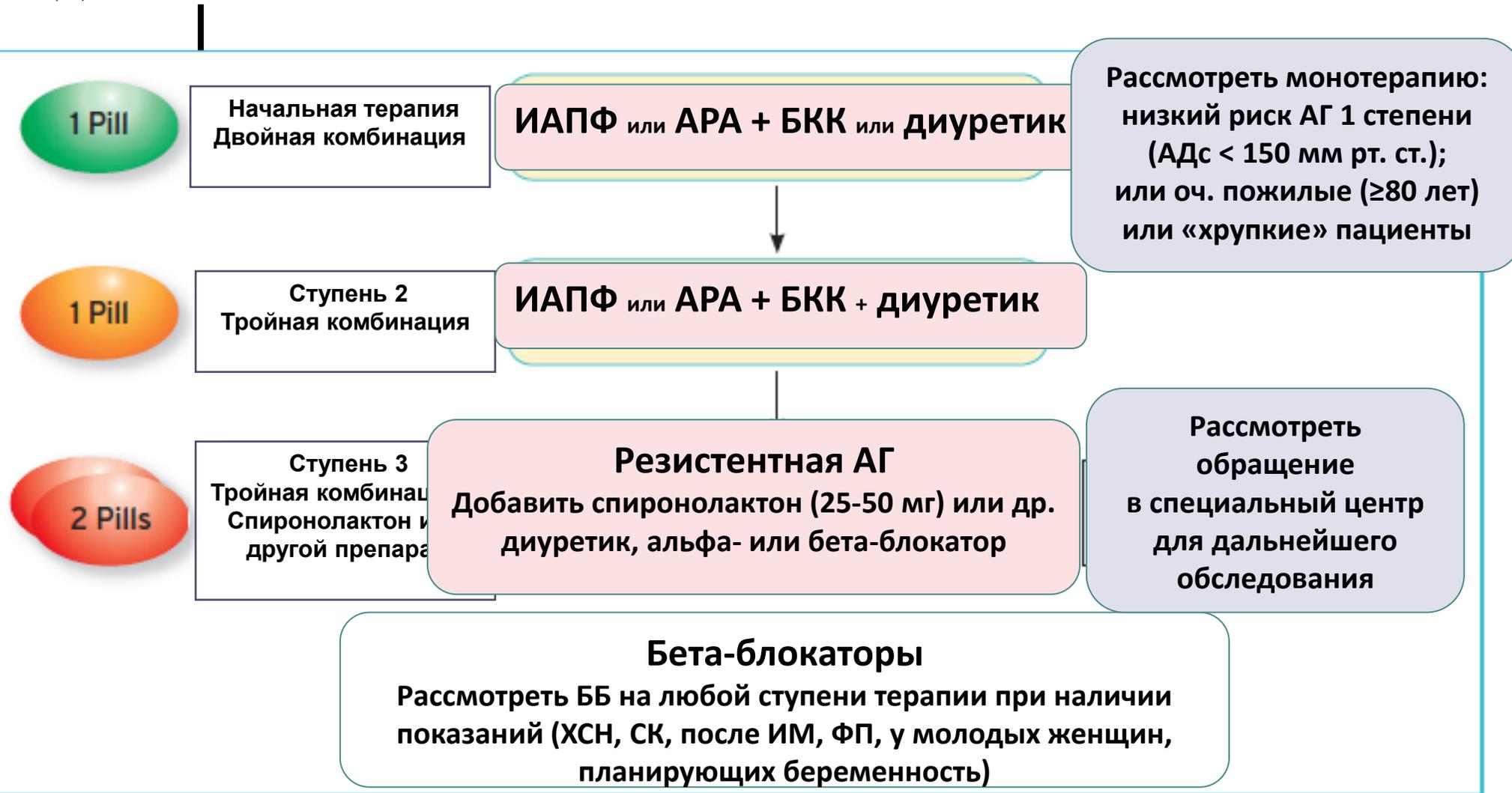
2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

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

Лекарственная терапия при неосложненной АГ

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

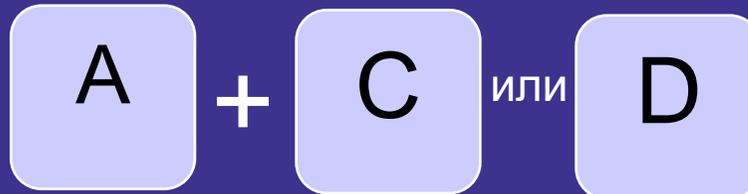
The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)



