

Особенности ведения больных с артериальной гипертензией при хронической болезни почек (Рекомендации РКО 2020г.)

ДОЦЕНТ КАФЕДРЫ
СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ»
К.М.Н. СУСЛОВА ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия - одна из важнейших проблем современной клинической медицины

Является **основным фактором роста сердечно-сосудистой смертности**



Прослеживается тесная связь АД с развитием ряда ССЗ (инсульта, ИМ, внезапной смерти, сердечной недостаточности), периферического поражения артерий, сахарного диабета (СД) и патологии почек.

Рекомендуется при установлении диагноза учитывать возможность вторичной (симптоматической) формы АГ и проводить диагностические мероприятия, направленные на ее исключение при наличии следующих признаков

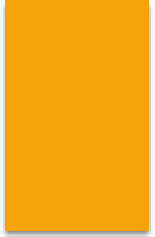
- ▶ АГ 2-й степени у пациентов моложе 40 лет или любое повышение АД у детей
- ▶ Внезапное острое развитие АГ у пациентов с ранее документированной стойкой нормотонией
- ▶ Резистентная АГ
- ▶ АГ 3-й степени или гипертонический криз
- ▶ Признаки значительных изменений в органах-мишенях
- ▶ Клинические или лабораторные признаки, позволяющие подозревать эндокринные причины АГ или ХБП
- ▶ Клинические симптомы СОАС
- ▶ Симптомы, позволяющие заподозрить феохромоцитому, или семейный анамнез данной опухоли



Клинические рекомендации 2020 года

Всем пациентам с нарушением функции почек, альбуминурией и при подозрении на вторичную АГ рекомендуется проведение УЗИ (ультразвукового исследования) почек и дуплексного сканирования артерий почек с целью оценки размеров, структуры, а также наличия врожденных аномалий почек или стеноза почечных артерий





Акцент на значимость выявления ФР и поражения органов-мишеней для корректной оценки сердечно-сосудистого риска — одна из ключевых особенностей современных рекомендаций.

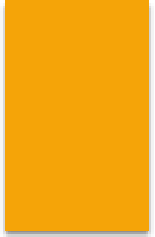
Бессимптомное ПОМ может существенно увеличивать риск у пациентов с АГ. Наибольшая польза от детальной оценки ПОМ может наблюдаться у пациентов среднего возраста, у молодых пациентов с АГ 1-й степени, пациентов с высоким нормальным АД.

Необходимо подчеркнуть важность оценки функции почек по показателям скорости клубочковой фильтрации (СКФ), альбуминурии и количественной оценки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ).

Основная цель выявления ПОМ — правильное определение категории риска. Первостепенное значение оценка ПОМ имеет у больных с низким и умеренным риском, меньшее значение — при высоком и очень высоком риске.

Эхокардиографические признаки ГЛЖ:

- ▶ Для пациентов с ИМТ и ожирением индекс массы миокарда ЛЖ: для мужчин $>50 \text{ г/м}^2,7$, для женщин $>47 \text{ г/м}^2,7$ (рост в метрах в степени 2,7);
- ▶ Индексация на площадь поверхности тела может быть использована у пациентов с нормальной массой тела: масса ЛЖ/ППТ $\text{г/м}^2 > 115$ (мужчины) и > 95 (женщины)).



Наличие ПОМ способствует дальнейшему прогрессированию ССЗ, что существенно увеличивает риск смерти у таких пациентов по сравнению с пациентами, у которых имеются только ФР.

Риск возрастает с увеличением числа органических поражений, ассоциированных с АГ.

Уровень СС риска у ряда пациентов может быть выше, чем он определен по стандартной системе стратификации:

- при малоподвижном образе жизни у пациентов с центральным ожирением (увеличение относительного риска, ассоциированного с ожирением, более выражено у молодых, чем у пожилых пациентов);**
- у лиц с низким социальным статусом;**
- у пациентов с повышенным уровнем аполипопротеина В, липопротеина (а) и уровня С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом.**

Стратификация риска.

Величина АД (мм Hg)

↑ нормальное
САД 130-139
ДАД 85-89

АГ I стадии
САД 140-159
ДАД 90-99

АГ II стадии
САД 160-189
ДАД 100-109

АГ III стадии
САД ≥ 180
ДАД ≥ 110

Нет других ФР

Низкий
риск

Средний
риск

Высокий
риск

1-2 ФР

Низкий
риск

Средний
риск

Средне -
высокий
риск

Высокий
риск

≥ 3 ФР

Низко -
Средний
риск

Средне -
высокий
риск

Высокий
риск

Высокий
риск

СД, ХБП 3 ст,
ПОМ $\geq$

Средне -
высокий
риск

Высокий
риск

Высокий
риск

Высокий -
Очень высокий
риск

ССЗ, ХБП 4 ст,
СД+ПОМ/ФР

Очень высокий
риск

Очень высокий
риск

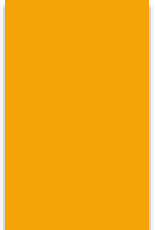
Очень высокий
риск

Очень высокий
риск



Пациентам с АГ, которые не соответствуют категориям высокого или очень высокого риска при оценке по глобальной шкале 10-летнего СС риска, рекомендуется проводить оценку СС риска по шкале SCORE

