

**Днепропетровская государственная
медицинская академия**

**АРТЕРИАЛЬНАЯ РИГИДНОСТЬ –
НОВАЯ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ
ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Колесник Т.В.

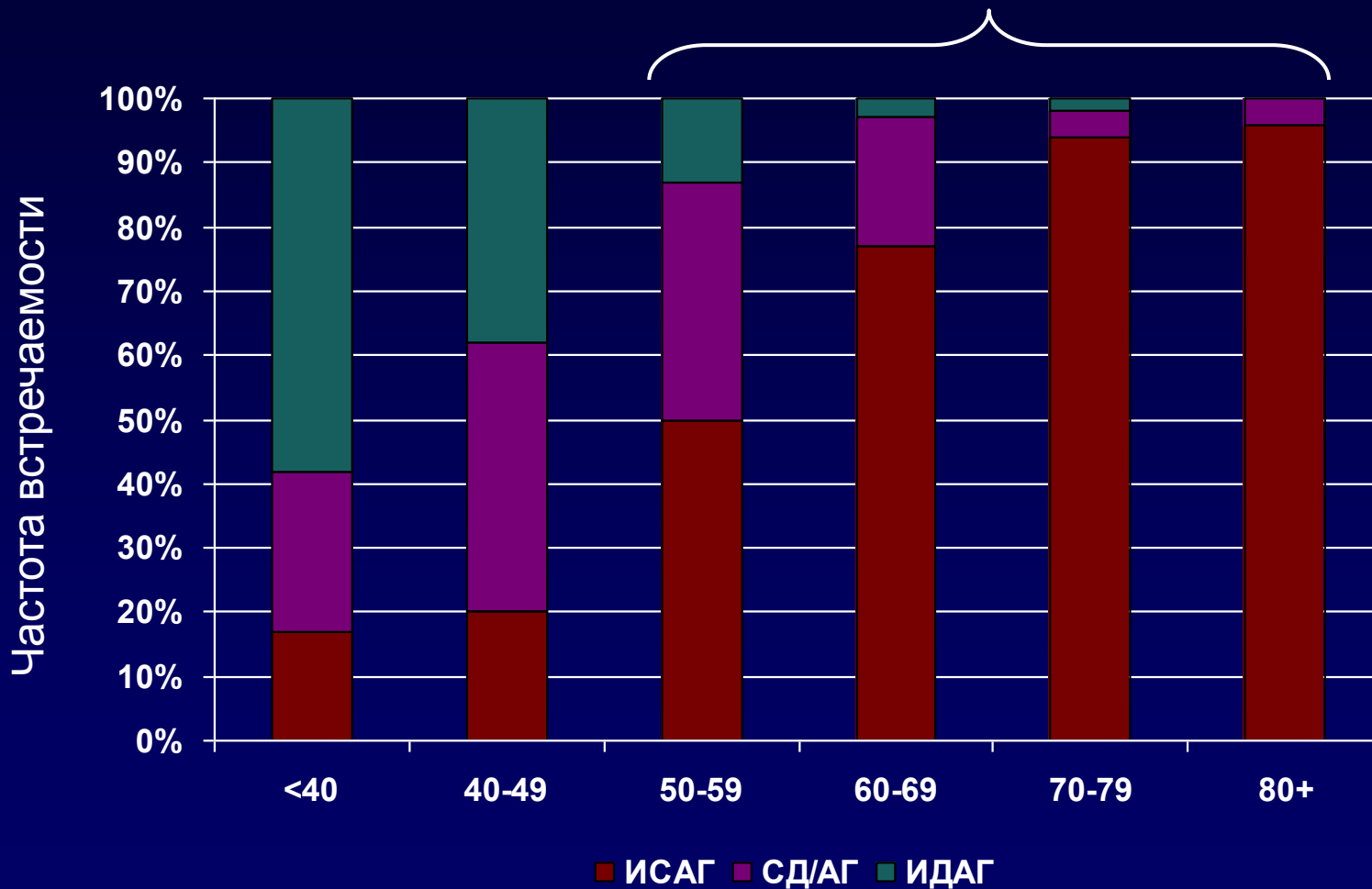
Киев, 3.04.2012

Динамика патологического процесса у больного артериальной гипертонией



Частота встречаемости различных типов АГ в зависимости от возраста

77% всех больных АГ



Возрастные изменения АД в зависимости от возрастной динамики ОПСС и жесткости сосудов

