



**XIII Всероссийский Конгресс с  
международным участием  
«ПРОФЕССИЯ и ЗДОРОВЬЕ»  
Очно-заочная Школа-Семинар  
«Инновационные технологии  
в медицине труда  
и промышленной экологии»  
Новосибирск, 21 сентября 2015**

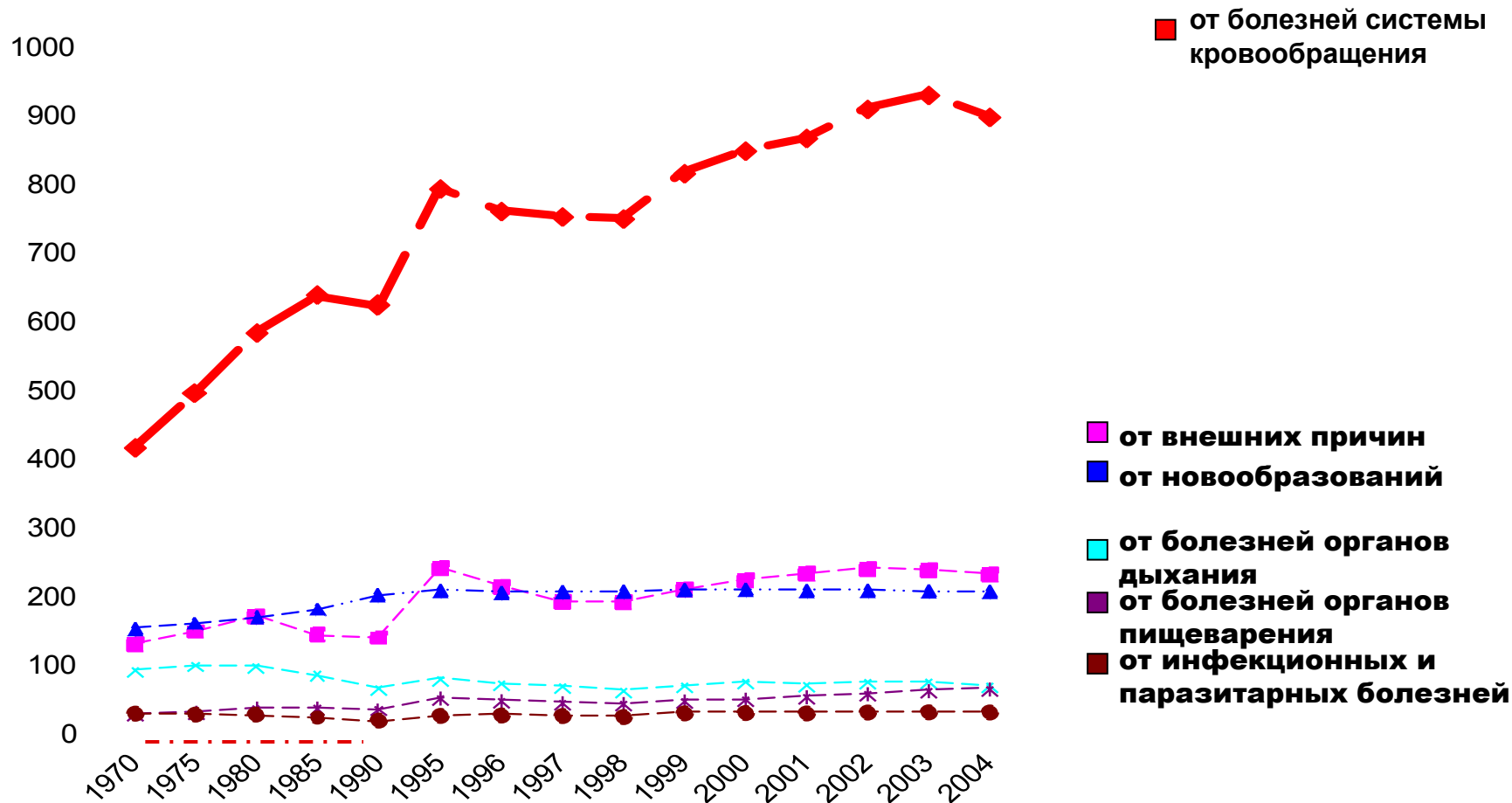
# **Сердечно-сосудистый риск и контроль артериальной гипертензии — ключевая проблема в сохранении трудовых ресурсов**

**проф. д.м.н. Шпагина Л.А.**

**Новосибирский Государственный  
медицинский университет**

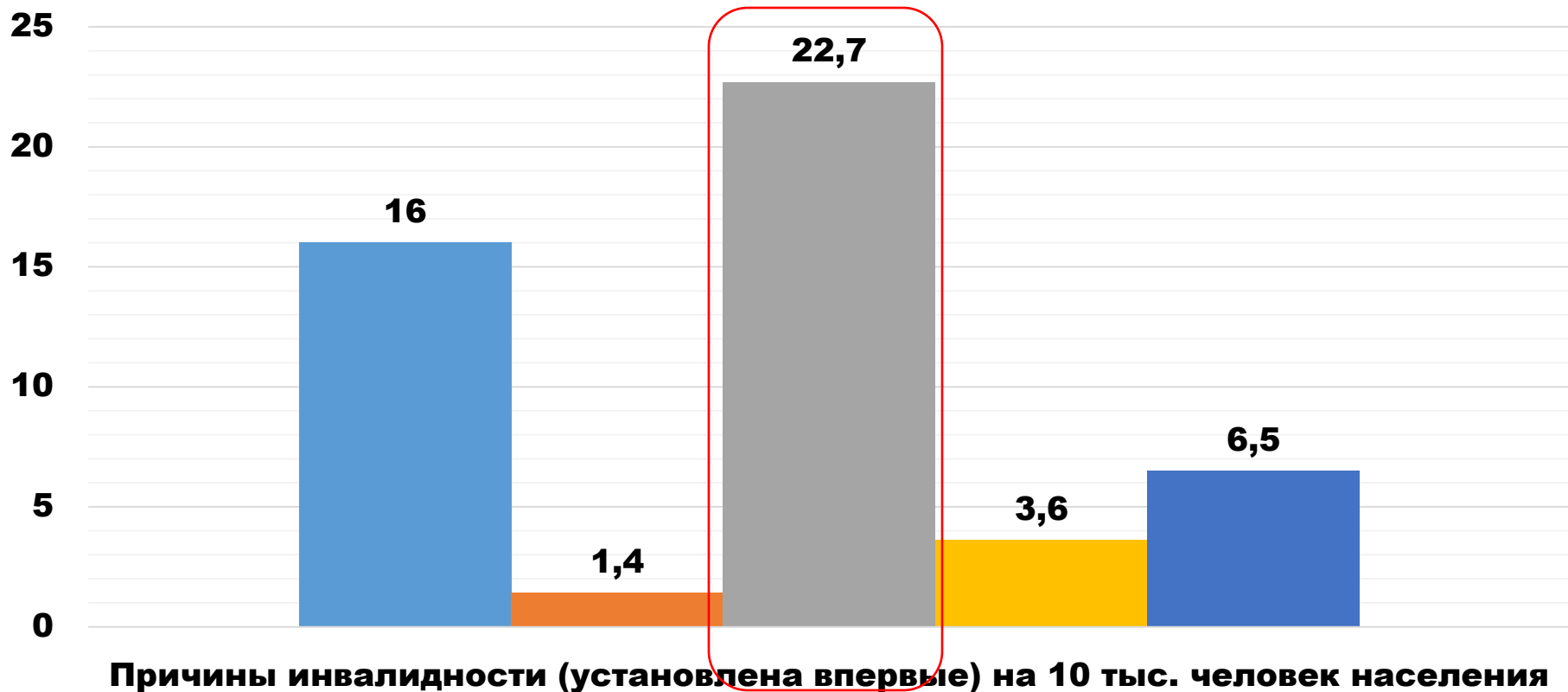
# Сердечно-сосудистые заболевания – главная причина смерти в России

## Смертность на 100 000 человек населения



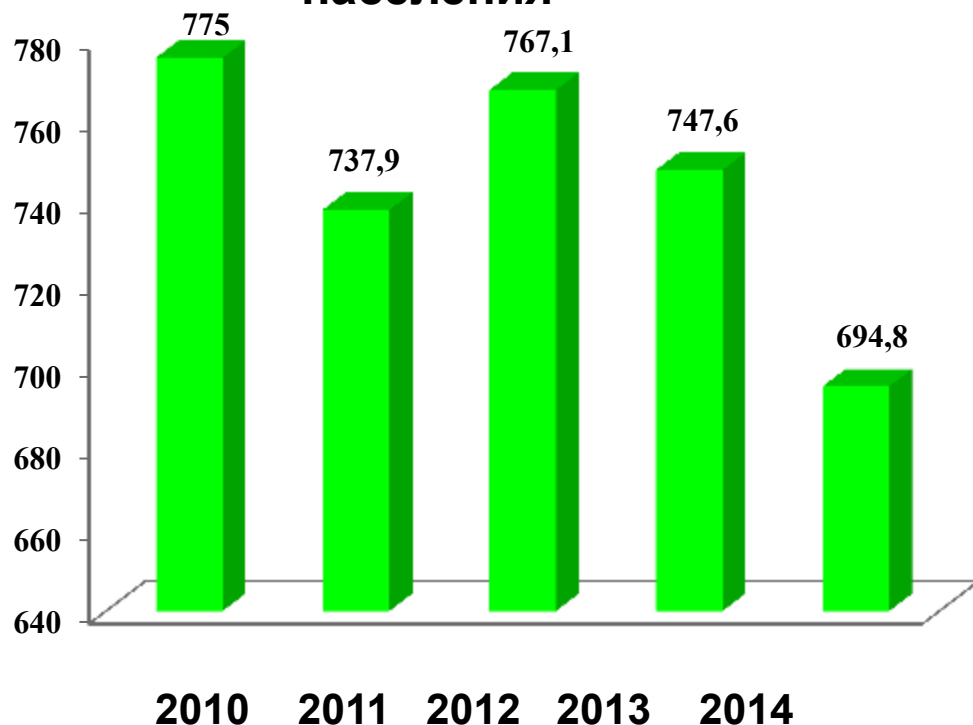
# Сердечно-сосудистые заболевания – главная причина инвалидизации в России

- злокачественные новообразования
- болезни органов дыхания
- болезни системы кровообращения
- последствия травм
- болезни костно-мышечной системы



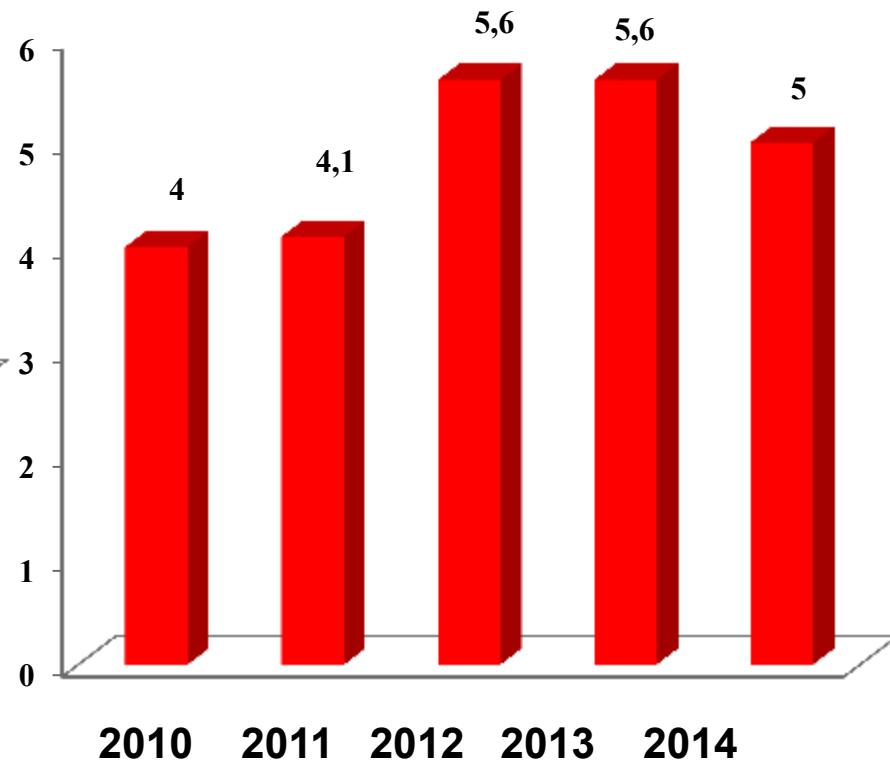
# Заболеваемость и смертность от болезней системы кровообращения: НСО, 2010-2014гг