SCORE scale (Systematic COronary Risk Evaluation) Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): http://www.heartscore.org/ru_RU/ Тип: шкала оценки. Назначение: клинический инструмент для оценки риска смертельного сердечно-сосудистого заболевания в течение 10 лет. Настоящая шкала разработана для стран с высоким уровнем смертности от ССЗ (включая Россию) на основании следующих факторов: возраст, пол, курение, уровень систолического АД и ОХС. Уровень ХС ЛВП не учитывается. **Общая оценка риска с помощью SCORE рекомендуется у бессимптомных взрослых старше 40 лет, без ССЗ, СД, ХБП или СГХС.**



*** Пациенты с АГ с диагностированным ССЗ, включая бессимптомные атеросклеротические бляшки со стенозом $\geq 50\%$, выявленные при визуализации, сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, значимо повышенным единственным фактором риска (в том числе — с АГ 3-й степени) или **хронической болезнью почек (ХБП, стадии 3–5)** автоматически относятся к категориям очень высокого (риск СС смертности $\geq 10\%$) или высокого (СС смертность 5–10%) 10-летнего СС риска.**

*** Пациентам с высоким нормальным АД (130–139/85–89 мм рт. ст.) рекомендуется начало АГТ при очень высоком уровне СС риска вследствие наличия ССЗ (особенно ИБС: для лиц моложе 65 лет без ХБП целевой уровень САД 120-129 и ДАД 70-79 мм рт ст).**

Примеры формулировки диагноза:

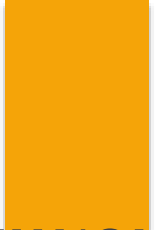
- ▶ ГБ II стадии. Неконтролируемая АГ. Гиперлипидемия. Ожирение II степени. Нарушение толерантности к глюкозе. ГЛЖ. Альбуминурия высокой степени. Риск 4 (очень высокий). Целевое АД 130-139/<80 мм рт. ст.
- ▶ ГБ III стадии. Контролируемая АГ. Ожирение I степени. Сахарный диабет 2-го типа, целевой уровень гликированного гемоглобина $\leq 7,5\%$. ХБП С4 стадии, альбуминурия А2. Риск 4 (очень высокий). Целевое АД 130–139/<80 мм рт. ст.
- ▶ ГБ II стадии: ХБП С3 стадии с СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м². Риск 3.
- ▶ ГБ III стадии: ХБП С4–С5 стадии. Риск 4.

- 
- ▶ АГ является важнейшим фактором риска развития и прогрессирования ХБП любой этиологии. Адекватный контроль АД замедляет ее развитие. В свою очередь, ХБП является важным независимым ФР развития и прогрессирования ССЗ, в том числе фатальных.
 - ▶ Всем пациентам с АГ и ХБП при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. рекомендуется АГТ наряду с рекомендациями по изменению образа жизни (особенно ограничение потребления натрия: соли до <5 г/сут.)
 - ▶ У всех пациентов с АГ и ХБП рекомендуется целевой уровень САД в пределах 130–139 мм рт. ст. Всем пациентам с АГ вне зависимости от возраста, уровня риска и наличия сопутствующих заболеваний рекомендуется снижать ДАД до целевых значений 70–79 мм рт. ст.

- 
- ▶ Поскольку снижение АД ухудшает почечную перфузию, возможно снижение расчетной СКФ (рСКФ) на 10–20% у пациентов, получающих АГТ. Таким образом, тщательный мониторинг электролитов крови и рСКФ имеет важное значение. Это снижение обычно происходит в течение первых нескольких недель лечения и затем стабилизируется.
 - ▶ Если снижение СКФ будет продолжаться или будет более тяжелым, лечение следует прекратить и провести обследование для исключения реноваскулярного заболевания.

Классификация средств для лечения гипертонии

- ▶ Средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему:
 - Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)
(Рамиприл-СЗ, **Периндоприл-СЗ**, Лизиноприл-СЗ)
 - Блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА, сартаны)
(**Телмисартан-СЗ**, **Кандесартан-СЗ**)
- ▶ Блокаторы кальциевых каналов (БКК) (**Лерканидипин-СЗ**)
- ▶ Бета-адреноблокаторы (Небиволол-СЗ, Бисопролол-СЗ)
- ▶ Диуретики (Торасемид-СЗ)
- ▶ Средства центрального действия (Моксонидин-СЗ)

- 
- Достижение целевого АД у этой категории пациентов обычно требует комбинированной терапии;
 - Рекомендуется комбинировать блокаторы РААС с БКК или тиазидным/тиазидоподобным диуретиком в связи с наилучшим влиянием данных комбинаций на частоту достижения целевого АД и снижение СС риска;
 - При ХБП не рекомендованы антагонисты альдостерона, особенно в комбинации с блокатором РААС, в связи с риском резкого ухудшения функции почек и гиперкалиемии. При необходимости такой комбинации необходим более тщательный контроль функции почек и уровня калия.