Основной механизм повышения АД

40-50 лет

Дисфункция эндотелия
Гипертрофия ГМК резистивных сосудов

↓
Величина АД определяется ОПСС

50-60 лет

Потеря эластичности сосудов

↓
Повышение ОПСС и жесткости сосудов в равной мере

> 60 лет

Развитие артериосклероза и атеросклероза

↓
Значимое увеличение жесткости крупных сосудов

↓
↓ДАД и
↑САД, ПАД

Оценка поражения органов- мишеней

Сосуды

- ✓ Утолщение стенок сосудов (ТИМ $>0,9$) или наличие атеросклеротической бляшки (УЗИ)
- ✓ Увеличение скорости пульсовой волны > 12 м/сек
- ✓ Лодыжечно-плечевой индекс $< 0,9$

Характеристики пульсовой волны



Контурный анализ пульсовой волны
Плетизмография
Сфигмография
Артериография

Измерение САД

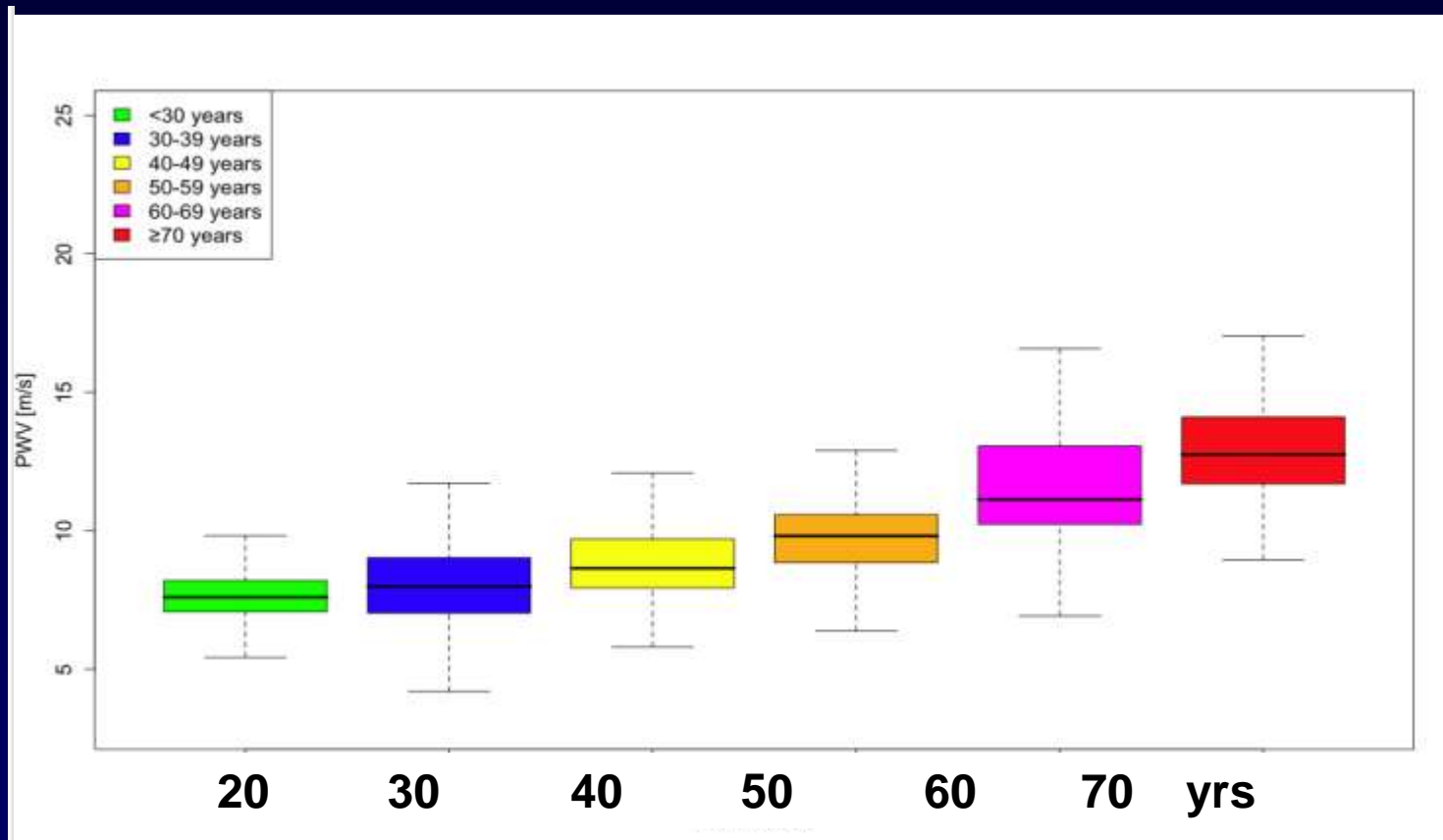
Индекс прироста (аугментации)