Смертность на 100 000 населения



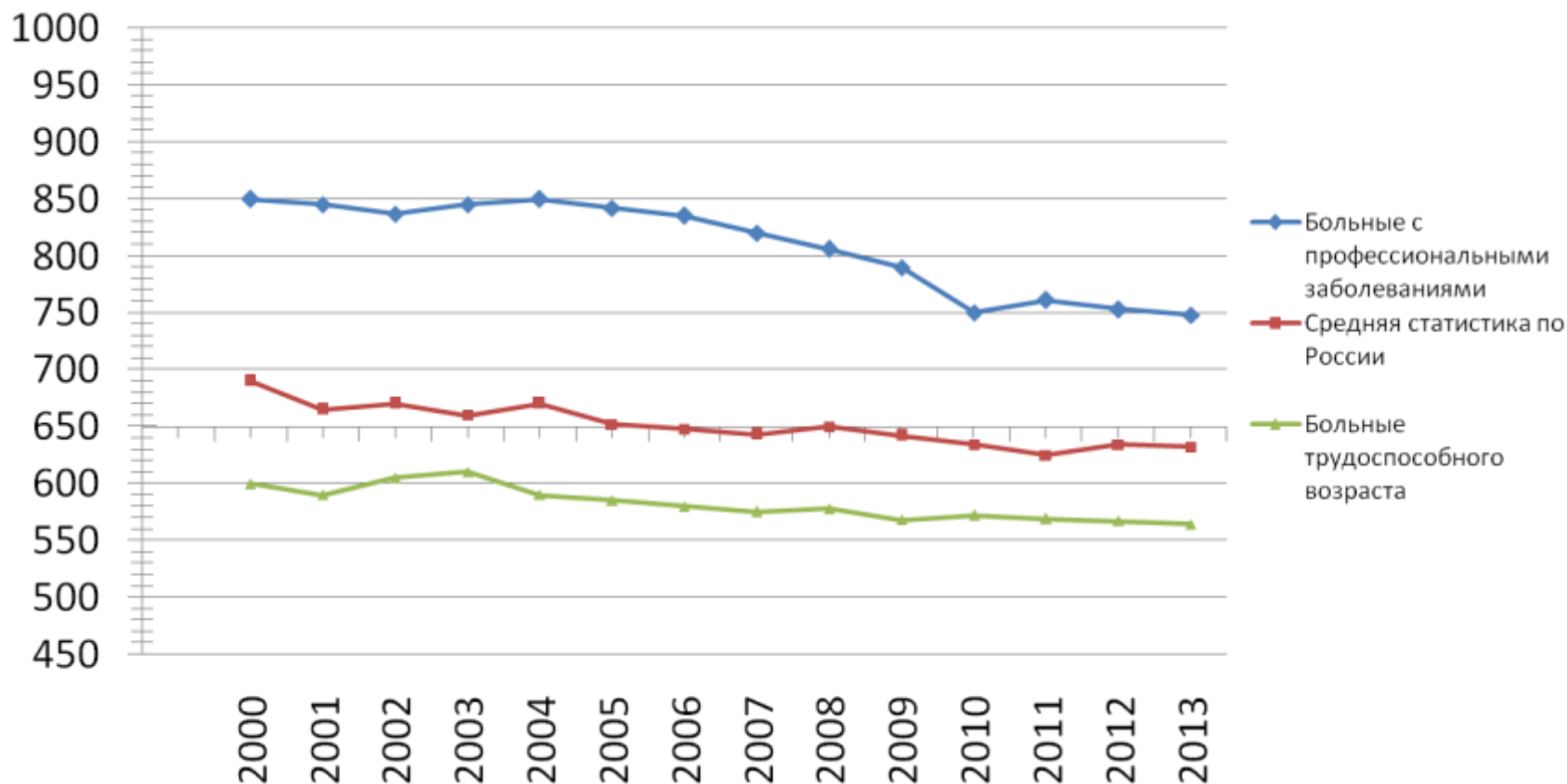
Источник: Здравоохранение Новосибирской области 2010-2014. Статистические материалы. - Новосибирск, 2015. - 81 с.

Заболеваемость цереброваскулярными заболеваниями на территории Новосибирска и области (на 1000 населения)



# Сердечно-сосудистая смертность среди трудоспособного населения и больных профзаболеваниями

Смертность на 100 000 человек населения



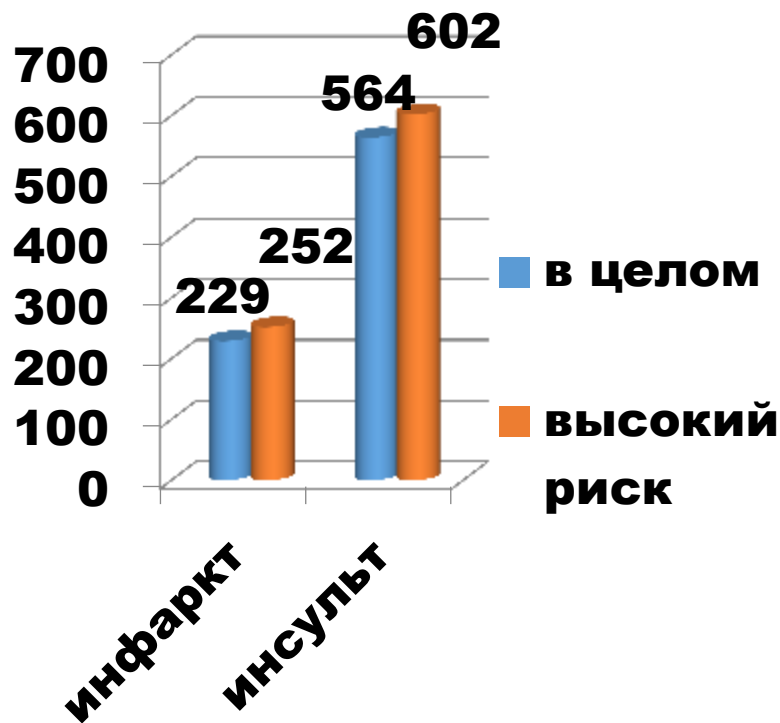
Шестаков В.П., М.: 2008.

Шпагина Л.А., Орехова Я.Н., 2009,

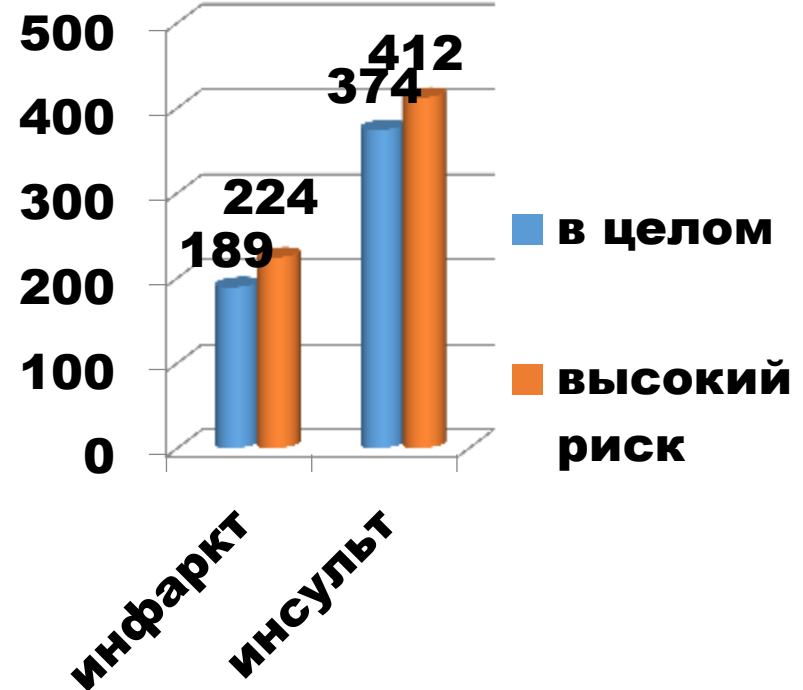
Европейская база данных по смертности регионального бюро ВОЗ., [http://www.gks.ru/bgd/regl/b13\\_106/Main.htm](http://www.gks.ru/bgd/regl/b13_106/Main.htm)

# Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда и инсульта в условиях высокого проф. риска (на 100 тыс. населения)

## Заболеваемость



## Смертность



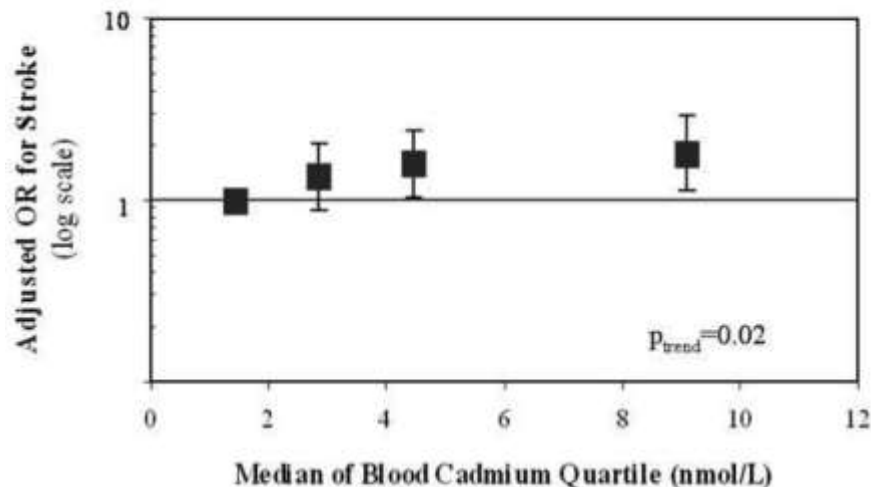
# ФР ССЗ у работающих – несколько фактов

- **Продолжительность рабочей недели 55 ч и более ассоциирована с повышением риска развития первого инсульта в 1.3 раза (ДИ 1.11-1.61; p=0.002) – мета-анализ, 603 838 наблюдений**  
[Kivimäki M et al., Lancet. 2015 Aug 19 [Epub ahead of print]]
- **Сменный график работы, включающий работу в ночные часы, повышает риск развития метаболического синдрома (OR=2.29, 95% ДИ 1.12 - 4.70)**  
[Lajoie P. et al., BMJ Open. 2015 Mar 10;5(3):e007327]
- **Психологический стресс повышает кардиоваскулярный риск (OR=1.32, 95 % ДИ 1.09-1.59)**  
[Fishta A, Backé EM. Int Arch Occup Environ Health. 2015 Feb 17. Epub ahead of print]
- **Уровень производственного шума выше 85 дБ независимый фактор риска АГ (OR 1.58; 95% ДИ 1.10-2.26)**  
[de Souza TC et al., BMC Public Health. 2015 Apr 3;15:328]
- **Снижение шумовой нагрузки на производстве на 5 дБ снижает распространенность АГ на 1.4% и ИБС на 1.8**  
[Swinburn TK et al., Am J Prev Med. 2015 Sep;49(3):345-53]