- ▶ При нарушении азотовыделительной функции почек – СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² – возможно использование только петлевых диуретиков, в данной ситуации предпочтение следует отдавать торасемиду и/или БКК.
- ▶ Исследование ACCOMPLISH, показало, что комбинация ИАПФ с БКК (амлодипин) более эффективно, чем комбинация с тиазидными диуретиками, снижает протеинурию, предотвращает удвоение уровня креатинина в сыворотке крови и терминальную стадию ХБП.
- ▶ Хотя комбинация двух блокаторов РААС более эффективно уменьшает протеинурию, использовать ее не рекомендуется.
- ▶ У пациентов с поражением почек, особенно при СД, с учетом повышенного риска развития ССО часто показана комплексная терапия – АГП, статины, антиагреганты и др.



- ▶ У пациентов на гемодиализе АД существенно влияет на выживаемость. Для ведения пациентов на гемодиализе крайне важно точное и правильное измерение АД, однако АД до сеанса гемодиализа может не отражать средний уровень АД, так как большие колебания натрия и воды в организме способствуют большей вариабельности АД. Доказано, что АД, измеренное методом СКАД, более информативно, чем показатели АД перед сеансом гемодиализа.
- ▶ У пациентов с терминальной стадией ХБП, находящихся на диализе, снижение САД и ДАД сопровождается уменьшением частоты ССО и общей смертности. Пациентам, находящимся на гемодиализе, можно назначать все АГП, кроме диуретиков, при этом их дозы зависят от стабильности гемодинамики и способности конкретного препарата проходить через диализные мембраны.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II

- ▶ ИАПФ и БРА являются мощными и наиболее часто используемыми классами препаратов для лечения АГ с большой доказательной базой в отношении кардио-, нефро- и церебропротекции и снижения риска ССО.
- ▶ В РКИ показана их способность замедлять прогрессирование и приводить к обратному развитию ПОМ (ГЛЖ, включая ее фиброзный компонент, снижение риска пароксизмов ФП, уменьшение МАУ и протеинурии, замедление темпа снижения функции почек).
- ▶ Для ИАПФ показана способность снижения риска развития ССО, связанных с атеросклерозом. К дополнительным свойствам ИАПФ и БРА относится их способность улучшать прогноз при ХСН.

Блокаторы РААС при ХБП

- ▶ Блокаторы РААС наиболее эффективно уменьшают альбуминурию, чем другие АГП, и рекомендуются пациентам с АГ с МАУ или протеинурией
- ▶ препаратами выбора АГТ являются ИАПФ или БРА (на внепочечный путь элиминации в Рекомендациях 2020 не указано);
- ▶ РКИ продемонстрировали, что максимальный нефропротективный эффект, связанный с уменьшением протеинурии, имеют ИАПФ - Рамиприл (REIN, AASK), Лизиноприл, Периндоприл (PREMIER) и Трандалаприл и БРА - Телмисартан и Кандесартан (CALM) по сравнению с лазартаном.

Почечные эффекты ИАПФ

- ▶ Увеличение натрийуреза и диуреза, калийсберегающее действие
- ▶ Вазодилатация приносящих и особенно выносящих артериол почечных клубочков
- ▶ Снижение давления в клубочковых капиллярах за счет преимущественной вазодилатации выносящих артериол
- ▶ Увеличение кровотока в мозговом слое почек
- ▶ Уменьшение размеров пор в клубочковом фильтре в результате сокращения мезангиальных клеток
- ▶ Торможение пролиферации и гипертрофии мезангиальных клеток, эпителиальных клеток почечных канальцев и фибробластов (ренопротекция)
- ▶ Уменьшение синтеза компонентов мезангиального матрикса
- ▶ Торможение миграции моноцитов, макрофагов, синтеза цитокинов

Ингибиторы АПФ

Периндоприл-С3



Северная
ЗВЕЗДА 
www.ns03.ru

Периндоприл-СЗ

Формы выпуска: 4 мг № 30; 8 мг № 30

Фармакотерапевтическая группа: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)

Показания к назначению:

- ▶ **АГ** (в монотерапии и в составе комбинированной терапии)
- ▶ **ХСН, ИБС:** снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, ранее перенесших ИМ и/или коронарную реваскуляризацию
- ▶ **Профилактика повторного инсульта** (в комбинации с индапамидом) у пациентов, перенесших инсульт или транзиторное нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу
- ▶ Нефропротективный эффект, связанный с уменьшением протеинурии



Периндоприл-СЗ

Фармакокинетика

- ▶ После приема быстро всасывается из ЖКТ
- ▶ Биодоступность 65-70%
- ▶ Прием пищи уменьшает превращение периндоприла в периндоприлат .
- ▶ Максимальная концентрация в плазме крови через 3-4 часа после приема
- ▶ Выводится почками, $T_{1/2}$ 17 часов
- ▶ Не кумулирует
- ▶ У пожилых пациентов ,пациентов с почечной и сердечной недостаточностью выведение периндоприла замедлено.