Стратегия лечения АГ

Двойная комбинация

1



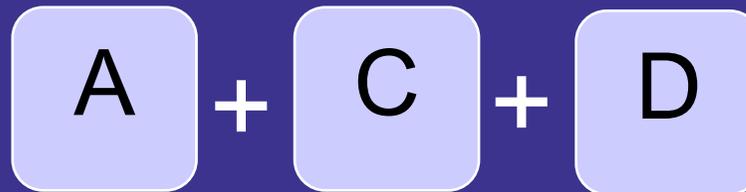
Используй двойную комбинацию у большинства, Монотерапию - пациентам низкого риска, АГ 1 степени

1 таб

У некоторых пациентов C+ D

Тройная комбинация

2



1 таб

Тройная комбинация + доп. препарат

3

Резистентная АГ
Добавить верошпирон (25-50 мг) или другой диуретик

Возможно направление в спец. центр для доп. обследования

1 таб

1 таб

A

НЕ применять сочетание ИАПФ+АРА
Избегать ИАПФ или АРА у беременных или женщин планирующих беременность

B

Используй Бета-блокаторы при наличии спец. показаний: ХСН, Стенокардия, после ИМ, у молодых беременных женщин

A = АПФИ или АРА; C=БКК; D= Тиазидовый диуретик

B. Williams, 17 июня 2017



Оптимальные комбинации антигипертензивных препаратов

A + Д

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)

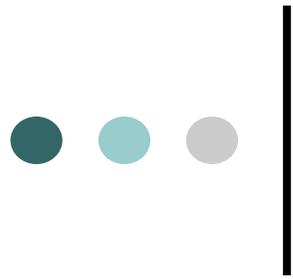
АПФИ + Д + Са бл.

Триплиksam (перинд. + амлод. + индапамид)

A + Д + 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)

I

- 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	

Абсолютные и относительные противопоказания к антигипертензивным препаратам

Препараты	Абс. противопоказания	Отн. противопоказания
Диуретики (тиазидовые)	Подагра	Метаболический синдром, НТГ Беременность Гиперкальциемия Гипокалиемия
Бета адреноблокаторы	Бронхиальная астма А-В блокада 2—3 степени	Метаболический синдром, НТГ Спортсмены и физ. активные б-е ХОБЛ (искл. - ББ с вазодил. св-ми)
Блокаторы кальц. каналов (дигидропиридины)		Тахиаритмии СН
Блокаторы кальц. каналов (верапамил, дилтиазем)	А-В блокада 2—3 степени, Трехпучковая блокада, Тяжелая ЛЖ дисфункция, СН	
Ингибиторы АПФ	Беременность Ангioneвротический отек Гиперкалиемия 2-х стор. стеноз почечных артерий	Женщины детородного возраста
Антагонисты рецепторов А II 1 типа	Беременность Гиперкалиемия 2-х стор. стеноз почечных артерий	Женщины детородного возраста
Антагонисты минералкортикоидных рецепторов	О. или Хр. ПН (СКФ < 30 мл/мин) Гиперкалиемия	

Лечение АГ

- Немедикаментозная терапия (изменение образа жизни)
- Лекарственная терапия
- Устройства для лечения АГ

