

Задачи лечения АГ:

1. Достижение целевого уровня АД
2. Коррекция метаболических расстройств
3. Улучшение функции органов-мишеней -

Вредные концепции в лечении АГ

- Концепция “рабочего” давления;
- Концепция курсового лечения;

Рекомендации по ведению больных с АГ

- **Рекомендация 9** Основной целью лечения АГ является достижение и удержание целевого уровня АД
- Если целевое АД не достигнуто в течение месяца начальной терапии, следует:
 - увеличить дозу первоначально назначенного препарата
 - или добавить второй АГП.
 - включать в схему и постепенно повышать дозу третьего АГП.
 - могут использоваться представители других классов АГП.

Рекомендации по ведению больных с АГ (Eighth Joint National Committee — JNC VIII) JNC VIII, 2014 г.

- **Рекомендация 1:** В возрасте ≥ 60 лет
Целью лечения является АД **$<150/90$**
- **Рекомендация 2:** В возрасте <60 лет АД **$<140/90$**

Рекомендации по ведению больных с АГ

- **Рекомендация 4:** Целью лечения является в возрасте ≥ 18 лет:
 - с хронической болезнью почек АД $< 140/90$.
 - с СД - АД $< 140/90$

- **Рекомендация 6:** начальная антигипертензивная терапия в общей популяции пациентов, включая больных СД:
 - тиазидный диуретик,
 - АК,
 - ИАПФ или БРА

Рекомендации по ведению больных с

- **Рекомендация 8:** У ^{АГ} пациентов с ХБП и АГ в возрасте ≥ 18 лет антигипертензивная терапия должна включать:
 - ИАПФ или БРА с целью улучшения почечных исходов.

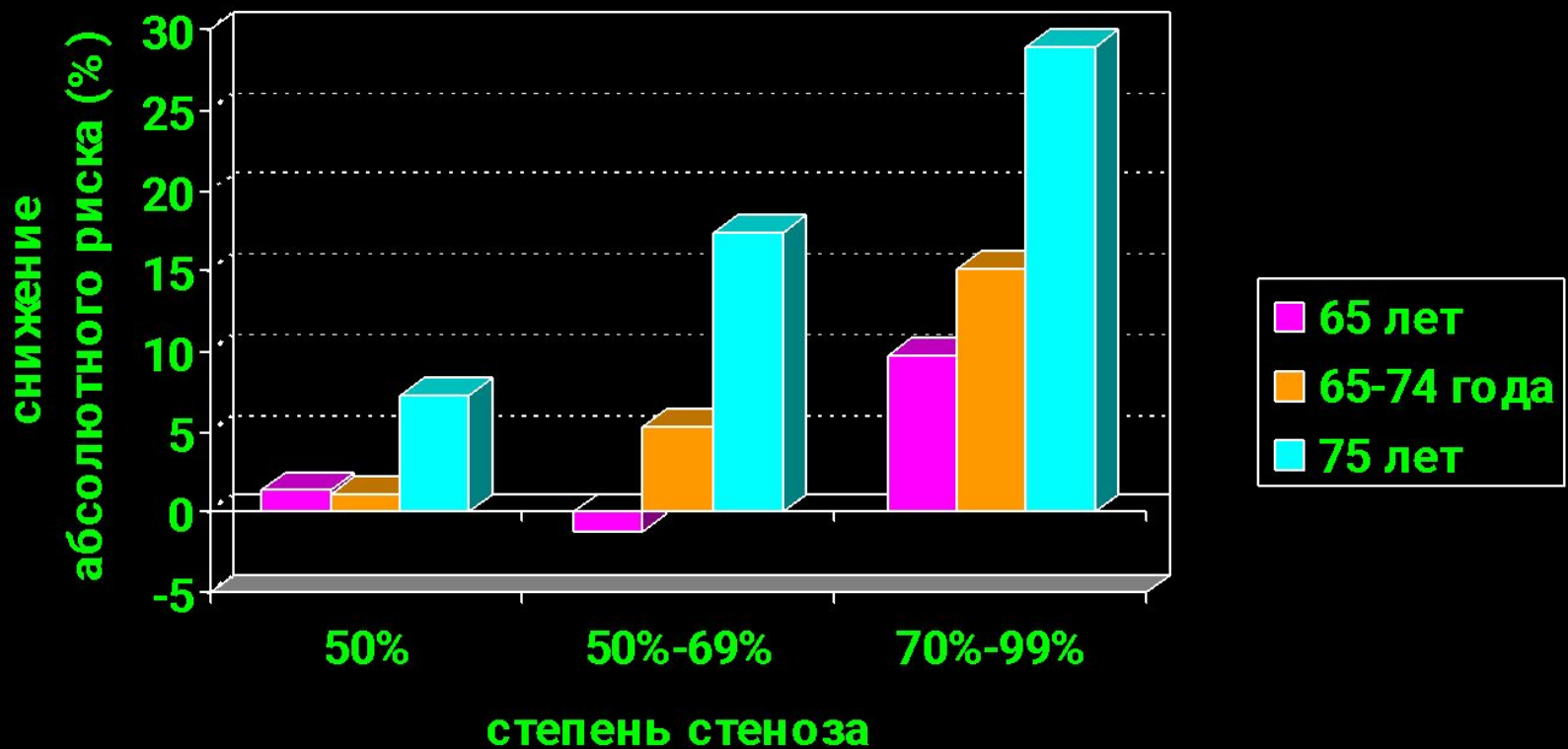
Показания к госпитализации

- ✓ Неясность диагноза
- ✓ Трудность в подборе терапии

Предупреждение эффекта обкрадывания органов - мишеней

- Стентирование /шунтирование коронарных артерий;
- Стентирование /ЭАЭ брахиоцефальных артерий;
- Стентирование почечных артерий;

Эффективность эндартерэктомии у пациентов разных возрастных групп



Коррекция факторов риска

Вид коррекции	Снижение АДс
<u>Нормализация веса-</u> ИМТ=Вес(кг)/Рост ² (м ²) в пределах 18,5-24,9	5-20 мм рт.ст. / 10 кг снижения веса
<u>Диета</u>	8-14 мм рт.ст.
<u>Физическая активность-</u>	2-8 мм рт.ст.
<u>Ограничение потребления</u> <u>алкоголя-</u> не более 50 мл крепких напитков, 240 мл сухого вина, 700 мл пива в день для мужчин; для женщин доза в два раза меньше	4-9 мм рт.ст.
<u>Ограничение потребления соли-</u> менее 5 г в день	5-10 мм рт.ст.

Снижение Массы тела



Ксеникал (мнн Орлистат) - ингибитор желудочно-кишечных липаз

- по 1 капс. (120 мг) с каждым приемом пищи (во время, или не позднее чем через 1 ч после еды).



Отказ от курения

- **Чампикс** (Варениклид) – агонист + антагонист $\alpha_4\beta_2$ никотиновых ацетилхолиновых рецепторов головного мозга;



День приема препарата	Доза
1–3-й день	0,5 мг 1 раз в сутки
4–7-й день	0,5 мг 2 раза в сутки
с 8-го дня до конца лечения	1 мг 2 раза в сутки

Тактика ведения больных АГ в зависимости от риска

ССО

ФР, ПОМ, СЗ	АД (мм рт. ст.)		
	АГ 1 степени 140 - 159/90 - 99	АГ 2 степени 160 - 179/100 - 109	АГ 3 степени > 180/110
Нет ФР	Образ жизни на неск. мес., при отсутствии эффекта лекарственная терапия	Образ жизни на неск. Нед., при отсутствии эффекта лекарственная терапия	Образ жизни + лекарственную терапию
1-2 ФР	Образ жизни на несколько недель, при отсутствии эффекта лекарственную терапию	Образ жизни на несколько недель, при отсутствии эффекта лекарственную терапию	Образ жизни + лекарственную терапию
≥ 3 ФР, ПОМ, МСилиСД	Образ жизни + лекарственную терапию	Образ жизни + лекарственную терапию	Образ жизни + лекарственную терапию
АКС	Образ жизни + лекарственную терапию	Образ жизни + лекарственную терапию	Образ жизни + лекарственную терапию

Классы антигипертензивных препаратов

- **Основные классы - 5:**
 - ИАПФ;
 - БРА;
 - Диуретики;
 - ББ;
 - Ант. Ca^{2+} ;
- **Другие классы:**
 - Альфа¹-адреноблокаторы;
 - Агонисты I_1 -имидазолиновых рецепторов;
 - Агонисты центральных α^1 - адренергических рецепторов;
 - Симпатолитики центрального действия;
 - Блокаторы альдостероновых рецепторов
 - Ингибиторы ренина

Оценка гипотензивного действия препарата (Food and Drugs Administration – FDA 1998)

Остаточный Эффект (через 24ч) * 100%
Пиковый Эффект

Остаточный Эффект / ПиковыйЭффект
>=50%

Хронотерапия

- Для ИАПФ и БРА иногда более эффективным оказывается прием препаратов на ночь.
- Даже использование фиксированных комбинаций блокаторов РАС с диуретиками лучше назначать на ночь.
- Мочегонный эффект длится первые 3–4 суток, а затем он значительно ослабевает и остается только антигипертензивный эффект.