Оценка соотношения риск-польза необходима в следующих случаях:

- ▶ тяжелые аутоиммунные заболевания,
- ▶ аортальный или митральный стеноз, констриктивный перикардит, гипертрофическая кардиомиопатия с нарушениями гемодинамики, наличие обструктивных изменений, затрудняющих отток крови из сердца,
- ▶ двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки,
- ▶ наличие пересаженной почки;
- ▶ атеросклероз облитерирующий артерий нижних конечностей, распространенный с поражением коронарных и сонных артерий;
- ▶ гиперкалиемия (от 5 до 5,5 ммоль/л), гипонатриемия или ограничение натрия в диете,
- ▶ дегидратация, лейкопения, тромбоцитопения, проведение общей анестезии и хирургических вмешательств.

Периндоприл-СЗ

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам
- Ангioneвротический отек (отек Квинке) в анамнезе, связанный с приемом иАПФ
- Наследственный/идиопатический ангионевротический отек
- Возраст до 18 лет, беременность и грудное вскармливание
- Наличие лактазной недостаточности

Периндоприл-СЗ

Способ применения и дозы

- ▶ **1 раз в сутки утром , перед завтраком.**
- ▶ При выборе дозы следует учитывать особенности клинической ситуации и степень снижения АД на фоне проводимой терапии
- ▶ **Рекомендуемая начальная доза - 4 мг 1 раз в сутки**
- ▶ В случае необходимости через месяц после начала терапии можно увеличить дозу препарата до 8 мг 1 раз в сутки
- ▶ **У пациентов пожилого возраста лечение следует начинать с дозы 2 мг в сутки**, в дальнейшем при необходимости, через 1 месяц после начала терапии можно увеличить до 4 мг 1 раз в сутки, затем до 8 мг, с учетом состояния функции почек.



Способ применения и дозы

- ▶ при реноваскулярной артериальной гипертензии начальная доза составляет — 2 мг;
- ▶ у больных, относящихся к группе риска (сердечная недостаточность IV класса по NYHA, пожилой возраст, исходно низкий уровень АД, нарушение функции почек, комбинация с диуретиками, высокий риск развития побочных эффектов) — 1 мг;
- ▶ На фоне почечной недостаточности дозирование определяется Сl креатинина: при Сl креатинина более 60 мл/мин — 4 мг/сут, 30–60 мл/мин — 2 мг/сут, 15–30 мл/мин — 2 мг через день, ниже 15 мл/мин — 2 мг в день диализа (диализный Сl периндоприлата — 70 мл/мин). Поддерживающая доза подбирается индивидуально, в зависимости от переносимости препарата, терапевтического эффекта и состояния больного.

Меры предосторожности

- ▶ Во время терапии необходимо проводить мониторинг АД, постоянный контроль картины периферической крови (перед началом лечения, в первые 3–6 мес лечения и в дальнейшем с периодическими интервалами в течение 1 года, особенно у больных с повышенным риском нейтропении), уровня белка, калия в плазме, азота мочевины, креатинина, функции почек, массы тела, диеты.
- ▶ Во время лечения необходимо избегать проведения гемодиализа с использованием высокопроизводительных мембран из полиакрилонитрилметааллилсульфата (например AN69), гемофильтрации или ЛНП-афереза (возможно развитие анафилаксии или анафилактоидных реакций). Следует иметь в виду, что у больных со стенозом почечных артерий, а также при гипонатриемии первый прием может сопровождаться резкой гипотензией

Периндоприл-СЗ

- препарат для лечения артериальной гипертензии любой степени тяжести, препарат выбора для пациентов с сочетанием АГ и ИБС
- снижает и систолическое и диастолическое АД в положении "лежа" и "стоя"
- уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление, что приводит к снижению повышенного АД и улучшению периферического кровотока без изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС)
- Антигипертензивное действие препарата достигает максимума через 4-6 часов после однократного приема внутрь и сохраняется в течение 24 часов

Комбинированная терапия

- ▶ Достижение целевого АД обычно требует использования комбинированной терапии. Сочетание ингибиторов АПФ либо БРА с диуретиками в 1,5 раза увеличивает их антигипертензивный и антипротеинурический эффект.
- ▶ В исследовании **ADVANCE** у больных СД использование фиксированной комбинации периндоприла 4 мг/индапамида 1,25 мг (Нолипрел) ассоциировалось со снижением общей и сердечно-сосудистой смертности, коронарных событий, снижением почечных осложнений (на 21 %; $p < 0,0001$), в основном за счет снижения риска умеренного повышения альбуминурии (на 21 %; $p < 0,0001$), замедления дальнейшего прогрессирования альбуминурии

Периндоприл Плюс

Формы выпуска:

1,25 мг + 4 мг № 30

2,5 мг + 8 мг № 30



Фармакотерапевтическая группа:

гипотензивное комбинированное средство
(иАПФ плюс диуретик)

Показания:

АГ, ХСН, АГ+ХБП с СКФ > 30мл/мин.