Устройства
для лечения АГ





Устройства для лечения АГ

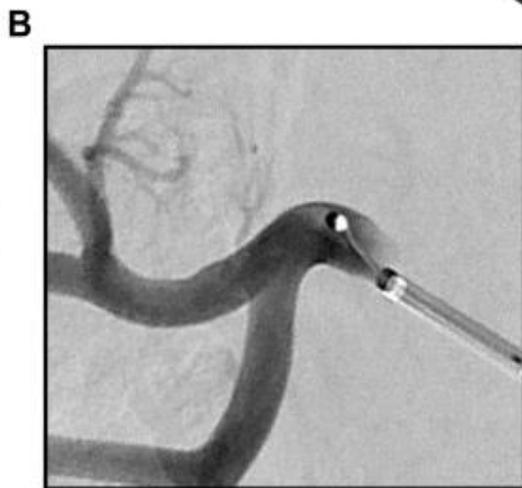
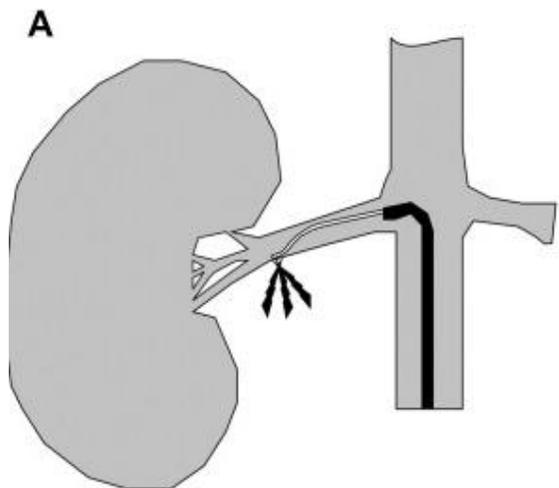
- **Денервация (десимпатизация) почек**
- **Устройство, восстанавливающее чувствительность
барорецепторов**