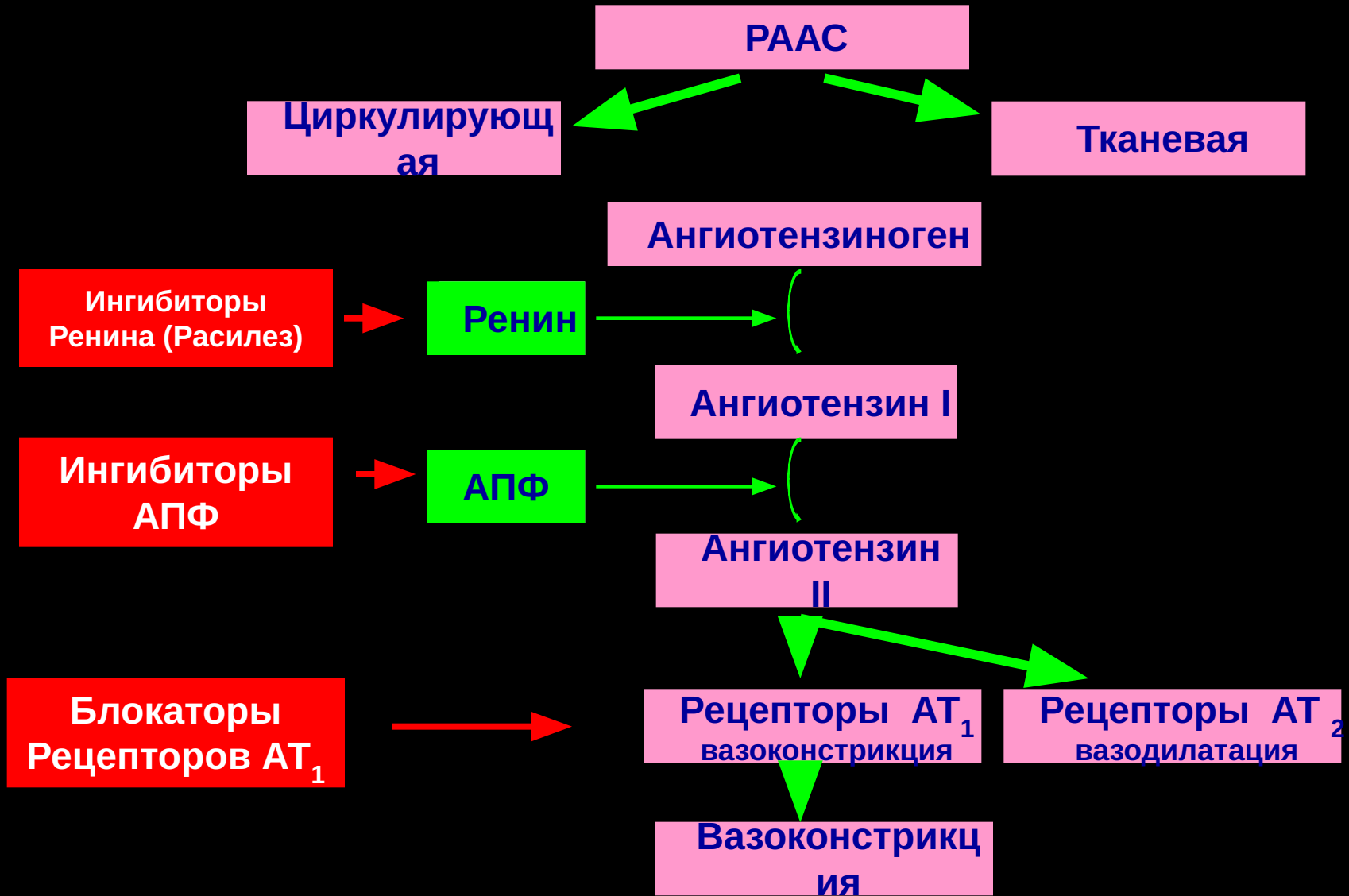
Необходимо подождать плато действия

- ПД возникает через различные промежутки времени:
 - ББ - на 2–7-е сутки (небиволол - через 14 дней).
 - Ант Ca²⁺ длительного действия - 7–14 дней
 - Тиазидные диуретики от 3 дней до 4 недель (сначала диуретический потом антигипертензивный эффект),
 - ИАПФ и Сартаны - от 10 дней до 4 недель.

Темп снижения степени АГ

- Чем выше риск АГ, тем активнее антигипертензивная терапия;
- При высоком/очень высоком риске начинать комбинированную терапию:
 - БРА+ГХТ
 - ИАПФ+ГХТ

Ренин-ангиотензиновая система и пути ее блокады



Терапевтические направления действия

ИАПФ

- **Кардиопротективное:**

- Устранение повышенной постнагрузки
- Прямое антипролиферативное воздействие на миокард:
 - подавление активности локальной миокардиальной РААС (квинаприл)

- **Нефропротективное:**

- < Давление в клубочках почек за счет релаксации эфферентной и афферентной артериол;
- Уменьшение микроальбуминурии (и протеинурии);

- **Липидный обмен:**

- Улучшают липидный обмен путем торможения инфильтрации стенки сосудов моноцитами.

- **Углеводный обмен:**

- Снижение инсулинорезистентности
- Повышение потребление глюкозы тканями

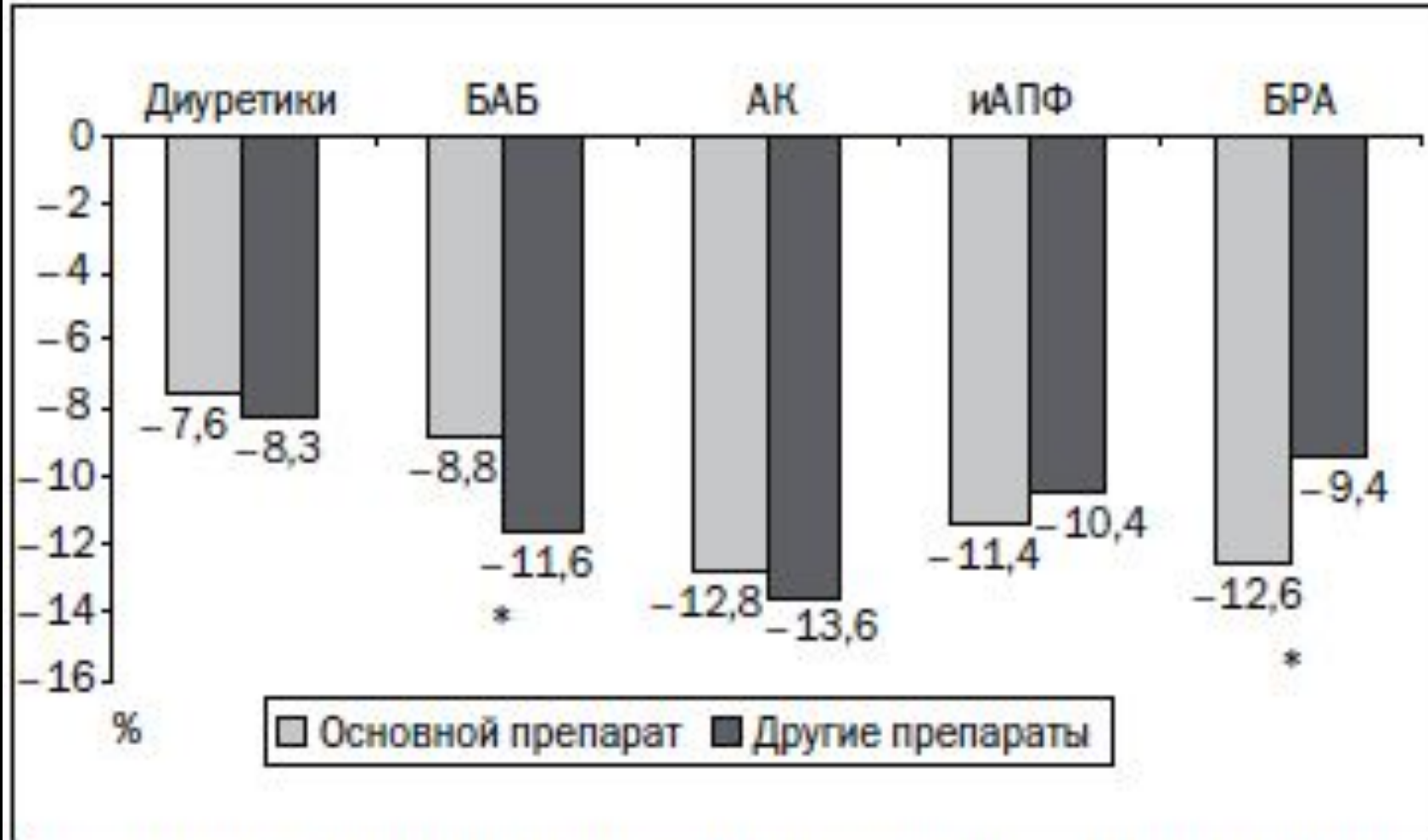


Рисунок 6. Регресс гипертрофии левого желудочка на фоне приема различных классов антигипертензивных препаратов (по данным исследования R. Fagard с соавт., 2009)

