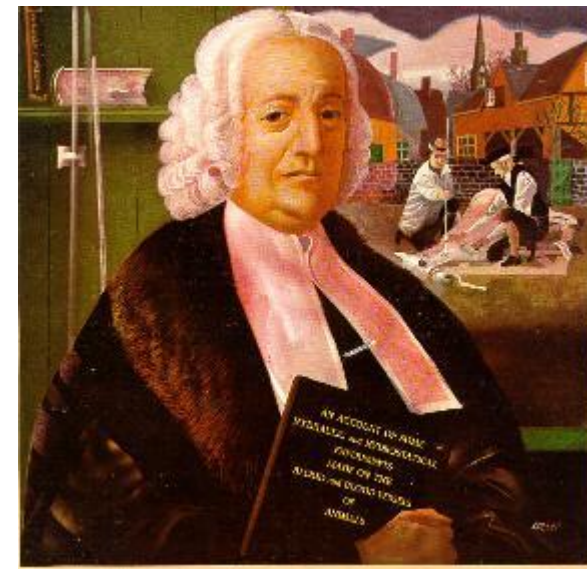




# Гипертоническая болезнь

**Проф. Баранова Елена Ивановна**

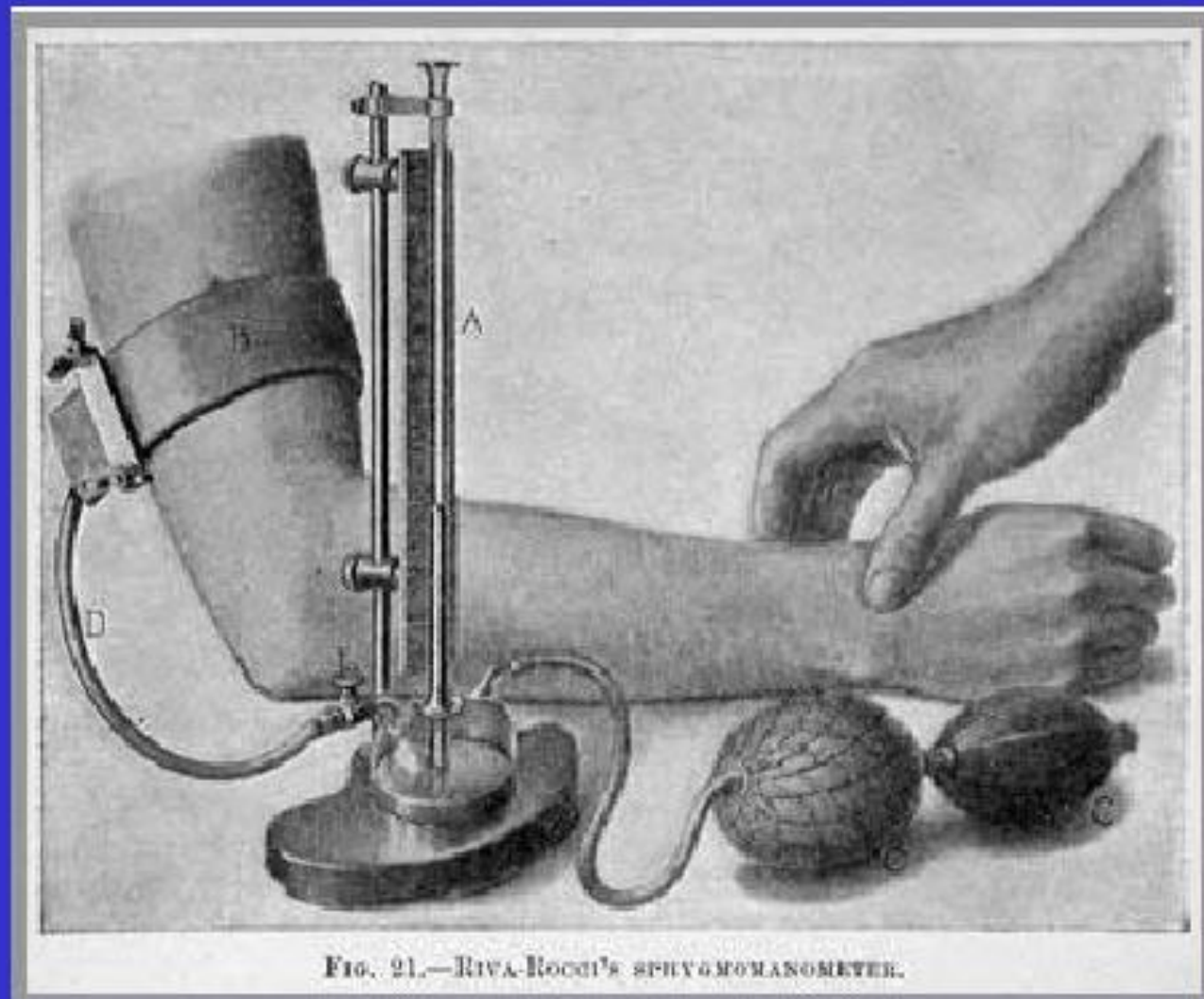
**2022**



## Stephen Hales

Стивен Хейлс в 1733 году  
прямым способом измерил АД  
и предложил термин  
«кровенное давление»

# Метод определения систолического арт. давления по Рива-Роччи – 1896 г.



# 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 компрессионные 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.

● **Академик РАН, профессор Георгий Федорович Ланг**  
(руководил кафедрой терапии факультетской в период с 1922 по 1948 г.)



**Автор**  
**термина «гипертоническая болезнь»**  
**нейрогенной теории патогенеза ГБ**  
**Установил наличие**  
**циркадных ритмов АД**  
**гипертонии «белого халата»**

*Академик АМН СССР, профессор Г. Ф. Ланг  
Academician of Academy of Medical Science of the USSR professor G.F.Lang*

# 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»



**Вручение золотой медали Европейского общества кардиологов  
Генеральному директору «Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова»  
академику РАН, профессору Евгению Владимировичу Шляхто**

## Артериальная гипертензия у взрослых

МКБ 10: I10/ I11/ I12/ I13/ I15

Год утверждения (частота пересмотра): 2020

ID: КР62

URL

Профессиональные ассоциации

- Российское кардиологическое общество

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Гипертоническая болезнь (далее – ГБ) — хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является повышение АД, не связанное с выявлением явных причин, приводящих к развитию вторичных форм АГ (симптоматические АГ). Термин «гипертоническая болезнь», предложенный Г. Ф. Лангом в 1948 г., соответствует терминам «эссенциальная гипертензия» и «артериальная гипертензия», используемым за рубежом. ГБ преобладает среди всех форм АГ, ее распространенность превышает 90%.





## Артериальная гипертензия

определяется как состояние, при котором систолическое АД составляет

**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*

## **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)

**30–45%** взрослого населения имеет АГ

1.13 миллиардов людей в мире имеют высокое АД

АГ контролируется лишь у **15–35%** больных

[escardio.org / guidelines](http://escardio.org/guidelines)

[scardio.ru / рекомендации](http://scardio.ru)



# Несколько фактов о роли АГ в судьбе больного



- **АГ – фактор риска СС заболеваний:** ИМ, ОНМК, ХСН, ХБП, внезапной смерти, расслаивающей аневризмы аорты, фибрилляции предсердий, СД 2 типа, МС, сосудистой деменции, болезни Альцгеймера и офтальмологической патологии.
- **СС риск** прогрессивно увеличивается, начиная с уровня АД 115/75 мм рт. ст. и **удваивается на каждые 20/10 мм рт. ст.**

*Lancet* 2012;380:2224–2260

*Am Coll Cardiol.* 2011;57:2037–2114.

*Am J Cardiol.* 2009;103:130–135.

# Несколько фактов о роли АГ в судьбе больного



- **АГ – фактор риска СС заболеваний:** ИМ, ОНМК, ХСН, ХБП, внезапной смерти, расслаивающей аневризмы аорты, фибрилляции предсердий, СД 2 типа, МС, сосудистой деменции, болезни Альцгеймера и офтальмологической патологии.
- **СС риск** прогрессивно увеличивается, начиная с уровня АД 115/75 мм рт. ст. и **удваивается на каждые 20/10 мм рт. ст.**



*Lancet* 2012;380:2224–2260

*Am Coll Cardiol.* 2011;57:2037–2114.

*Am J Cardiol.* 2009;103:130–135.

- Многочисленные исследования доказали, что антигипертензивная терапия снижает частоту СС событий и смертность больных АГ.

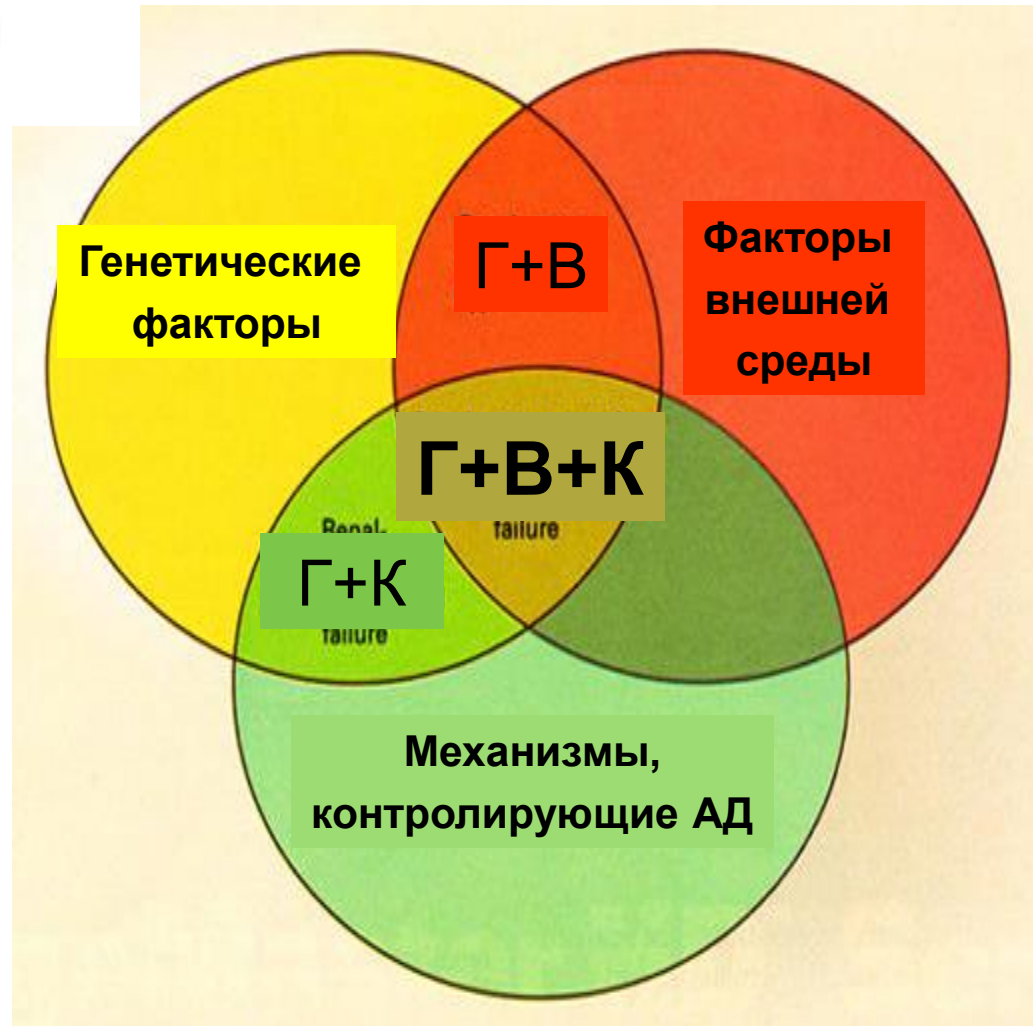
*JAMA.* 1997;278:212–216.

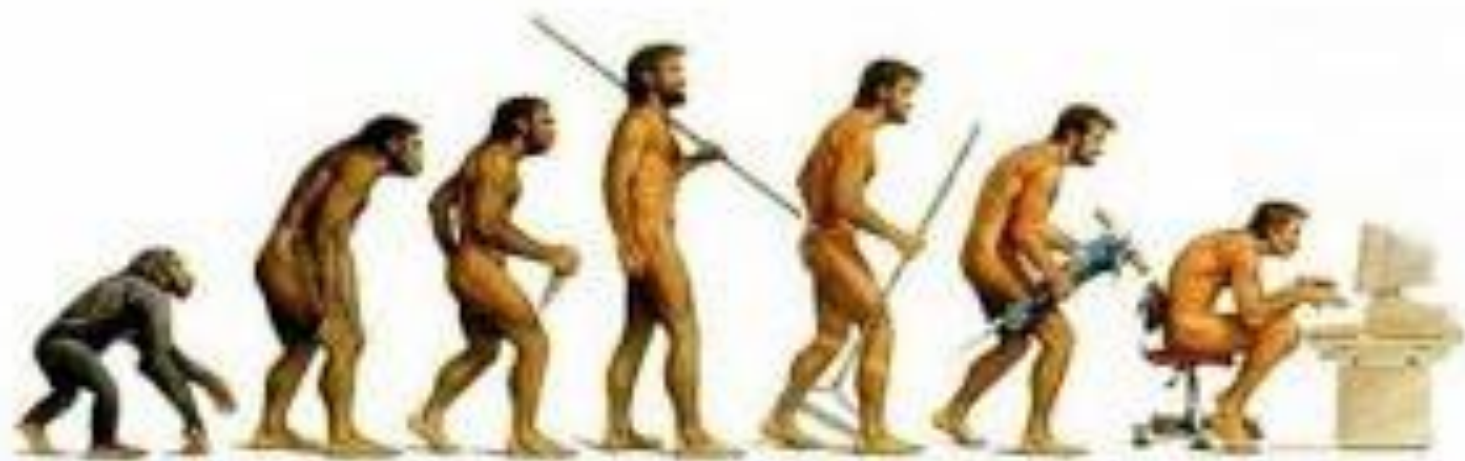
*Lancet.* 1997;350:757–764.

*Lancet.* 2002;360:1903–1913.

