



Лечение пациентов после гипертензивного криза с осложнениями

**доц.Давыдова И.В.
Кафедра кардиологии и функциональной диагностики
НМАПО им.П.Л.Шупика**

Наиболее частые причины вызова скорой помощи:

- **Гипертонический криз**
- **Острый коронарный синдром**
- **Тахикардии**



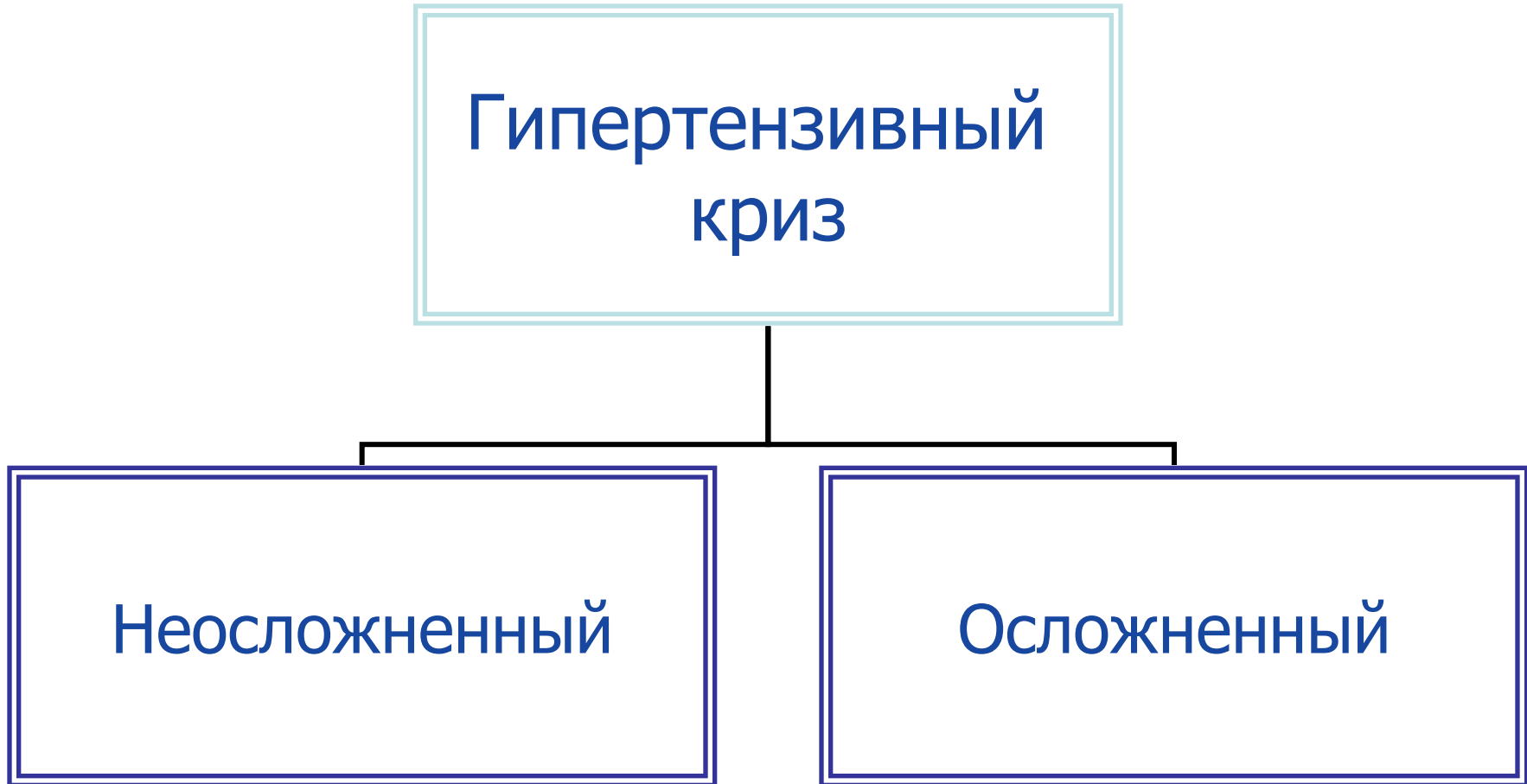
ГИПЕРТЕНЗИВНЫЙ КРИЗ

- это внезапное значительное повышение АД, которое сопровождается появлением или усугублением имеющихся нарушений со стороны органов-мишеней

(Рабочая группа по АД Украинского общества кардиологов, 2011 г.)

КЛАССИФИКАЦИЯ ГК

Украинской Ассоциации кардиологов (2011г.)



Осложненные кризы

(критический, экстренный, угрожающий жизни, emergency)

- Представляют реальную угрозу для жизни больного, так как сопровождаются развитием острого клинически значимого и потенциально фатального повреждения органов-мишеней.
- Требуют экстренной госпитализации (обычно в блок интенсивной терапии)
- Немедленное снижение повышенного уровня АД (в течение 1 часа) с применением парентеральных антигипертензивных средств.

ОСЛОЖНЕННЫЕ ГК

- Инфаркт миокарда
- Нестабильная стенокардия
- О. недостаточность ЛЖ
- Расслаивающая аневризма аорты
- Аритмии (пароксизмы тахикардии и тахиаритмии, ЖЭ высоких градаций)

- О. Гипертензивная энцефалопатия
- Транзиторная ишемическая атака
- Инсульт
- Кровотечение
- Высокое АД в послеоперационном периоде (сердце, сосуды)

НЕОСЛОЖНЕННЫЕ ГК

- Потенциальная угроза для жизни больного
- Появление или усиление симптомов со стороны органов-мишеней и/или вегетативной нервной системы (без их острого или прогрессирующего поражения)
- Требуют быстрого (в течение нескольких часов) снижения АД

НЕОСЛОЖНЕННЫЕ ГК

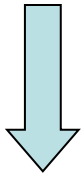
- КАРДИАЛЬНЫЙ
- ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ
 - * гипоталамический пароксизм (диэнцефально - вегетативный)

- ПОВЫШЕНИЕ САД ≥ 240 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 140 мм рт.ст.
- ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ ПОВЫШЕНИЕ АД В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

ПАТОГЕНЕЗ КРИЗА

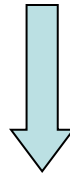
```
graph TD; A[ПАТОГЕНЕЗ КРИЗА] --> B[Активация симпатической нервной системы]; A --> C[Задержка Na+ и воды]; A --> D[Активация системы ренин-ангиотензин - альдостерон]; B --> E[Лечение и профилактика: Антиадренергические средства (β-блокаторы, препараты раувольфии, клофелин)]; C --> F[Лечение и профилактика: Диуретики, Антагонисты Ca, Антагонисты альдостерона]; D --> G[Лечение и профилактика: иАПФ, Блокаторы рецепторов ангиотензина II];
```

**Активация
симпатической
нервной системы**



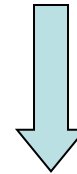
**Лечение
и профилактика:**
*Антиадренергические средства
(β -блокаторы,
препараты
раувольфии,
клофелин)*

**Задержка Na⁺
и воды**



**Лечение
и профилактика:**
*Диуретики
Антагонисты Ca
Антагонисты
альдостерона*

**Активация системы
ренин-ангиотензин
- альдостерон**



**Лечение
и профилактика:**
*иАПФ
Блокаторы
рецепторов
ангиотензина II*

Тактика врача при гипертензивных кризах

Гипертензивный криз

Первая помощь (амбулаторно) – нифедипин внутрь или сублингвально; клонидин внутрь или парентерально; каптоприл внутрь; адельфан внутрь; нитроглицерин сублингвально или в аэрозоле; дибазол парентерально; пропранолол или метопролол внутрь; фуросемид

Осложненный криз

Госпитализация

В/в инфузия: натрия нитропруссид; лабеталол; нитроглицерин; гидралазин и др.