Индапамид

- ▶ Относится к группе сульфонамидов, по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам
- ▶ Антигипертензивное действие проявляется при применении препарата в дозах, оказывающих минимальное диуретическое действие
- ▶ Антигипертензивное действие препарата связано с улучшением эластических свойств крупных артерий, уменьшением ОПСС
- ▶ Уменьшает ГЛЖ,
- ▶ Не влияет на концентрацию липидов в плазме крови, углеводный обмен

Применение: для купирования отечного синдрома при различных заболеваниях. Способствует уменьшению объема циркулирующей крови и снижению давления при артериальной гипертензии.

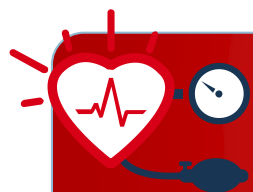
Периндоприл Плюс

Комбинированный препарат
с фиксированными дозами
2 препаратов с различными
механизмами действия



Комбинация индапамида и
периндоприла **усиливает**
антигипертензивное
действие каждого из них

Комбинированное применение не изменяет фармакокинетические
параметры по сравнению с раздельным приемом препаратов
периндоприл и индапамид.



Эффективное решение лечения пациентов
с АГ и высоким сердечно-сосудистым риском

Периндоприл Плюс

Основное действие:

антигипертензивное

диуретическое

вазодилатирующее

оказывает выраженное дозозависимое антигипертензивное действие как на диастолическое, так и на систолическое АД как в положении «стоя», так и «лежа»

Гипотензивный эффект сохраняется в течение 24 ч.

Стабильный терапевтический эффект развивается через 1 месяц

Прекращение лечения не вызывает синдрома «отмены»



менее чем

Периндоприл Плюс

Уменьшает степень
гипертрофии левого
желудочка (ГЛЖ)

Улучшает
эластичность артерий

Снижает ОПСС

Не влияет на
метаболизм липидов

Уменьшает риск
развития
гипокалиемии,
обусловленной
монотерапией
диуретиком

Периндоприл ПЛЮС

Способ применения и дозы

Принимается 1 раз в сутки, перед завтраком, запивая достаточным количеством жидкости

Дозы приведены для соотношения индапамид/периндоприл

Начальная доза

0,625 мг + 2 мг



1 раз в день

Через 1 месяц по необходимости

1,25 мг + 4 мг



1 раз в день

Максимальная суточная доза

2, 5 мг + 8 мг



1 раз в день

Периндоприл ПЛЮС

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам

Пациентам, находящимся на гемодиализе

Пациентам с нелеченой декомпенсированной сердечной недостаточностью

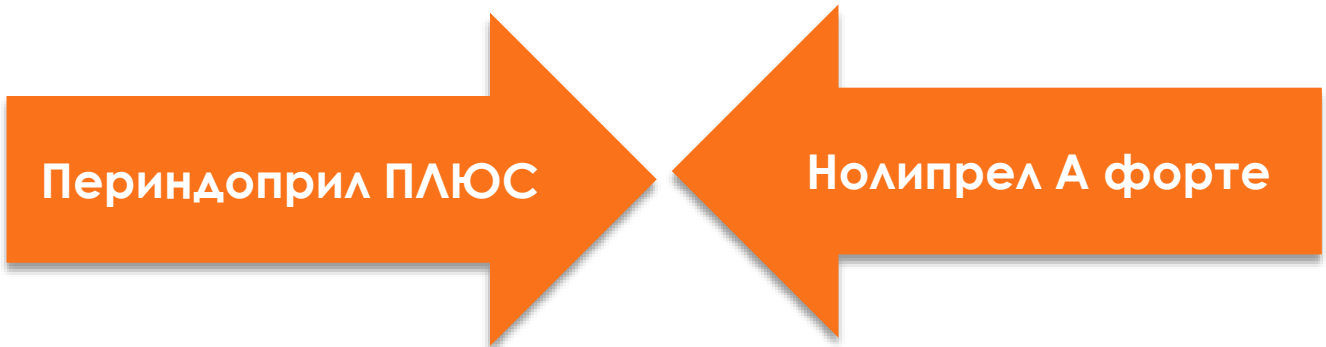
Возраст до 18 лет

Наличие лактазной недостаточности

Периндоприл ПЛЮС и Нолипрел А форте

Биоэквивалентность доказана

Из отчета изучения сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Периндоприл ПЛЮС и Нолипрел А форте, 2019 г.:



Периндоприл ПЛЮС

Нолипрел А форте

► **Заключение:**

Биоэквивалентность исследуемого препарата индапамид + периндоприл таблетки 2,5 мг + 8 мг (ЗАО «Северная звезда», Россия) и препарата сравнения Нолипрел А форте таблетки, покрытые пленочной оболочкой 5 мг + 1,25 мг (лаборатории Сервье, Франция) при приеме в одинаковой дозе можно считать установленной.