Скорость распространения пульсовой волны

Нормальные и референтные значения ВСПВ в Европе

The Reference Value for Arterial Stiffness' Collaboration. 23,000 subjects

СПВ m/s



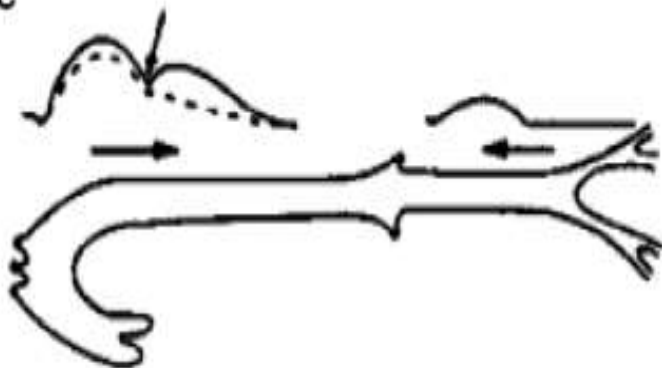
Нормальные значения

1,344 здоровых без КВ ФР

Изменение суммарной пульсовой волны в зависимости от возраста и СРПВ

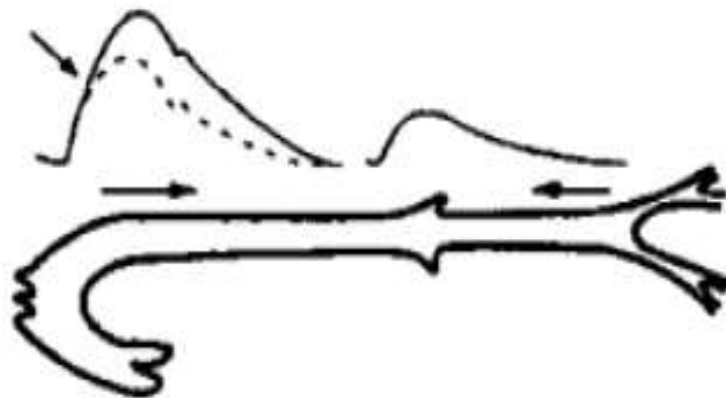
Молодые СРПВ = 650 см/с

Тип С



Пожилые СРПВ = 1100 см/с

Тип Д



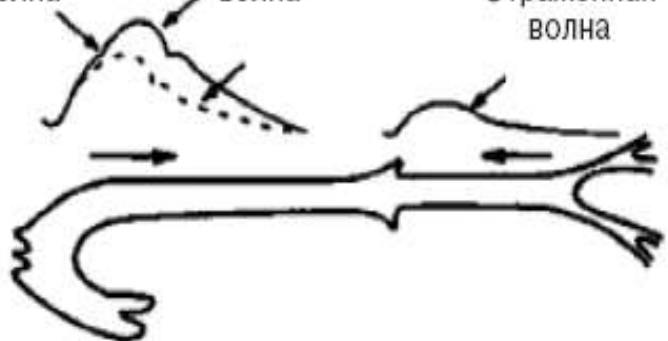
Средний возраст СРПВ = 875 см/с

Тип А

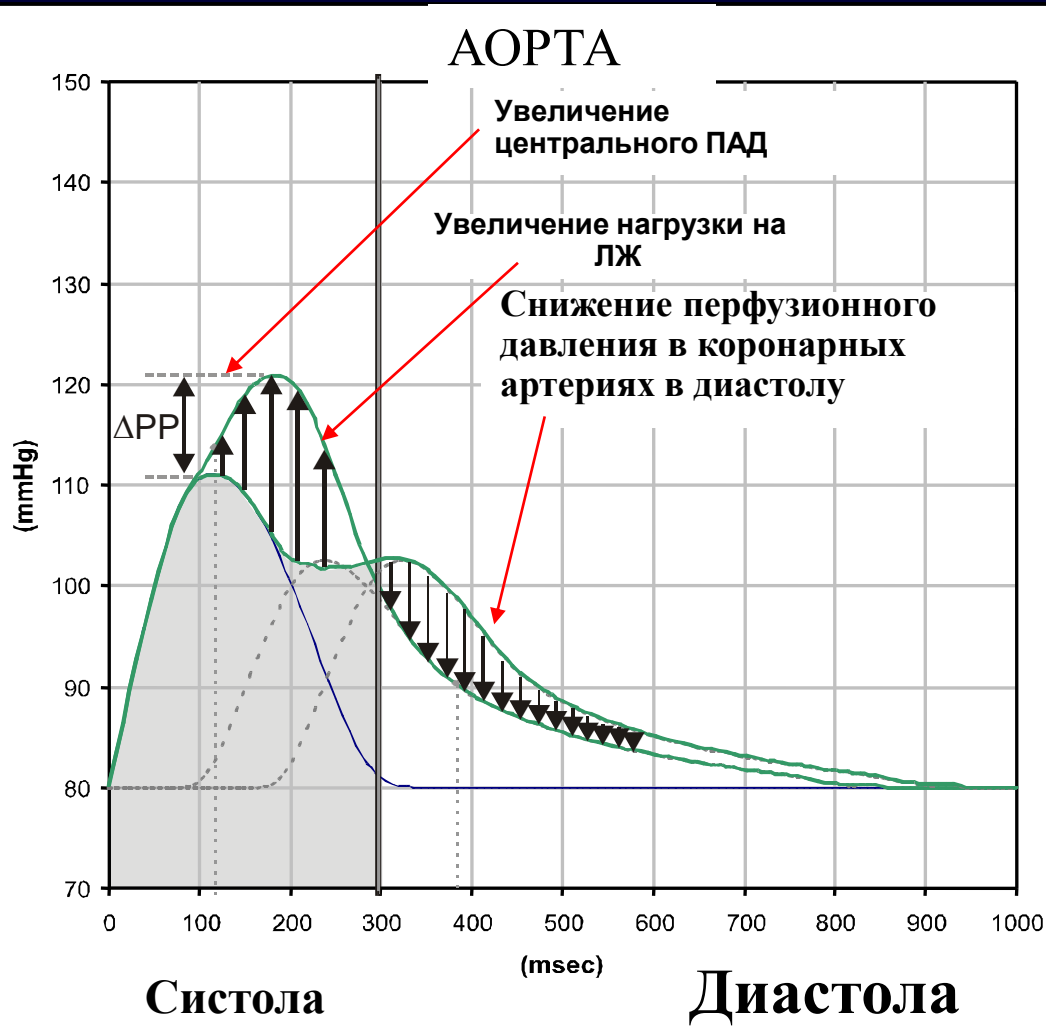
Измеренная волна

Прямая волна

Отраженная волна