# Этиология АД не известна

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





# Основные факторы, влияющие на развитие АГ и её осложнений





# Патогенез АГ

## Регуляция уровня АД

Прессорные  
факторы

Депрессорные  
факторы

АД

$СВ = МОК = УО \times ЧСС$

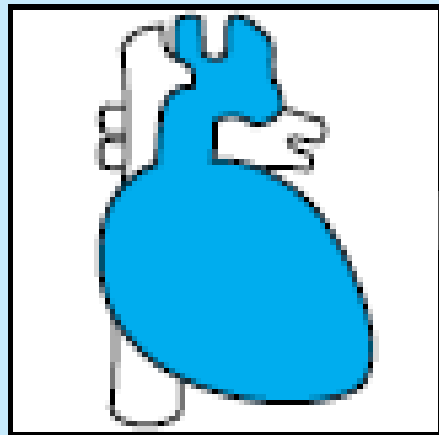
ОПСС

Вязкость  
крови

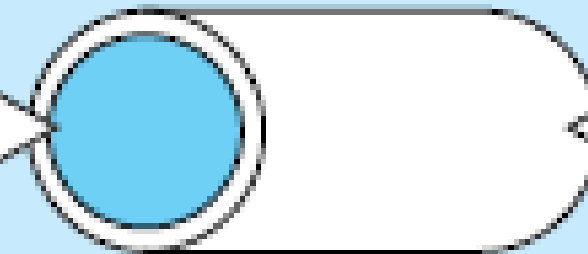
ОЦК

Сопротивление  
аорты и её  
крупных ветвей

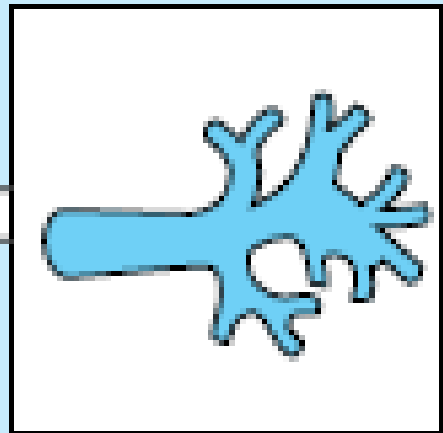
# Сердце, артерии и артериолы при АГ



**Сердце**  
(сердечный выброс)



**Артерии**  
(АД)



**Артериолы**  
(периферическое  
сопротивление)

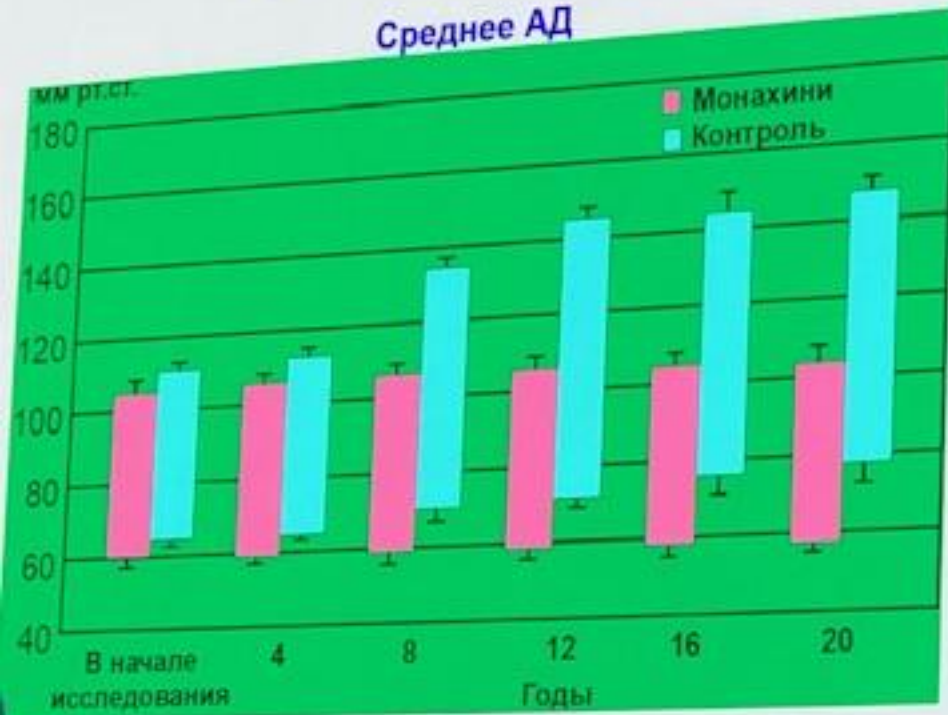


## Патогенез АГ

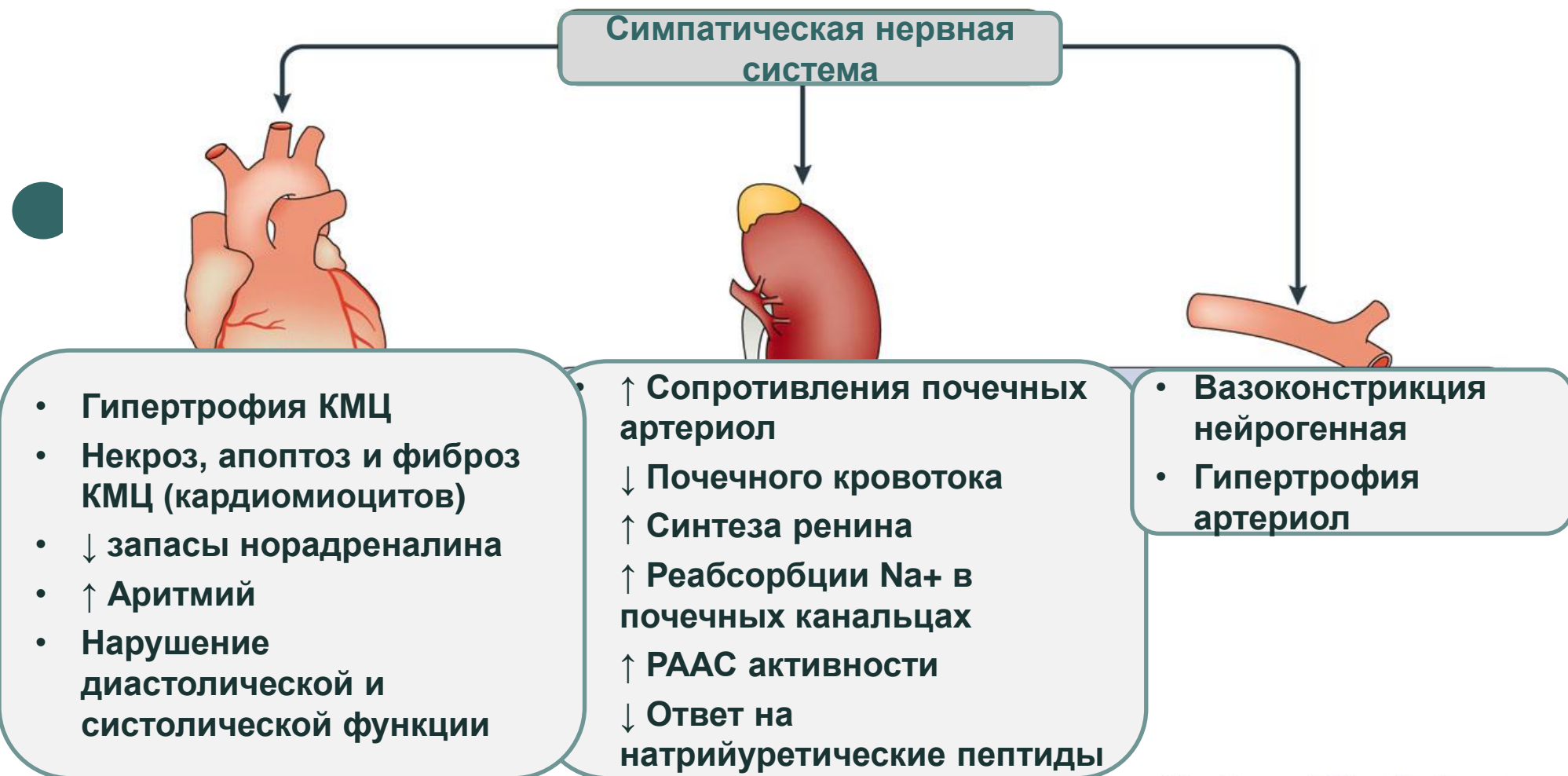
- Активация СНС (симпатической нервной системы)
- Активация РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы)
- Дисфункция почек (увеличение реабсорбции натрия и др.)
- Дисфункция барорецепторов
- Дисфункция эндотелия
- Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия – метаболический синдром
- Увеличение жесткости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

Динамика АД на протяжении 20 лет у монахинь в монастыре (n=144) в сравнении с контрольной группой женщин (n=138)

Среднее АД

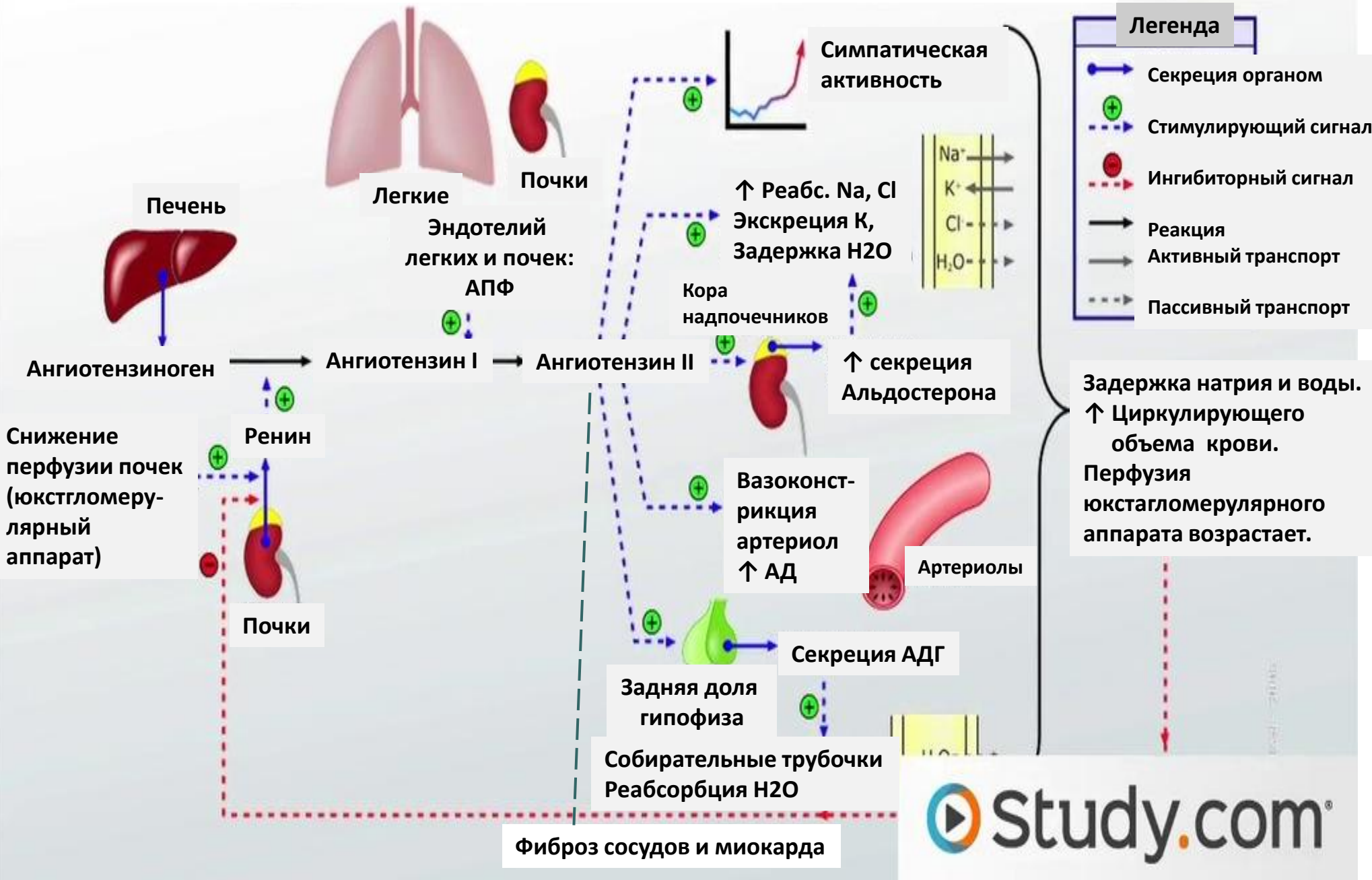


# Последствия активации СНС



Nature Reviews | Cardiology

# Ренин-ангиотензин-альдостероновая система





## Почки и регуляция АД

### Синтез

- РЕНИН – юкстагломерулярные клетки
- КАЛЛИКРЕИН – эпителий почечных канальцев
- ПРОСТАГЛАНДИНЫ – мозговой и корковый слой

**Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы**

**Активация калликреин-кининовой системы**

**Регуляция гомеостаза воды и натрия**

# РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН

## АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА

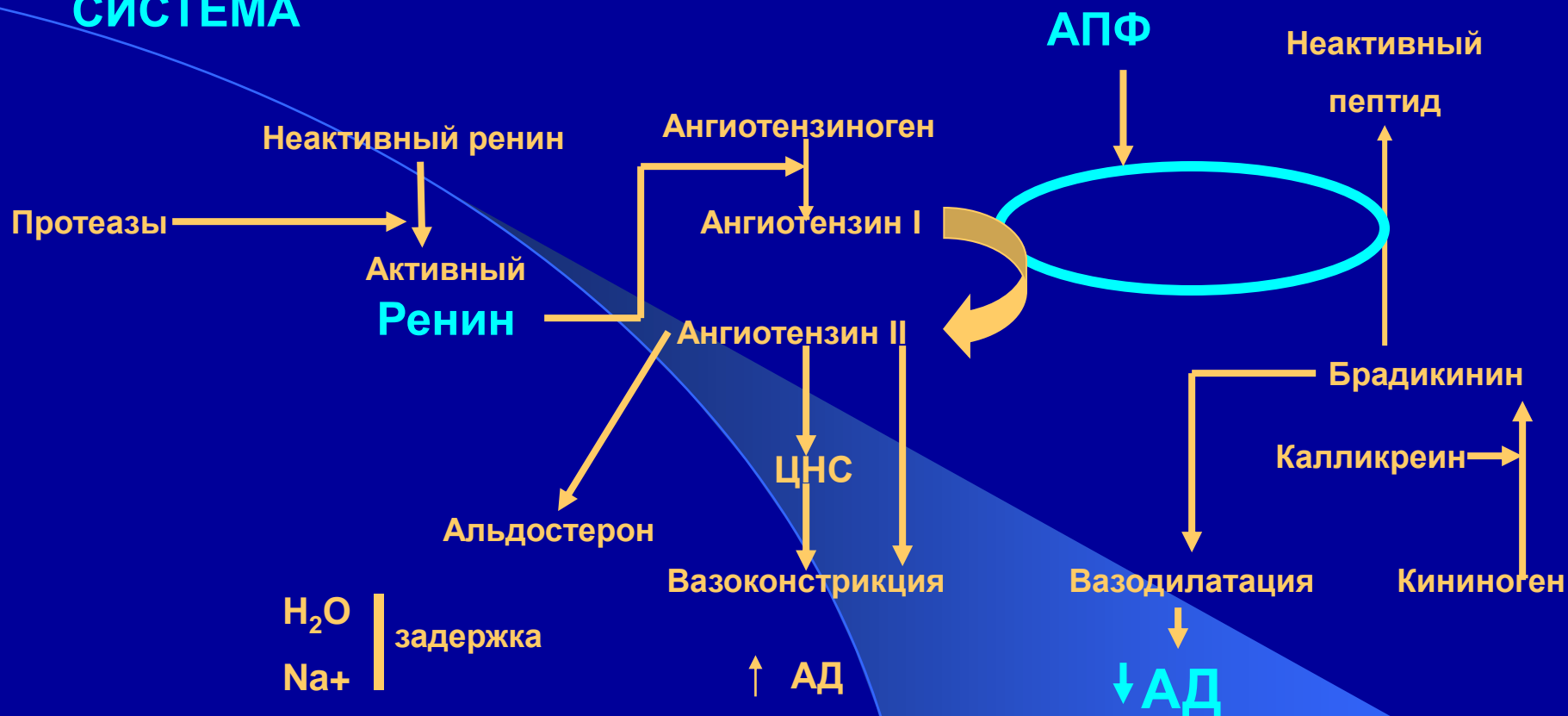




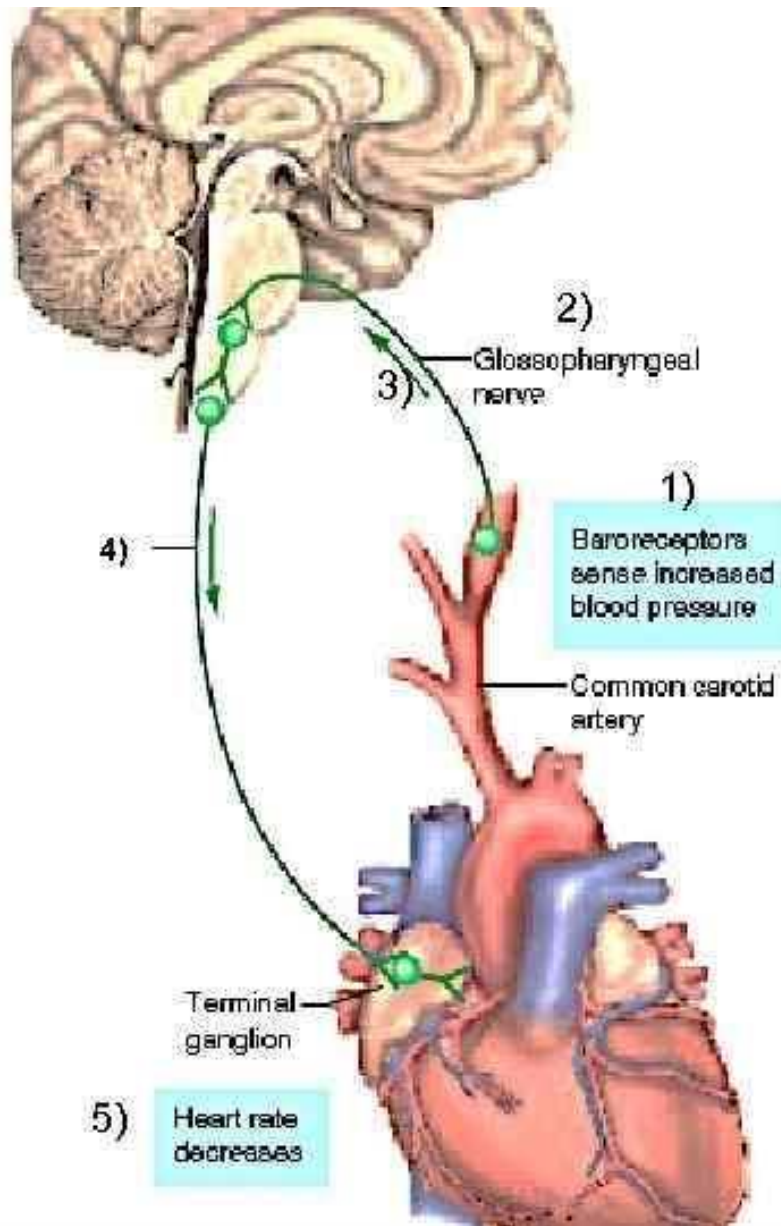
# РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН

# АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА

# КАЛЛИКРЕИН КИНИНОВАЯ СИСТЕМА



# Барорецепфлекс в регуляции АД



## Пример висцерального рефлекса: барорефлекс регуляции АД

- 1) барорецепторы (растяжения) в каротидных артериях и аорте
- 2) языкоглоточный нерв
- 3) интеграция сигналов в прод. мозге
- 4) эфферентные сигналы по блуждающему нерву
- 5) эффектор - миокард (снижение активности сердца и АД)

В данном рефлексе - отрицательная обратная связь:

$\uparrow \text{АД} \rightarrow \downarrow \text{ЧСС}$  и сократимости миокарда  $\rightarrow \downarrow \text{АД}$ .

# 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>**

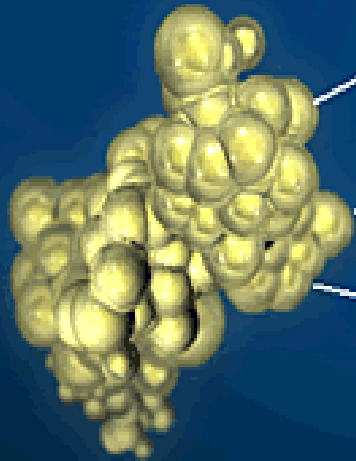
**Вазодилататоры  
и антиагреганты**

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

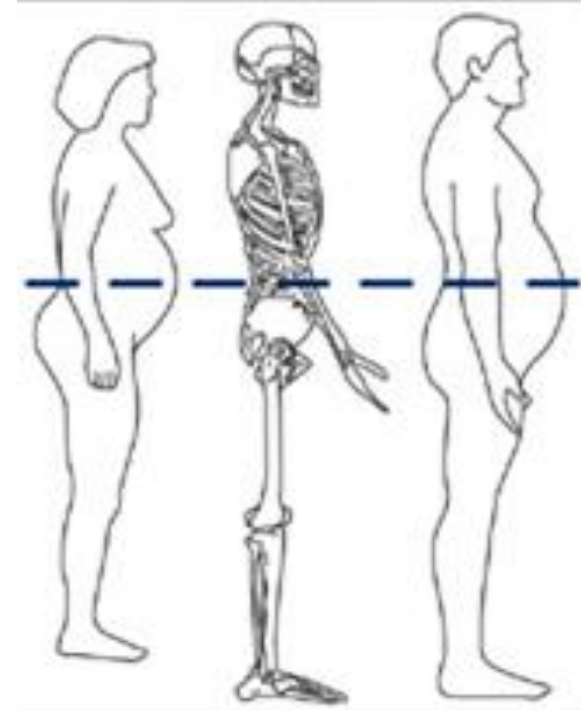
**Дисфункция  
эндотелия**

# 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



# Механизмы развития АГ и повреждения почек и сосудов при ожирении и при метаболическом синдроме



# Влияние инсулина на регуляцию уровня АД

↑ активности симпатической нервной системы, РААС

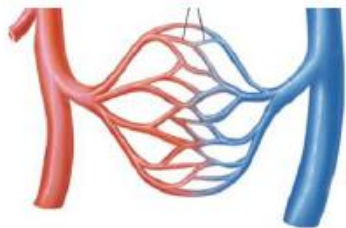


↑ Реабсорбции Na



**Гиперинсулинемия**

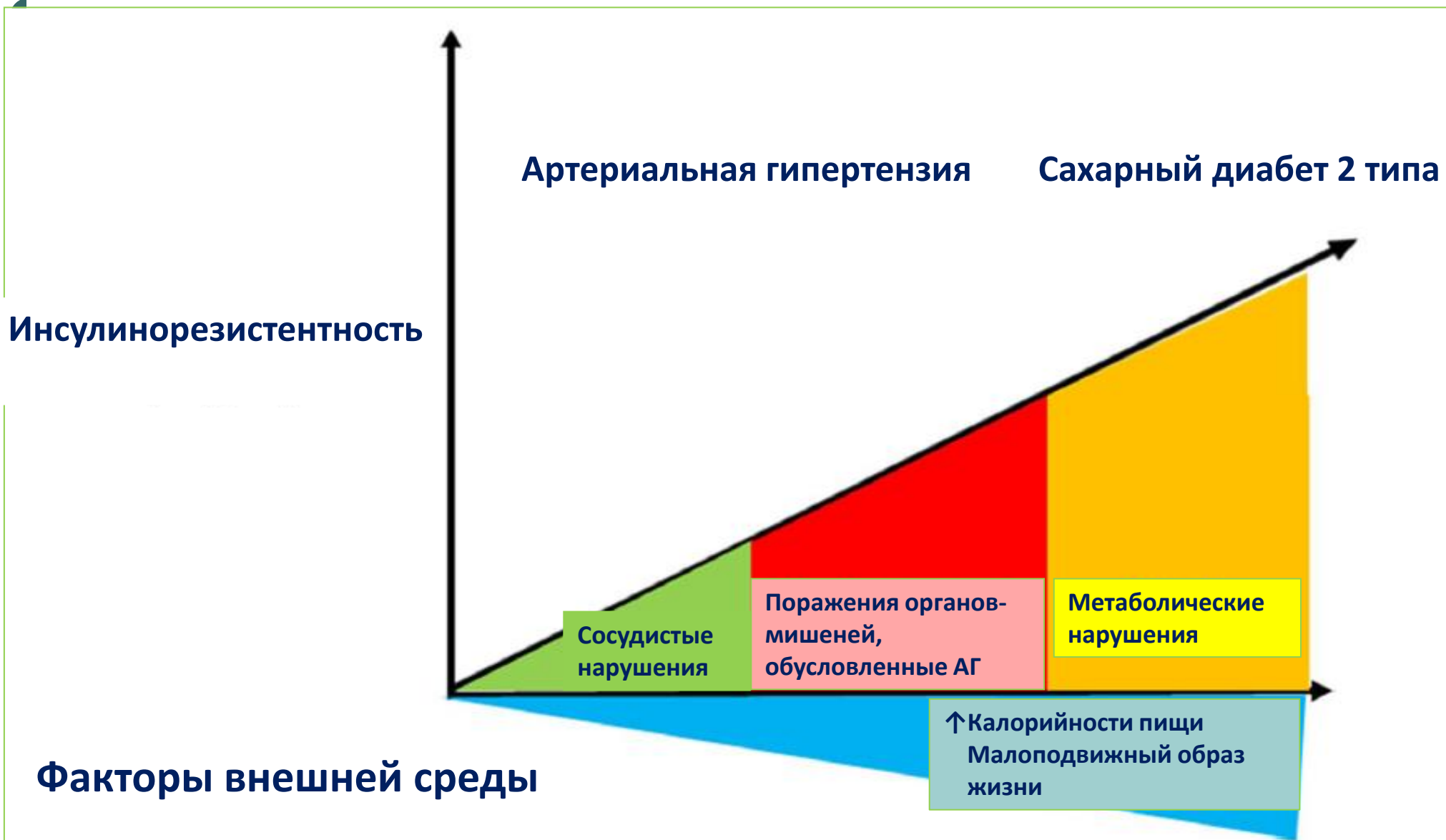
↑ ? может повышать тонус артериол



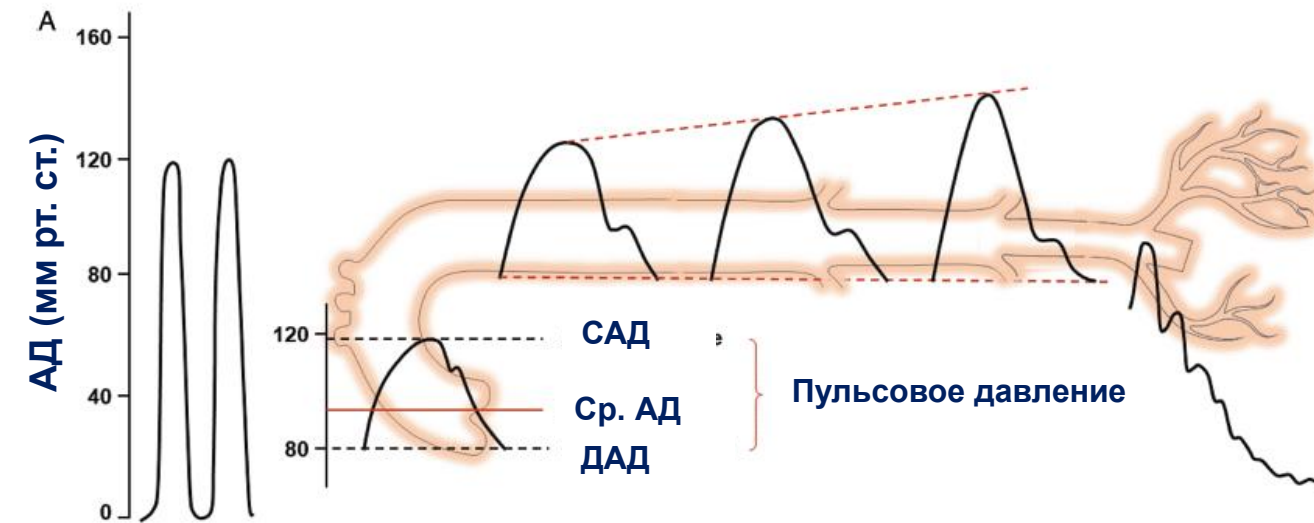
Инсулинорезистентность  
Дислипидемия



# Инсулинорезистентность и СС заболевания, СД 2 типа



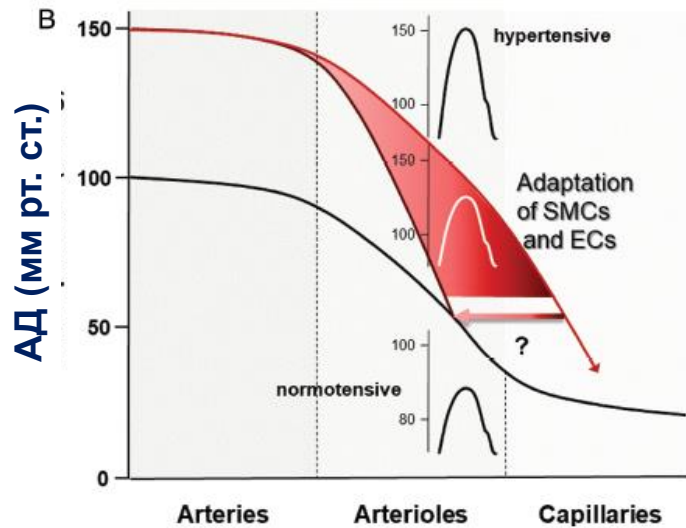
# Изменение пульсовой волны и АД в различных сегментах артериального русла. Изменения АД на фоне АГ.