Неосложненный криз

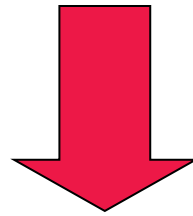
Амбулаторное лечение

При появлении угрожающих симптомов - госпитализация



Лучший способ профилактики гипертензивных кризов - регулярная антигипертензивная терапия

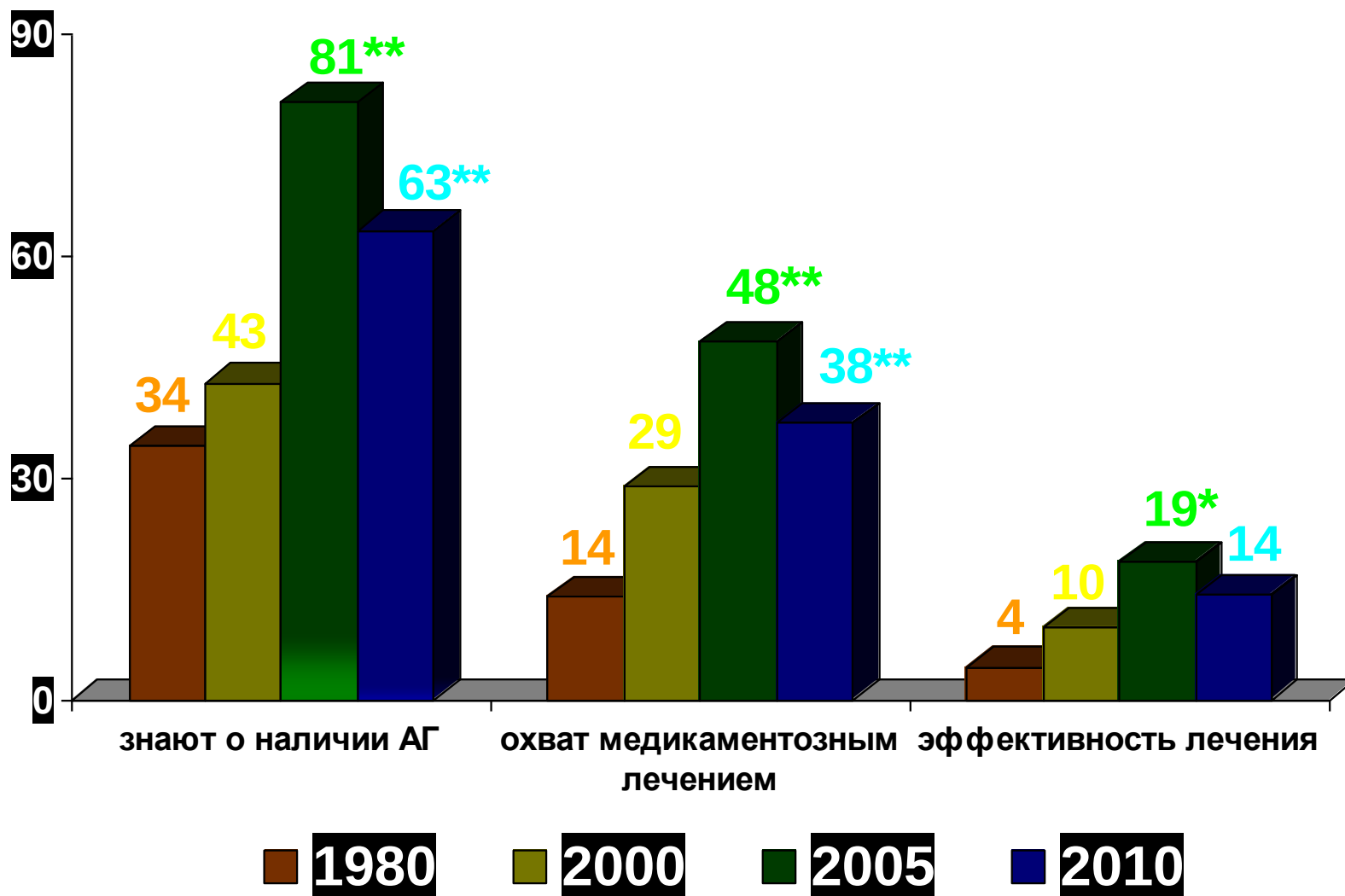
**« Наиболее частой
непосредственной причиной
гипертонических кризов у лиц с АГ
является неправильно
подобранная, нерегулярная анти-АГ
терапия или ее отсутствие...»**



**Низкая «приверженность»
(compliance) к лечению**

Динамика показателей контроля артериальной гипертензии в городской популяции (%)

И.М.Горбась, 2011



ПРИЧИНЫ ОТСУТСТВИЯ КОНТРОЛЯ ЗА УРОВНЕМ АД

Больной

- Молодой возраст
- Одинокие пожилые люди
- Отсутствие быстрого и ощутимого результата лечения
- Необходимость принимать несколько препаратов
- Высокая стоимость лечения
- Возникновение побочных эффектов

Врач

- Неверный выбор препарата
- Плохая информированность больных о заболевании и методах его лечения
- Выбор препарата с неудобным дозированием
- Пожилой возраст врача
- Переоценка стоимости препарата

Лекарство

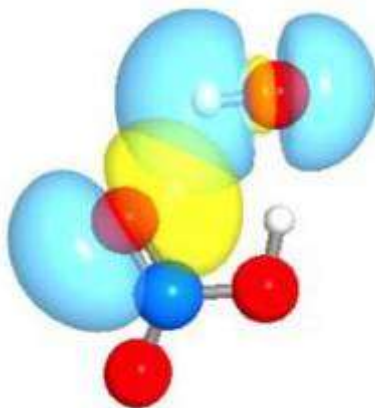
- Относительная эффективность
- Контррегуляторные механизмы
- **Взаимодействие лекарств**
- Побочные эффекты
- Короткодействующие пр-ты

Артериальная гипертензия и поражение суставов

- По данным международной статистики, частота поражений суставов и позвоночника сопоставима по частоте с АГ и ИБС
- **67%** амбулаторных пациентов, получающих НПВС, страдают также АГ и сердечной недостаточностью.
- Эти больные принимают иАПФ, блокаторы β -адренорецепторов и диуретики, в результате чего у 46% из них отмечается усиление отеков и ослабление контроля АГ

Alimento M. et al., 1997; Hernández D. et al., 2000;
Хуцишвили М.Ш., Батурин В.А., 2008