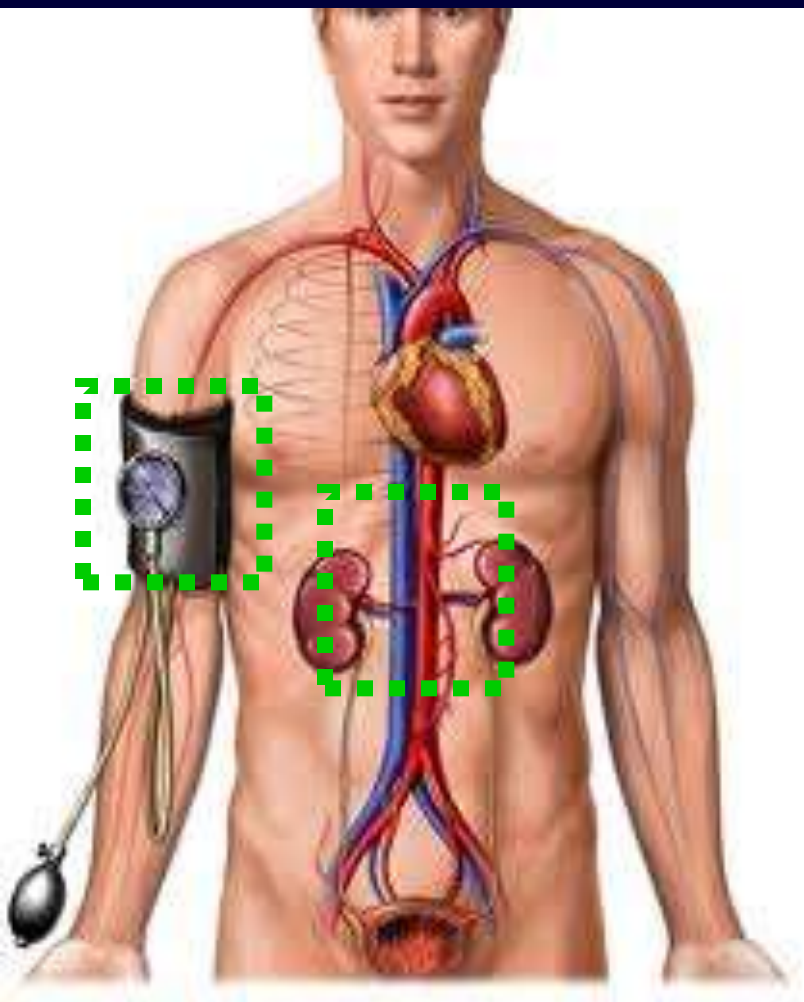


Влияние раннего появления отраженной волны



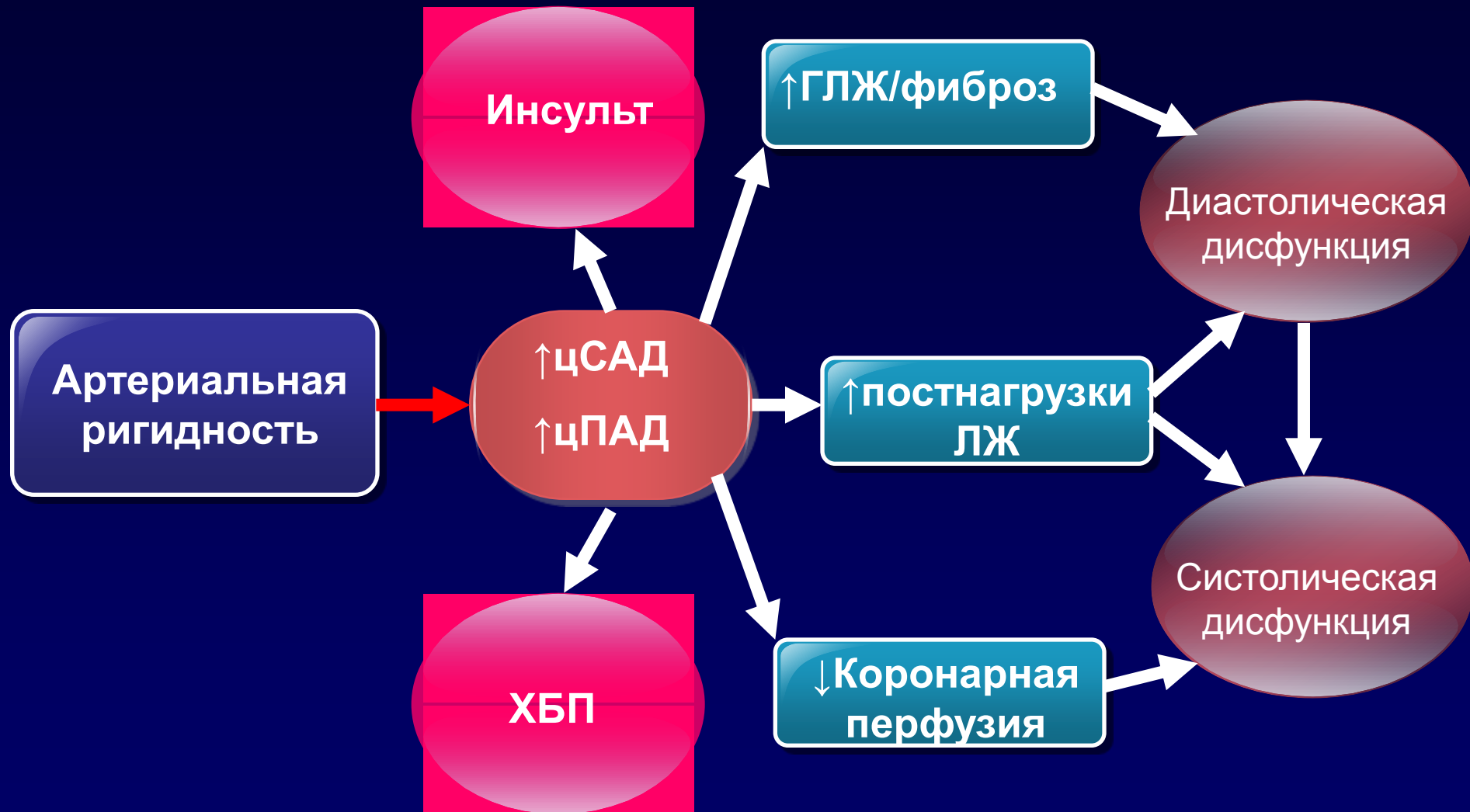
Увеличение жесткости артерий приводит к раннему появлению отраженной волны в конце систолы, в результате повышается ЦПАД, САД и снижается ДАД.

Важность определения уровня центрального аортального АД (ESH 2007)



- ✓ Величина САД в аорте (ЦАД) – наиболее чувствительный индикатор нагрузки на левый желудочек
- ✓ Повышение ЦАД – одна из причин нарушения коронарного и мозгового кровообращения, нарушений со стороны почек
- ✓ Зависит от структурно-функциональных изменений сосудистой стенки