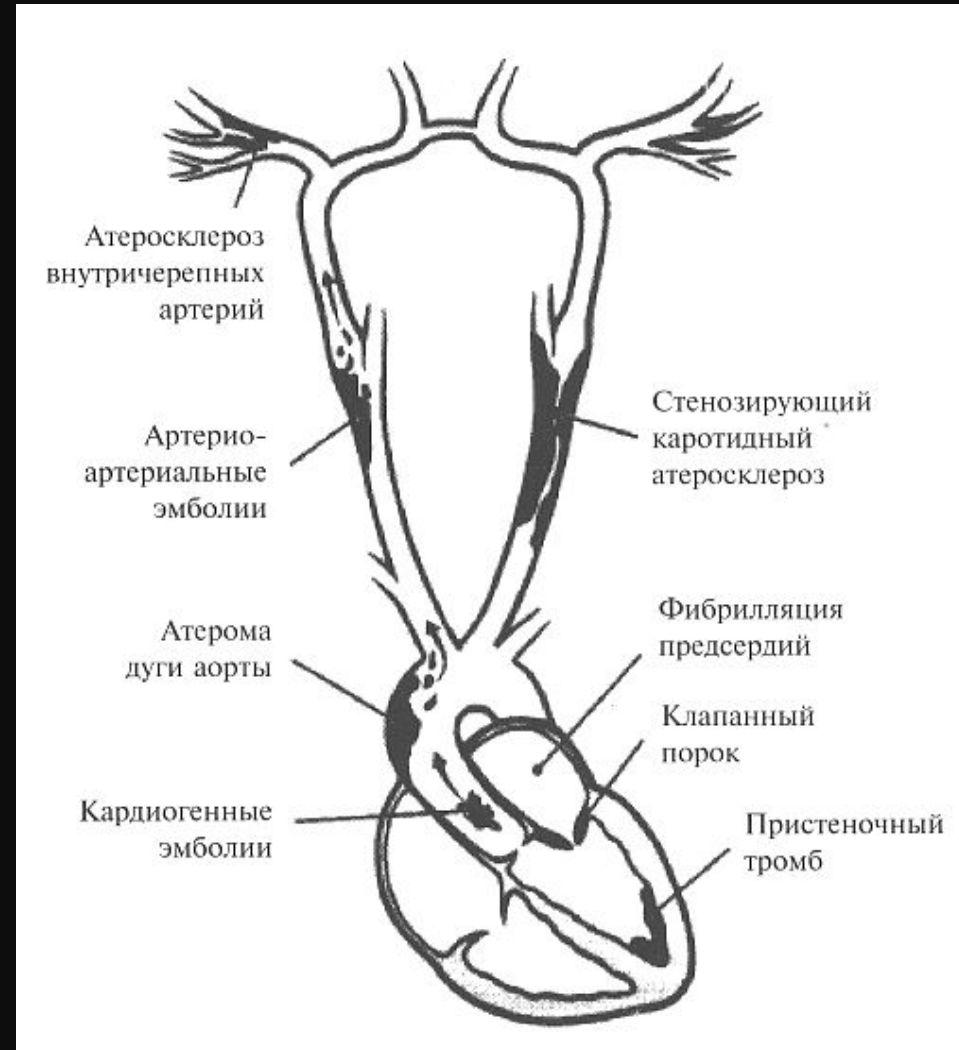
Примечание: * — достоверные различия между группами.

Определенные различия в показаниях к Блокаторам рецепторов АТ

- **СД + Нефропатия:**
 - Лозартан
 - Ирбесартан
- **СН:**
 - Лозартан
 - Валсартан
 - Кандесартан
- **АГ+ГЛЖ+ риск инсульта:**
 - Лозартан
- **Все виды ССЗ и риски:**
 - Телмисартан

Причины инсульта

- **Гипертоническая болезнь**
- **Атеросклероз сосудов мозга**
- **Эмбологенные заболевания сердца**
- **Порок сердца**
- **Аневризма сосудов ГМ, АВ мальформации**
- **Антифосфолипидный синдром**



ИАПФ в аптечной сети

Торговое название	МНН	Группа	цена	Доза
Аккупро	Квинаприл	ИАПФ	450	10, 20
Амприлан, Тритаце, Хартил	Рамиприл		250-450	2,5-5-10
Престариум	Периндоприл		450-650	4 - 8
Гоптен	Трандолаприл		330	2
Диротон, Лизигамма	Лизиноприл		100- 150-500	2,5 - 5 - 10 - 20 мг
Моноприл, Фозинап, Фозикард	Фозиноприл		250	5,10, 20
Энап, Ренитек	Эналаприл		275 (амп); 160	1,25 мг/амп. N5; или 20 мг
Престанс	Периндоприл+ Амлодипин		ИАПФ+ АКК (Комби)	500
Капозид	Капотен+ГХТ	ИАПФ+ ГХТ. (Комби)	270	25/12,5 или 50/25
Ко Ренитек	Эналаприл+ГХТ			20/12,5
Ко-диротон, Ирузид	Лизиноприл+ГХТ		200- 300	10/12,5 20/12,5
Фозикард Н	Фозиноприл+ГХТ		250	20/12,5
Энап-НЛ	Эналаприл+ГХТ		150	12,5/20
Ко-Перинева	Периндоприл+ Индапамид	ИАПФ+ Индоп. (Комби)		0,625 - 1,25- 2,5
Нолипрел			800	0,625/2,0
Нолипрел А			800	0,625/2,5
Нолипрел Форте			800	4/1,25
Нолипрел А Би-форте			750	10/2,5
Энзикс	Эналаприл+ Индапамид		135	10/2,5
Энзикс Дуо			160	10/2,5
Энзикс Дуо Форте			170	20/2,5

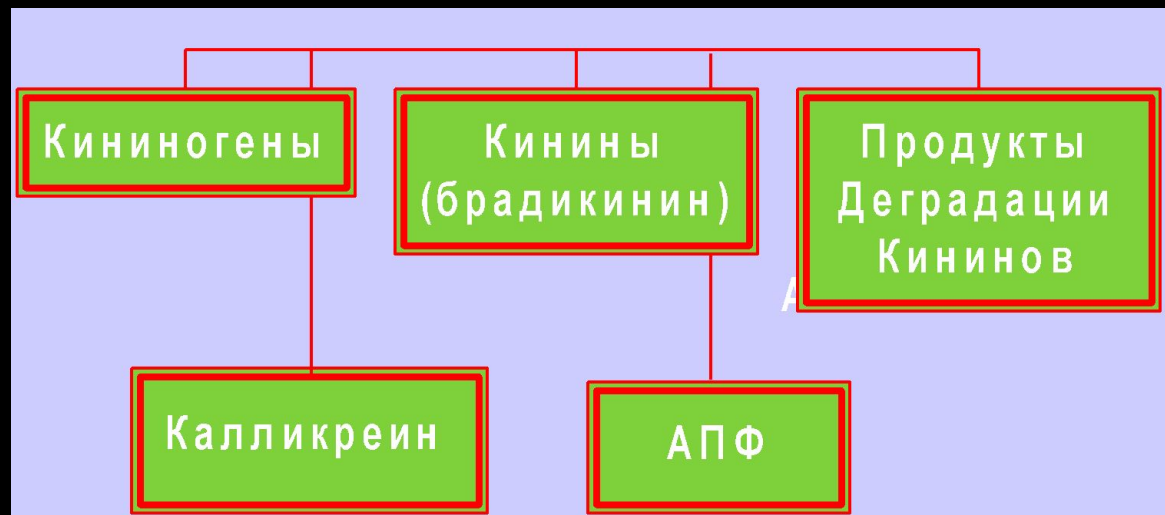
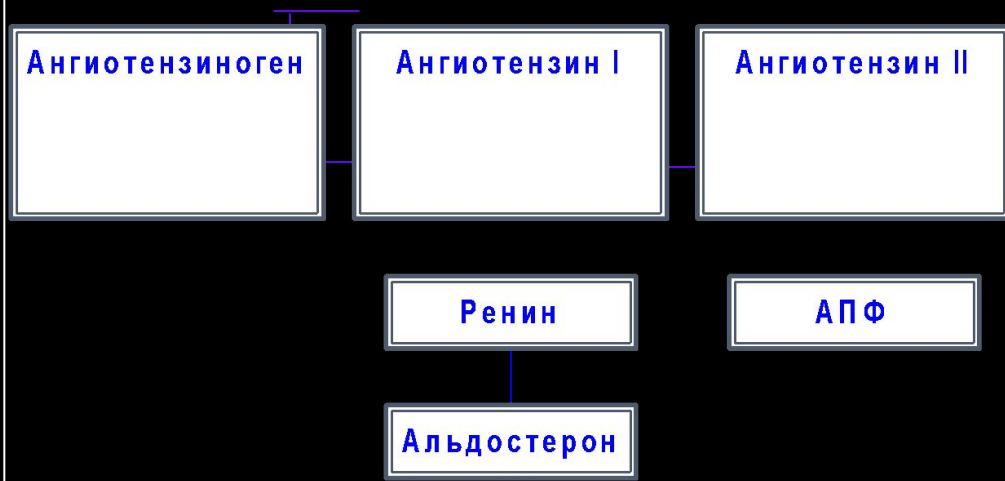
Фармакокинетика ингибиторов АПФ