# ФР ССЗ у работающих – несколько фактов

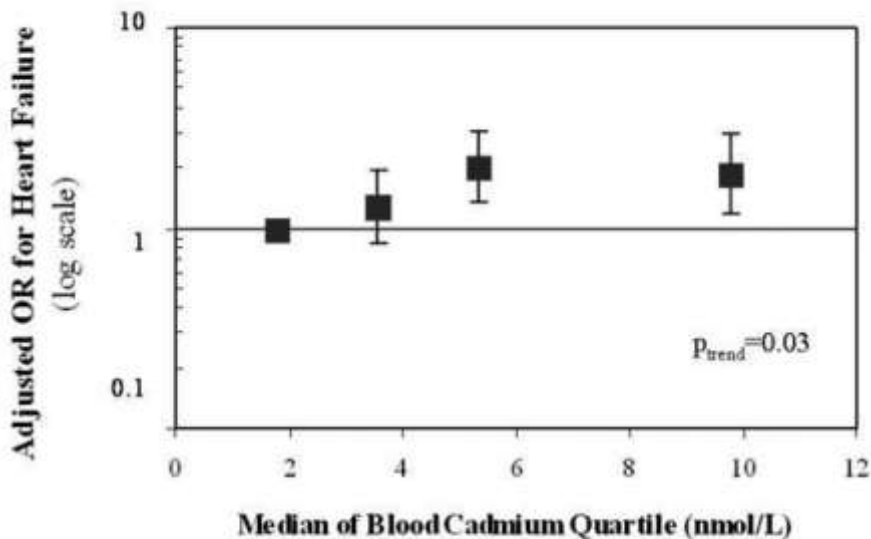
- **Превышение концентрации кадмия в крови повышает риск инсульта (OR 1.35, 95% ДИ: 1.12–1.65)**

1a



Quartile (nmol/L)	≤0.23	0.24-0.40	0.41-0.69	0.70-10.8
Cases	52	136	136	168
Number of participants	2605	3701	2621	3117

2a



Quartile (nmol/L)	≤0.23	0.24-0.40	0.41-0.69	0.70-10.8
Cases	47	117	154	153
Number of participants	2605	3690	2609	3101

- **Превышение концентрации кадмия в крови повышает риск сердечной недостаточности (OR: 1.48; 95% CI: 1.17–1.87)**

# **Факторы риска ССЗ у работающих**

- **Курение**
- **Употребление алкоголя**
- **Гиперкалорийная диета с содержанием насыщенных жирных кислот более 10% и «простых» углеводов**
- **Гиподинамия**
- **Психосоциальные факторы (низкий социально-экономический статус, психоэмоциональное перенапряжение в быту, депрессия, тревожные расстройства)**
- **Генетические факторы**
- **Пол, возраст**
- **Дислипидемия**
- **Абдоминальное ожирение**
- **Нарушения углеводного обмена**
- **Воспаление**
- **Гиперкоагуляция**
- **Артериальная гипертензия**

**Как в общей популяции**

# **Кардиоваскулярный риск у работающих объективно выше Специфические рискометры не разработаны**

- **Хроническое психоэмоциональное перенапряжение, связанное с работой**
- **Гиподинамия, связанная с работой**
- **Нарушение биоритмов**
- **Вибрация**
- **ЭМИ**

**Дополнительные  
факторы риска**

# **Кардиоваскулярный риск у работающих объективно выше Специфические рискометры не разработаны**

- **Шум**
- **Высокие температуры**
- **Ионизирующее излучение**
- **Кардиотоксические факторы (кадмий, свинец, сероуглерод, окись углерода, фтористый углерод, азотная кислота, кобальт, ртуть)**
- **Вынужденная рабочая поза**

**Дополнительные  
факторы риска**

# Факторы риска ССЗ

```
graph TD; A[Факторы риска ССЗ] --> B[Модифицируемые]; A --> C[Немодифицируемые];
```

## Модифицируемые

- **Артериальная гипертензия**
- Курение
- Употребление алкоголя
- Диета
- Гиподинамия
- Психосоциальные факторы (низкий социально-экономический статус, психоэмоциональное перенапряжение в быту, депрессия, тревожные
- Дислипидемия
- Абдоминальное ожирение
- Нарушения углеводного обмена
- Гиперкоагуляция

## Немодифицируемые

- депрессия, тревожные расстройства)
- Генетические факторы
- Пол, возраст
- Повышенный уровень провоспалительных факторов

# АГ – ФР сердечно-сосудистых событий [федеральные клинические рекомендации]

Другие факторы риска, бессимптомное поражение органов-мишеней или ассоциированные заболевания	Артериальное давление (мм рт.ст.)		
	АГ 1 степени САД 140-159 или ДАД 90-99	АГ 2 степени САД 160-179 или ДАД 100-109	АГ 3 степени САД $\geq 180$ или ДАД $\geq 110$
Других факторов риска нет	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1-2 фактора риска	Средний риск	Высокий риск	Высокий риск
3 и более факторов риска	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Субклиническое ПОМ, ХБП 3 ст. или СД	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ССЗ, ЦВБ, ХБП $\geq 4$ ст. или СД с ПОМ или факторами риска	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

# 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension

## Артериальное давление (мм рт ст)

Факторы риска, бессимптомное поражение органов или заболевания	Высокое нормальное	АГ 1 степени	АГ 2 степени	АГ 3 степени
нет факторов риска		Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1-2 фактора риска	Низкий риск	Средний риск	Риск от среднего до высокого	Высокий риск
> 3 факторов риска	Риск от низкого до среднего	Риск от среднего до высокого	Высокий риск	Высокий риск
Поражение органов, ХБП 3 стадии или сахарный диабет	Риск от среднего до высокого	Высокий риск	Высокий риск	Риск от высокого до очень высокого
Симптомные ССЗ, ХБП 4 и > стадии, или сахарный диабет с поражением органов и факторами риска	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

# **История болезни: больной Б., 55 лет**

- **Сборщик-клепальщик, работа в условиях контакта с локальной вибрацией 25 лет**
- **превышение предельно допустимого скорректированного уровня виброскорости на 10 дБ, со среднегеометрической частотой 125 Гц**
- **Время экспозиции локальной вибрации в течение рабочей смены 55%**
- **Не курит**
- **Через 20 лет работы (в возрасте 50 лет) появился ангиоспастический синдром с редкими акроангиоспазмами при действии низких температур, частота приступов постепенно нарастала**
- **На момент появления акроангиоспазмов АД 120/80 мм рт ст**



# История болезни

**Через 3 года после появления приступов акроангиоспазма (в возрасте 53 лет) выявлено:**

- **Снижение порога болевой, температурной, тактильной и вибрационной чувствительности**
- **Гипотермия кистей (22 °С)**
- **Симптом «белого пятна» 25 сек**
- **При капилляроскопии – спастико-атоническое состояние капилляров ногтевого ложа**
- **Трофические нарушения на кистях**
- **Впервые предъявил жалобы на боль в кистях нейропатической характеристики**
- **Констатирована вибрационная болезнь 2 стадии, выведен из производства**

# История болезни

- Тогда же выявлено повышение АД до 160/100 мм рт ст, дислипидемия (ОХС 6.0 ммоль/л, ЛПНП 3.2 ммоль/л)

<b>Степень АГ</b>	<b>вторая</b>
<b>Факторы риска (2)</b>	<b>Мужской пол Дислипидемия</b>
<b>Поражение органов-мишеней</b>	<b>не выявлено</b>
<b>Ассоциированные клинические состояния</b>	<b>нет</b>

**высокий риск сердечно-сосудистых событий у пациента с АГ**

# История болезни

**Начата терапия ИАПФ/АК, дезагрегантами, липидснижающими препаратами**

**На тот момент комплайентность пациента была очень низкой**

- пропускал прием базисной терапии**
- АД не контролировал**
- не завершил обследование по стандарту артериальной гипертензии**

# История болезни

- **Через 4 года от появления симптомов ВБ и через год после диагностики АГ:**
- **в течение ночи головная боль, около 5 час утра – внезапно слабость и снижение чувствительности в левых руке и ноге. Скорой помощью доставлен в неврологическое отделение, диагностирован ишемический инсульт на фоне артериальной гипертензии,**
- **АД 170/100 мм рт ст**
- **Сформировался левосторонний гемипарез, умеренная спастичность**

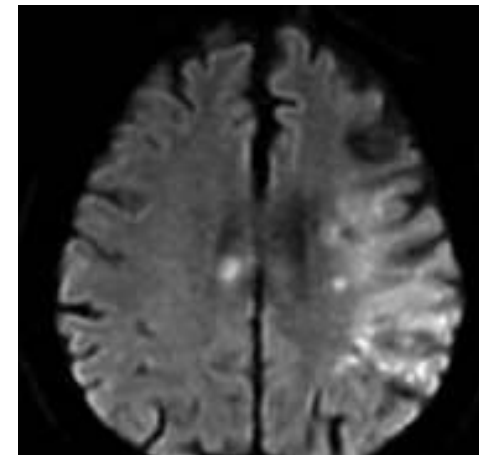
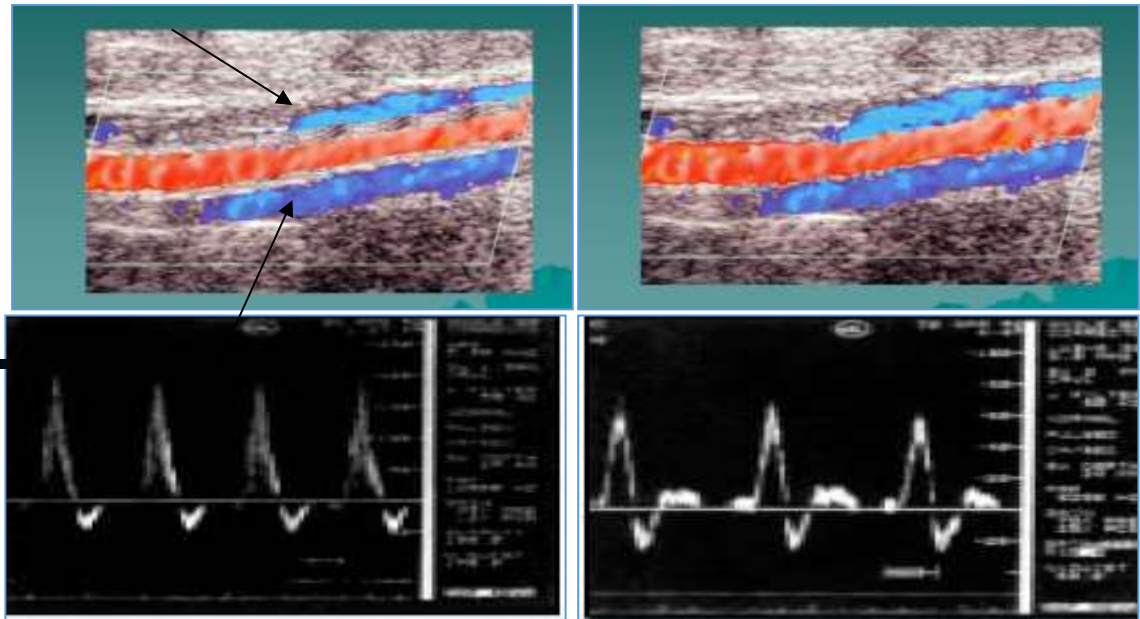