- **CPAP-терапия (continuous positive airway pressure therapy)**

Renal denervation system

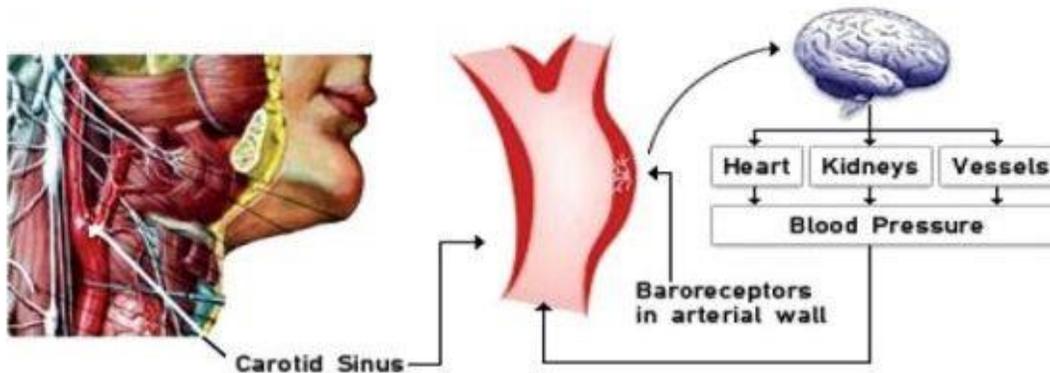
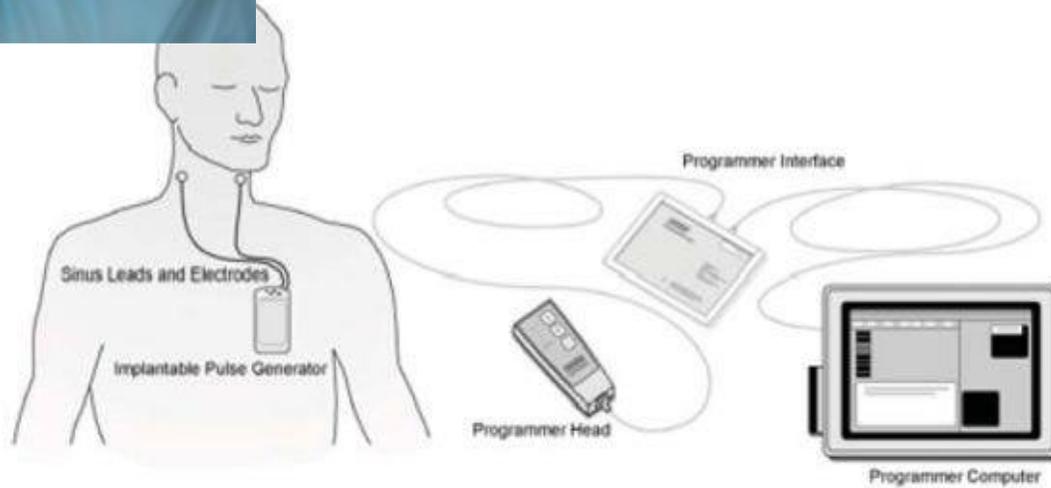
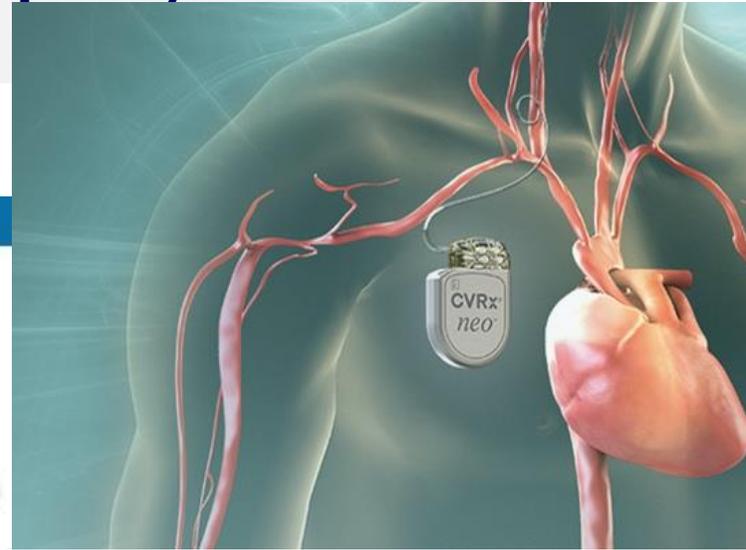
Катетерная денервация почек