Препарат	Максимальная РД	Время полувыведения	Пути выведения (печень / почки)
Каптоприл	150	3	Почки
Лизиноприл (Диротон)	80	12	Почки
Беназеприл	80	10	Почки
Квинаприл (Аккупро)	40	3	Почки/Печень
Периндоприл (Престариум)	8	5	Почки
Эналаприл (Ренитек)	40	11	Почки
Трандолаприл (Гоптен)	4	24	Почки/Печень
Рамиприл (Тритаце)	10	24	Почки/Печень
Фосиноприл (Моноприл)	40	12	Почки/Печень
Моэксприл	30	7	Почки/Печень

Резистентность и побочные эффекты АПФ

- увеличение секреции:
 - ренина;
 - альдостерона
- увеличение AT_1 ;
- увеличение брадикинина.

Система ренин-ангиотензин-альдостерон



Побочные эффекты, требующие остановки применения иАПФ

- **Повышение креатинина**

- Гипонатриемия блокирует влияние АТ II на уровень почечной фильтрации;

- *Преодоление – фосиноприл (ст. док. В);*

- **Сухой кашель**

- блокада деградации брадикинина

- *Преодоление – фосиноприл (ст. док. В);*

- **Абсолютная непереносимость иАПФ**

- Ангионевротический отек;

- Двусторонний стеноз почечных артерий;

- Беременность;

- *Преодоление – БРА (сартаны);*

Механизм действия сартанов



БРА в аптечной сети

Торг. назв.	МНН
Эдарби	Азилсартана медоксомил
Диован, Валсафорс, Тарег	Валсартан
Апровель	Ирбесартан
Атаканд, Кандекор	Кандесартан цилексетил
Лозап, Лозартан, Лориста	Лозартан
Кардосал	Олмесартан
Микардис	Телмисартан

Гипотензивная мощность БРА



- **Кандесартан цилексетил 16 мг/с**



- **Валсартан (Диован) 160 мг/с,**
- **Ирбесартан (Ибертан, Апровель) 150-300 мг/с**



- **Лозартан* 100 мг/с**

Сравнение гипотензивного эффекта сартанов в средних терапевтических дозах

Препараты	Средние дозы (мг/сут)	Δ САД/ Δ ДАД (мм рт. ст.)
Лозартан	100	-12,0/-9,3
Валсартан	160	-15,3/-11,3
Ирбесартан	150	-11,7/-9,2
Кандесартан	16	-12,7/-9,4
Телмисартан	40	-14,0/-10,2
Олмесартан	20	-10,2/-11

Блокаторы AT_1 (БРА) при лечении ГБ

- **Лозартан** — (доказана большая эффективность увеличивать продолжительность жизни больных с ХСН чем ИАПФ каптоприл;
- Снижает риск развития б-ни Альцгеймера;
- Гипотензивное действие до 24 ч.
- Если антигипертензивный эффект БРА₁ недостаточен, добавляют диуретик.

Гипотензивное и метаболическое действие БРА₁

Препарат	Сут. дозы	Метаболическое действие
Телмисартан (Микардис)	80 мг/сут.	< АД
Ирбесартан (Апровель)	600 мг/сут.	< ХС, <ХС ЛПНП, <ТГ*

*Derosa G., Ragonesi P., Mugellini A. et al. Effects of telmisartan compared with eprosartan on blood pressure control, glucose metabolism and lipid profile in hypertensive type 2 diabetic patients: a randomized double-blind, placebo-controlled 12-month study. *Hypertens. Res.* 2004; 27: 457—464.

*Wiener W., Entzeroth M., van Meel J. et al. A review on telmisartan: a novel, long-acting angiotensin II-receptor antagonist. *Cardiovasc. Drug Rev.* 2000; 18: 127—156.

Плейотропные эффекты БРА

- Снижение частоты развития:
 - СД;
 - Б-ни Альцгеймера;
 - Инсульта;
 - Нефропротекция;
 - Мерцательной аритмии;

Ингибиторы ренина

- **Расилез (Алискирен)**
- **Ко-Расилез (+ГХТ)**
 - < Активность ренина плазмы на 50-80%;
 - Длительность действия >24 ч ($T_{1/2} = 40$ час.)
 - Комбинация с ИАПФ, БАТР, БКК и диуретиками доп. <АД;
 - < Кашель от рамиприла (1,8 и 4,7% соотв.);
 - < Отеки от амлодипина
 - Внутрь, независимо от приема пищи, 150-300 мг 1 р/д;
 - Цена 1000-1800;

ИАПФ - БРА – Расилез?

- ИАПФ !!!
- БРА и алискирен не снижают риск ССО и смертности и способствуют нарушению функции почек

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в лечении артериальной гипертензии: классика против модерна. С.Г. КАНОРСКИЙ. Кардиология, 2013. №10. С.89-95

van Vark L.C., Bertrand M., Akkerhuis KM. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients. Eur Heart J 2012;33:2088-2097.

Антагонисты кальция

- Сосудорасширяющее действие;
- Антиангинальное / антиишемическое,
- Гипотензивное:
 - Органопротективное:
 - кардиопротективное,
 - нефропротективное,
- Антиатерогенное,
- Антиаритмическое,
- Снижение давления в ЛА и дилатация бронхов (дигидропиридины),
- Антиагрегантное

Блокаторы медленных Ca²⁺⁺ каналов

Торг. назв.	МНН	Лек группа
Дилтиазем ретард	Дилтиазем	АКК бензотиазепина
Амловас, Тенокс, Норваск, Нормодипин	Амлодипин	АКК дигидропир.
Леркамен, Занидип - Рекордати	Лерканидипин	АКК дигидропир.
Нимотоп	Нимодипин	АКК дигидропир.
Нифекард ХЛ, Адалат	Нифедипин	АКК дигидропир.
Плендил, Фелодип	Фелодипин	АКК дигидропир.
Изоптин СР, Верапамил	Изоптин	АКК фенилалк. IV

Фиксированные комбинации с АКК и с вазодилатацией

Торг. назв.	МНН	Лек группа
Конкор АМ	Бисопролол+Амлодипин	ББ+АКК (Комби)
Логимакс	Метопролол+Фелодипин	ББ+АКК (Комби)
Теноретик	Атенолол+ГХТ	ББ+Д (Комби)
Биконкор, Лодоз, Зиак	Бисопролол+ГХТ	ББ+Д (Комби)
Дилатренд	Карведилол	ББ+Сосудорас
Небилет	Невиболол	ББ+Сосудорас

АКК в аптечной сети

Торговое название	МНН	Группа	Доза
Дилтиазем	Дилтиазем	АКК пр. Бензотиазепина	60
Дилтиазем Ланнахер			90-180
Дилтиазем Никомед депо			180
Дилтиазем ретард			90-180
Амловас, Норваск, Корди КОР, Нормодипин	Амлодипин	АКК Пр. Дигидро- пиридина	5, 10
Ломир, Ломир СРО	Исрадипин		2,5
Леркамен, Занидип – Рекордати	Лерканидипи Н		10 и 20 мг р-р 0.01% фл 50мл;
Адалат	Нифедипин		30 и 60 мг
Нифекард ХЛ			
Плендил, Фелодип	Фелодипин		2,5-5-10
Изоптин СР	ИЗОПТИН		АКК Пр. Фенилалкил- амина.
Изоптин, Мивал, Верапамил		40-80; амп 5 мг/2мл	