Рис. МРТ  
головного  
мозга.  
Ишемический  
очаг в правой  
гемисфере

# СМАД – найт пиккер

Показатель		Результат	Референсные значения
Макс. АД днем	САД	160	135
	ДАД	95	83
Макс. АД ночью	САД	170	120
	ДАД	100	70
Среднее АД днем	САД	155	135
	ДАД	90	83
	Пульсовое	65	
Среднее АД ночью	САД	168	120
	ДАД	100	70
	Пульсовое	68	
Систолический индекс		-12 %	10-20%
Индекс времени		90 %	
Вариабельность	Днем САД/ДАД	20/18	15/14
	Ночью САД/ДАД	22/20	15/12

- При УЗДГ сосудов шеи КИМ 1.3 см – гемодинамически незначимая атеросклеротическая бляшка



- стеноз лучевой артерии (>50%), доплерограмма – 2 пика

- скорость пульсовой волны 15 м/с
- лодыжечно-плечевой индекс 0.7
- умеренная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (ТЗСЛЖ 1.5см, ТМЖП 1.2 см, индекс ММЛЖ 115 г/м<sup>2</sup>)
- диастолическая дисфункция ЛЖ
- нормальная систолическая функция ЛЖ

# **повторная стратификация кардиоваскулярного риска**

<b>Степень АГ</b>	<b>вторая</b>
<b>Факторы риска</b>	<b>Мужской пол Дислипидемия (ОХС 6.7 ммоль/л, ХЛПНП 3.0 ммоль/л</b>
<b>Поражение органов-мишеней</b>	<b>Сердце Сосуды</b>
<b>Ассоциированные клинические состояния</b>	<b>ЦВБ</b>

**Очень высокий риск сердечно-сосудистых событий у пациента с АГ**

# **Фенотип АГ + ВБ**

- **Взаимоотягощающее влияние артериальной гипертензии и вибрационной болезни**
- **Раннее ремоделирование сосудов**
- **Раннее и тяжелое поражение периферических сосудов (лучевой, большеберцовой)**
- **Преобладание форм с недостаточным ночным снижением АД (нон-диппер, найт-пиккер)**
- **Раннее развитие атеросклероза, включая тяжелые формы**

# **Клинико-функциональная трансформация АГ в условиях воздействия производственных вибраций (сравнительное исследование)**

**Увеличение на 30 % МОС**

**Увеличение внутрикардиальных стрессов в систолу и диастолу, в кольцевом и меридиальном направлениях в 1,3-1,6 раза**

**АГ + вибрация**

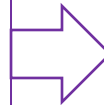
**Зависимость типа гемодинамики от частотных характеристик вибрации, длительности контакта**

**Преобладание концентрического ремоделирования в группе контактных, рост эксцентрической гипертрофии у больных ВБ**

**Улучшение процессов ремоделирования в послеконтактном периоде**

# **История болезни: Выбор терапевтической стратегии относительно кардиоваскулярной патологии**

- Пациент с АГ высокого сердечно-сосудистого риска
- Трудоспособного возраста
- Коморбидность с вибрационной болезнью
- Поражение органов-мишеней – преимущественно сосуды
- Резидуальные явления ишемического инсульта



- **Коррекция артериального давления**
- **Протекция органов-мишеней**
- **Коррекция модифицируемых факторов риска (липидного спектра)**
- **Реабилитация**

# Цель терапии АГ

## Рекомендации ESC и ESH 2013

**“Основной целью лечения пациента с АГ является максимальное снижение долгосрочного общего риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности”**

## Рекомендации NICE 2011

**“Главным основанием для лечения АГ, как бессимптомного состояния, является профилактика инвалидизации и смертности”**

## Принципы терапии АГ [ФКР, 2012]

- **Оценка сердечно-сосудистого риска**
- **Изменение образа жизни**
- **Медикаментозная терапия**
  - **Монотерапия**
  - **Комбинированная терапия**

<b>[федеральные клинические рекомендации]</b>	<b>Артериальное давление (мм рт.ст.)</b>		
	<b>АГ 1-й степени 140-159/90-99**</b>	<b>АГ 2-й степени 160-179/100-109</b>	<b>АГ 3-й степени ≥180/110</b>
<b>Нет ФР</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни в течение нескольких месяцев</li> <li>•При сохранении АГ назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни в течение нескольких недель</li> <li>•При сохранении АГ назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>
<b>1-2 ФР</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни в течение нескольких недель</li> <li>•При сохранении АГ назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>
<b>3 и более ФР</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>
<b>Субклиническое ПОМ, ХБП 3 ст. или СД</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>
<b>ССЗ, ЦВБ, ХБП≥4 ст. или СД с ПОМ или ФР</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>

# Лечение АГ – изменение образа жизни [ФКР, 2013]



- **Отказ от курения**
- **Нормализация массы тела**
- **Уменьшение употребления алкогольных напитков (< 30 г алкоголя в сутки для мужчин и 20 г/сутки для женщин)**
- **Достаточная физическая активность – умеренные аэробный нагрузки не менее 30 минут в течение 5-7 дней в неделю**
- **Снижение употребления поваренной соли до 5 г/сутки**
- **Увеличение потребления растительной пищи, калия, кальция и магния, уменьшение потребления животных жиров.**



# Выбор антигипертензивного препарата – учет фенотипа и дополнительных показаний [ФКР, 2013]

<b>Поражение органов-мишеней</b>	
<b>ГЛЖ</b> Бессимптомный атеросклероз Микроальбуминурия Поражение почек	<b>БРА, ИАПФ, АК</b> <b>АК, ИАПФ</b> <b>ИАПФ, БРА</b> <b>ИАПФ, БРА</b>
<b>Наличие ССЗ, ЦВБ и ХБП</b>	
<b>Предшествующий МИ</b> Предшествующий ИМ ИБС, стабильная стенокардия ХСН  Мерцательная аритмия пароксизмальная  Мерцательная аритмия постоянная Почечная недостаточность/протеинурия <b>Заболевания периферических артерий</b> Аневризма аорты	<b>Любые антигипертензивные препараты</b> <b>ББ, ИАПФ, БРА</b> <b>ББ, АК</b> <b>Диуретики, ББ, ИАПФ, БРА, антагонисты альдостерона</b> <b>БРА, ИАПФ, ББ или антагонисты альдостерона (при ХСН)</b> <b>ББ, недигидропиридиновые АК</b> <b>ИАПФ, БРА</b> <b>ИАПФ, АК</b> <b>ББ</b>
<b>Особые клинические ситуации</b>	
<b>Пожилые, ИСАГ</b> Метаболический синдром Сахарный диабет Беременность	<b>БРА, АК, диуретики</b> <b>БРА, ИАПФ, АК, диуретики (дополнительно)</b> <b>БРА, ИАПФ, АК</b> <b>метилдопа, АК (нифедипин), ББ (бисопролол, небиволол)</b>

# **Выбор антигипертензивного препарата – фенотип АГ + ВБ**

- **Периферическая вазодилатация**
- **Реремоделирование сосудов и миокарда**
- **Коррекция эндотелиальной дисфункции**
- **Антиатеросклеротическая терапия**
- **Антитромботическая терапия**

# **Выбор антигипертензивного препарата – фенотип АГ + ВБ Основные свойства ИАПФ**

- **Периферическая вазодилатация, снижение ОПСС**
- **Снижение пост- и преднагрузки на миокард**
- **снижение САД и дАД**
- **уменьшение давления наполнения левого желудочка**
- **уменьшение частоты возникновения желудочковых и реперфузионных аритмий**
- **улучшение регионарного (коронарного, церебрального, почечного, мышечного) кровообращения**
- **антифиброзный и антипролиферативный эффект: предотвращение и обратное развитие ремоделирования сердца и сосудов**
- **антиатеросклеротический эффект**

# **Выбор антигипертензивного препарата – фенотип АГ + ВБ Классификация ИАПФ**

- **Класс I** – липофильные лекарства (элиминация преимущественно печенью) – каптоприл.
- **Класс II** - липофильные пролекарства.
- **Подкласс IIA** – препараты с преимущественно почечной элиминацией (более 60%): квинаприл, периндоприл, цилазаприл, эналаприл.
- **Подкласс IIB** – препараты с двумя путями элиминации: мексиприл, рамиприл, спираприл, фозиноприл.
- **Подкласс IIC** – препараты с преимущественно печеночной элиминацией: темокаприл, трандолаприл.
- **Класс III** – гидрофильные препараты (элиминация преимущественно почками): лизиноприл, либензаприл, церонаприл.

# **Выбор антигипертензивного препарата – фенотип АГ + ВБ Основные свойства БРА**

- **Блокируют «итоговое звено» РААС, рецепторы АТ1, следовательно, нет и не может быть эффекта «ускользания»**
- **Не вызывают кашель**
- **Вазодилатирующее**
- **Противовоспалительное**
- **Антифиброзное**
- **Антиоксидантное**
- **Снижение инсулинорезистентности**

# **Выбор антигипертензивного препарата – фенотип АГ + ВБ Классификация БРА**

**По химической структуре непептидные блокаторы АТ1-рецепторов можно разделить на 3 основные группы:**

- бифениловые производные тетразола: лозартан, ирбесартан, кандесартан, валсартан, тазосартан**
- бифениловые нететразоловые соединения — телмисартан**
- небифениловые нететразоловые соединения — эпросартан**

# **Выбор антигипертензивного препарата – фенотип АГ + ВБ Классификация БРА**

**По механизму связывания с АТ1-рецепторами**

**Конкурентные антагонисты ангиотензина II (связь с рецептором обратимая – например, при повышении уровня ангиотензина II в ответ на уменьшение ОЦК, могут вытесняться из мест связывания)**

- лозартан
- эпросартан

**Неконкурентные антагонисты ангиотензина II (связь с рецептором необратимая)**

- валсартан
- ирбесартан
- кандесартан
- телмисартан

**В ФКР 2013 и в рекомендациях ESH/ESC 2013 г не отдается предпочтение одному из этих двух классов препаратов.**

**И ИАПФ, и БРА особенно рекомендованы:**

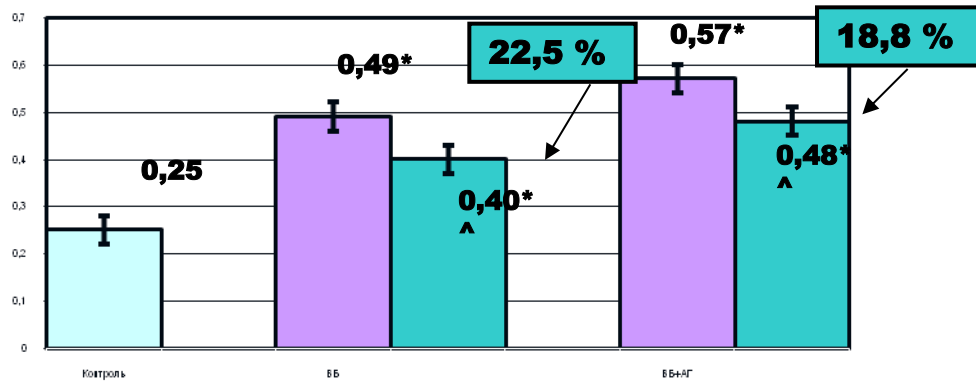
- **ГЛЖ**
- **микроальбуминурия, нарушение функции почек**
- **перенесенный ОИМ**
- **ХСН**
- **пароксизмальная ФП (предупреждение пароксизмов)**
- **терминальная ХПН/протеинурия**
- **метаболический синдром**
- **сахарный диабет**