Преимущества комбинации Периндоприл+Индапамид



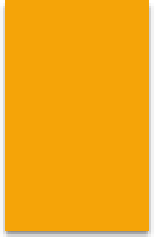
- ▶ **эффекты Периндоприла и Индапамида не суммируются, а взаимно усиливают действие друг друга** за счет влияния одновременно на несколько точек приложения;
- ▶ **позволяет добиться целевых цифр АД, используя более низкие дозы каждого из препаратов**, чем необходимо при монотерапии;
- ▶ **риск развития неблагоприятных побочных эффектов уменьшается;**
- ▶ **улучшат качества жизни больного и значительно снижают вероятность развития осложнений и побочных эффектов;**
- ▶ **доступная стоимость**



Наиболее выраженное антигипертензивное действие иАПФ оказывают у пациентов с повышенной активностью РААС.

Но иАПФ не могут полностью подавить избыточную активность РААС, так как до 70–80% ангиотензина II синтезируется в органах и тканях без участия АПФ с помощью других ферментов (химаза, катепсин и т.д.), а при лечении иАПФ синтез ангиотензина II может переключаться с АПФ-зависимого пути на химазный. Это объясняет возможность феномена «ускользания» АГЭ при лечении иАПФ, особенно на фоне высокосолевой диеты, и служит обоснованием для применения препаратов, подавляющих активность ангиотензина II, независимо от пути его образования.

Помимо этого, ИАПФ влияют на деградацию брадикинина, что, с одной стороны, усиливает их АГЭ, а с другой – приводит к развитию побочных эффектов (сухой кашель и ангионевротический отек).

- 
- ▶ АГЭ БРА не зависит от активности РААС, пола и возраста пациента.
 - ▶ У БРА нет феномена «ускользания» АГЭ, так как их действие не зависит от пути образования ангиотензина II.
 - ▶ Для этого класса препаратов характерна наиболее высокая приверженность пациентов лечению за счет высокой эффективности и меньшего числа побочных эффектов.

Блокаторы кальциевых каналов.

- ▶ АГЭ БКК обусловлен замедлением тока Ca через альфа1- и альфа2-адренергические пути и кальциевые каналы периферических сосудов, уменьшением чувствительности артериальных сосудов к эндогенным влияниям прессорных аминов, что приводит к снижению общего периферического сосудистого сопротивления и АД. Антагонисты кальция (АК) разделяются на 3 подгруппы в зависимости от химической структуры:
 - 1) дигидропиридины (нифедипин, амлодипин, фелодипин и др.);
 - 2) фенилалкиламины (верапамил);
 - 3) бензодиазепины (дилтиазем).

Диуретики тиазидные и тиазидоподобные.

- ▶ Данные диуретики (гидрохлоротиазид, хлорталидон, индапамид) оказывают выраженный АГЭ, сопоставимый с ИАПФ, БРА, БКК и ББ. АГЭ диуретиков обусловлен их способностью ингибировать транспортный белок, обеспечивающий перенос натрия и хлора в клетки канальцевого эпителия, вследствие чего увеличивается выведение этих электролитов с мочой, что сопровождается усилением диуреза и уменьшением объема циркулирующей крови.
- ▶ Эффективность в отношении снижения АД и СС смертности доказана в многочисленных РКИ. Высокие дозы тиазидных диуретиков (гидрохлоротиазид 50–100 мг/сут) оказывают неблагоприятное влияние на углеводный, липидный, пуриновый обмены и уровень калия в плазме крови (снижение). Низкие дозы (12,5–25 мг/сут гидрохлоротиазида и 1,25–2,5 мг/сут индапамида) метаболически нейтральны и не приводят к росту числа новых случаев СД по сравнению с плацебо.