Антигипертензивный эффект АКК по показателю **ОЭ/НЭ**

МНН	ОЭ/НЭ,%	Диапазон,%
Верапамил SR	82	45-100
Лекарнидипин	80	60-82
Лацидипин	78	40-100
Нифедипин GITS	77	60-94
Амлодипин	63	50-100
Нифедипин CC	60	50-69
Дилтиазем SR	51	20-80
Нитрендипин	47	10-80
Исрадипин SRO	44	10-80
Фелодипин ER	38	30-45

Точки приложения для Диуретиков при АГ

- Усиление реабсорбции Na^+ канальцами почек;
- Задержка Na^+ в организме;
- Увеличение ОЦК;
- Увеличение в/клет. $[\text{Na}^+]$, а вслед за ними $[\text{Ca}^{2+}]$,
 - Повышение чувствительности сосудистой стенки к прессорным стимулам (катехоламинам и АТ-II);
 - Набухание и снижение эластичности сосудистой стенки.
- Увеличение секреции вазопрессина - АДГ;

Диуретики при лечении ГБ

Препараты	Суточная доза, мг	Частота приема в день
Тиазидные		
Гидрохлортиазид (гипотиазид)	12,5 – 50	1
Индапамид (арифон)	2,5-10	1
Индапамид-ретард	1,5	1
Клопамид (бринальдикс)	10 – 20	1
Хлорталидон (оксодолин)	12,5 – 50	1
Петлевые		
Фуросемид (лазикс)	40 - 320	2
Этакриновая кислота (урегит)	25 – 100	1
Буметанид (юринекс)	0,5 – 5	2
Калийсберегающие		
Триамтерен	50 – 100	2 – 3
Амилорид (+ГХТ - модуретик)	5 - 10	1 – 2
Спиронолактон (верошпирон)	25 - 100	2 – 3
Торасемид (Диувер, Триграм)	5-10	1

Тиазидные диуретики

Механизм действия	Побочные эффекты	Пути преодоления
> Выведение ионов Na^+ и K^+ в кортикальном сегменте петли нефрона (Генле)	Стимулируют РААС и продукцию альдостерона	препараты более медленного и длительного действия, так как они слабее влияют на РААС
> Выведением солей и H_2O	Ослабление диуретического и гипотензивного эффекта	Для уменьшения стимуляции РААС рекомендуется комбинировать тиазиды с β -адреноблокаторами
< ОЦП	Гипокалиемия + слабость, головокружение, головная боль, тошнота	Назначение вместе с диакарбом
Реактивность сосудистой системы, < прессорные реакции и > депрессорные реакции		
Спазмолитическое действие на сосуды		

Петлевые диуретики

Механизм действия	Побочные эффекты
Резко угнетают реабсорбцию Na^+ , Cl^- и K^+ в восходящем отделе петли Генле	Стимулируют РААС и продукцию альдостерона
>> Выведением солей и воды из организма и	Ослабление диуретического и гипотензивного эффекта
<< ОЦПлазмы	Гипокалиемия + слабость, головокружение, головная боль, тошнота
реактивность сосудистой системы, << прессорные реакции и >> депрессорные реакции	Резкая гипотензия
Спазмолитическое действие на стенки сосудов.	Аритмии

Обоснованность применения альдостерона (верошпирона) при АГ



Ингибиторы карбоангидразы - диакарб

Механизм действия

Снижает реабсорбцию Na^+ бикарбоната и секрецию ионов H^+ в проксимальных канальцах

> выведение с мочой бикарбонатов и фосфатов.

Ингибиторы карбоангидразы уменьшают секрецию водянистой влаги глаза

в комбинации с другими диуретиками предотвращают алкалоз

В связи с непродолжительным и сравнительно слабым диуретическим действием относительно редко применяют в качестве самостоятельного мочегонного средства.

Свойства бета-адреноблокаторов

Препарат	β_1 -селектив-ность	Другие свойства
Атенолол	+2	Длит. Действие
Метопролол (Беталок)	+2	
Бетаксоллол (Локрен)	+2	Сверхдл. действие (36 часов)
Бисопролол (Конкор)	+3	Длит. Действие
Карведилол (Дилатренд)	+2	+ Вазодилатация
Невиболол (Небилет)	+2	+Вазодилатация мозговых артерий
Целипролол	+1	Вазодилатация
Соталол (Соталекс)	0	Длит. Действие + антиаритмик III кл.
Надоллол (Коргард)	0	Длит. Действие
Оксспренолол (Тразикор)	0	ВСА в отношении β_1 β_2
Пиндолол (Вискен)	0	ВСА - β_2 - сосудов

Бета-блокаторы в аптечной сети

Торговое название	МНН	Группа	Цена	Доза
Атенолол, Тенормин	Атенолол	ББ	72	50-100
Локрен	Бетаксолол		400	20 мг и глазные капли 0,5% 5 мл;
Конкор, Бисогамма, Коронал, Арител, Кординорм	Бисопролол		140, 300	2,5/5/10
Метопролол, Вазокардин	Метопролол		70	50, 100 и 200 (пролонг)
Эгилок, Беталок			50 - 300	25, 50, 100 (рет)
Конкор АМ	Бисопролол+ Амлодипин	ББ+ АКК (Комб)	370-470	5/10 10/10
Логимакс	Метопролол+ Фелодипин		850	Мет. 50 или 100 мг + фел. 5 или 10 мг.
Теноретик	Атенолол+ГХТ	ББ+ГХТ. (Комб)	600	А 100мг+ хлорталидон 25мг;
Лодоз, Биконкор, Зиак	Бисопролол+ГХТ		240 - 380	Б - 2,5, 5 или 10мг+ГХТ 6,25мг;
Дилатренд	Карведилол	ББ+ Сосудорас	420-650	6,5 мг, 12,5 мг, 25 мг
Небилет	Невиболлол		680	5

Основные Показания в ББ

- Сочетание АГ с ИБС
- Сочетание АГ с тахиаритмиями.
- Сочетание АГ с жизнеугрожающими аритмиями

Дополнительные Показания в ББ

- ◆ Гипертиреоз;
- ◆ Глаукома;
- ◆ Алкогольная и наркоманическая абстиненция;
- ◆ Мигрень;
- ◆ Проплапс МК;
- ◆ ГКМП (субаортальный стеноз и др.)

Противопоказания для ББ

- ХОБЛ;
- Беременность;
- АВБ II–III степени;
- СССУ;
- Острая СН;
- СД-1*
 - (для неселективных ББ без ВСА) - трудность распознавания гипогликемии (отсутствуют тахикардия и тремор);
- Дислипидемия (для некардиоселективных β -адреноблокаторов без ВСА)*;
- Заболевания периферических сосудов;
- Психическая депрессия (пропранолол и др. жирорастворимые препараты и β -адреноблокаторы с ВСА)*;
- Спортсмены и физически активные пациенты*.

Гипотензивные препараты центрального действия

Центр-структуры	Препарат
Агонисты α_2 -адренергических рецепторов	Гуанфацин (не продается)
	Клонидин
Агонисты I_1 -имидазолиновых Рецепторов	Моксонидин (Физиотенз)
	Рилменидин (Альбарел)
Серотониновые рецепторы-1 α сосудодвигательного центра	Эбрантил (Урапидил)
Симпатолитики центрального действия	Метилдопа (допегит)
	Резерпин

Гипотензивные препараты центрального

Торговое название препарата	Диапазон цен (Россия, руб.)	Особенности препарата, о которых важно знать пациенту
Действующее вещество: Клонидин		
Клофелин (Органика)	26,2–32,4	Препарат сейчас применяется крайне редко, только в тех случаях, когда другие препараты не могут снизить артериальное давление при гипертоническом кризе. Клонидин нельзя принимать постоянно, так как он вызывает множество побочных эффектов и привыкание. При резкой отмене препарата возможно развитие гипертонического криза.
Действующее вещество: Моксонидин		
Моксонидин (Фармзащита)	136–161,08	Хорошо подходит для лечения пациентов, у которых гипертония сочетается с ожирением и сахарным диабетом. Часто назначается как второй или третий препарат для комбинированного лечения гипертонии.
Моксонитекс (Лек, Сандоз)	290–391,8	
Физиотенз (Эббот)	245,6–304,9	
Действующее вещество: Рилменидин		
Альбарел (Эгис)	161,35–271	Действует мягко, не вызывает резкого снижения артериального давления, обычно используется в схемах комбинированной терапии гипертонии.