Левый желудочек

Аорта

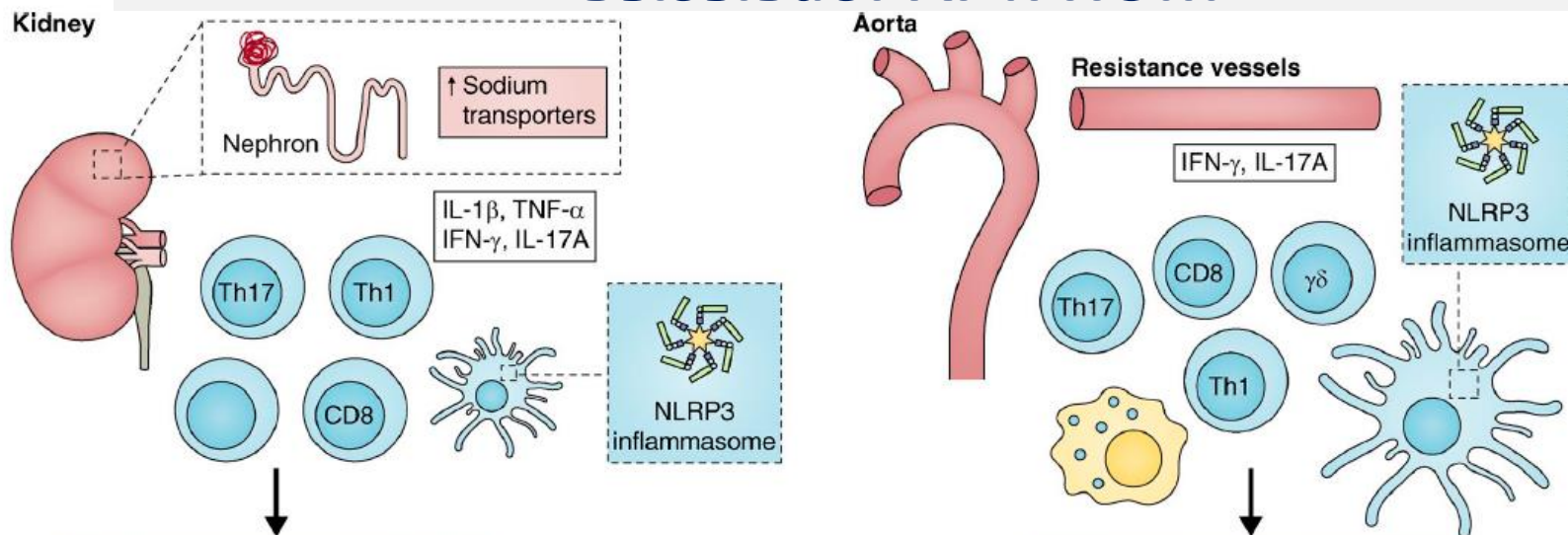
Крупные артерии    Мелкие артерии    Артериолы    Капилляры



**Повышение жесткости магистральных артерий – фактор, характеризующий сосудистый возраст, и способствующий повышению систолического АД**



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

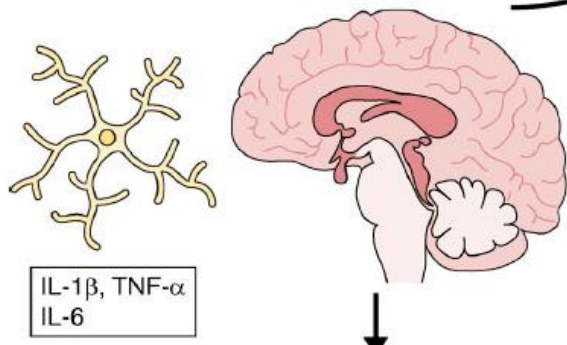


Задержка натрия и воды,  
ROS продукция, альбуминурия,  
ремоделирование

ROS продукция (оксидативный стресс),  
продукция матричных металлопротеиназ,  
 $\downarrow$  NO (вазоконстрикция),  
 $\uparrow$  синтеза коллагена (фиброз)

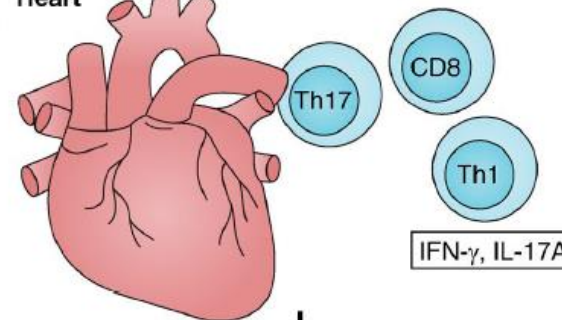
$\uparrow$  АД

Brain/central nervous system



Инfiltrация Т-клеточная,  
 $\uparrow$  симпатического тонуса

Heart



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

# Патогенез АГ

↑ Прессорные  
факторы

↓ Депрессорные  
факторы

АД

↑ СНС

↑ РААС

↑ реабсорбция Na в почках

↑ эндотелины

↑ инсулина

Иммунное воспаление

↓ ПНС

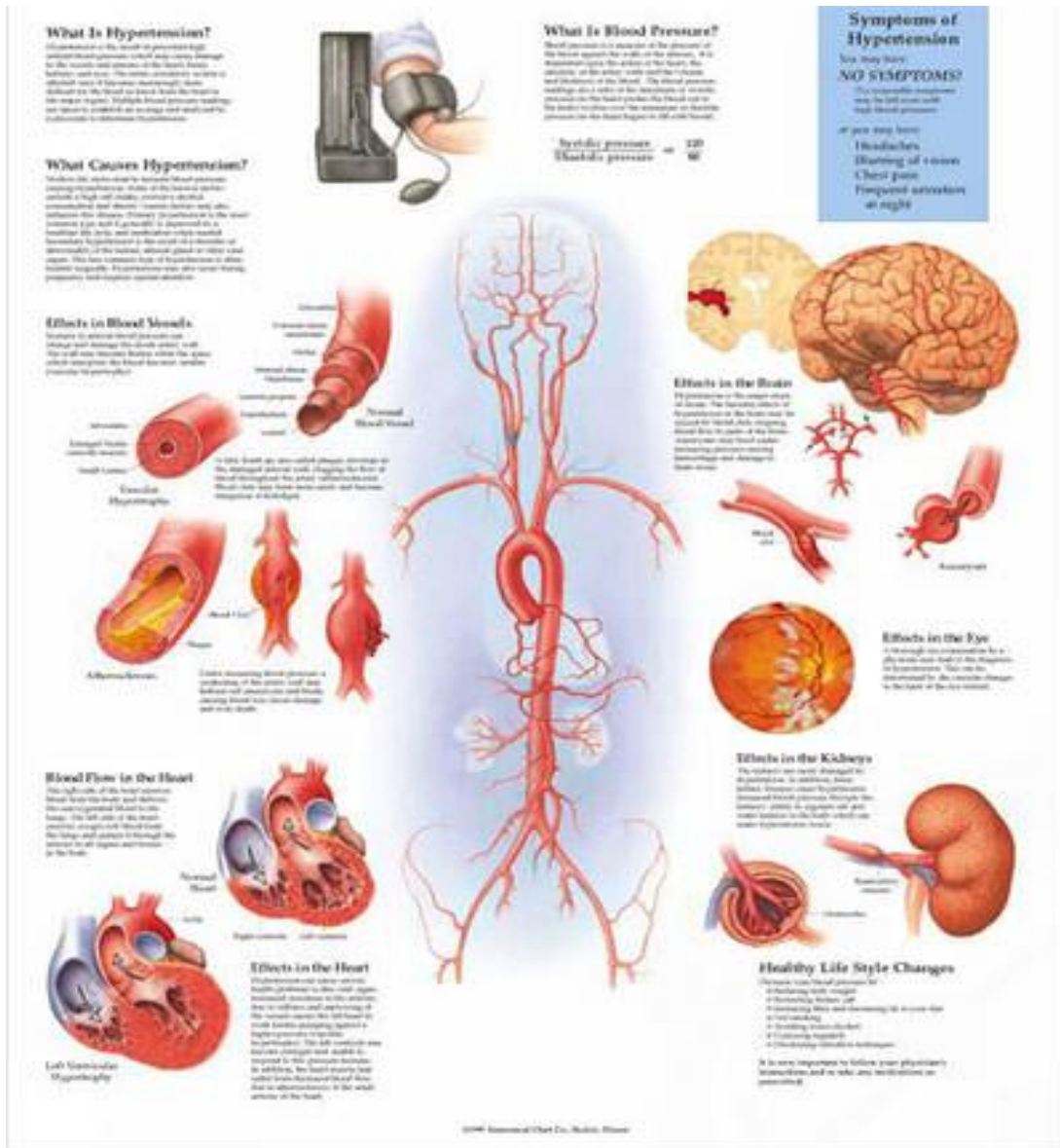
↓ функции

барорецепторов

↓ ККС

↓ NO

# Органы-мишени при АГ



Артериолы  
Мозг  
Сердце  
Почки  
Сетчатка глаза



# Морфология ГБ (патология «органов-мишеней»)

- **Ремоделирование сердца и артерий**
  - Гипертрофия миокарда левого желудочка
  - Фиброз миокарда
  - Гипертрофия гладких мышц артерий
- **Нефросклероз**
- **Ретинопатия**

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

**Симпатическая нервная система**

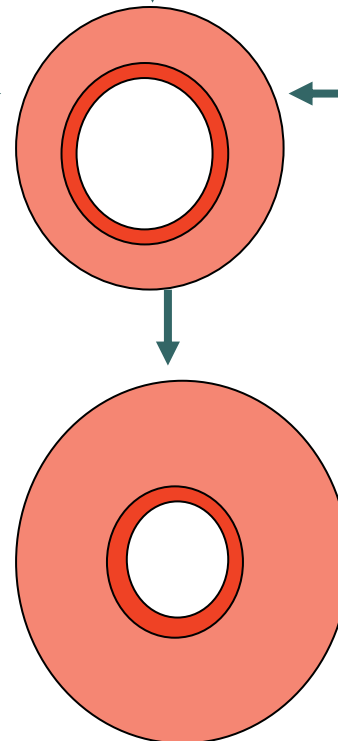
**Катехоламины ±**

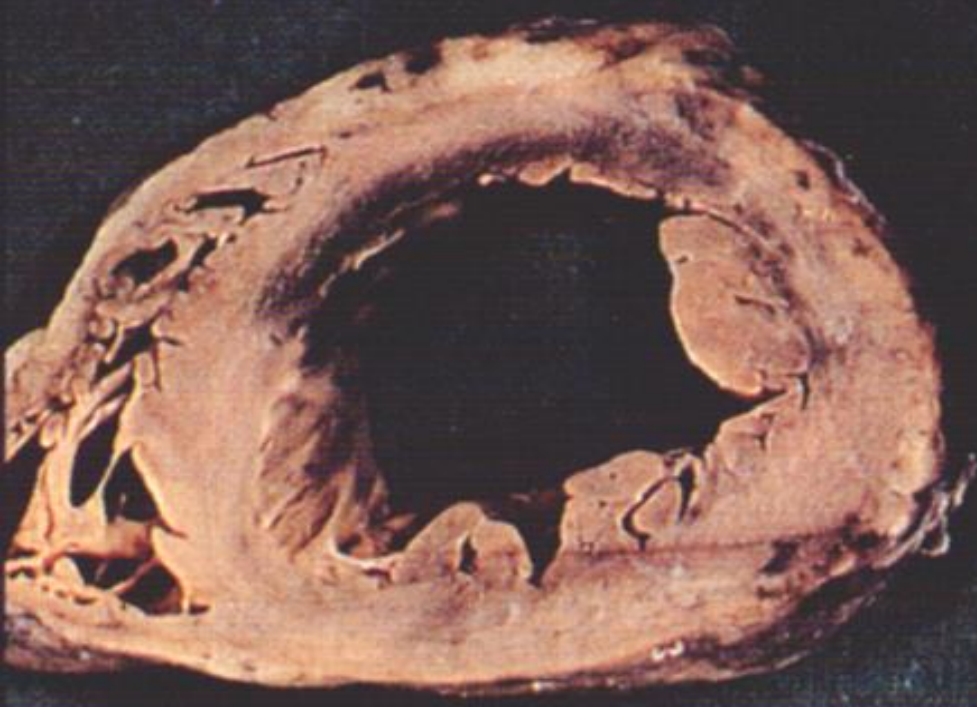
**Циркулирующие факторы:**

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

**Тканевые факторы:**

- РААС – ангиотензин II
- Эндотелин
- Брадикинин
- ЭЗВФ





# Патологические изменения в сердца при АГ

## Молекулярные факторы

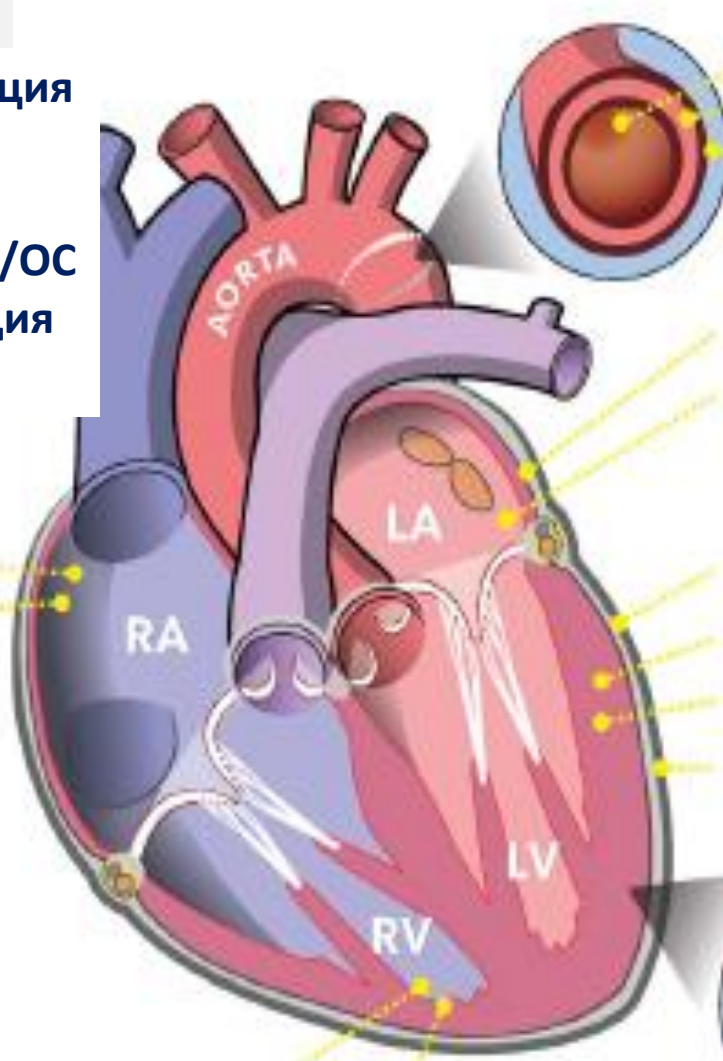
Нейрогуморальная активация  
Факторы роста  
Цитокины  
Дисфункция митохондрий/ОС  
Эндотелиальная дисфункция  
Нарушение обмена  $Ca^{2+}$

↑ Увеличение ПП  
↑ Дисфункция ПП

## Клеточные факторы

Активация  
миофибробластов и  
ремоделирование ЭЦМ  
Гипертрофия КМЦ  
Дифференциация  
Т-хелперов 2 типа