Диуретики тиазидные и тиазидоподобные

- ▶ В настоящее время ведутся дискуссии о том, следует ли предпочесть тиазидоподобные диуретики классическим тиазидным диуретикам, хотя их превосходство не было подтверждено в РКИ с прямым сравнением. Недавний метаанализ РКИ показал сходные эффекты трех типов диуретиков на СС исходы. Таким образом, можно рекомендовать равноценное использование тиазидов, хлорталидона и индапамида.
- ▶ И тиазидные, и тиазидоподобные диуретики характеризуются снижением антигипертензивной эффективности при СКФ менее 45 мл/мин, а при СКФ менее 30 мл/мин препараты становятся неэффективными. В этом случае в качестве альтернативы следует использовать петлевые диуретики.
- ▶ Подагра и бессимптомная гиперурикемия являются абсолютным противопоказанием к назначению гидрохлортиазида и хлорталидона и относительным противопоказанием для индапамида.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов

- ▶ АГЭ АМКР (спиронолактон, эплеренон) связан с тем, что они, имея стероидную структуру, конкурентно по отношению к альдостерону связываются с его рецепторами, блокируя биологические эффекты альдостерона.
- ▶ Аналогично блокаторам натриевых каналов спиронолактон повышает экскрецию натрия и хлора и снижает экскрецию калия, водорода, кальция и магния.
- ▶ Для лечения АГ используются низкие суточные дозы АМКР (25–50 мг). Не рекомендуется (абсолютное противопоказание) назначение антагонистов альдостероновых рецепторов при нарушении функции почек с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² из-за повышения риска гиперкалиемии и ухудшения функции почек.

Бета-адреноблокаторы.

- ▶ ББ рекомендуется назначать в комбинации с любым из других основных классов лекарств, когда есть определенные клинические ситуации, например, стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, сердечная недостаточность, ФП, аневризма аорты, контроль ЧСС, а также лечение АГ у женщин детородного возраста, особенно планирующих беременность.
- ▶ РКИ по сопоставлению эффективности ББ с разными свойствами у пациентов с АГ не проводились.
- ▶ Противопоказание для назначения ББ — синоатриальная, атриовентрикулярная блокада 2–3-й степени, синдром слабости синусового узла, ЧСС <50 и бронхиальная астма.

Агонисты имидазолиновых рецепторов.

- ▶ Моксонидин и рилменидин стимулируют имидазолиновые рецепторы, расположенные в вентролатеральном отделе продолговатого мозга.
- ▶ Моксонидин уменьшает активность СНС и тем самым приводит к снижению АД и урежению ЧСС.
- ▶ Важным свойством моксонидина является положительное влияние на углеводный и липидный обмены. Моксонидин повышает чувствительность тканей к инсулину за счет улучшения инсулинзависимого механизма транспорта глюкозы в клетки, снижает уровень инсулина, лептина и глюкозы в крови, уменьшает содержание ТГ и свободных жирных кислот, повышает уровень ХС ЛПВП.
- ▶ Моксонидин может быть назначен пациентам с МС или СД в составе комбинированной терапии на любом этапе АГТ.

Прямые ингибиторы ренина.

- ▶ Ингибиторы ренина (алискирен) за счет блокады рениновых рецепторов повышают уровень проренина и ренина, но снижают АПФ, ангиотензин I, ангиотензин II в плазме и, возможно, ангиотензин II в тканях. Алискирен подавляет РААС в начальной точке ее активации, действуя на стадию, лимитирующую скорость остальных реакций. При этом алискирен приводит к значительной блокаде секреции ренина даже в относительно низких дозах и при ограниченной биодоступности.
- ▶ В проведенных к настоящему времени исследованиях доказана способность алискирена оказывать антигипертензивный, кардиопротективный и нефропротективный эффекты, а в экспериментальных доклинических исследованиях еще и вазопротективный эффект (ингибирование атеросклеротического поражения и стабилизация бляшки).
- ▶ Не рекомендуется (абсолютное противопоказание) комбинация ПИР с ИАПФ, БРА у пациентов с СД и/или сниженной функцией почек (СКФ < 60 мл/мин) из-за высокого риска ухудшения функции почек, развития гипотензии и гиперкалиемии.

Альфа-адреноблокаторы.

- ▶ Альфа-адреноблокаторы улучшают углеводный и липидный обмены, повышают чувствительность тканей к инсулину, улучшают почечную гемодинамику. Ввиду того, что эти препараты вызывают постуральную гипотензию, их с осторожностью применяют у пациентов с диабетической нейропатией и у пациентов пожилого и старческого возраста.
- ▶ Предпочтительным показанием для этого класса препаратов является наличие у пациентов с АГ аденомы предстательной железы.

Альтернативные методы лечения

Денервация почечных артерий (рениальная денервация) не рекомендована для лечения артериальной гипертензии в рутинной практике, пока не будет доступно больше данных относительно эффективности и безопасности.

Коррекция сопутствующих факторов сердечно-сосудистого риска

- ▶ Пациентам с АГ и очень высоким или экстремальным СС риском рекомендовано назначение статинов для достижения целевого ХС-ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л или его снижение на $\geq 50\%$ от исходного;
- ▶ Пациентам с АГ и высоким СС риском рекомендовано назначение статинов для достижения целевого ХС-ЛНП $\leq 1,8$ ммоль/л или его снижение на $\geq 50\%$ от исходного;
- ▶ У пациентов с низким риском можно рассмотреть назначение статинов для достижения целевого ХС-ЛНП $\leq 3,0$ ммоль/л. У пациентов с умеренным риском можно рассмотреть назначение статинов для достижения целевого ХС-ЛНП $\leq 2,6$ ммоль/л;
- ▶ Пациентам с АГ с целью **вторичной профилактики** СС событий рекомендуется назначение ацетилсалициловой кислоты в низких дозах;
- ▶ Пациентам с АГ **не рекомендуется** назначение ацетилсалициловой кислоты с целью первичной профилактики при отсутствии ССЗ в связи с недоказанными преимуществами данного вмешательства в отношении снижения СС риска

Тактика моно- и комбинированной фармакотерапии для достижения целевого АД.