Агонисты I₁-имидазолиновых рецепторов

- Моксонидин (физиотенз) –
0,2-0,4 мг * 3 - (450-700 руб)
- Рилменидин (альбарел) –
1-2 мг/сут - (600 руб)

Показания к Агонистам I₁-имидазолиновых рецепторов

- мягкая и умеренная АГ;
- дополнительное средство при комбинированной терапии больных МС;
- у большинства пациентов может назначаться 1 р/д;

Плеотропность Моксонидина

- **Структура** (уменьшает):
 - гипертрофию миокарда ЛЖ, фиброз
 - микроартериопатию,
 - нормализует капиллярное кровоснабжение
- **Гормональный фон** (Снижает):
 - ренин и АТ II в плазме,
 - А и НА, предсердного НУР фактора,
 - альдостерона.
 - резистентность тканей к инсулину,
 - стимулирует высвобождение гормона роста.

Почему Моксонидин относится к дополнительным средствам

- Побочные эффекты - 36-43%:
 - Сухость во рту
 - Диарея,
 - Головные боли,
 - Головокружение
 - Бронхиты,
 - Тошнота,
 - Боль в спине

Урапидил (Эбрантил, Никомед)

- Центральный и периферический механизмы действия
 - Блокатор постсинаптических альфа1-адренорецепторов,
 - Центральный симпатолитик;
- Сбалансированно снижает АДс и АДд;
- Эффективно купирует ГК
- Нормализует липидный профиль
- Нормализует метаболизм глюкозы
- Лекарственные формы:
 - Капсулы. 30 мг,
 - Ра-р амп. 5 мг/мл - 5 – 10 мл
- Цена – (300-400 руб.)

Комбинация препаратов для достижения терапевтического эффекта в Рандомизированных исследованиях

Исследование	Целевое АД (мм рт.ст.)	Число антигипертензивных средств
UKPDS	АДд<85	2,6
ABCD	АДд<75	2,7
HOT	АДд<80	3,2
MDRD	Ср.АД<92	3,6
AASK	Ср.АД<92	3,8
IDNT	Адс/АДд<135/85	4,0

Основные причины резистентности АГ

- Гиперальдостеронизм – применить **верошпирон**
- Отсутствие приверженности лечению;
- Прием ЛС, повышающих АД;
- Не выявленные вторичные формы АГ;
- Нелеченный синдром обструктивного апноэ во время сна;
- АГ очень высокого риска;
- **Причины псевдорезистентности:**
- Гипертония белого халата;
- Нарушение методики измерения АД;

Лечение органов -мишеней

- Реваскуляризация

Лечение ГБ у больных с сердечной недостаточностью

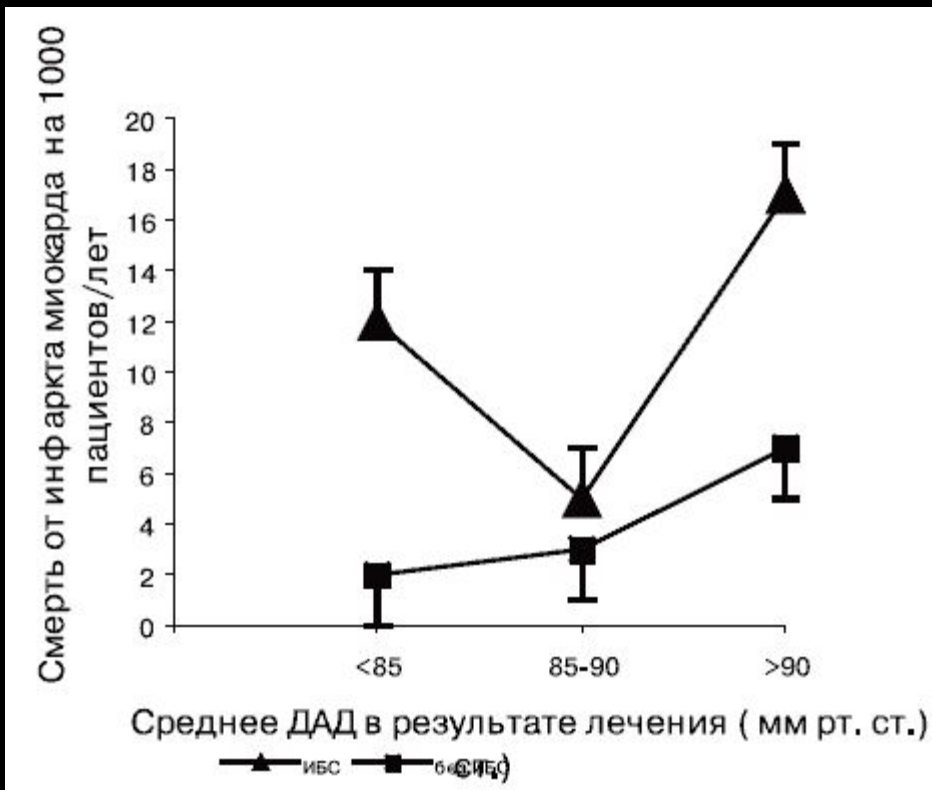
1. ИАПФ
2. БРА
3. ИАПФ + Диуретики
4. β -Блокаторы (малые дозы, карведилол)

Лечение ГБ у женщин в климаксе

- **Эстулик** (гуанфацин- центральный - α -стимулятор) 1-4 мг/сутки урежает кризы в 88% (1000 руб 20 таб.);
- **Моксонидин** 200 мг (140 руб 14 таб.)

Лечение ГБ у больных с ИБС

1. β -Блокаторы (при ИБС, ПИКС)
2. ИАПФ
3. Блокаторы медленных Ca^{2++} каналов (верапамил, дилтиазем)



Риск развития инфаркта миокарда наиболее низок при поддержании диастолического АД в пределах 90 мм рт. ст. и начинает расти при его более высоком или более низком уровне.

Лечение ГБ у больных с ЦВБ

- “Кардиологический подход” достижение для всех больных единого “целевого уровня АД;
- “Неврологический подход” основан на клиническом изучении мозгового кровотока у лиц, страдающих АГ с церебральной патологией *

Лечение ГБ у больных с ЦВБ

- ЦВБ в 60–80 % случаев сочетается с ИБС;
- Агрессивная антигипертензивная терапия является ведущим фактором риска развития инсульта;
- Осторожная Антигипертензивная терапия с постепенным снижением АД на 15/10%;
- Полная нормализация АД у пожилых пациентов с длительным анамнезом гипертонии может способствовать углублению хронической ишемии мозга и нарастанию выраженности когнитивных функций.

Лечение ГБ у больных с ЦВБ

- Систолическое АД является более значимым фактором риска ССО, в том числе и инсульта.
- У больных с окклюзией сонной артерии наименьший риск при САД 140–150 мм рт. ст.
- В случаях двустороннего стеноза сонных артерий $> 70\%$, наименьший риск развития инсульта отмечен при САД 160–170 мм рт. ст.

Торговое назв.	МНН	Лек. Группа	Симптом ДЦЭ
Бетасерк	Бетагистин	Агон. гистам. рец. вестиб.ядер	головокружение, шум
Нимотоп	Нимодипин	АКК	головокружение, НМК, АГ
Кавинтон, Кавинтон Форте	Винпоцетин	АнтиОкс., метаб.	НМК, шум, мигрень
Стугерон	Циннаризин		головокружение, НМК
Мексидол, Церекард, Нейрокс	Этилметилгидроксипиридина сукцинат		НМК, АГ, ИБС
Мексикор			
Дилатренд	Карведилол	ББ+Сосудорас	
Небилет	Невиболол		
Актовегин	Актовегин (депротеин.крови телят)	Микроцирк	головокружение, НМК
Танакан, Билобил, Мемоплант, Гинос, Витрум Мемори	Гинкго билоба		
Энцефабол	Пиритинол	Ноотроп, метаб..	Деменция
Церебролизин	Церебролизин		НМК
Сталево	Леводопа+карбидоп+энтакапон		Паркинсонизм
Винпотропил	Винпоцетин+ Пирацетам		НМК

Лечение ГБ у больных пожилого и старческого возраста

- Для больных пожилого и старческого возраста допустимо снижение АД до целевых значений в течение 3–4 недель, что уменьшает риск развития осложнений и улучшает переносимость лекарственных препаратов.

Выбор гипотензивной терапии

Группы препаратов	Показания	Противопоказани я
Диуретики	СН, возраст, Сист АГ, СД, ИБС, вторичная проф-ка инсультов	Подагра, дислипидемия
Диуретики петлевые	Почечная нед-ть, ЗСН	
ИАПФ	НК, ПИКС, ИБС, СД, нефропатия, 2 проф. НМК	Гипер-К ⁺ емия, 2 стеноз поч. Арт.
ББ	ИБС: Стенокардия, ПИКС, ХСН, (с титрованием дозы), беременность, тахиаритмии	
Ант-ты Ca ²⁺⁺ (недигидр)	ИБС,, возраст, мультифокальный атеросклероз, беременность, СВТ	АВБ 2-3 степени
Агонисты центральных α1-адренергических Рецепторов	Метаболический синдром, препараты резерва	
Агонисты I ₁ -имидазолиновых рецепторов,	Метаболический синдром, препараты резерва	
Альфа-блокаторы	Гипертрофия простаты	Ортостатич. гипотония
БРА	Кашель на ИАПФ, СН	>К ⁺ , 2 стеноз почечн. Арт.