**Катетерная система
Symplicity® Catheter System™
Ardian, Inc., Palo Alto, CA, USA**

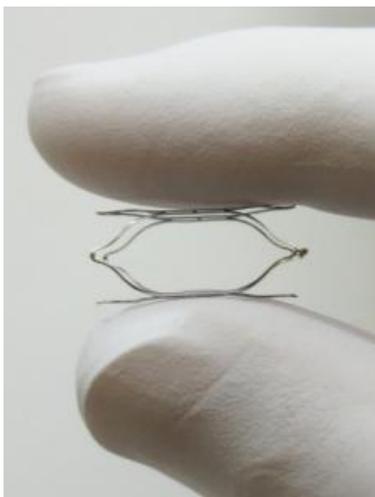


Baroflex stimulation (CVRx Barostim) (Minneapolis)



Устройство для восстановления функции барорецепторов

MobiusHD™



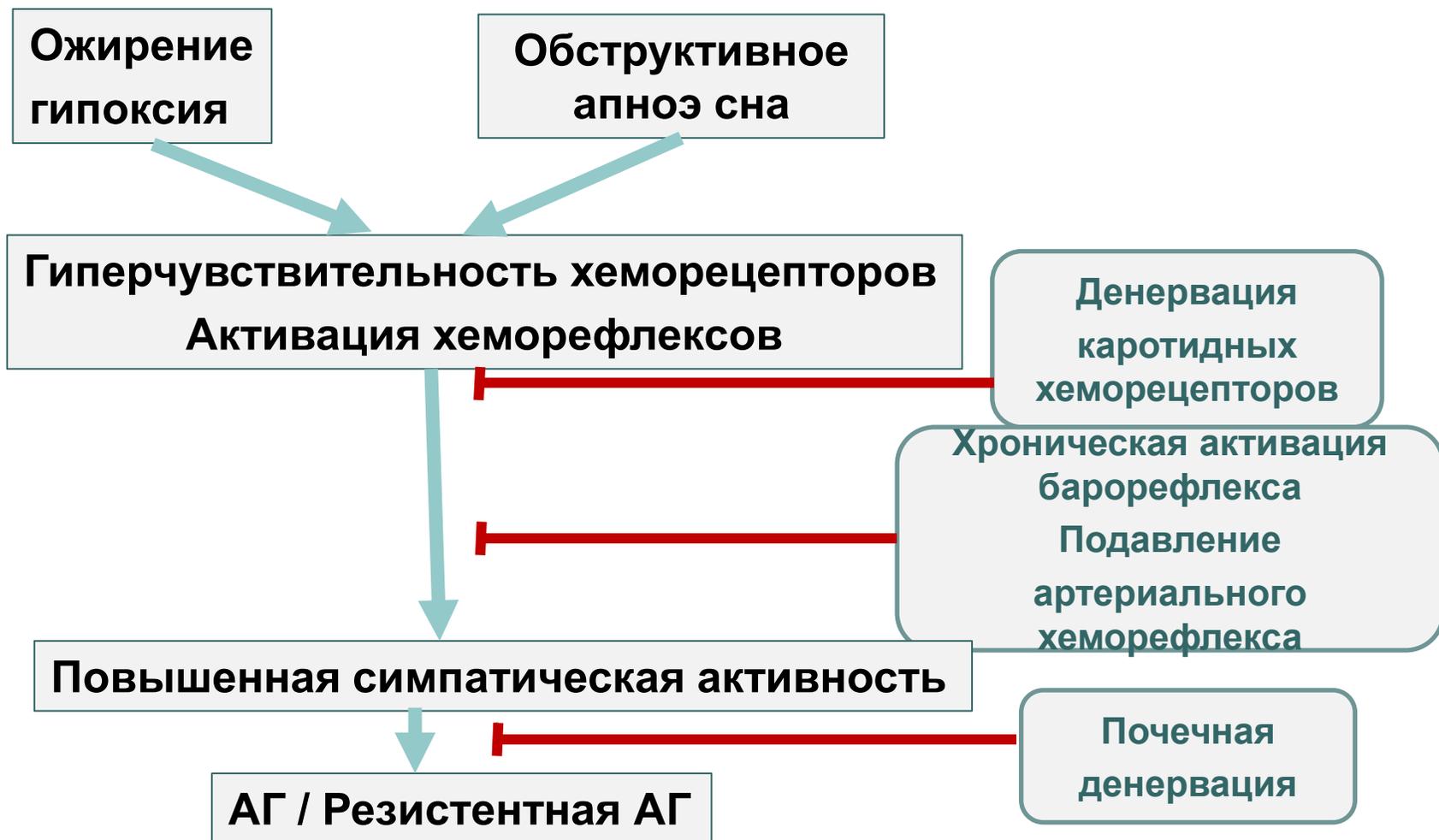
→ Устройство имплантируют через бедренную артерию



→ Устройство имплантируют в сонную артерию, оно увеличивает растяжение артерии и восстанавливает чувствительность барорецепторов