Данные о токсичности НПВС



- Все НПВС имеют высокую степень сродства к белкам плазмы крови
- Связывание с белками плазмы около 99%
- Вытеснение НПВС из связи с белками увеличивает концентрацию фармакологически активной свободной фракции и повышает токсические эффекты НПВС*

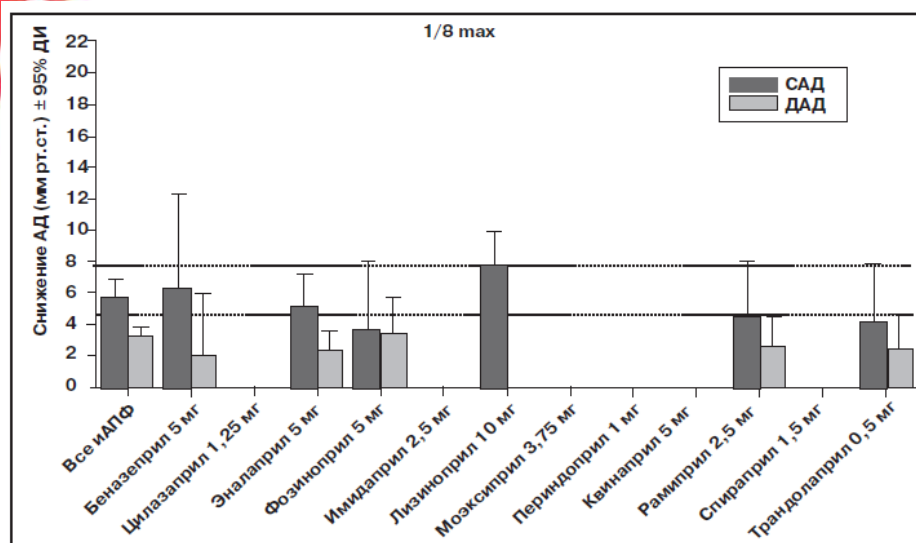
Препараты, обладающие низкой связью с белками плазмы крови оставляют «вакантное место» для НПВП

Сравнительная характеристика иАПФ*

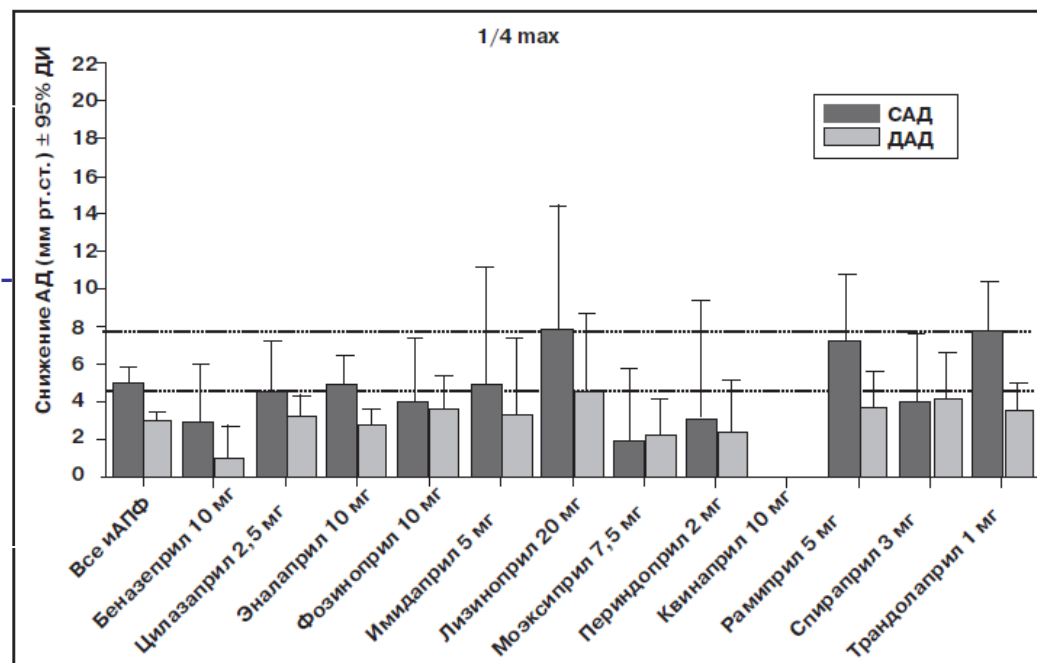
Параметр	Каптоприл	Эналаприл	Фозиноприл	Периндоприл	Рамиприл	Лизиноприл (ВИТОПРИЛ)
Метаболизм в печени	+	+	+	+	+	- (активное лекарство)
Связь с белками плазмы крови	25-30%	50-60%	95%	30%	73%	НЕ СВЯЗЫВАЕТСЯ
Влияние пищи на биодоступность	снижает	не влияет	не влияет	снижает	снижает	не влияет
Кратность приема в сутки	3 раза	1-2 раза	1 раз	1-2 раза	1 раз	1 раз
Гидрофильность	-	-	-	-	-	+
Липофильность	+	+	+	+	+	-
Исследование						ТРОВАУ

Сравнение способности иАПФ снижать АД

Cochrane Collaboration 2009

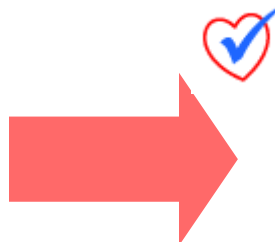


В метаанализ Cochrane Collaboration вошли результаты 92 исследований, в которых изучали эффективность монотерапии различными иАПФ в сопоставимых дозах. Общее число больных - 12 954. Длительность лечения - в среднем 6,4 нед



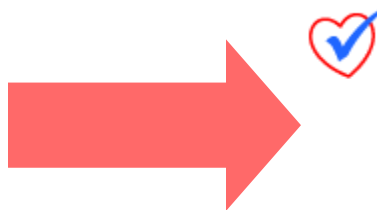
Витоприл – преимущества препарата

Минимально связывается
с белками плазмы крови



Не меняет фармакокинетику других препаратов; предпочтительный иАПФ для комбинированной терапии с сердечными гликозидами, антикоагулянтами, антиаритмиками, НПВС и др.