Гипертрофия ПЖ  
Сист. и диаст. дисфункция ПЖ



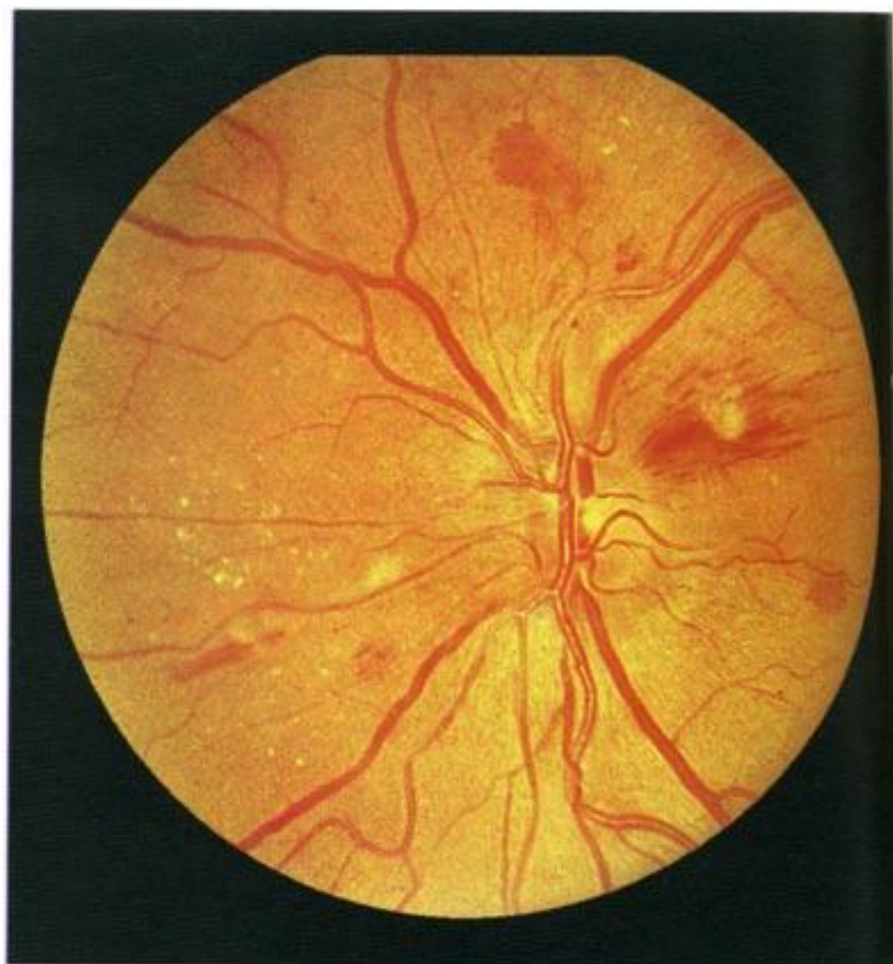
↑ Дилатация аорты  
↑ Артериальная жесткость  
↑ Утолщение стенки артерий

↑ Миопатия ЛП  
↑ Дисфункция ЛП

↑ Гипертрофия ЛЖ  
↑ Сист. и диаст. дисфункция ЛЖ  
↑ Диссинхрония ЛЖ  
↑ «Скручивание» ЛЖ

Фиброз миокарда

# Гипертоническая ретинопатия







## 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 вторичную АГ/ уточнить её форму
- Оценить общий сердечно-сосудистый риск
  - Выявить факторы риска
  - Выявить патологию органов-мишеней
  - Выявить ассоциированные 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

# 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents

Empar Lurbe<sup>a,b</sup>, Enrico Agabiti-Rosei<sup>c</sup>, J. Kennedy Cruickshank<sup>d</sup>, Anna Dominiczak<sup>e</sup>, Serap Erdine<sup>f</sup>, Asle Hirth<sup>g</sup>, Cecilia Invitti<sup>h</sup>, Mieczyslaw Litwin<sup>i</sup>, Giuseppe Mancia<sup>j</sup>, Denes Pall<sup>k</sup>, Wolfgang Rascher<sup>l</sup>, Josep Redon<sup>b,m,n</sup>, Franz Schaefer<sup>o</sup>, Tomas Seeman<sup>p</sup>, Manish Sinha<sup>q</sup>, Stella Stabouli<sup>r</sup>, Nicholas J. Webb<sup>s</sup>, Elke Wühl<sup>t</sup>, and Alberto Zanchetti<sup>u</sup>

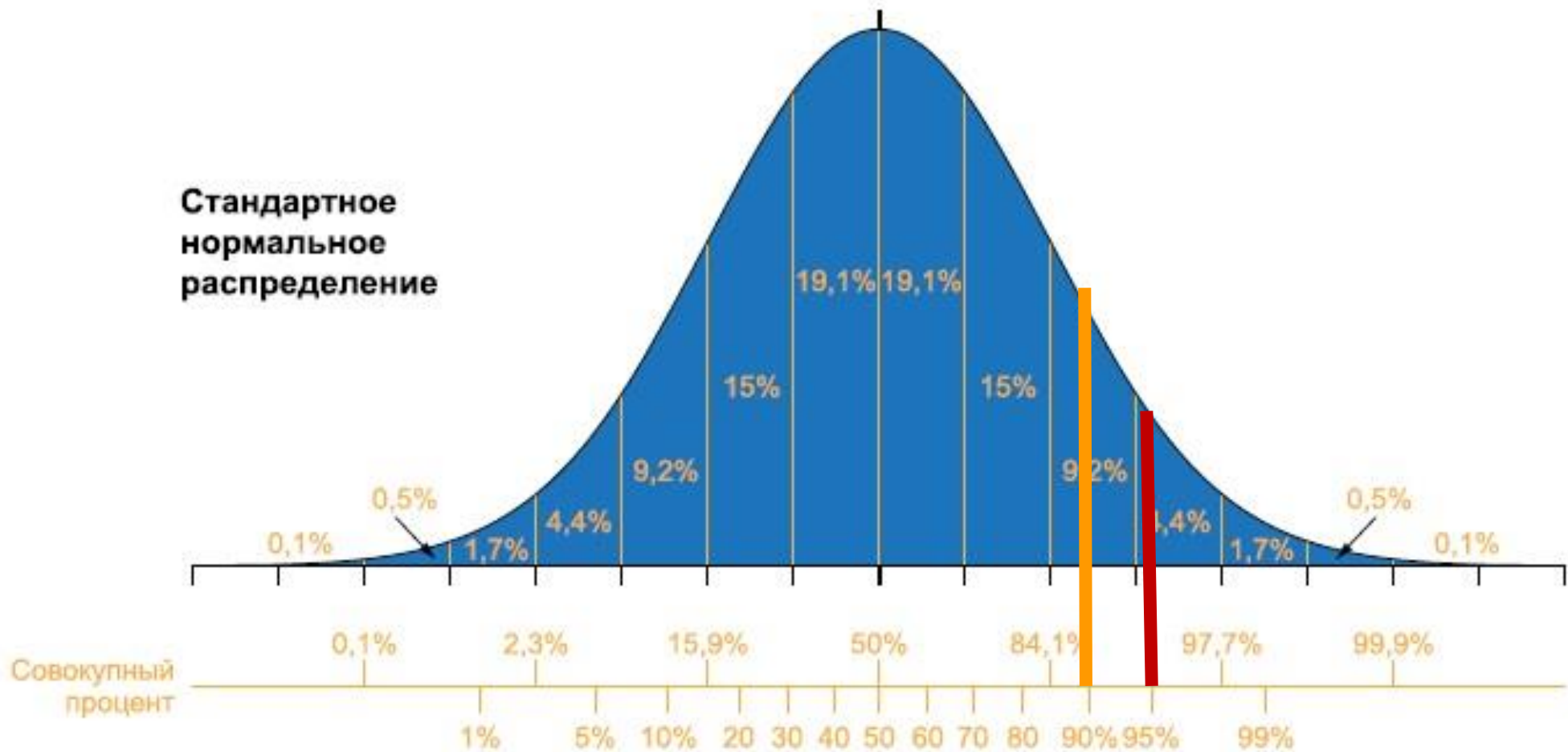
Increasing prevalence of hypertension (HTN) in children and adolescents has become a significant public health issue driving a considerable amount of research. Aspects discussed in this document include advances in the definition of HTN in 16 year or older, clinical significance of isolated systolic HTN in youth, the importance of out of office and central blood pressure measurement, new risk factors for HTN, methods to assess vascular phenotypes, clustering of cardiovascular risk factors and treatment strategies among others. The recommendations of the present document synthesize a considerable amount of scientific data and clinical experience and represent the best clinical wisdom upon which physicians, nurses and families should base their decisions. In addition, as they call attention to the burden of HTN in children and adolescents, and its contribution to the current epidemic

glomerular filtration rate; HTN, hypertension; HTNR, hypertensive retinopathy; ISH, isolated systolic hypertension; LDL-C, LDL cholesterol; LV, left ventricle; LVH, left ventricular hypertrophy; LVM, left ventricular mass; LVMI, left ventricular mass index; MR, mineralocorticoid receptor; OSA, obstructive sleep apnea; PRES, posterior reversible encephalopathy syndrome; PUMA, pediatric use marketing authorization; PWV, pulse wave velocity; RAS, renin-angiotensin system; SNP, single nucleotide polymorphism; SPRINT, SBP Intervention Trial; TOD, target organ damage; UAE, urinary albumin excretion; VEGF, vascular endothelial growth factor

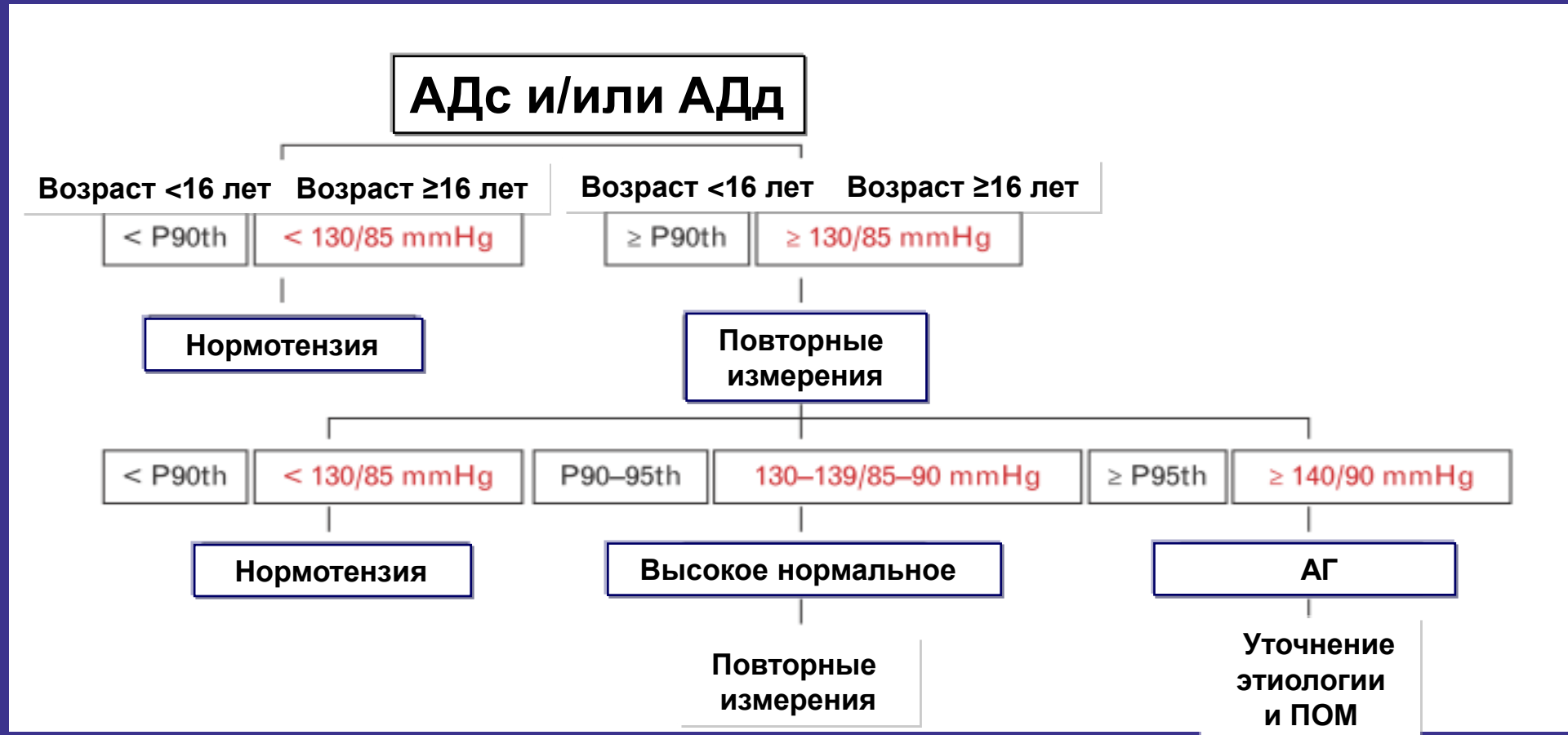
Journal of Hypertension 2016, 34:1887–1920

**Lurbe E. et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents J Hypertension 2016; 34:1887-1920**

# Стандартное нормальное распределение



# Диагностика АГ у детей и подростков



# Классификация АГ у детей и подростков

Категория	0-15 лет АДс и/или АДд, перцентили	16 лет и старше АДс и/или АДд (мм рт. ст.)
Нормальное АД	<90 перцентилей	<130/85
Высокое нормальное АД	≥90 и <95 перцентилей	130-139/85-89
АГ	≥95 перцентилей	≥ 140/90
АГ 1 стадии	от 95 до 99 перцентилей и 5 мм рт. ст.	140-159/90-99
АГ 2 стадии	>99 перцентилей + 5 мм рт. ст.	160-179/100-109
ИСАГ	САД ≥95 перцентилей и ДАД <90 перцентилей	≥ 140/<90

# АД у мальчиков разного возраста и с разной значимостью перцентилей

Age (years)	BP percentile	САД (mmHg) percentile of height							ДАД (mmHg) percentile of height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	90th	123	125	126	128	130	131	133	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Lurbe E. et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents J Hypertension 2016; 34:1887-1920



# АД у девочек разного возраста и с разной значимостью перцентилей

Age (years)	BP percentile	САД (mmHg) percentile of height							ДАД (mmHg) percentile of height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	88	89	90	91
14	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	91	91	92
15	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
17	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93



## **Прогноз больного с артериальной гипертонией зависит от:**

- 1. Степени повышения АД**
- 2. Наличия других факторов риска**
- 3. Органных поражений**
- 4. Имеющихся ассоциированных сердечно-сосудистых и почечных заболеваний**



## Стадии гипертонической болезни

**Стадия I** - АГ ± факторы риска СС заболеваний

**Стадия II** – АГ + ПОМ (бессимптомное поражение органов-мишеней, связанных с АГ и/или ХБП С3 и/или СД без ПОМ и НЕТ АКС )

**Стадия III** – АГ + АКС (ассоциированные с АГ клинические состояния), в том числе ХБП С4-С5, и/или СД с ПОМ

Факторы СС риска у пациентов с АГ:

**Стадия I** — отсутствие ПОМ и АКС, возможное наличие факторов риска

- Пол (мужчины > женщин);
- Возраст  $\geq 55$  лет у мужчин,  $\geq 65$  лет у женщин;
- Курение (в настоящем или прошлом; курение в прошлом следует рассматривать как фактор риска при отказе от курения в течение последнего года);
- Дислипидемия (принимается во внимание каждый из представленных показателей липидного обмена): ОХС  $> 4,9$  ммоль/л и/или ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л и/или ХС ЛПВП у мужчин —  $< 1,0$  ммоль/л (40 мг/дл), у женщин —  $< 1,2$  ммоль/л (46 мг/дл) и/или триглицериды  $> 1,7$  ммоль/л;
- Мочевая кислота ( $\geq 360$  мкмоль/л у женщин,  $\geq 420$  мкмоль/л у мужчин);
- Нарушение гликемии натощак: глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л;
- Нарушение толерантности к глюкозе;
- Избыточная масса тела (ИМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>) или ожирение (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>);
- Семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте ( $< 55$  лет для мужчин и  $< 65$  лет для женщин);
- Развитие АГ в молодом возрасте у родителей или в семье;
- Ранняя менопауза;
- Малоподвижный образ жизни;
- Психологические и социально-экономические факторы;
- Частота сердечных сокращений в покое  $> 80$  ударов в минуту.