**Только ИАПФ (но не БРА) рекомендованы:**

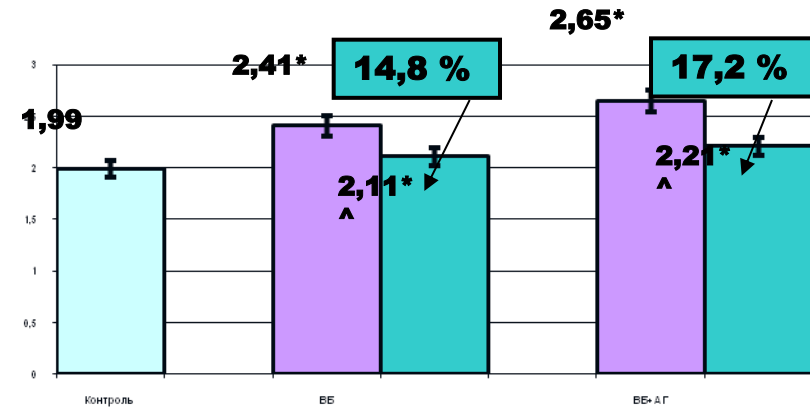
- **бессимптомный атеросклероз**

# Структурно-функциональное состояние сосудов и микроциркуляции при ВБ и АГ в динамике лечения телмисартаном

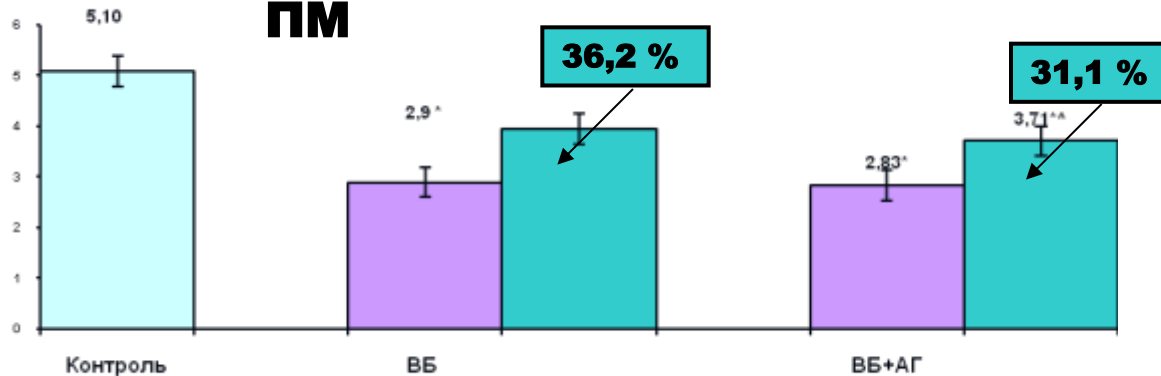
## ТИМ/Д



## PI



## ПМ



\*^ - величины, достоверно отличающиеся от контроля и ВБ,  $p < 0,05$   
Шпагина Л.А., Герасименко О.Н. 2010

# **Выбор антигипертензивного препарата – фенотип АГ + ВБ**

## **Основные свойства антагонистов кальция**

- **Периферическая вазодилатация, снижение ОПСС за счет блокады медленных кальциевых каналов L-типа гладкомышечных клеток**
- **снижение САД и дАД**
- **Антиангинальный эффект**
- **Церебропротективный эффект**
- **Нефропротективный эффект**

**Тропность к ГМК сосудов - дигидропиридиновые АК (амлодипин, нифедипин, фелодипин, лацидипин лерканидипин)**

# **Выбор антигипертензивного препарата – фенотип АГ + ВБ**

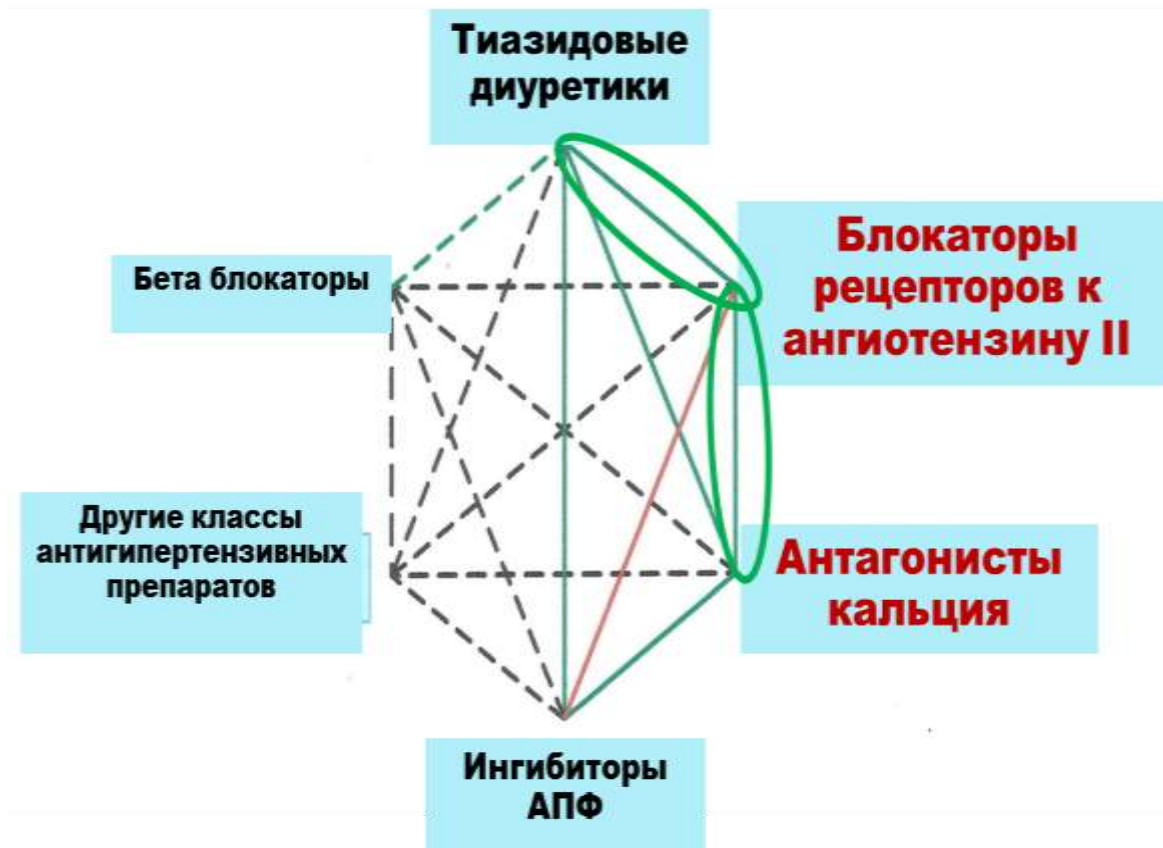
## **Основные свойства антагонистов кальция**

- **фенилалкиламины (верапамил, галлопамил)**
- **1,4-дигидропиридины (нифедипин, нитрендипин, нимодипин, амлодипин, лацидипин, фелодипин, никардипин, исрадипин, лерканидипин и др.)**
- **бензотиазепины (дилтиазем, клентиазем)**
- **дифенилпиперазины (циннаризин, флунаризин)**

**Тропность к ГМК сосудов -  
дигидропиридиновые АК (амлодипин,  
нифедипин, фелодипин, лацидипин  
лерканидипин)**

# Комбинированная гипотензивная терапия предпочтительнее увеличения дозы одного препарата (ESH/ESC, 2013)

- Комбинированная терапия эффективнее снижает АД
- Суммация плеiotропных эффектов двух препаратов
- Меньше доза каждого препарата – меньше нежелательных явлений



[Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy vs. monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11 000 participants from 42 trials. Am JMed 2009; 122:290–300.]

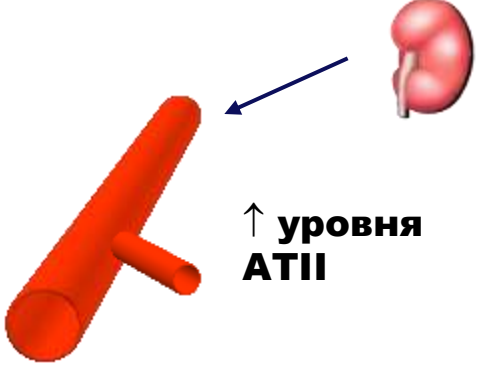
# Блокада РААС + антагонист кальция

## Периферическая вазоконстрикция при АГ

АК приводят к периферической вазодилатации =

- **снижение АД**
- **уменьшение ишемии миокарда**

↓ АД вызывает стимуляцию РААС



*без БРА/ИАПФ*

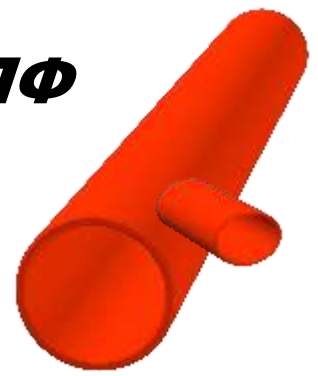
БРА/ИАПФ блокируют РААС

- **снижение АД**
- **защита органов-мишеней**

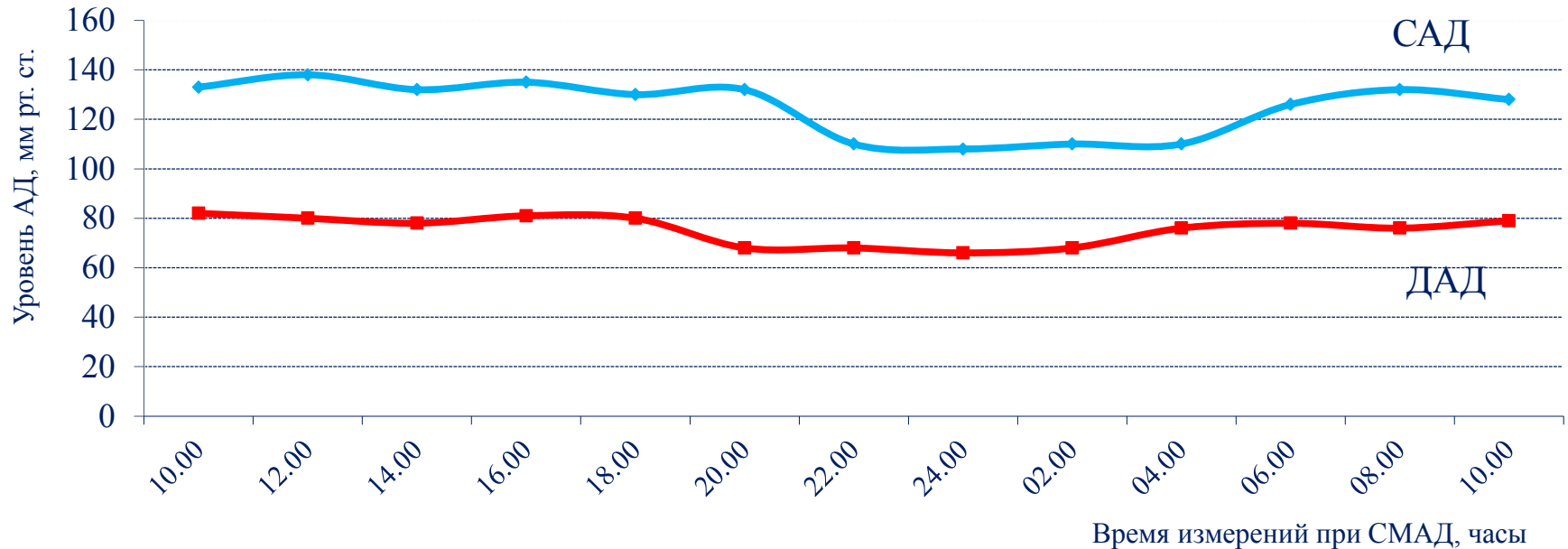


*БРА/ИАПФ*

Периферическая вазодилатация + блокада РААС = **эффективное снижение АД** рациональной комбинацией **БРА/ИАПФ и АК**