Метаболически
нейтральный



Не нарушает углеводный и липидный обмен (ALLHAT). Улучшает прогноз у больных с сахарным диабетом (EUCLID). Высоко эффективен у пациентов с ожирением (TROPHY)

Показан при ОИМ



Возможно назначение с первого дня ИМ, улучшает прогноз и выживаемость на 11% (GISSI-3)

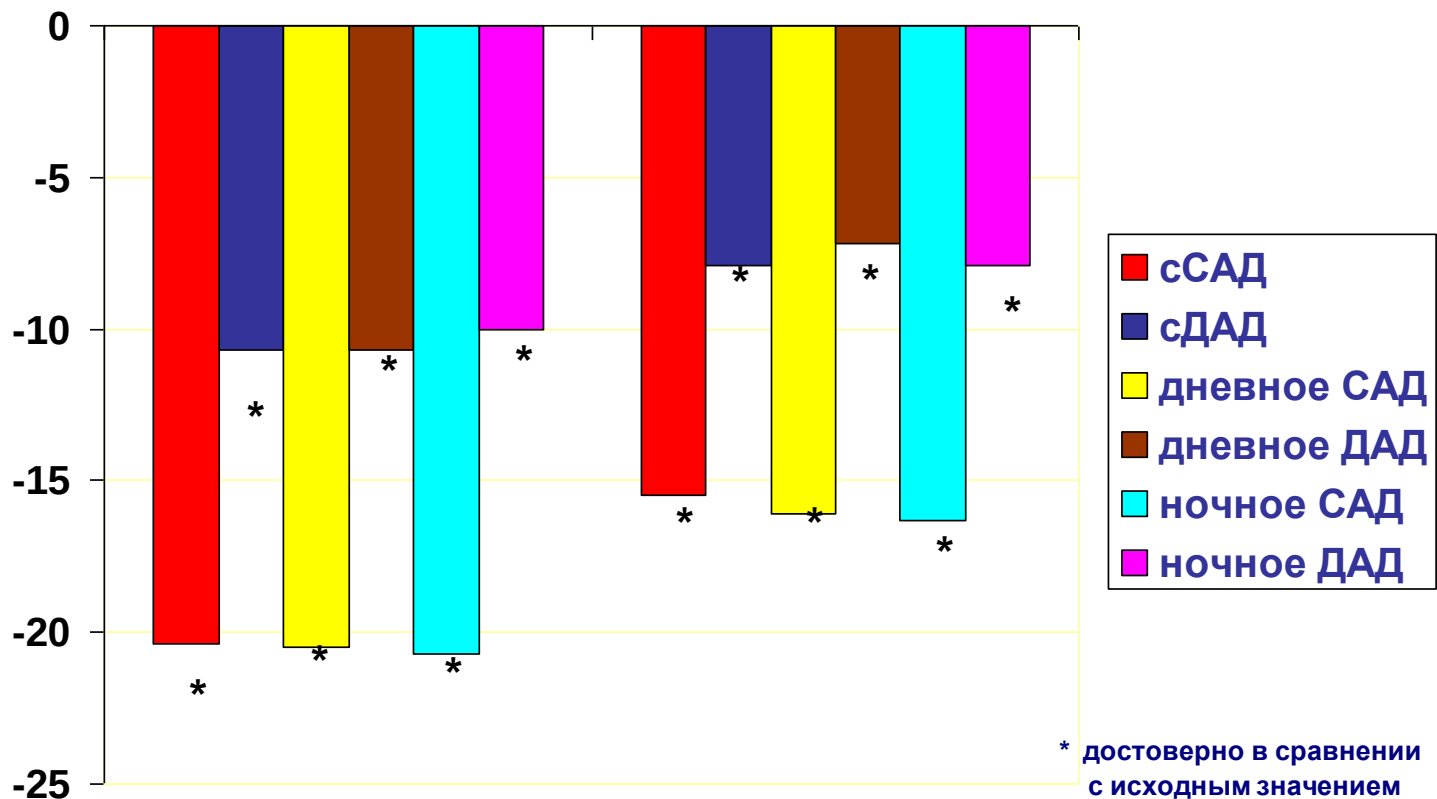
Сравнительное исследование антигипертензивной эффективности ВИТОПРИЛА и эналаприла у пациентов, длительно принимающих НПВС

Кафедра кардиологии и функциональной диагностики
НМАПО им. П.Л.Шупика

- **Цель исследования:** сравнительное изучение антигипертензивного эффекта **ВИТОПРИЛА**, не требующего метаболической активации и **Эналаприла** -пролекарственной формы препарата, требующего первичной биотрансформации в печени, у больных с АГ I-II, вынужденных принимать НПВС

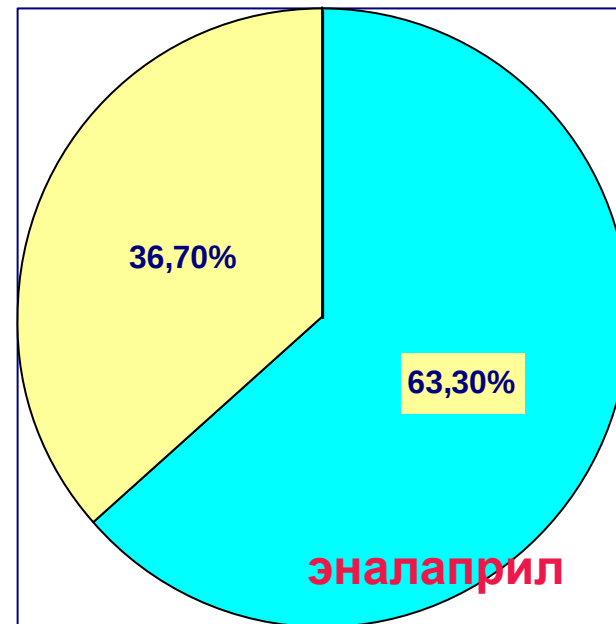
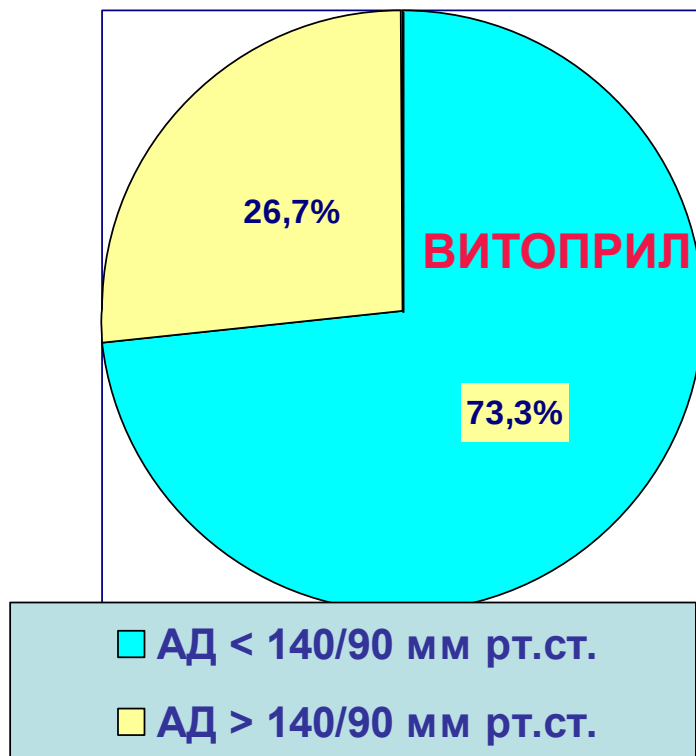


ВИТОПРИЛ в большей степени чем эналаприл снижал среднесуточное, дневное и ночное АД на этапе 12 недель лечения*



*Актуальные вопросы лекарственных взаимодействий в клинической практике. Как выбрать оптимальный иАПФ для больного, принимающего НПВС? Бобров В.А., Давыдова И.В., Медведев О.И. , УМЧ №1, 2010

Частота достижения целевого АД
($< 140/90$ мм рт.ст.) в группе ВИТОПРИЛА была выше,
чем в группе эналаприла, у пациентов, длительно
принимающих НПВС*



*Актуальные вопросы лекарственных взаимодействий в клинической практике. Как выбрать оптимальный иАПФ для
больного, принимающего НПВС? Бобров В.А., Давыдова И.В., Медведенко О.И. , УМЧ №1, 2010

Выводы

- 1) Терапия препаратом **ВИТОПРИЛОМ** характеризовалась более высокой антигипертензивной эффективностью, чем эналаприл, у больных с АГ, длительно принимающих НПВС, что подтверждалось данными офисного измерения АД: САД и ДАД
- 2) Лизиноприл (ВИТОПРИЛ) является активным лекарственным средством и ему не требуется конкурентной с другими лекарственными веществами метаболической активации в печени
- 3) Таким образом, в случае необходимости комбинированного применения иАПФ с НПВС следует отдать предпочтение ВИТОПРИЛУ в связи с более низким риском отрицательного взаимодействия препаратов.