## Бессимптомное ПОМ:

- Артериальная жесткость:  
Пульсовое давление (ПД) (у пожилых пациентов)  
 **$\geq 60$  мм рт. ст.**

Каротидно-феморальная СПВ  $>10$  м/с

- Электрокардиографические (ЭКГ) признаки ГЛЖ на (индекс Соколова–Лайона  $> 35$  мм, или амплитуда зубца R в отведении aVL  $\geq 11$  мм, корнельское произведение  $>2440$  мм х мс или корнельский вольтажный индекс  $>28$  мм для мужчин и  $>20$  мм для женщин);

- Эхокардиографические признаки ГЛЖ (индекс массы ЛЖ (масса ЛЖ, г/рост, м) формула ASE для пациентов с избыточной массой тела и ожирением: для мужчин  $>50$  г/м<sup>2,7</sup>, для женщин  $>47$  г/м<sup>2,7</sup>; индексация на площадь поверхности тела (масса ЛЖ/рост, м<sup>2</sup>) для пациентов с нормальной массой тела:  $>115$  г/м<sup>2</sup> (мужчины) и  $>95$  г/м<sup>2</sup> (женщины);

- Альбуминурия 30–300 мг/24 ч или отношения альбумин-креатинин 30–300 мг/г или 3,4–34 мг/ммоль (предпочтительно в утренней порции мочи);

- ХБП С3 стадии с СКФ  $>30$ –59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;

- Лодыжечно-плечевой индекс  $<0,9$ ;

- Выраженная ретинопатия: наличие кровоизлияний, экссудатов или отека соска зрительного нерва.

**Стадия II** подразумевает наличие бессимптомного поражения органов-мишеней, связанного с АГ и/или ХБП С3 (СКФ 30–59 мл/мин), и/или СД без поражения органов-мишеней и предполагает отсутствие АКС.

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

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)

Стадия III определяется наличием АКС, в том числе ХБП С4–С5 стадии, и/или СД с поражением органов-мишеней.

## 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

# 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**



# Определение сердечно-сосудистого риска в зависимости от уровня АД, наличия СС факторов риска, ПОМ и ассоциированных с АГ 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

# 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)

<b>Рутинные лабораторные тесты</b>
<b>Гемоглобин и /или гематокрит</b>
<b>Глюкоза натощак и гликированный гемоглобин (HbA<sub>1c</sub>)</b>
<b>Липиды крови: общий холестерин, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП</b>
<b>Триглицериды</b>
<b>Натрий и калий крови</b>
<b>Мочевая кислота в крови</b>
<b>Креатинин крови и СКФ</b>
<b>Печеночные функциональные тесты</b>
<b>Анализ мочи: микроскопия, протеин, отношение альбумин/креатинин</b>
<b>ЭКГ в 12-ти отведениях</b>

# Вторичные

## артериальные гипертензии

|

<b>Общие сведения</b>	
<b>Определение</b>	<b>АГ, имеющие установленную причину</b>
<b>Распространенность</b>	<b>5 – 10% всех случаев АГ</b>
<b>Косвенные признаки</b>	<b>Данные анамнеза, физикального и лабораторного и инструментального исследований указывают на симптоматическую АГ</b>
<b>Диагностики и лечение</b>	<b>В зависимости от причины заболевания</b>

# Основные вторичные артериальные гипертензии

## ○ Почечные АГ

- Ренопаренхиматозные (гломерулонефрит, пиелонефрит, поликистоз почек, диабетическая нефропатия)
- Реноваскулярные
- Ренин-продуцирующие опухоли

## ○ Эндокринные АГ

- Первичный альдостеронизм (синдром Конна)
- Синдром Кушинга (Иценко-Кушинга)
- Феохромоцитома
- Акромегалия
- Тиреотоксикоз
- Гипотиреоз

## ○ Гемодинамические АГ (заболевания аорты)

- Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу)
- Коарктация аорты

## ○ АГ, обусловленные органическими поражениями НС и невролог. нарушениями

- ЧМТ, ОНМК, субарахноидальное кровоизлияние, опухоль мозга, энцефалит, (повышение внутричерепного давления)

## ○ Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ во время сна

## ○ Ятрогенные АГ (АГ, индуцированные приемом лекарств)

## ○ АГ, обусловленная беременностью (гестационная АГ)

## Характеристики пациентов, при которых вторичные АГ наиболее вероятны

### Характеристики

Молодые пациенты (< 40 лет) со 2 степенью АГ или возникновение АГ любой степени в детстве

Острое ухудшение течения АГ у пациентов, у которых ранее была документирована стабильная нормотензия

Резистентная гипертензия (нет эффекта от применения 3-х препаратов)

Тяжелая (3 степень) или неотложное состояние при АГ

Наличие выраженных проявление поражения органов-мишеней

Клинические или лабораторные признаки эндокринных причин АГ или ХБП.

Клинические симптомы подозрительные на симптомы обструктивного апноэ во время сна

Симптомы подозрительные на феохромоцитому или семейная история феохромоцитомы

# Частота вторичных АГ в зависимости от возраста

Возрастная группа	Процент от числа больных с данной причиной	Типичные причины
Дети (< 12 лет)	70–85	Почечные паренхиматозные заболевания Коарктация аорты Моногенные АГ
Подростки (12–18 лет)	10–15	Почечные паренхиматозные заболевания Коарктация аорты Моногенные АГ
Молодые взрослые (19–40 лет)	5–10	Почечные паренхиматозные заболевания Фибромускулярная дисплазия (особенно у женщин) Моногенные АГ

## Частота вторичных АГ в зависимости от возраста

Возрастная группа	Процент от числа больных с данной патологией	Типичные причины
Взрослые среднего возраста (41–65 лет)	5–15	Первичный альдостеронизм Синдром обструктивного апноэ во время сна Синдром Кушинга Феохромоцитома Почечные паренхиматозные заболевания Реноваскулярные АГ атеросклеротического генеза
Пожилые (66+ лет)	5–10	Реноваскулярные АГ атеросклеротического генеза Почечные паренхиматозные заболевания Болезни щитовидной железы

**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 и диапазон АД

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

## Целевой уровень и диапазон АД

Целевой уровень у всех больных **<140/<90**  
и, если терапия хорошо переносится,  
целевой уровень - **130/80** и ниже  
у большинства больных,  
**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**

# 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)





Всем больным ГБ показано  
немедикаментозное лечение –  
изменение образа жизни



## Ограничение алкоголя:

для мужчин – не более 2-х доз в день

для женщин – не более 1 дозы в день

1 доза – 1 “drink”- 13,7 чистого алкоголя

44 мл  
крепких  
алкогольных  
Напитков



125 мл  
вина



250 мл  
пива



**Врачи рекомендуют ОДИН стакан красного вина в день**





# 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

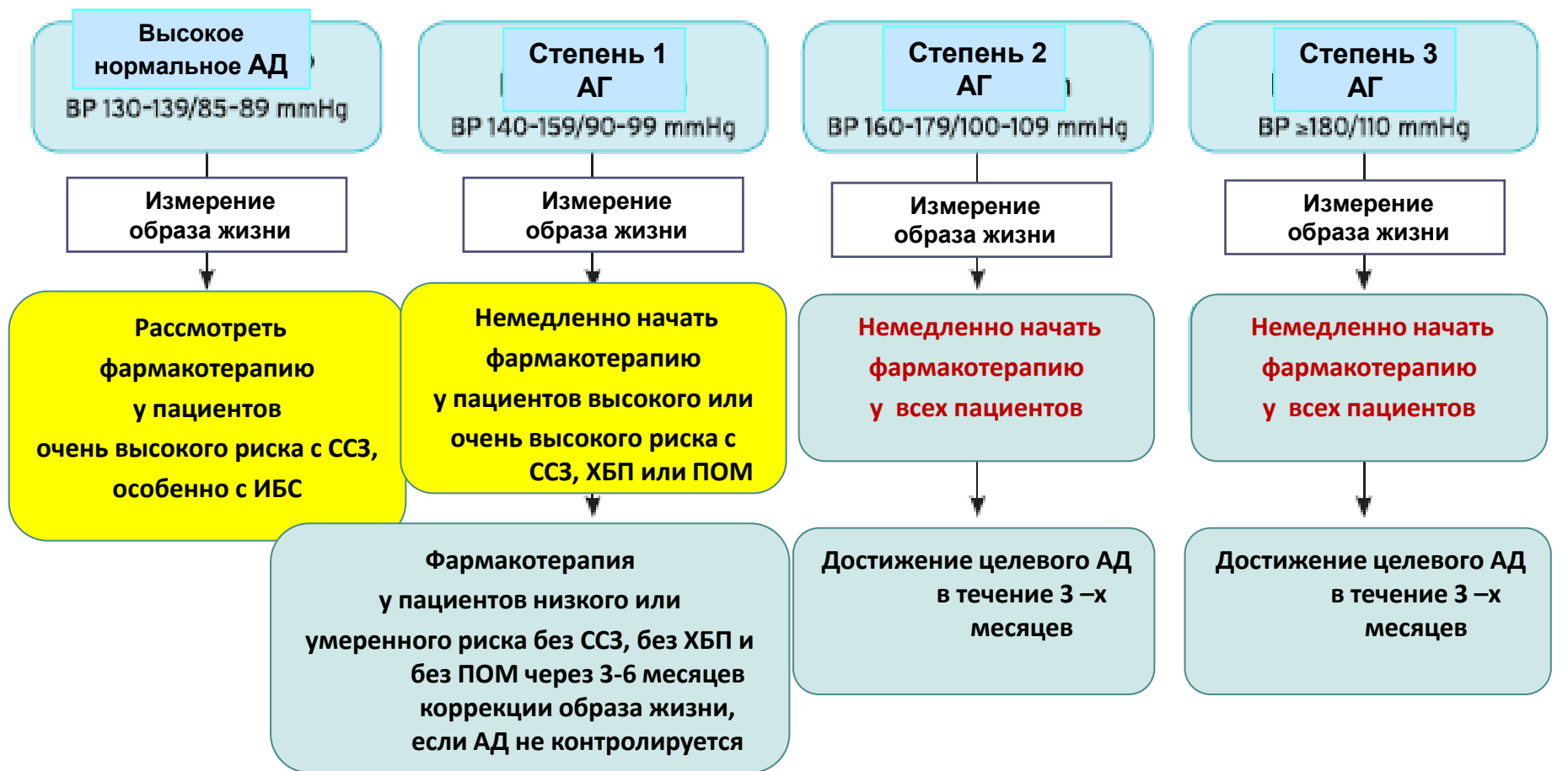
# Лечение АГ

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

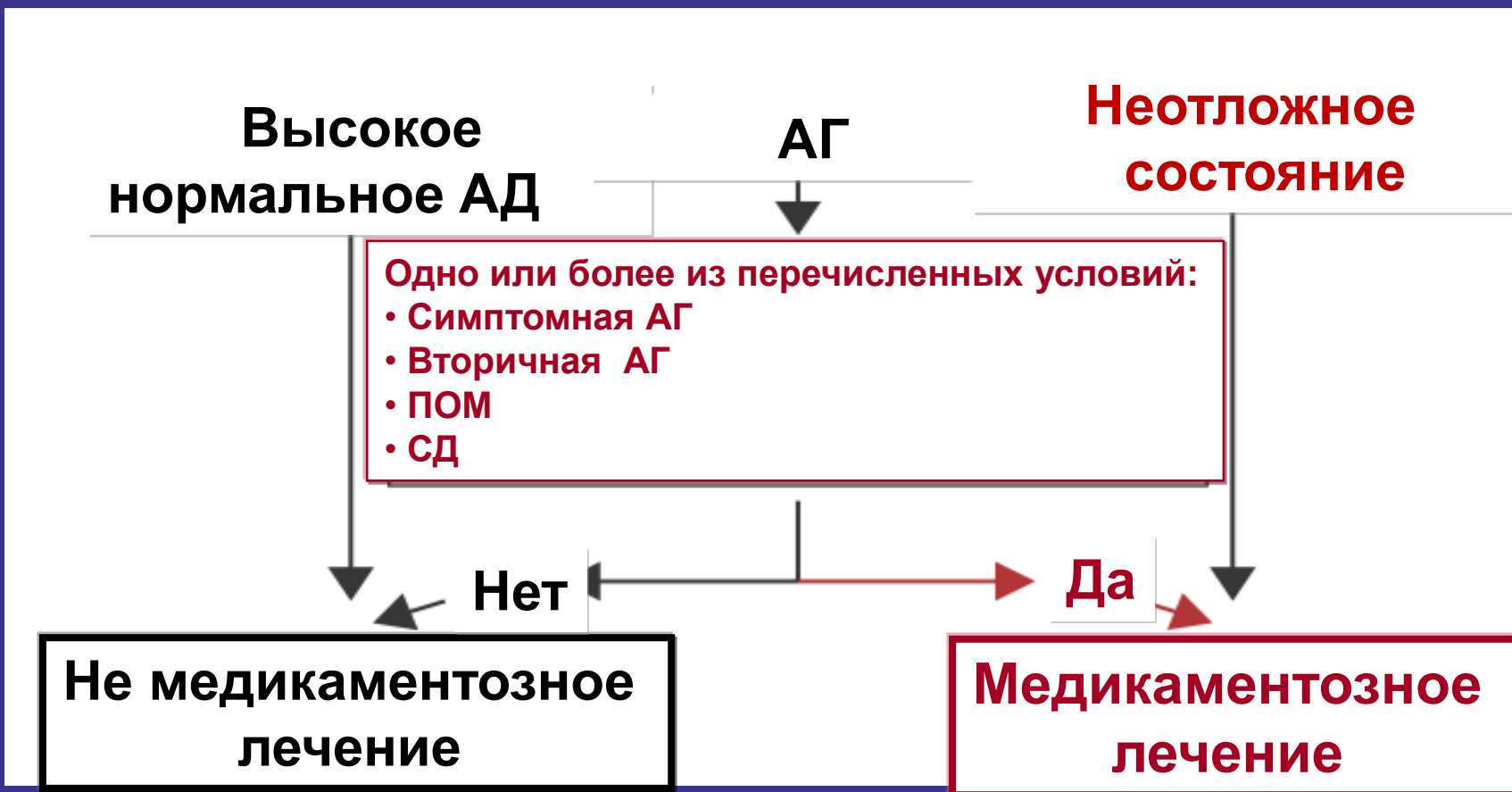
Лекарственная  
терапия



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



# Когда начинать антигипертензивную терапию у детей и подростков?



Лекарственную терапию следует начинать при наличии как минимум одного из условий, представленных выше. При устойчивой АГ также требуется фармакотерапии.