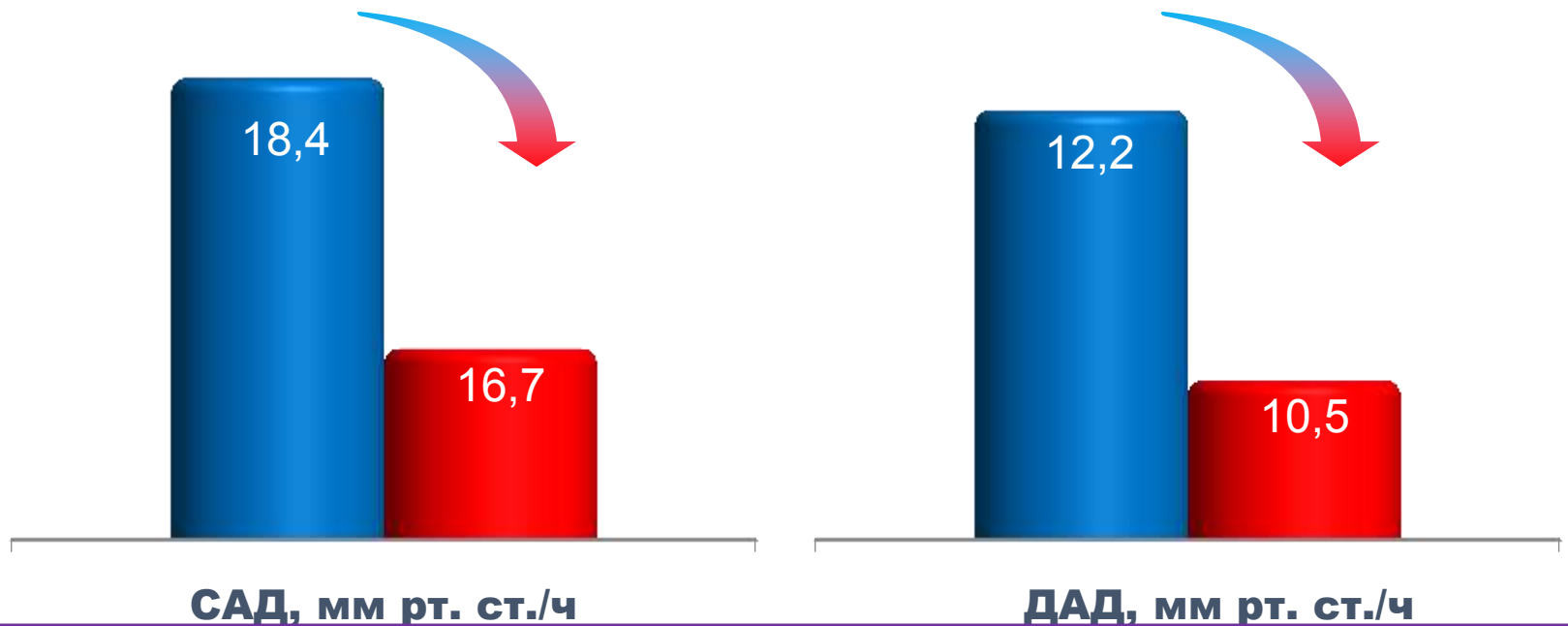


# Влияние лизиноприл/амлодипина на профиль АД



**Лизиноприл/амлодипин снижает скорость утреннего подъема систолического и диастолического АД**

# Динамика снижения утреннего подъёма АД на фоне терапии лизиноприл/амлодипином



- **Лизиноприл/амлодипин снижает скорость утреннего подъема**
- **САД и ДАД, предотвращая риск развития инсульта**
- **у больных артериальной гипертонией**

# **Амлодипин/лизиноприл - оптимальный выбор для успешного лечения гипертонии и снижения риска мозгового инсульта**

- **Эффективно снижает и обеспечивает длительный контроль АД без кризовых повышений**
- **Обеспечивает высокую частоту достижения целевого уровня АД**
- **Достоверно снижает САД и ДАД за сутки, в дневное и ночное время**
- **Восстанавливает нормальную вариабельность АД**
- **Снижает скорость утреннего подъёма АД**





## • ЭКВАТОР –

- комбинация лизиноприла и амлодипина,
- с эффективным суточным контролем АД
  - и максимальной защитой от
  - сосудистых катастроф

**История болезни:**  
**Выбор антигипертензивного препарата – учет фенотипа и дополнительных показаний**

**Комбинированная антигипертензивная терапия лизиноприл/амлодипин 20/10 мг  
1 раз в день**

- В течение года наблюдения**
- не было повторных сердечно-сосудистых событий**
  - достигнуты целевые уровни АД**

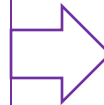
# СМАД – динамика

Показатель		Результат	Референсные значения
Макс. АД днем	САД	130	135
	ДАД	85	83
Макс. АД ночью	САД	120	120
	ДАД	70	70
Среднее АД днем	САД	125	135
	ДАД	80	83
	Пульсовое	45	
Среднее АД ночью	САД	118	120
	ДАД	70	70
	Пульсовое	48	
Систолический индекс		5 %	10-20%
Индекс времени		10 %	
Вариабельность	Днем САД/ДАД	15/14	15/14
	Ночью САД/ДАД	15/12	15/12

# **История болезни**

## **Выбор терапевтической стратегии относительно кардиоваскулярной патологии**

- Пациент с АГ высокого сердечно-сосудистого риска
- Трудоспособного возраста
- Коморбидность с вибрационной болезнью
- Поражение органов-мишеней – преимущественно сосуды
- Резидуальные явления ишемического инсульта



- Коррекция артериального давления
- Протекция органов-мишеней
- **Коррекция модифицируемых факторов риска (липидного спектра)**
- Реабилитация

# **ФР сердечно-сосудистых событий у больного АГ – липидный обмен [федеральные клинические рекомендации]**

<b>Категория риска</b>	<b>Целевой уровень ХС ЛПНП, ммоль/л Первичная цель</b>	<b>Другие липидные показатели* (оптимальные значения) Факультативно</b>
<b>Очень высокий СС риск</b>	<b><math>\leq 1.8</math> ммоль/л</b>	<b>Общий ХС <math>\leq 4.0</math> ммоль/л Триглицериды <math>\leq 1,7</math> ммоль/** ХС-ЛВП <math>&gt; 1.0</math> ммоль/л (м) <math>&gt; 1.2</math> ммоль/л (ж)</b>

# **Основные группы гиполипидемических препаратов**

❖ **Статины  
(Ингибиторы  
гидрокси-  
метилглутари-  
л -КоА  
редуктазы)**

**Розувастатин  
Аторвастатин  
Симвастатин  
Правастатин**

❖ **Омега 3  
ПНЖК**

❖ **Фибраты  
Фенофибрат**

❖ **Секвестранты  
желчных  
кислот  
холестирамин,  
колестипол ,  
колесевелам**