Пересмотр Европейских рекомендаций по ведению артериальной гипертензии:

Документ рабочей группы ЕОГ
(Journal of Hypertension, 2009)

Original article 1

Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document

Giuseppe Mancia^a, Stéphane Laurent^b, Enrico Agabiti-Rosei^c,
Ettore Ambrosioni^d, Michel Burnier^e, Mark J. Caulfield^f, Renata Cifkova^g,
Denis Clément^h, Antonio Cocaⁱ, Anna Dominiczak^j, Serap Erdine^k,
Robert Fagard^l, Csaba Farsang^m, Guido Grassiⁿ, Hermann Haller^o,
Antony Heagerty^p, Sverre E. Kjeldsen^q, Wolfgang Kiowski^r, Jean Michel Mallion^s,
Athanasios Manolis^t, Krzysztof Narkiewicz^u, Peter Nilsson^v, Michael H. Olsen^w,
Karl Heinz Rahn^x, Josep Redon^y, José Rodicio^z, Luis Ruilope^{a1},
Roland E. Schmieder^{a2}, Harry A.J. Struijker-Boudier^{a3}, Pieter A. van Zwieten^{a4},
Margus Viigimaa^{a5} and Alberto Zanchetti^{a6}



in a different fashion. BP reduction has a pronounced protective effect on renal complications (see Renal disease section). However, it does not appear to substantially affect neuropathy [245], whereas data on the ability of BP-lowering strategies to protect against eye complications are not consistent. Several years ago, the UKPDS [86,247,248]. However, no significant beneficial effects of BP reduction by an ACE inhibitor–diuretic combination on eye complications has recently been reported in the hypertensive type 2 diabetic patients of ADVANCE [88,249], and substantially negative data have also resulted from the DIRECT trial in normotensive type 1 diabetic patients in whom BP was reduced by an angiotensin receptor antagonist [250]. Interestingly, the

«... на частоту глазных осложнений у больных СД 2-го типа не было отмечено положительного эффекта от снижения АД при использовании комбинации иАПФ и диуретика (исследование ADVANS), так же как и у больных СД 1-го типа с помощью антагониста рецепторов ангиотензина (исследование DIRECT)...»

Лизиноприл при диабетической ретинопатии: исследование EUCLID

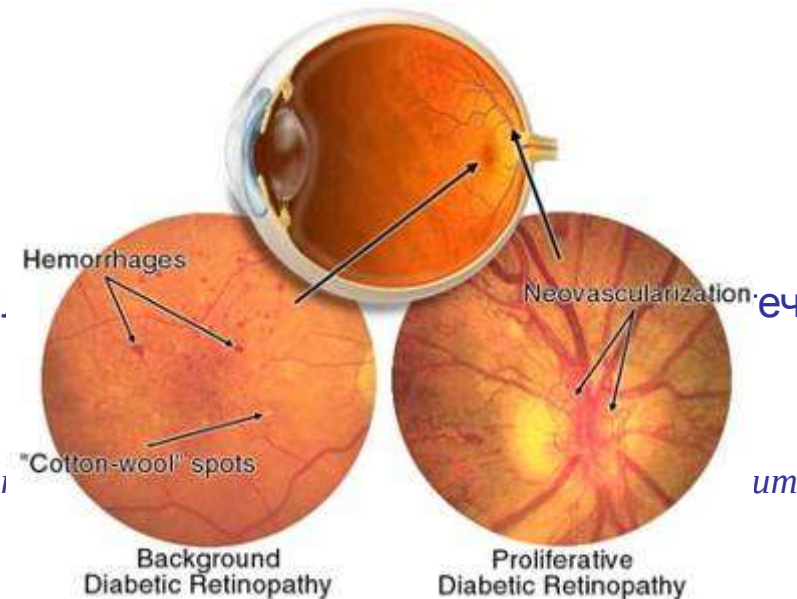


Вывод:

лизиноприл у пациентов с СД уменьшает риск прогресса диабетической ретинопатии, независимо от степени снижения АД.

325 пациентов с СД I типа (20-59 лет), без АГ.

Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients



Вопрос оптимального снижения АД в острой фазе инсульта также остается открытым

A matter of continuing concern is the optimal BP management during the acute phase of stroke. The results of a small trial, the Controlling Hypertension and Hypotension Immediately Post-Stroke (CHHIPS), suggest a beneficial impact of administering lisinopril or atenolol in patients with acute stroke and a SBP more than 160 mmHg [257], but many of the current uncertainties remain to be clarified.

Результаты небольшого исследования «Контроль гипертензии и гипотензии сразу после инсульта (CHHIPS) указывает на благоприятное воздействие лизиноприла и атенолола у больных с острым инсультом и САД не более 160 мм рт ст, что требует еще дополнительного изучения

Структура назначения антигипертензивных препаратов: монотерапия (%)

Группы препаратов	Городская популяция	Сельская популяция
ИАПФ	35,4	36,9
β-адреноблокаторы	26,2	16,5
Антагонисты кальция	16,3	9,7
Диуретики	5,2	5,1
АРА II	0,3	-
α-адреноблокаторы	0,3	0,5
Алкалоиды раувольфии	6,9	8,5
Центральные α ₂ агонисты	3,6	16,5
Вазодилататоры	5,8	6,3
Всего:	100,0	100,0