Рекомендации
Европейского
общества
гипертензии/кардиоло-
гов 2013г. По
назначению разл.
Классов
антигипертензивных
препаратов

Ситуация	Препарат
Асимптомное поражение:	
ГЛЖ	иАПФ, АК, БРА 2
Асимптомный атеро-склероз	АК, иАПФ
Микроальбуминурия	иАПФ, БРА 2
Почечная дисфункция	иАПФ, БРА 2
Клинические сер-дечно-сосудистые события:	
Инсульт	Любой препарат (в т.ч. БРА 2)
Инфаркт миокарда	БАБ, иАПФ, БРА 2
Стенокардия	БАБ, АК
Сердечная недоста-точность	Диуретик, БАБ, иАПФ, БРА 2, антагонисты минерало-кортикоидов
Аневризма аорты	БАБ
Фибрилляция предсер-дий, предупреждение	БРА 2, иАПФ, БАБ, антагони-сты минералокортикоидов
Фибрилляция пред-сердий, контроль ритма	БАБ, недигидро-АК
Терминальное пора-жение почек/протеи-нурия	иАПФ, БРА 2
Заболевания перифе-рических артерий	иАПФ, АК
Другие состояния:	
Изолированная систо-лическая гипертензия у пожилых	Диуретики, АК
Метаболический син-дром	иАПФ, БРА 2, АК
Сахарный диабет	иАПФ, БРА 2
Беременность	Метилдопа, БАБ, АК
Черная раса	Диуретики, АК

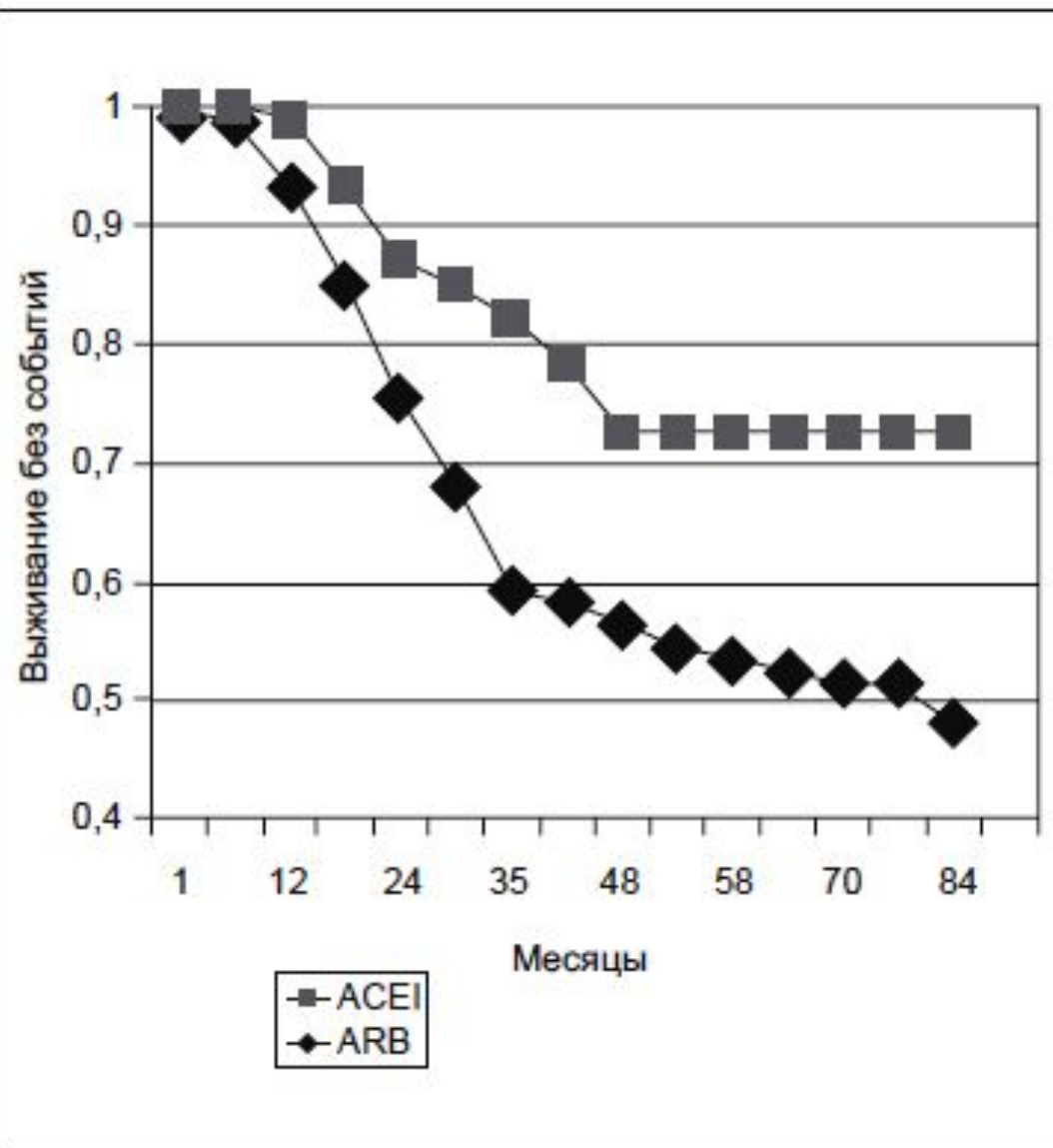
Таблица 2. Назначение антигипертензивных препаратов при поражении почек

Тип поражения почек	Препарат выбора	Другие антигипертензивные способы достижения целевого АД (А)
Диабетическая нефропатия	Ингибитор АПФ или БРА (А)	Диуретики, затем бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция (А)
Недиабетическая нефропатия с признаками почечной недостаточности	Ингибитор АПФ (А)	Диуретики, затем бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция (А)
Недиабетическая нефропатия без признаков почечной недостаточности	Любой из препаратов первого ряда	Диуретики, ингибиторы АПФ, БРА, затем бета-блокаторы, антагонисты кальция (А)
Поражение почек после трансплантации	Любой из препаратов первого ряда	Антагонисты кальция, диуретики, ингибиторы АПФ, БРА, бета-блокаторы (А)

Лечение ГБ у больных с СД

1. **Коррекция факторов риска**
 1. **Ожирение**
2. **Целевой уровень АД = 130/80**
3. **ИАПФ**
4. **БРА**
5. **Блокаторы медленных Ca^{2++} каналов**
6. **Моксонидин (физиотенз)**
 1. **селективный агонист имидазолиновых рецепторов**
7. **Диуретики**
8. **β -Блокаторы (при ИБС, ПИКС)**

**Предпочтение для ИАПФ
перед БРА при диабетической
нефропатии**



**Рисунок 7. Выживание без почечных событий
пациентов с диабетической нефропатией**
Примечание: ACEI – ингибиторы ангиотензин-
превращающего фермента, ARB – блокаторы
рецепторов ангиотензина II.

Лечение ГБ у больных с ХОБЛ

1. **ИАПФ** (снижение дозы при высоком уровне креатинина плазмы)
2. **БРА**
3. **АКК**
4. **Местные глюкокортикоиды:**
 1. **Беклазон ЭКО**
 2. **Кромогликат натрия,**
 3. **Ипратропиум бромид**

Рациональные Комбинации гипотензивных лекарственных препаратов

Таблица 1. РМОАГ/ВНОК 2010: комбинации антигипертензивных препаратов

	иАПФ	БРА	ТД	β-АБ	АК дигидропиридиновые	АК недигидропиридиновые
иАПФ	Н	В	Р	В	Р	Р
БРА	В	Н	Р	В	Р	Р
ТД	Р	Р	Н	Р	Р	Р
β-АБ	В	В	Р	Н	Р	Н
АК дигидропиридиновые	Р	Р	Р	Р	Н	В
АК недигидропиридиновые	Р	Р	Р	Н	В	Н

- **Р** - рациональные;
- **В** - возможные;
- **Н** - Неприемлемые

Преимущества комбинированных антигипертензивных препаратов

(M.Epstein, J.Oster,1988,1977)

1. Удобство для больного и врача;
2. Простота титрования;
3. Улучшенная приверженность больного к лечению;
4. Потенцирование антигипертензивных эффектов;
5. Ослабление побочных эффектов за счет низкой дозы;
6. Стоимость меньше.