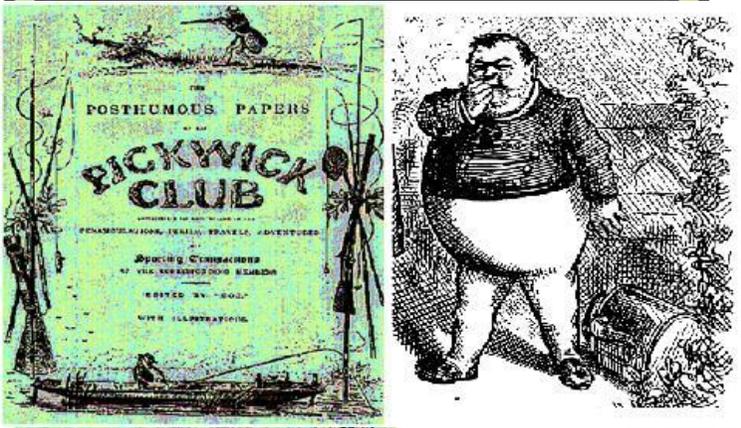


Роль артериальных хеморецепторов в патогенезе АГ при СОАГС, ожирении



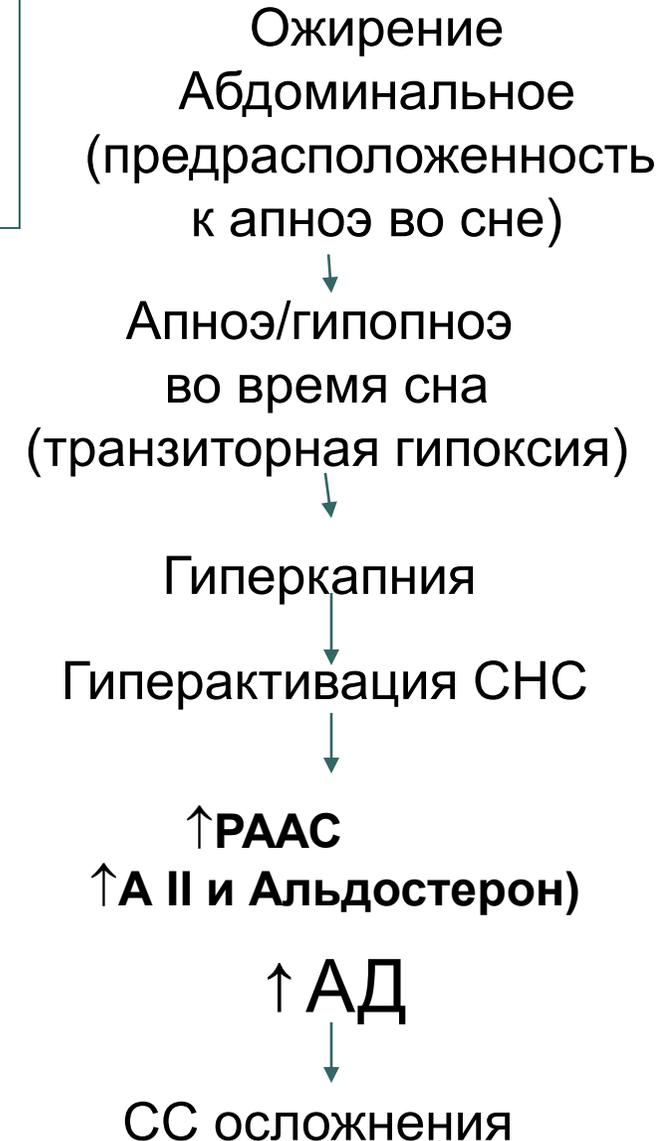
Синдром обструктивного апноэ / гипопноэ (СОАГС) во время сна

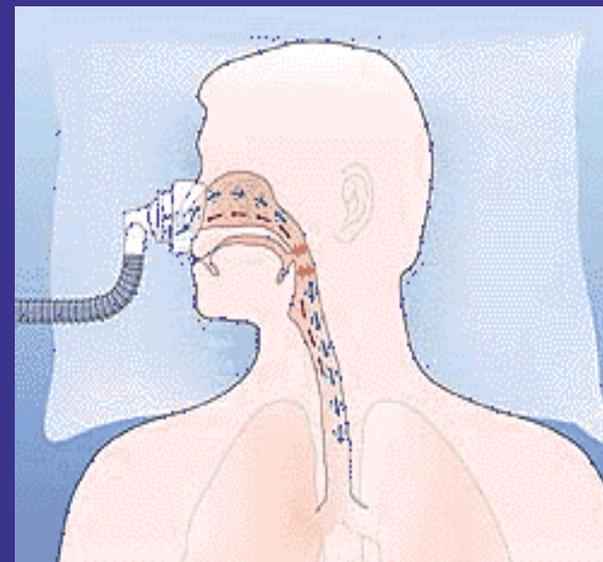
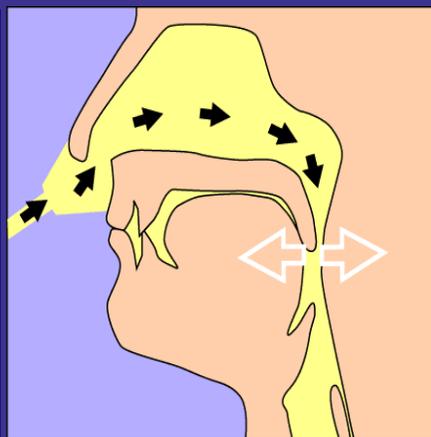
Храп
Эпизоды апноэ/гипопноэ во сне
Сонливость днем
Никтурия



Чарльз Диккенс
«Записки Пиквикского клуба»,
1836

CPAP - терапия





**CPAP - терапия
(Continuous Positive Airway Pressure)
приводит к снижению риска
сердечно-сосудистой смертности
Без терапии риск \uparrow - 2, 25
а на фоне CPAP терапии \downarrow - 0,93**

Виды операций бариатрической хирургии



**Бандажирование
желудка**



**Гастро-
шунтирование**



**Гастрэктомия
по типу
«рукава»**



**Билио-
панкреатическое
шунтирование
с исключением
12 п.к.**

|



Хирургические методы лечения АГ

- **Бариатрическая хирургия**
- **Центральный артерио-венозный анастомоз**
- **Денервация каротидного узла**