**Противопоказаны  
при повышенииТГ**

❖ **Ингибиторы  
всасывания  
ХС в  
кишечнике**

**Эзетимиб**

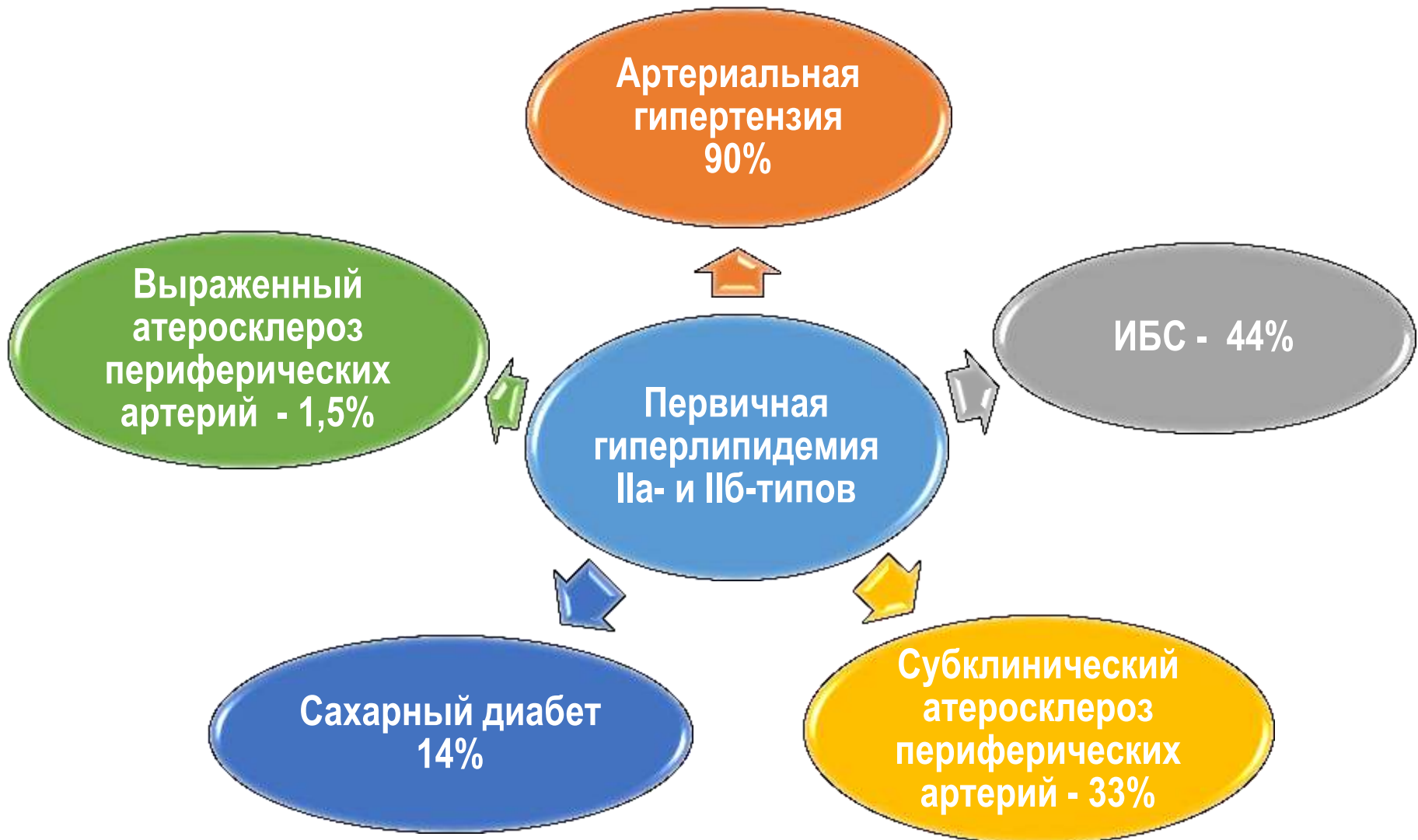
❖ **Ниацин**

# Исследование эффективности биоэквивалентного розувастатина (Мертенил)



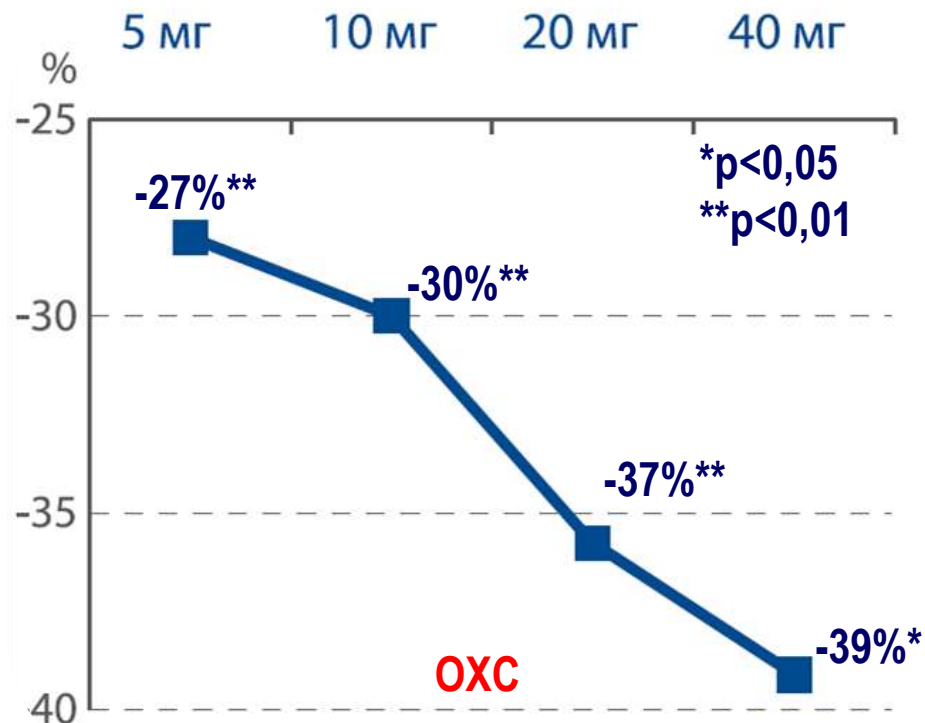
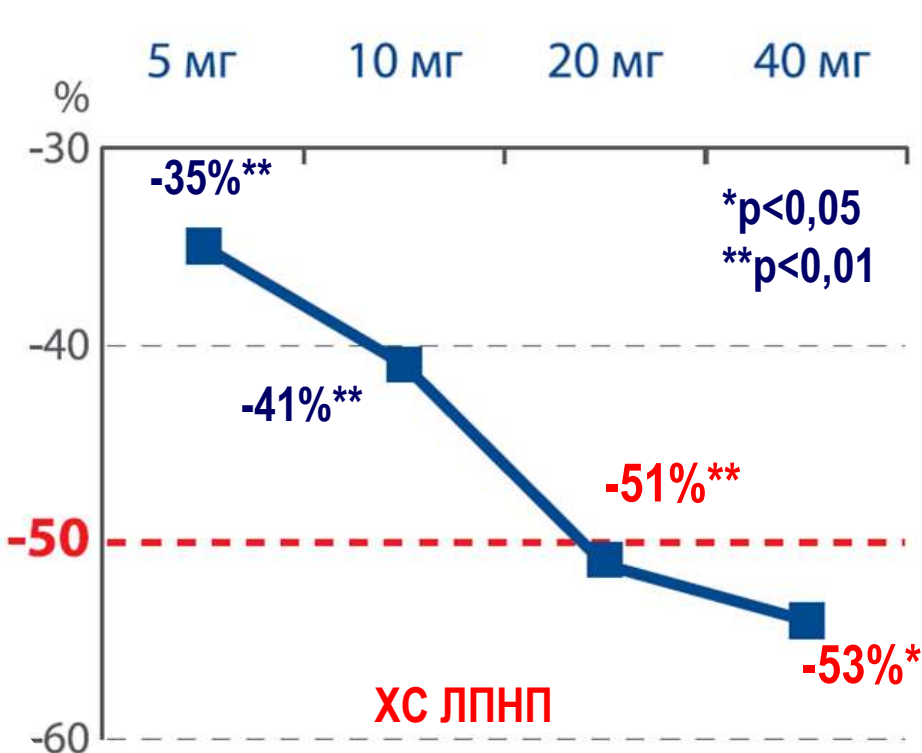
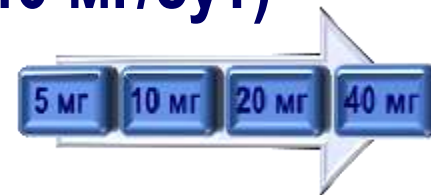
- Исследование «От 5 до 40» - открытое многоцентровое наблюдательное
- 184 поликлиники
- 70 городов Российской Федерации
- Более 3,5 тысяч пациентов

## Сопутствующие клинические состояния:





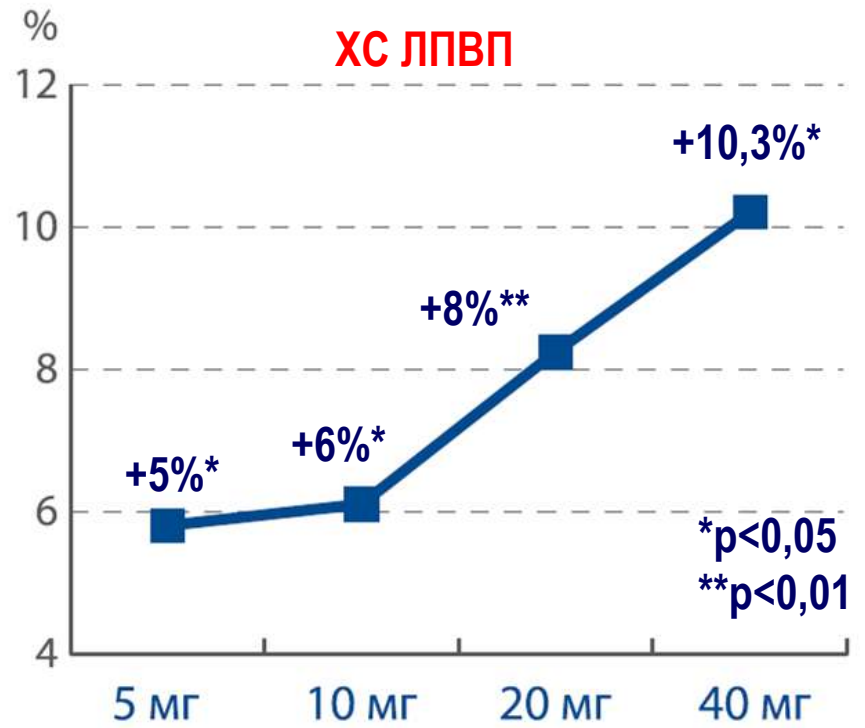
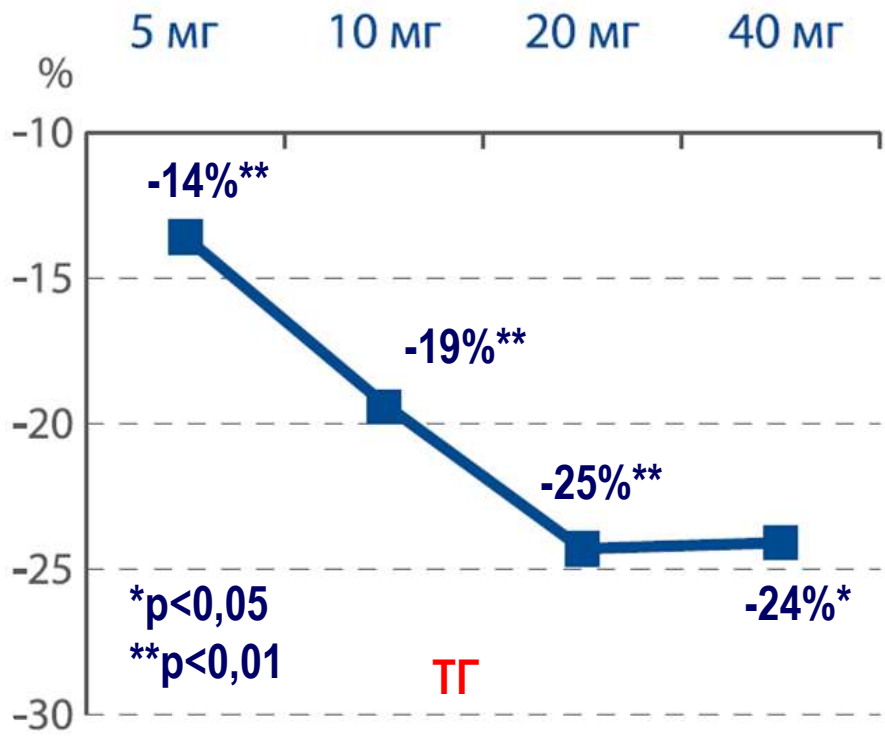
# Динамика уровней **ХС ЛПНП** и **ОХС** у пациентов, ранее не принимавших статины, через 8 недель терапии розувастатином (5-40 мг/сут)



n=2806

РК НПК, 2014

# Динамика уровней **ТГ** и **ХС ЛПВП** у пациентов, ранее не принимавших статины, через 8 недель терапии розувастатином (5-40 мг/сут)

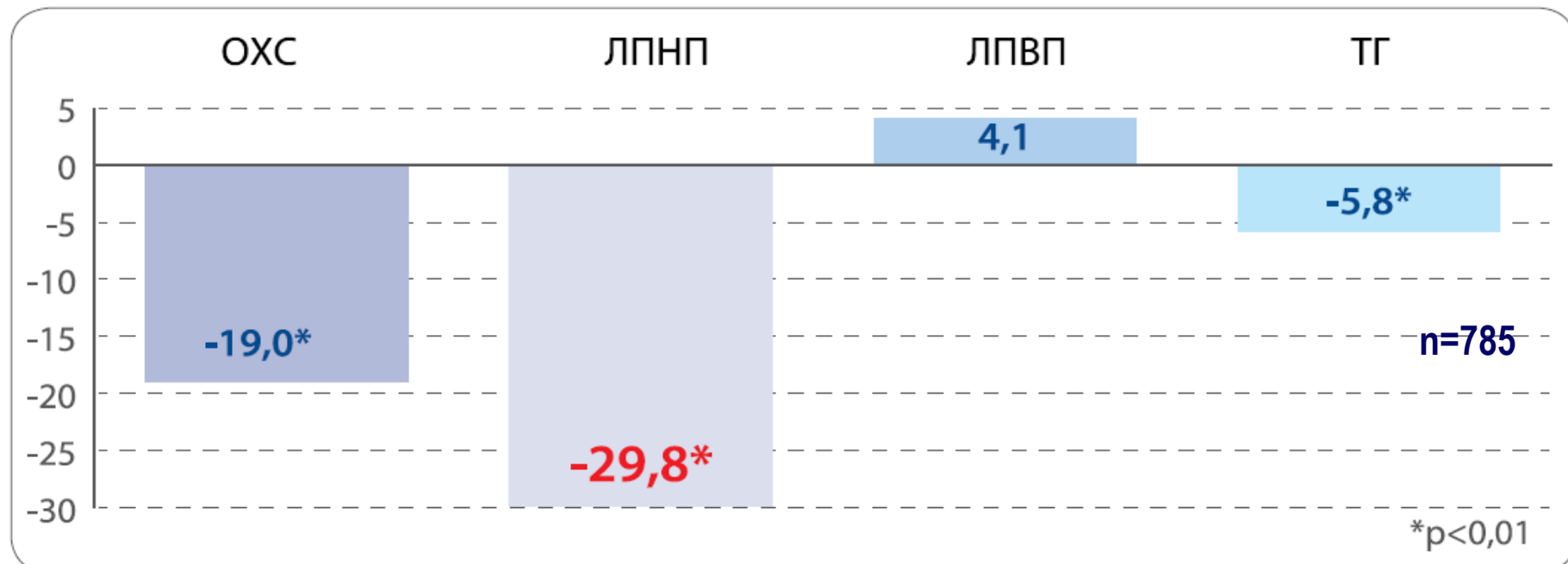


n=2806

РК НПК, 2014

# Дополнительное воздействие монотерапии розувастатином 10-20 мг/сут на уровни липидов в течение 8 недель

РК НПК, 2014



➤ Средний исходный уровень ХС ЛПНП при терапии статинами (аторва- и симва-) превышал целевые уровни ( $3,42 \pm 0,8$  ммоль/л)

➤ Перевод на терапию препаратом Мертенил всего за 8 недель привел к дополнительному ↓ХС ЛПНП на треть (до 2,4 ммоль/л), что соответствует дополнительному снижению сердечно-сосудистой смертности на 15%, общей смертности – на 9%\*.