## **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**

# 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**

# РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН

## АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА

Ингибиторы

протеаз

Протеазы

Неактивный ренин

Активный ренин

Ингибиторы ренина

**Альдостерон**

H<sub>2</sub>O |  
Na+ | задержка

Ангиотензиноген

Ангиотензин I

**Ангиотензин II**

ЦНС

Вазоконстрикция

↑ АД

# КАЛЛИКРЕИН

## КИНИНОВАЯ СИСТЕМА

**ИАПФ**

Неактивный пептид

пептид

**Брадикинин** ↑

Калликреин

Кининоген

Вазодилатация

↓ АД

# 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, ХПН)
- Гиперкалиемия
- Патология плода (ОПН, нарушения дыхания)
- Ангионевротический отек

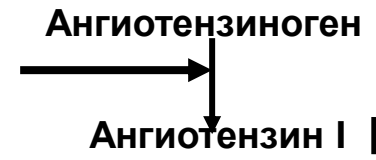
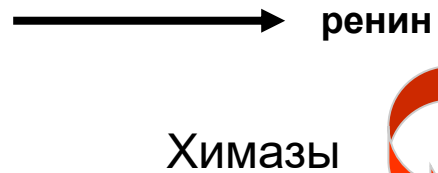
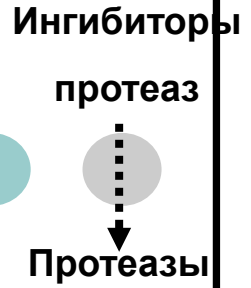


# Ингибиторы АПФ

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



Химазы



**Ангиотензин II**

Альдостерон

ЦНС

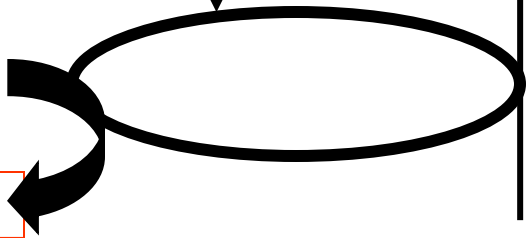
Вазоконстрикция

H<sub>2</sub>O | задержка  
Na+ |

↑ АД

# КАЛЛИКРЕИН КИНИНОВАЯ СИСТЕМА

Каптоприл



Неактивный пептид

Брадикинин

Калликреин

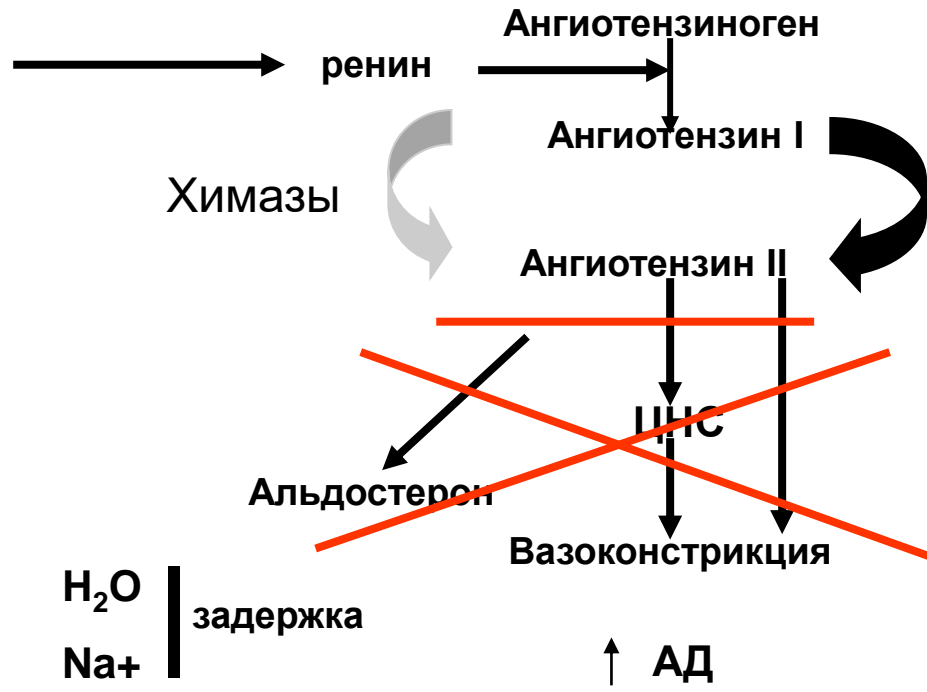
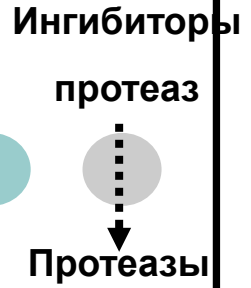
Кининоген

Вазодилатация

↓ АД

# РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН

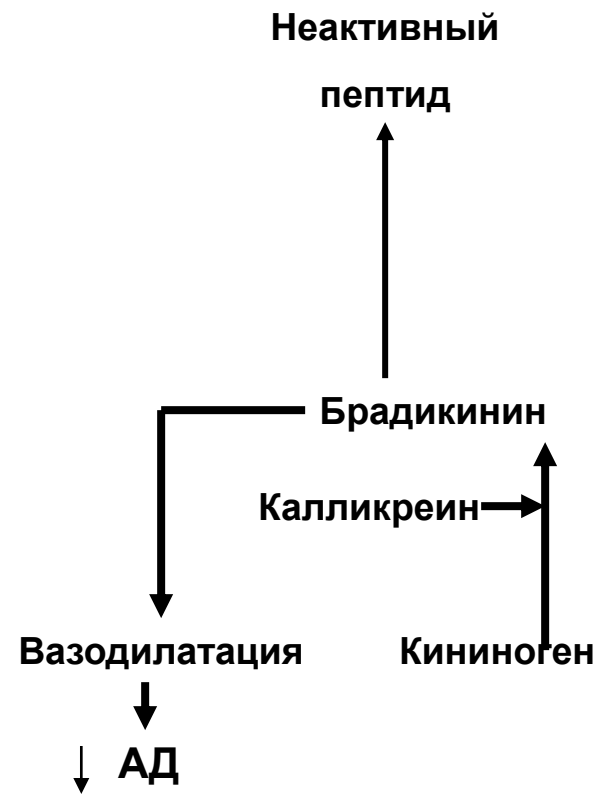
## АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА



H<sub>2</sub>O | задержка  
Na+ |

# КАЛЛИКРЕИН

## КИНИНОВАЯ СИСТЕМА





## 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>Лосартан</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>40-80</b>	<b>1</b>



# Блокаторы кальциевых каналов: механизм действия и осложнения

## ○ Механизм действия

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

## ○ 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
  - Отрицательное инотропное действие (верапамил, дилтиазем)
  - Брадикардия, АВ блокада (верапамил)



# Сердечно-сосудистые эффекты блокаторов кальциевых каналов

Показатель	Амлодипин/ Нифедипин	Верапамил	Дилтиазем
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)	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)
	<b>Амлодипин</b> (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)

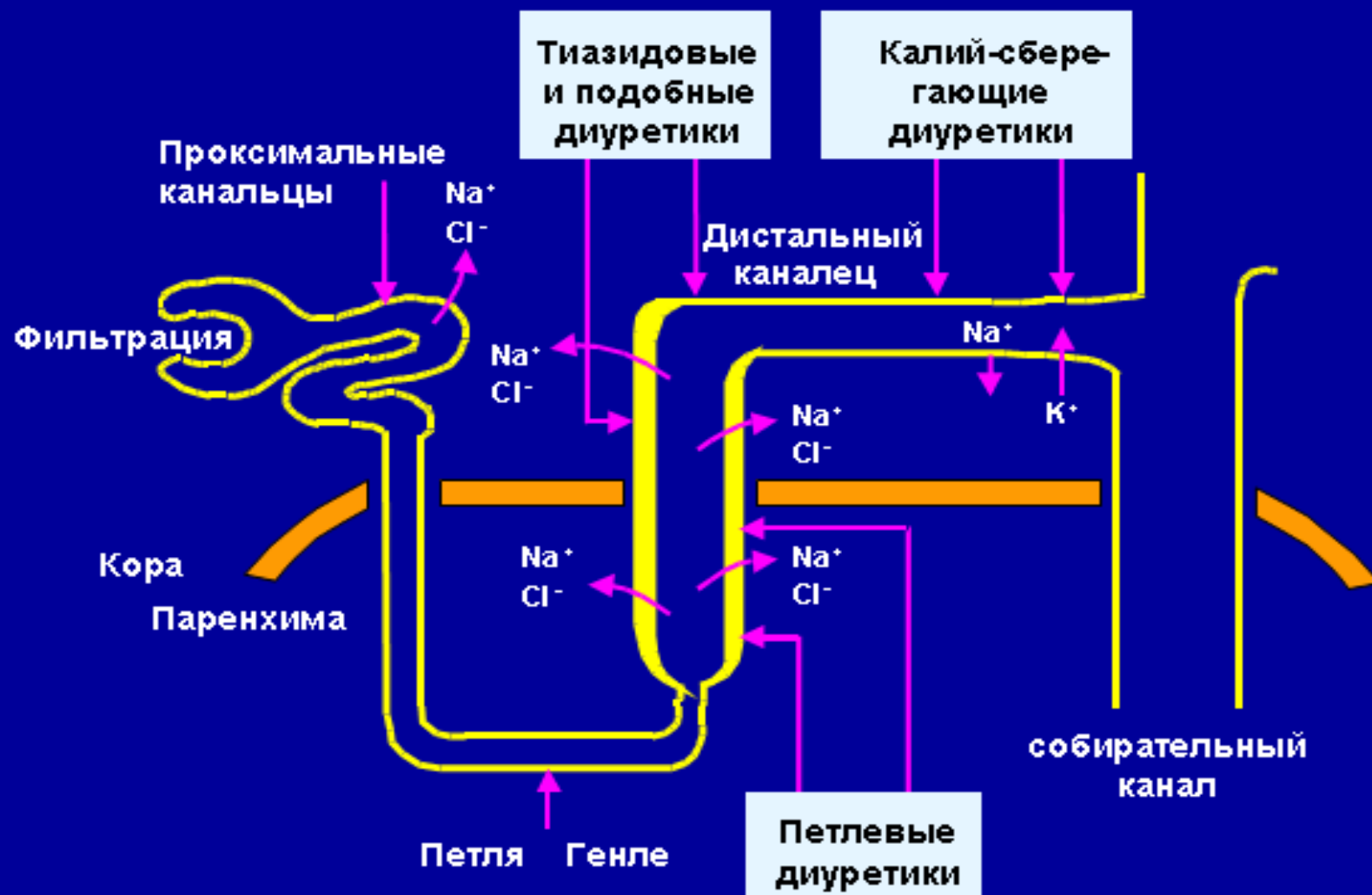




## **Диуретики: механизм действия и осложнения**

- **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**
- **Осложнения**
  - **Слабость, усталость, гипотензия (↓ ОЦП)**
  - **слабость, аритмии, судороги (гипокалиемия)**
  - **гиперурикемия, гипергликемия**

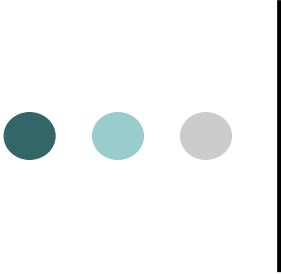
# Точки действия диуретиков в нефроне





# ДИУРЕТИКИ

- Тиазидные и тиазидоподобные диуретики
  - Гидрохлоротиазид (гипотиазид) 6,25-12,5-25 мг/с
  - Индапамид (арифон ретард/арифон) 1,5-2,5 мг/с
  - Хлорталидон - 12,5 – 25 мг
- Петлевые диуретики
  - Фуросемид (лазикс) 20-60 мг/с
  - Торасемид (диувер) 2,5-20 мг/с
  - 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)
- **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>Метопролол сукцинат (беталок-зок) 50-200 мг (1)</b> <b><u>Бисопролол (конкор) 2,5-10 мг (1)</u></b> <b>Небивовол (небилет) 2,5-5 мг (1)</b> Атенолол 25-100 мг (1)
<b>Неселективные</b> (блокируют $\beta_1 \beta_2$ рецепторы)	<b>Пропранолол (анаприлин) 60-160 мг (2-3)</b> Надолол (коргард) 40-160 мг (1)
<b>Блокируют <math>\beta_1 \beta_2 \alpha_2</math> рецепторы</b>	<b>Карведилол (дилатренд) 25-75 мг (2)</b>

# Mechanisms underlying elevated SBP differ with adiposity in young adults: the Enigma study

Jessica E. Middlemiss<sup>a</sup>, Karen L. Miles<sup>a</sup>, Barry J. McDonnell<sup>b</sup>, Yasmin<sup>a</sup>, Kaisa M. Maki-Petaja<sup>a</sup>, John R. Cockcroft<sup>c</sup>, Ian B. Wilkinson<sup>a</sup>, Carmel M. McEniery<sup>a</sup>, on behalf of the Enigma study investigators

See editorial comment on page 191

**Objectives:** The positive association between adiposity and hypertension is well recognized. However, not all overweight individuals have elevated blood pressure (BP). Moreover, different factors may be associated with high BP in normal-weight versus overweight individuals. The aim of the current study was to examine the influence of adiposity on the relationship between SBP and underlying haemodynamic mechanisms in young adults.

**Method:** Data from 2502 patients were available from the Enigma study. Detailed demographic, biochemical, and haemodynamic data were obtained in all individuals. Data were analysed between lower and upper tertiles of BMI and SBP, separately for each sex.

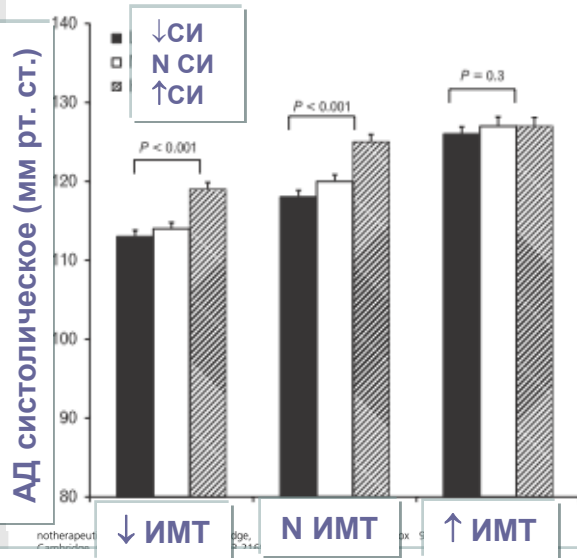
**Results:** In normal-weight individuals, cardiac output (CO) was elevated in those with higher SBP, independently of body size. Moreover, higher CO was associated with an increased stroke volume in men ( $P < 0.001$ ), but an increased heart rate in women ( $P = 0.002$ ). In contrast, in overweight individuals, peripheral vascular resistance (PVR) was elevated in men with higher SBP ( $P = 0.02$ ) and those with lower SBP had the lowest PVR of all groups. In linear regression analyses, there was a stronger association between SBP and CO in normal-weight individuals, but a stronger association between SBP and PVR in overweight individuals.

**Conclusion:** Different haemodynamic mechanisms are associated with elevated SBP in young adults, depending on body size and sex. These data suggest the need for differential approaches to the identification and management of young adults with elevated BP.