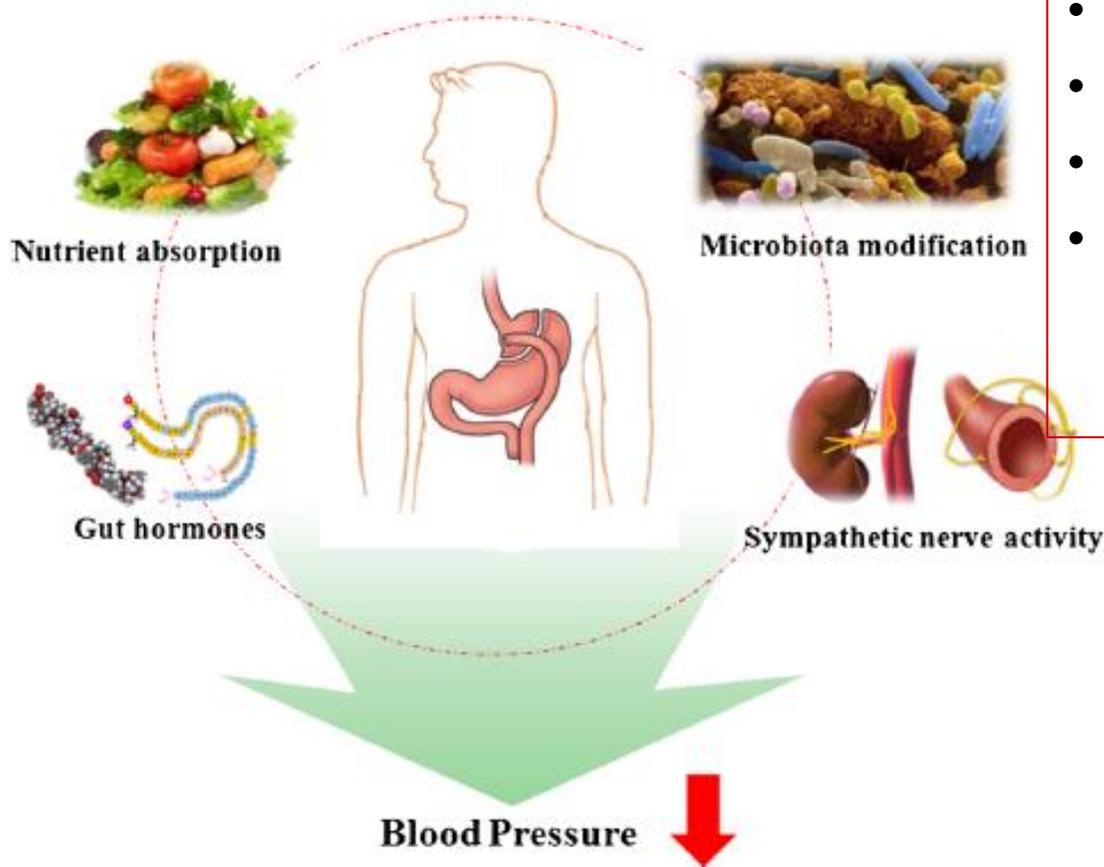
Вмешательство на уровне ЖКТ может улучшить течение АГ

Gastrointestinal Tract: a Promising Target for the Management of Hypertension

Shiqiang Xiong¹ · Qiang Li¹ · Daoyan Liu¹ · Zhiming Zhu¹

I

Gastrointestinal intervention ameliorates hypertension



- Изменение пищевого поведения,
- Нарушение микрофлоры кишки,
- Нарушение активности нервов,
- Нарушение секреции гормонов
- Коррекция этих нарушений с помощью бариатрической хирургии вызывает гипотензивный эффект

Лечение АГ

- Немедикаментозная терапия (изменение образа жизни)
- Лекарственная терапия
-



Немедикаментозная терапия
(изменение образа жизни)

Лекарственная антигипертензивная
терапия



Военный врач генерал
C. Everett Koop (США)

**«...лекарства
НЕ действуют на больных,
которые их НЕ принимают...»**

European Society of Hypertension Scientific Newsletter:
How well is hypertension controlled in Europe? 2011;12;No3