\* Arch Intern Med. 2010; 170: 1024-31.



## Выводы:

- Розувастатин эффективен как у статин-наивных пациентов, так и у пациентов, ранее принимавших другие статины
- Розувастатин во всех суточных дозах безопасен и хорошо переносится больными
- Розувастатин быстро нормализует липидный спектр крови и снижает сердечно-сосудистый риск

# Фенотип АГ + ВБ – коррекция нарушений липидного спектра

**ВБ –  
оксидативный  
стресс**



**Розувастатин, в отличие от других статинов, не только эффективно снижает уровень общего холестерина, ТГ и ЛПНП и повышает ЛПВП, но и активирует ферменты антиоксидантной защиты (SOD, catalase, glutathione, glutathione peroxidase) – возможный механизм протективного действия относительно ССЗ.**



**Преимущество при состояниях, сопровождающихся оксидативным стрессом**

# **История болезни: Выбор гиполипидемического препарата**

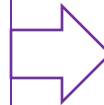
**Розувастатин 10 мг 1 раз в день**

**В течение года наблюдения**

- **не было повторных сердечно-сосудистых событий**
- **Динамика липидограммы:**
  - **ОХС 6.7 ммоль/л – 4.2 ммоль/л**
  - **ХС ЛПНП 3.0 – 1.7 ммоль/л**

# **История болезни: Выбор терапевтической стратегии относительно кардиоваскулярной патологии**

- Пациент с АГ высокого сердечно-сосудистого риска
- Трудоспособного возраста
- Коморбидность с вибрационной болезнью
- Поражение органов-мишеней – преимущественно сосуды
- Резидуальные явления ишемического инсульта



- Коррекция артериального давления
- Протекция органов-мишеней
- Коррекция модифицируемых факторов риска (липидного спектра)
- **Реабилитация**

**Доказана эффективность проведения реабилитационных программ у пациентов перенесших ОНМК, реализация которых приводит к достоверному снижению общей смертности на 23% (ВОЗ, 2012)**

**Медицинская реабилитация в постинсультном периоде рекомендована Европейским обществом неврологов, Национальным обществом неврологов**

- **Больным, перенесшим ОНМК показано применение реабилитационных программ ( класс доказательности А уровень I) .**

# МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ХАРАКТЕР ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОГО



# **История болезни: спастичность верхней конечности**

- **Повышение мышечного тонуса в правой руке в локтевом суставе и пальцах.**
- **По шкале MAS**
  - **Локтевой сустав = 3 б**
  - **Кисть = 4б**
  - **Пальцы=4 б**

# **Цели лечения шкала GAS**

## **Ставятся совместно врачом и пациентом**

- **Главная цель**
- **Эстетическое улучшение – создание более естественной позиции руки во время ходьбы и в покое**
- **Дополнительные цели**
- **1) Снижение мышечного тонуса в кисти и пальцах на 1 балл для обеспечения возможности ношения лонгеты 5-6 часов в день без боли и дискомфорта (предотвращение развития контрактур)**
- **2) Уменьшение выраженности ассоциированных реакций. Прежде всего изменение угла подтягивания руки во время ходьбы не выше уровня талии**

# **Достижение целей**

## **Схема инъекций**

- **Flexor digitorum** **Ботулинический токсин**  
**типа А – Диспорт**
- **Мышцы**
- **Biceps brachii**
- **Brachialis**
- **Flexor digitorum profundus**
- **Flexor digitorum superficialis**
- **Flexor carpi radialis**
- **Общая доза 1000 ЕД**

# Постановка целей по шкале GAS

## Главная цель

**Эстетическое улучшение – создание более естественной позиции руки во время ходьбы и в покое**

<b>-2</b>	<b>-1</b>	<b>0</b>	<b>+1</b>	<b>+2</b>
<b>Хуже</b>	<b>Позиция руки во время ходьбы выше уровня талии, в покое – на уровне кармана</b>	<b>Позиция руки во время ходьбы не выше уровня талии, в покое - на уровне кармана</b>	<b>Позиция руки во время ходьбы не выше уровня талии, в покое - незначительное (10-15гр) сгибание в локтевом суставе</b>	<b>Рука полностью разогнута</b>

# Постановка целей по шкале GAS

## Дополнительные цели

**1) Снижение мышечного тонуса в кисти и пальцах на 1 балл для обеспечения возможности ношения лонгеты 5-6 часов в день без боли и дискомфорта (предотвращение развития контрактур)**

-2	-1	0	+1	+2
<b>Хуже</b>	<b>В следствии высокого тонуса в мышцах-сгибателях кисти кого мышечного и пальцев пациентка имеет сложности в надевании лонгеты и не может носить ее без боли, что создает предпосылки развития контрактур (4-6 MAS)</b>	<b>Возможность ношения лонгеты в течение нескольких часов (5-6 ч), вследствие снижения мышечного тонуса на 1 балл</b>	<b>Ношение лонгеты 7-8 часов в день</b>	<b>Нет необходимости ношения лонгеты</b>

# Постановка целей по шкале GAS

## Дополнительные цели

### 2) Уменьшение выраженности ассоциированных реакций

(подтягивание руки во время ходьбы не выше уровня талии)

-2	-1	0	+1	+2
Хуже	Во время ходьбы рука больного сгибается в локтевом суставе и подтягивается к груди до 120-130 гр., что ухудшает баланс и устойчивость во время ходьбы	<b>Уменьшить угол сгибания в локтевом суставе и подтягивание руки во время ходьбы до 90гр.</b>	Уменьшить угол сгибания в локтевом суставе при ходьбе до 45гр.	Полное исчезновение ассоциативных реакций

# **Достижение целей через 6 недель после введения Диспорта по шкале GAS**

<b>Цели лечения</b>	<b>Шкала GAS до лечения</b>	<b>Шкала GAS после лечения</b>
<b>Эстетическое улучшение – создание более естественной позиции руки во время ходьбы и в покое</b>	<b>-1</b>	<b>0</b>
<b>Снижение мышечного тонуса в кисти и пальцах на 1 балл для обеспечения возможности ношения лонгеты 5-6 часов в день без боли и дискомфорта (предотвращение развития контрактур)</b>	<b>-1</b>	<b>+1</b>
<b>Уменьшение выраженности ассоциированных реакций (подтягивание руки во время ходьбы не выше уровня талии)</b>	<b>-1</b>	<b>0</b>

# **Достижение целей по шкале GAS**

**Таким образом  
главная и одна из дополнительных  
целей терапии достигнуты и одна из  
дополнительных целей  
перевыполнена**

# Формула эффективного лечения спастичности

Добавление ботулинотерапии в классическую схему реабилитации значительно повышает эффективность восстановительных процедур<sup>1,2</sup>



- ✓ Ботулинотерапия – единственный метод медикаментозной терапии с уровнем доказательности А для комплексного лечения постинсультной спастичности, рекомендованный международными стандартами<sup>1,2</sup>

1. Rosales R.L., Chua-Yap A.S. Evidence-based systematic review on the efficacy and safety of botulinum toxin-A therapy in post-stroke spasticity // J. Neural Transm. - 2008. – Vol.115 – N 4. – P.617–623.  
2. Wissel J., Ward A.B., Erztgaard P., et al. European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity // J. of Rehabilitation Medicine. – 2009. – Vol.41. – N 1. – P.13–25.  
3. Wallesch CW, Maes E, Lecomte P, Bartels C. Cost-effectiveness of botulinum toxin type A injection in patients with spasticity following stroke: a German perspective. Eur J Neurol 1997;4:S53–S57

# Фенотип: АГ + заболевания от действия промаэрозоля. ИАПФ



- **Нежелательный эффект (5-20%) – сухой, часто приступообразный или персистирующий кашель**
- **У больных БА возможен бронхоспазм из-за накопления бронхоирритантов (брадикинин)**



- **Ассоциированы со снижением смертности у пожилых больных, госпитализированных с обострением ХОБЛ** [Mortensen EM, Copeland LA, Pugh MJV, et al. Respir Res. 2009;10:45.]
- **Ассоциированы с улучшением функции скелетных мышц у больных ХОБЛ** [Shrikrishna D, Astin R, Kemp PR, Hopkinson NS. Clin Sci (Lond). 2012;123(8):487–498.]

- **Не рекомендованы в качестве препаратов первой линии, но и не противопоказаны для лечения АГ при ХОБЛ** [D. Chandy, W.S. Aronow, M. Banach Integrated Blood Pressure Control 2013;6 101–109; ПКО, 2010].

# **Фенотип: АГ + заболевания от действия промаэрозоля. БРА.**

- **Не вызывают кашля**
  - **Хорошо переносились больными ХОБЛ III-IV GOLD, но не улучшали толерантность к физической нагрузке и силу респираторных МЫШЦ** [Andreas S, Herrmann-Lingen C, Raupach T, et al. Angiotensin II blockers in obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Eur Respir J. 2006;27(5):972–979.]
  - **Улучшают как сердечно-сосудистые, так и пульмональные исходы у больных ХОБЛ и АГ, особенно в комбинации со статинами** [Mancini GB, Etminan M, Zhang B, Levesque LE, FitzGerald JM, Brophy JM. Reduction of morbidity and mortality by statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Am Coll Cardiol. 2006;47(12):2554–2560.]
- **Для рекомендаций недостаточно данных, требуются дальнейшие исследования** [D. Chandy, W.S. Aronow, M. Banach Integrated Blood Pressure Control 2013;6 101–109; PKO, 2010].

# **Фенотип: АГ + заболевания от действия промаэрозоля. Бета блокаторы**

- **$\beta$ -АБ могут стать причиной развития бронхоспазма при использовании неселективных препаратов**
- **Применение высокоселективных  $\beta$ -АБ (бисопролол, небиволол, метопролола сукцинат замедленного высвобождения) допустимо у пациентов как с ХОБЛ, так и с БА**

- **При наличии абсолютных показаний селективные бета блокаторы могут быть назначены пациентам с бронхообструктивными заболеваниями**

# **Фенотип: АГ + заболевания от действия промаэрозоля. Антагонисты кальция**

- **Очень легкое усиление гипоксемии (снижение вентиляционно-перфузионного соотношения), но при этом значимое улучшение центральной гемодинамики**
- **Потенциально могут быть синергистами бета2 агонистов (усиливать бронходилатирующий эффект)**

- **Препараты выбора при АГ в сочетании с ХОБЛ или БА**

[D. Chandy, W.S. Aronow, M. Banach Integrated Blood Pressure Control 2013:6 101–109; ПКО 2010; ПКО/РРО, 2013].

- **Артериальная гипертензия в условиях действия профессиональных факторов риска и в сочетании с профессиональными заболеваниями – особый фенотип**
- **Ведение пациентов – с учетом профессиональной патологии**
- **Целесообразна разработка клинических рекомендаций по лечению АГ в клинике профзаболеваний**