ПРОБЛЕМА ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

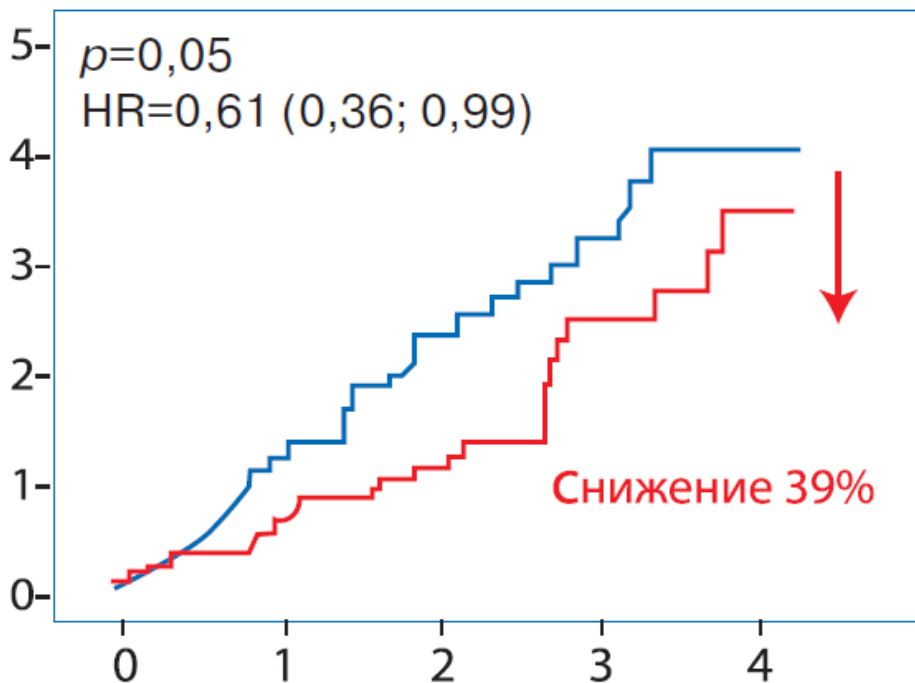


**Нормальное систолическое артериальное
давление составляет
120 мм рт ст. плюс Ваш возраст!**

Индапамид ретард значительно снижает риск инсульта у пожилых! (на 39%)

Результаты исследования HYVET Фатальный инсульт

Количество событий на 100 пациентов

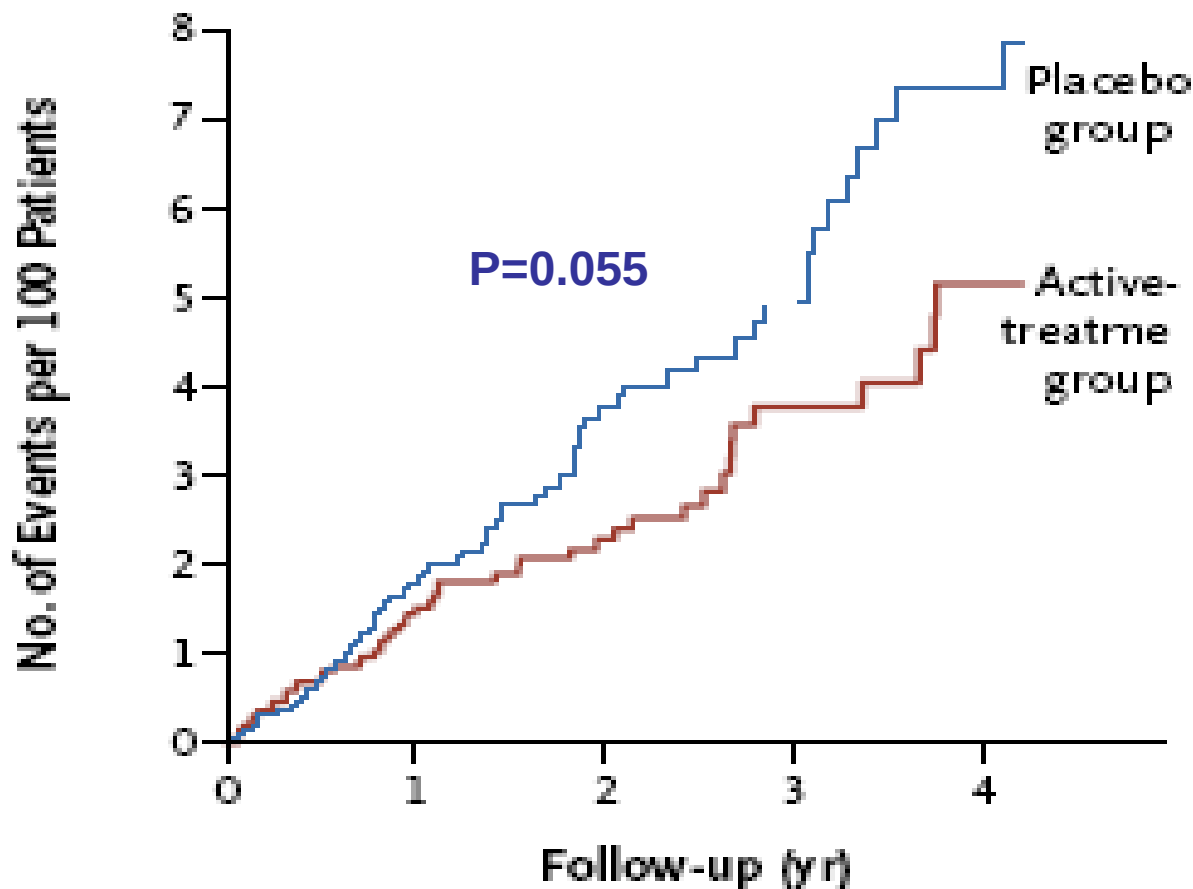


Пациенты	Продолжительность наблюдения годы				
	1912	1521	769	356	311
плацебо	1933	1469	848	473	254
активная терапия					

— Плацебо — Активная

- **HYVET** -международное многонациональное исследование, в котором участвовали 3845 пожилых пациентов из разных стран Европы, Северной Африки и Азии
- Вся предшествующая антигипертензивная терапия отменялась на этапе включения
- В группе активного лечения пациенты получали индапамид ретард

Все инсульты (30% снижение риска)

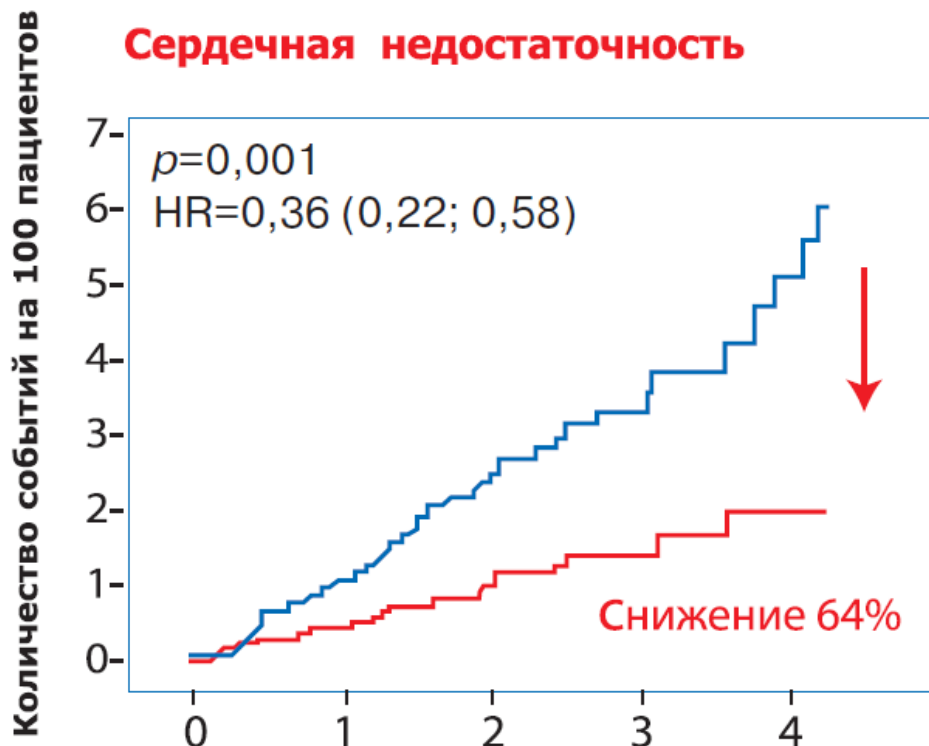


No. at Risk

Placebo group	1912	1484	807	374	194
Active-treatment group	1933	1557	873	417	229

Индапамид ретард у пожилых значительно снижает риск развития сердечной недостаточности !