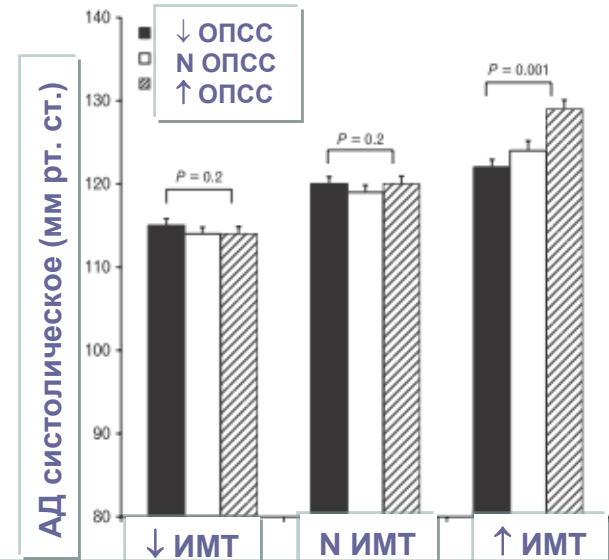
**Keywords:** adiposity, BMI, cardiac output, peripheral vascular resistance, SBP

**Abbreviations:** AIX, augmentation index; aPWV, aortic pulse wave velocity; BP, blood pressure; CO, cardiac output; ISH, isolated systolic hypertension; LDL, low-density lipoprotein; MAP, mean arterial pressure; PP, pulse pressure; PVR, peripheral vascular resistance; SV, stroke volume; TC, total cholesterol

adults, the prevalence of isolated systolic hypertension (ISH), the most common form of hypertension in the young [2–4], is increasing [5] and is associated with cardiovascular events in later life [6]. The underlying causes are probably because of multiple factors, with obesity, increased salt intake, and lack of physical activity all likely to play a significant role [7,8]. Indeed, the increased prevalence



СИ у больных с различным ИМТ



ОПСС у больных с различным ИМТ

Гемодинамические механизмы АГ у молодых людей определяются наличием ожирения

У пациентов с **Избыточной ИМТ АДс** ассоциировано с **ОПСС** и менее с **СИ**

↑ **АДс** на лучевой артерии при ожирении ассоциировано с ↑ **центрального АД**

У пациентов с **нормальным ИМТ АДс** ассоциировано с **СИ**

# АГ у молодых людей (Enigma study)

2502 молодых людей с АГ без СД, ОХС менее 6.5

Исключены вторичные АГ и другие ССЗ

Возраст 18-40 лет (23± 6)

Базы данных университетов Кэмбриджа и Уэльса

## АГ у молодых людей (Enigma study)



**АГ + Нормальная ИМТ (↑ СИ) =  
бета-блокаторы или верапамил**



**АГ + Избыточная МТ или ожирение (↑ ОПСС) =  
Вазодилататоры =  
АРА или ИАПФ или АК**

# Противопоказания для различных классов антигипертензивных препаратов

Препараты	Противопоказания	
	Абсолютные	Относительные
Диуретики (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>
Бета-адреноблокаторы	<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>
Блокаторы кальциевых каналов (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>
Блокаторы кальциевых каналов (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
Ингибиторы АПФ	<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
АРА (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

## Применима также к пациентам с ПОМ, ЦВЗ, СД, заболеваниям периферических артерий



# Стратегия лечения АГ ?

Двойная комбинация

1

A + C или D

1 таб

У некоторых пациентов C+ D

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

Тройная комбинация

2

A + C + D

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

# Антигипертензивные препараты и их дозы

Class of drug	Drug	Recommended starting dose (per day)	Maximal dose (per day)	Dosing interval
<b>Диуретики</b>	Amiloride	0.4–0.6 mg/kg	20 mg	Daily
	Chlortalidone	0.3 mg/kg	2 mg/kg up to 50 mg	Daily
	Furosemide	0.5–2 mg/kg	6 mg/kg	Daily–twice daily
	Hydrochlorothiazide	0.5–1 mg/kg	3 mg/kg/day	Daily
	Spironolactone	1 mg/kg	3.3 mg/kg up to 100 mg	Daily–twice daily
	Eplerenone	25 mg	100 mg	Daily–twice daily
	Triamterene	1–2 mg/kg	3–4 mg/kg up to 300 mg	Twice daily
<b>Бета-блокаторы</b>	Atenolol	0.5–1 mg/kg	2 mg/kg up to 100 mg	Daily–twice daily
	Metoprolol	0.5–1 mg/kg	2 mg/kg	Daily–twice daily
	Propranolol	1 mg/kg	4 mg/kg up to 640 mg	Twice–thrice daily
<b>Антагонисты кальция</b>	Amlodipine	0.06–0.3 mg/kg	5–10 mg	Daily
	Felodipine	2.5 mg	10 mg	Daily
	Nifedipine (extended release form)	0.25–0.5 mg/kg	3 mg/kg up to 120 mg	Daily–twice daily
<b>Ингибиторы АПФ</b>	Benazepril	0.2 mg/kg up to 10 mg	0.6 mg/kg up to 40 mg	Daily
	Captopril	0.3–0.5 mg/kg/dose	6 mg/kg	Twice–thrice daily
	Enalapril	0.08–0.6 mg/kg		Daily
	Fosinopril	0.1–0.6 mg/kg	40 mg	Daily
	Lisinopril	0.08–0.6 mg/kg	0.6 mg/kg up to 40 mg	Daily
	Ramipril	1.5–6 mg/		Daily
<b>АРА</b>	Candesartan	0.16–0.5 mg/kg		Daily
	Irbesartan	75–150 mg	300 mg	Daily
	Losartan	0.7 mg/kg up to 50 mg	1.4 mg/kg up to 100 mg	Daily–twice daily
	Valsartan	0.4 mg/kg	40–80 mg	Daily
<b>Альфа и бета-блокатор</b>	Labetolol	1–3 mg/kg	10–12 mg/kg up to 1200 mg	Twice daily
<b>Центральный альфа-агонист</b>	Clonidine	0.2 mg/kg	2.4 mg	Twice daily
<b>Периф. альфа-блокатор</b>	Doxazosin	1 mg	4 mg	Daily
	Prazosin	0.05–0.1 mg/kg	0.5 mg/kg	Thrice daily
<b>Вазодилататор</b>	Hydralazine	0.75 mg/kg	7.5 mg/kg up to 200 mg	Four times daily
	Minoxidil	0.2 mg/kg	50–100 mg/day	Daily–thrice daily

Lurbe E. et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents J Hypertension 2016; 34:1887-1920

## Гипертонический криз

Гипертонический криз (ГК) — состояние, при котором значительное повышение АД (до 3 степени) ассоциируется с острым поражением органов-мишеней, нередко жизнеугрожающим, требующее немедленных квалифицированных действий, направленных на снижение АД, обычно с помощью внутривенной терапии [269]. При определении тяжести поражения органов скорость и степень повышения АД могут быть так же важны, как и абсолютный уровень АД [270]. Можно выделить следующие типичные проявления гипертонических кризов:

# Проявления гипертонических кризов

- **Злокачественная АГ (3-й степени), ассоциируется с изменениями на глазном дне**  
(кровоизлияние и/или отек соска зрительного нерва), микроангиопатией и ДВС с-мом. В 15% случаев может приводить к энцефалопатии.
- **Тяжелая АГ, ассоциированная с состояниями, требующими неотложного снижения АД:**
  - **расслоение аорты,**
  - **острая ишемия миокарда,**
  - **ОСН**
- **Феохромоцитома, ассоциированная с ПОМ и внезапное повышение АД**
- **Преэклампсия/эклампсия у беременных**

# Лечение гипертонических кризов

*Для лечения ГК используются следующие парентеральные препараты:*

- *Вазодилататоры:*
  - нитроглицерин (предпочтителен при ОКС и острой левожелудочковой недостаточности);
  - нитропруссид натрия (является препаратом выбора при острой гипертонической энцефалопатии).
- *ИАПФ: эналаприлат (предпочтителен при острой левожелудочковой недостаточности);*
- *ББ (метопролол предпочтителен при расслаивающей аневризме аорты и ОКС);*
- *диуретики (фуросемид при острой левожелудочковой недостаточности);*
- *альфа-адреноблокаторы (урапидил);*
- *нейролептики (дроперидол).*

# Темпы снижения АД при лечении больного с гипертоническим кризом

- У пациентов со злокачественной АГ с или без почечной недостаточности среднее давление должно быть снижено на 20–25% от исходного в течение нескольких часов
- У пациентов с гипертонической энцефалопатией рекомендовано немедленное снижение среднего АД на 20–25% от исходного
- У пациентов с ОКС рекомендовано немедленное снижение САД ниже 140 мм рт. ст.
- У пациентов с кардиогенным отеком легких рекомендовано немедленное снижение САД ниже 140 мм рт. ст.
- У пациентов с расслоением аорты рекомендовано немедленное снижение САД ниже 120 мм рт. ст. и ЧСС ниже 60 уд/мин.
- У пациенток с эклампсией и тяжелой преэклампсией или HELLP-синдромом рекомендовано немедленное снижение САД ниже 160 мм рт. ст. и ДАД ниже 105 мм рт. ст.

# Лечение АГ

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

Устройства  
для лечения АГ





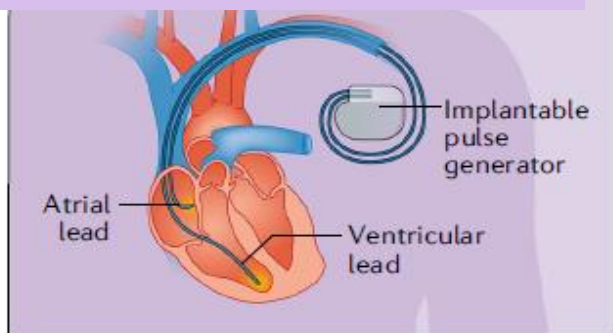


## **Устройства для лечения АГ**

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

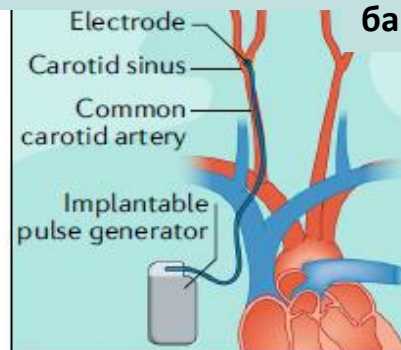
# Устройства для лечения АГ

## Сердечная нейромодулирующая терапия



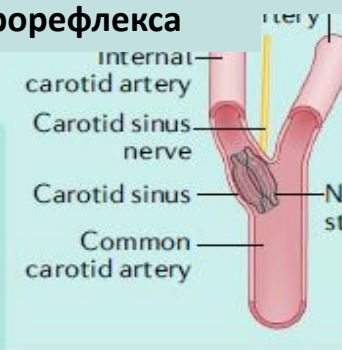
Short-term safety	✓
Long-term safety	?
Short-term efficacy	✓
Long-term efficacy	?

## Терапия, активирующая барорефлексы



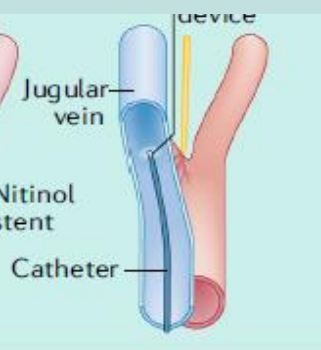
Short-term safety	✗
Long-term safety	?
Short-term efficacy	✓
Long-term efficacy	?

## Эндоваскулярная амплификация барорефлекса



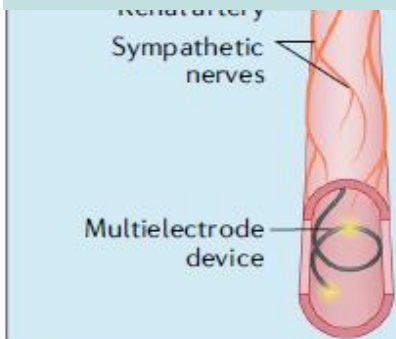
Short-term safety	?
Long-term safety	?
Short-term efficacy	?
Long-term efficacy	?

## Трансвензная абляция каротидного тела



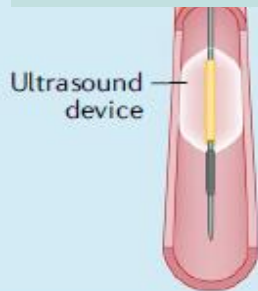
Short-term safety	?
Long-term safety	?
Short-term efficacy	?
Long-term efficacy	?

## Радиочастотная денервация почечной артерии



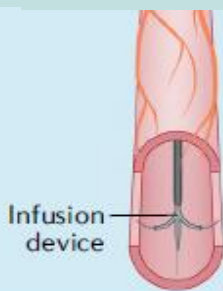
Short-term safety	✓
Long-term safety	✓
Short-term efficacy	✓
Long-term efficacy	?

## Ультразвуковая денервация почечной артерии

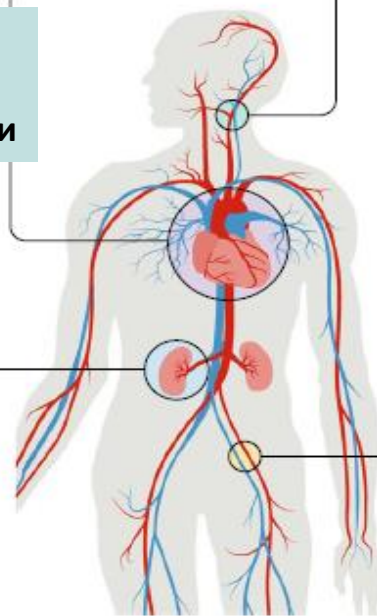


Short-term safety	✓
Long-term safety	?
Short-term efficacy	✓
Long-term efficacy	?

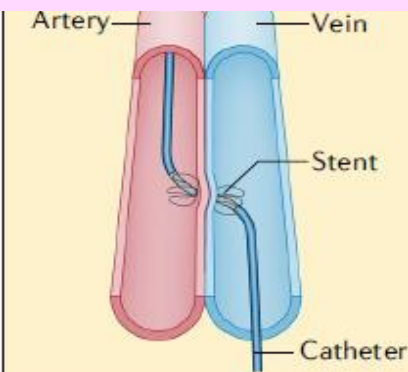
## Алкогольная денервация почечной артерии



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



## Подвздошная артериовенозная фистула



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

# Renal denervation system

## Катетерная денервация почек



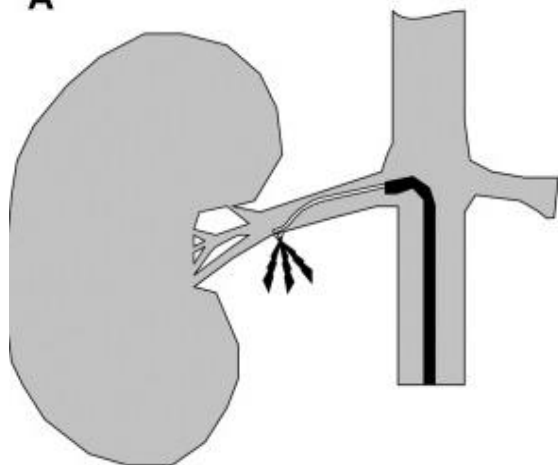
Катетерная система

**Symplicity<sup>®</sup> Catheter System<sup>™</sup>**

Ardian, Inc., Palo Alto, CA, USA



A



B



# 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