Фиксированные комбинации с

Торг. назв.	МНН
Эксфорж	Валсартан+Амлодипин
Твинста	Телмисартан+Амлодипин
Ко Эксфорж	Валсартан+Амлодипин+ГХТ
Эдарби Кло	Азилсартана медоксомил+Хлорталид
Валз Н	Валсартан+ГХТ
Диован НСТ	Валсартан+ГХТ
Ко-Диован	Валсартан+ГХТ
Атаканд Плюс	Кандесартан+ГХТ
Гизаар	Лозартан+ГХТ
Гизаар Форте	Лозартан+ГХТ
Лозап Плюс	Лозартан+ГХТ
Лозартан Н Рихтер	Лозартан+ГХТ
Лориста Н	Лозартан+ГХТ
Лориста Н 100	Лозартан+ГХТ
Лориста НД	Лозартан+ГХТ
Микардис Плюс	Телмисартан+ГХТ
Теветен Плюс	Эпросартан+ГХТ

Фиксированные комбинации с ИАПФ

Экватор	Лизиноприл+Амлодипин
Престанс	Периндоприл+Амлодипин
Эгипрес	Рамиприл+Амлодипин
Тарка	Трандолаприл+Верапамил
Корипрен	Эналаприл+Лерканидипин
Капозид	Капотен+ГХТ
Ко-диротон, Ирузид	Лизиноприл+ГХТ
Нолипрел А Би Форте	Периндоприл+Индапамид
Нолипрел А Форте	Периндоприл+Индапамид
Нолипрел Форте	Периндоприл+Индапамид
Нолипрел, Нолипрел А	Периндоприл+Индапамид
Амприлан НЛ, НД	Рамиприл+ГХТ
Фозикард Н	Фозиноприл+ГХТ
Ко Ренитек, Энап-НЛ, Энам	Эналаприл+ГХТ
Энзикс Дуо	Эналаприл+Индапамид

Фиксированные комбинации с ББ

Торг. назв.	МНН
Конкор АМ	Бисопролол+Амлодипин
Логимакс	Метопролол+Фелодипин
Теноретик	Атенолол+ГХТ
Биконкор, Лодоз, Зиак	Бисопролол+ГХТ

A Randomized Multicenter Clinical Trial of Renal Artery Stenting in Preventing Cardiovascular and Renal Events: Results of the CORAL Study



Christopher J. Cooper, M.D., Timothy P. Murphy, M.D., Donald E. Cutlip, M.D., Kenneth Jamerson, M.D.,
William Henrich, M.D., Diane M. Reid, M.D., David J. Cohen, M.D., M.Sc., Alan H. Matsumoto, M.D.,
Michael Steffes, M.D., Michael R. Jaff, D.O., Martin R. Prince, M.D., Ph.D., Eldrin F. Lewis, M.D.,
Katherine R. Tuttle, M.D., Joseph I. Shapiro, M.D., M.P.H., John H. Rundback, M.D.,
Joseph M. Massaro, Ph.D., Ralph B. D'Agostino, Sr., Ph.D., and Lance D. Dworkin, M.D.,

*on behalf of the CORAL
Investigators*



National Heart, Lung,
and Blood Institute

У пожилых больных с АГ стентирование почечных артерий мало что дает в улучшении прогноза

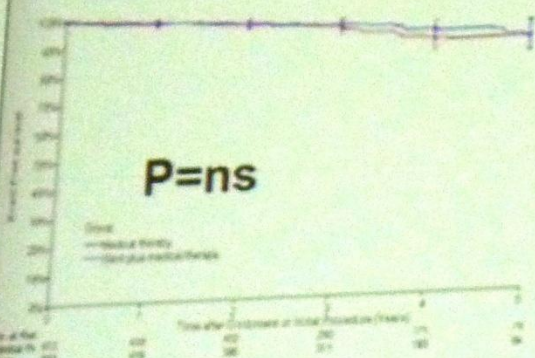
Исследование CORAL.

- Atherosclerotic renal artery stenosis is a common problem in the elderly.
- Despite several randomized trials, the utility of revascularization for prevention of major adverse renal and cardiovascular events is controversial

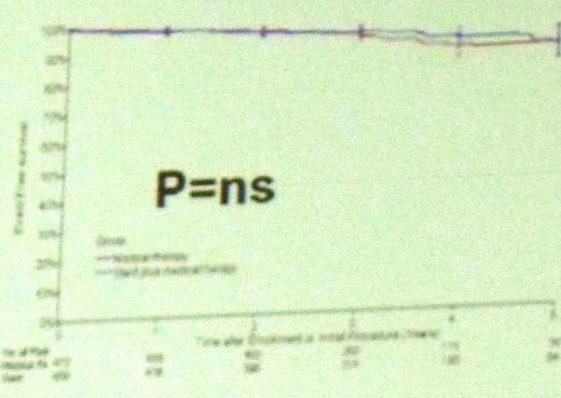


CORAL. Клинические точки

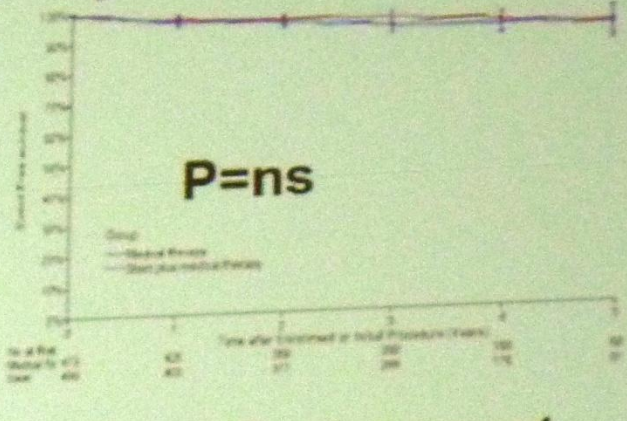
CV + Renal Death



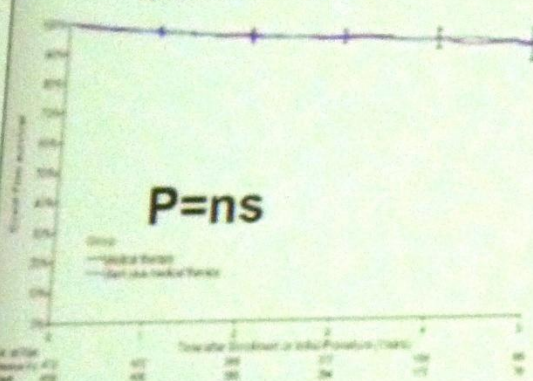
Stroke



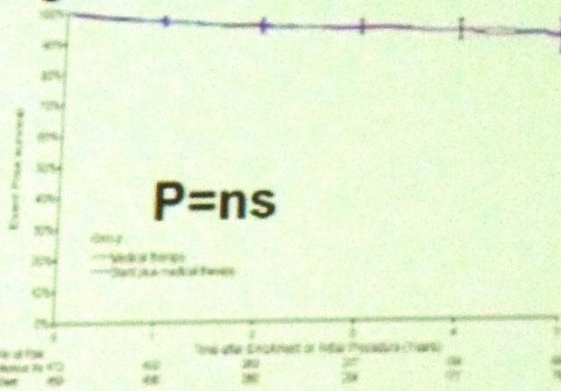
Myocardial Infarction



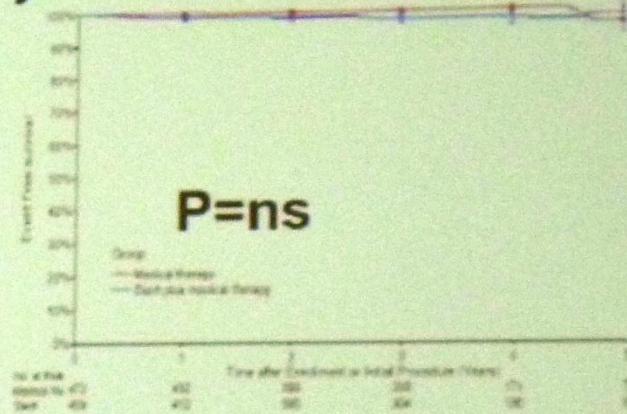
Heart Failure



Progressive Renal Insufficiency



Renal Replacement



CORAL. Заключение

- Стентирование почечных артерий у больных с атеросклеротическими поражениями не даёт преимуществ, по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией.

Сравнительная эффективность реваскуляризации почки и лекарственной терапии при атеросклеротическом стенозе почечной артерии

Реваскуляризация почек у больных с атеросклеротическим стенозом почечных артерий сопровождается достаточно большой частотой осложнений при **отсутствии преимуществ перед** изолированной лекарственной терапией.

- The ASTRAL Investigators. Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis. N Engl J Med 2009;361:1953-1962

Лечение АГ, резистентной к трехкомпонентной терапии

- **Спиронолактон (Верошпирон)**
наиболее эффективный путь из-за
вероятного альдостеронизма;