Сердечная недостаточность



Пациенты
плацебо
активная
терапия

- общая смертность достоверно снизилась на **21%**
- число новых случаев СН на **64%**
- новых случаев деменции на **14%**

При регулярном лечении

	СОР	95% ДИ	Р
Все инсульты	-34% (-30%)	0.46 - 0.95	0.025
Общая смертность	-28% (-21%)	0.59 - 0.88	0.001
Летальные инсульты	-45% (-39%)	0.33 - 0.93	0.021
Сердечно-сосудистая смертность	-27% (-23%)	0.55-0.97	0.029
Сердечная недостаточность	-72% (-64%)	0.17-0.48	<0.001
Сердечно-сосудистые события	-37% (-34%)	0.51-0.71	<0.001



Фармакоэкономические аспекты терапии



Хемопамид ретард имеет доказанную биоэквивалентность оригинальному препарату

ОТЧЕТ

О ПРОВЕДЕНИИ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ РАБОТ ПО
БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ
ПРЕПАРАТОВ ИНДАПАМИД ("Хемофарм А.Д.", Сербия) И
АРИФОН РЕТАРД ("Лаб. Сервье", Франция)

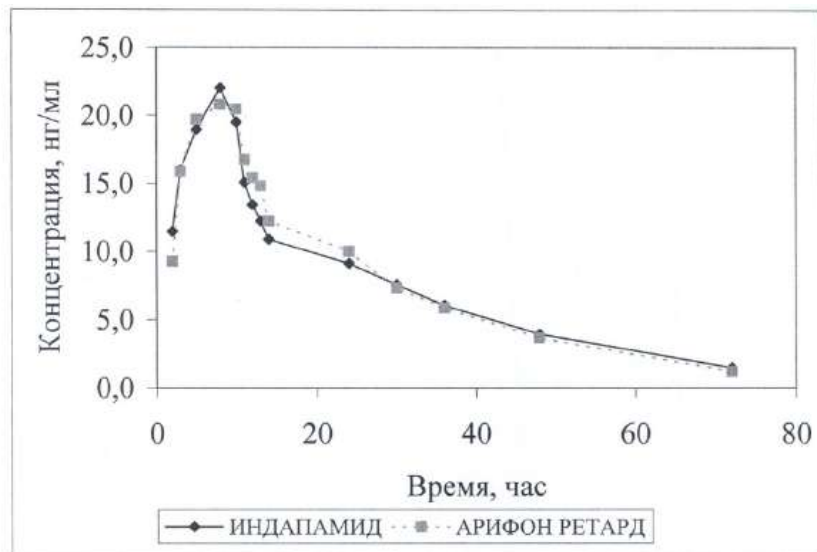


Рис. 4. Динамика усредненных концентраций индапамида (в линейных координатах)

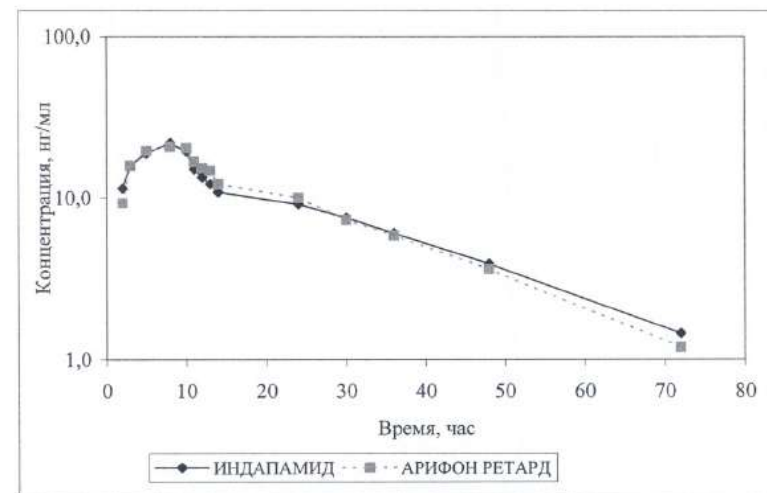
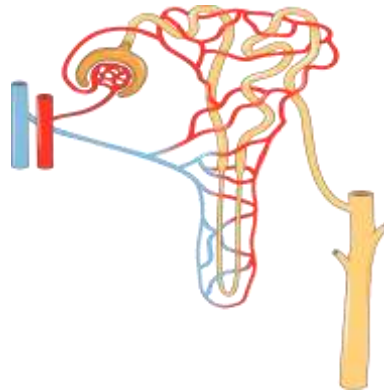
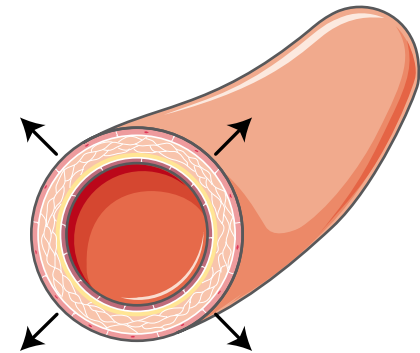
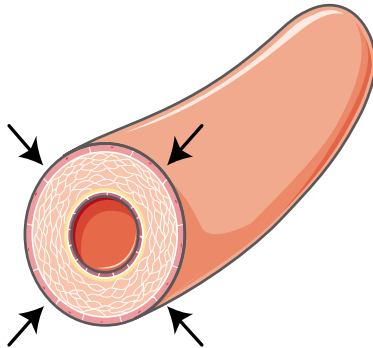
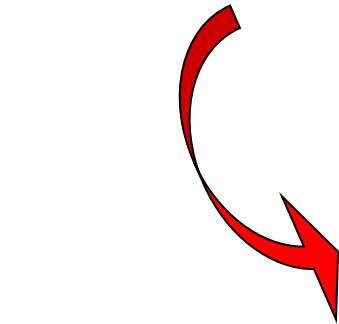


Рис. 5. Динамика усредненных концентраций индапамида (в полулогарифмических координатах)

Хемопамид ретард кроме диуретического эффекта
обладает также свойством вазодилатации



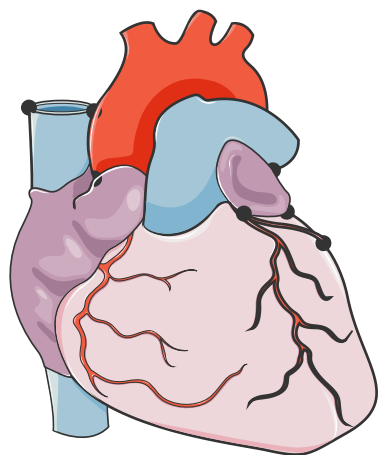
сосуды расширяются



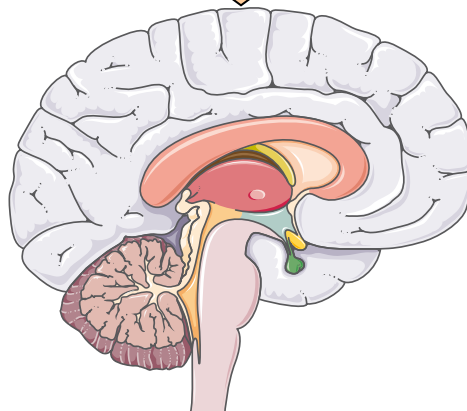
ВАЖНО!