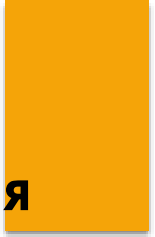
- ▶ Шаг 1 - начальная терапия: двойная комбинация иАПФ или БРА + АК или диуретик. Монотерапия для пациентов низкого риска, очень пожилых (>80 лет) или ослабленных пациентов
- ▶ Шаг 2 - тройная комбинация: иАПФ или БРА + АК + диуретик
- ▶ Шаг 3 - тройная комбинация + (спиронолактон или) другой препарат
- ▶ Резистентная АГ: Добавить (спиронолактон 25–50 мг 1 раз в сутки или) другой диуретик, альфа-адреноблокатор или ББ. Направить в специализированный центр для дообследования
- ▶ ББ могут быть назначены на любом этапе лечения при наличии особых показаний: СН, стенокардия, перенесенный ИМ, ФП, аневризма аорты, беременность (планирование беременности), тахикардия



**Благодарю за
внимание**

Алгоритм диспансерного наблюдения больных АГ 1–3-й степени с ССЗ, ЦВБ и ХБП не менее 2 раз в год

- ▶ сбор жалоб и анамнеза, активный опрос на наличие, характер и выраженность боли в грудной клетке и одышки при физической нагрузке, эпизодов кратковременной слабости в конечностях, онемения половины лица или конечностей, об объеме диуреза - уточнение факта приема антигипертензивных препаратов
- ▶ уточнение факта приема гиполипидемических, антиагрегантных и гипогликемических препаратов при наличии показаний
- ▶ опрос и краткое консультирование по поводу курения, характера питания, физической активности
- ▶ измерение АД при каждом посещении
- ▶ анализ данных ДМАД — уточнение характера гипотензивной терапии и терапии по поводу других ССЗ, ЦВБ и ХБП

- 
- **общий осмотр и объективное обследование, включая пальпацию периферических сосудов и аускультацию подключичных, сонных, почечных и бедренных артерий, измерение индекса массы тела и окружности талии при каждом посещении**
 - **гемоглобин и/или гематокрит при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года - глюкоза плазмы натощак не реже 1 раза в год (допускается экспресс-метод)**
 - **общий холестерин не реже 1 раза в год (допускается экспресс-метод)**
 - **холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности, триглицериды в сыворотке при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в 2 года**
 - **калий и натрий сыворотки при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в год - мочевая кислота сыворотки при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям**

- креатинин сыворотки (с расчетом СКФ) при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в год
- анализ мочи с микроскопией осадка и определением белка в моче не реже 1 раза в год
- анализ на микроальбуминурию при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям, но не реже 1 раза в год
- ЭКГ в 12 отведениях с расчетом индекса Соколова–Лайона и Корнелльского показателя не реже 2 раз в год - ЭхоКГ с определением ИММЛЖ и диастолической функции при взятии под диспансерное наблюдение, в последующем по показаниям, но не менее 1 раза в год при отсутствии достижения целевых значений АД и наличии признаков прогрессирования гипертрофии левого желудочка при расчете индекса Соколова–Лайона и Корнелльского показателя
- дуплексное сканирование сонных артерий у мужчин старше 40 лет, женщин старше 50 лет не реже 1 раза в 2 года с целью определения ТИМ и наличия атеросклеротических бляшек

- **УЗИ почек при взятии под диспансерное наблюдение, далее по показаниям при наличии обоснованного подозрения на развитие или прогрессирование ХБП***
- **дуплексное сканирование почечных артерий при наличии обоснованного подозрения на их патологию***
- **лодыжечно-плечевой индекс при наличии обоснованного подозрения на стеноз сосудов нижних конечностей***
- **дуплексное сканирование подвздошных и бедренных артерий при наличии обоснованного подозрения на их патологию***
- **консультация окулиста на предмет наличия кровоизлияний или экссудата на глазном дне, отека соска зрительного нерва при взятии под ДН и по показаниям**
- **оценка суммарного сердечно-сосудистого риска по таблице величины риска при АГ и по шкале SCORE (при интерпретации уровня риска приоритет отдается более высокому показателю)**
- **корректировка терапии (при необходимости)**
- **объяснение пациенту и/или обеспечение его памяткой по алгоритму неотложных действий при жизнеугрожающем состоянии, вероятность развития которого у пациента наиболее высокая**