Хемопамид ретард не влияет на Ca^{++}
каналы миокарда и проводящей системы
сердца.

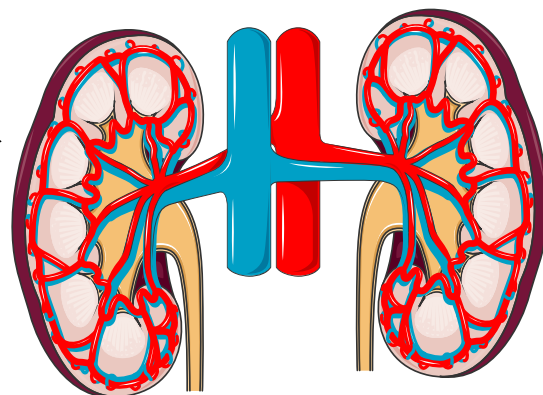
Хемопамид ретард – защита органов-мишеней (сердце, головной мозг, почки)



LIVE



HYVET



NESTOR

Моноterapia эффективна только у 40-60% больных с артериальной гипертензией

(Materson B.J. et al., Am.J.Hypertens 1995; 8:189)



Более 50% больных нуждается в комбинации 2-х или более препаратов

ДАД < 90 мм.рт.ст. через 1 год лечения

Причины снижения эффективности монотерапии

Диуретики → истощают запасы Na и стимулируют РААС и СНС

β -блокаторы → вызывают вазоконстрикцию

Периферические
вазодилататоры → стимулируют РААС и СНС
Антагонисты Са

Ингибиторы АПФ → усиливают секрецию ренина

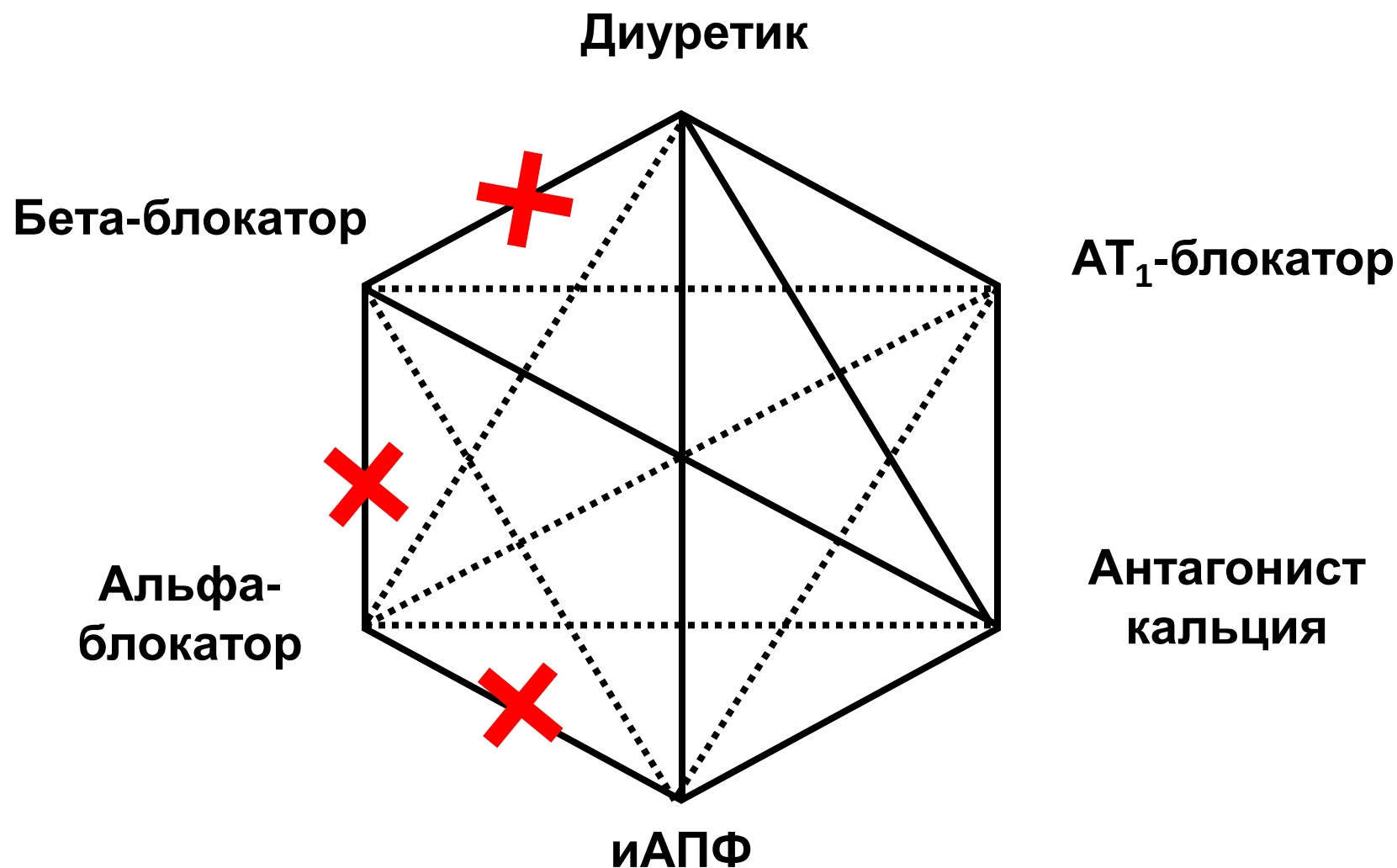
ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

Если **монотерапия** неэффективна:

- **Увеличение дозы препарата** - увеличивает количество побочных эффектов
- **Замена препарата** - увеличение времени и стоимости лечения
- **Присоединение другого препарата** - комбинация двух и более препаратов

Рациональные комбинации

С диуретиком возможно максимальное количество комбинаций!



Структура назначения комбинированных антигипертензивных препаратов (%)

Препарат	Городская популяция	Сельская популяция
ИАПФ+ диуретик, в т.ч.:	50,8	53,4
<i>Каптопресс (+ аналоги)</i>	46,4	48,0
Тенорик	29,8	14,3
Адельфан	13,8	21,5
Норматенс	2,2	7,2
Кристепин	1,7	2,2
Синепресс	1,1	-
Трирезид	0,6	-
Тонорма	-	1,4
Всего:	100,0	100,0



Индивидуальный подбор терапии – тенденция XXI века!