Клинические последствия повышения артериальной ригидности



Снижение АД – ключевой компонент снижения артериальной ригидности



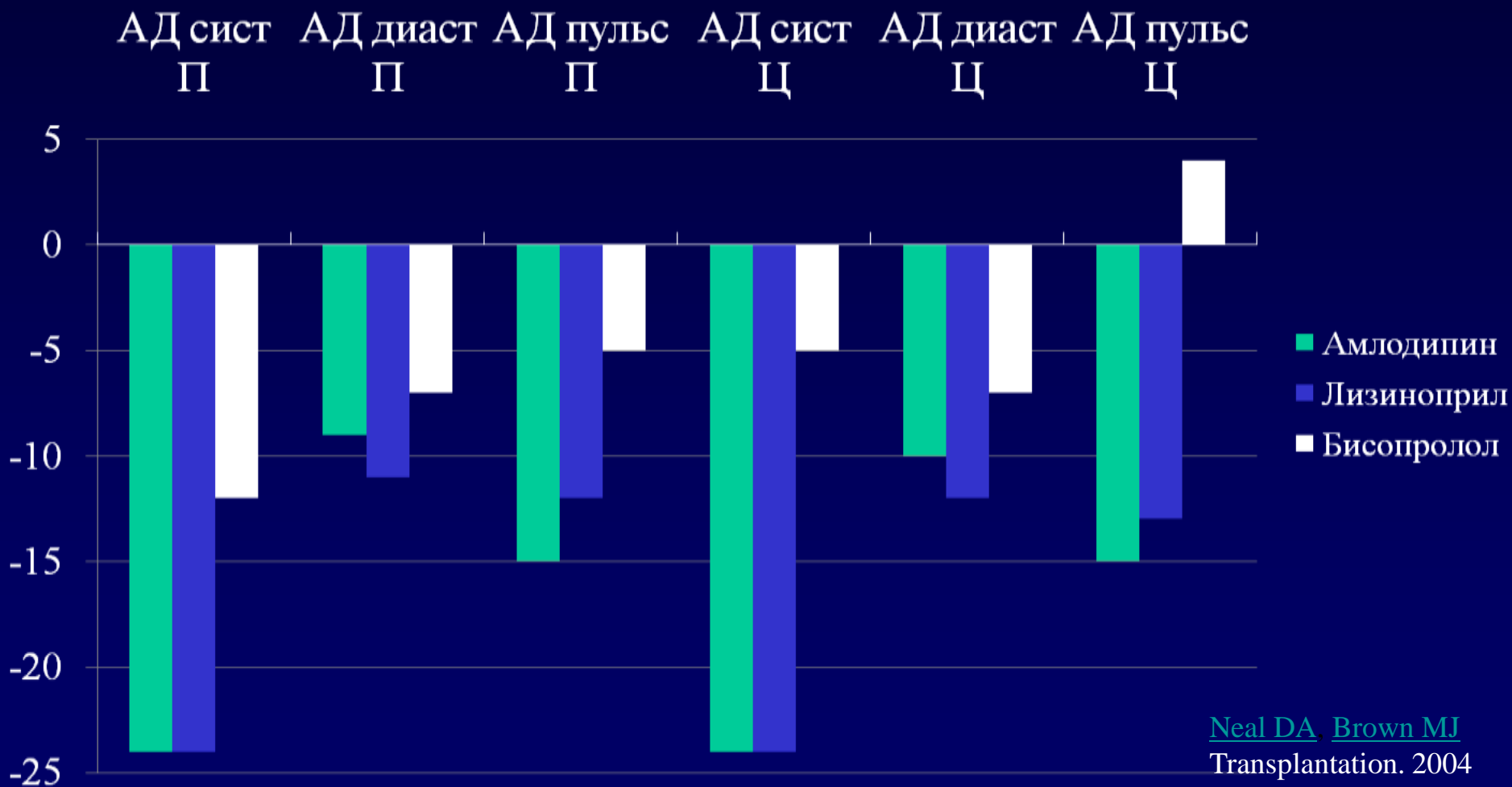
Ожидаемые последствия снижения артериальной ригидности



Влияние антигипертензивных средств на показатели артериальной жесткости

Класс	Центр САД	Индекс аугментации	Жесткость аорты
И-АПФ	↓↓	↓↓	↓
БРА II	↓	↓	↓
Классические β-блокаторы	↑	↑	↓
Антагонисты Ca	↓	↓	↓
Диуретики	↔	↔↓	↔
Нитраты	↓↓	↓↓	↔

Изменения периферического (П) и центрального (Ц) АД на фоне различной терапии у пациентов с АГ



Алгоритм ведения больных АГ (BHS-2011)



* - при наличии непереносимости ИАПФ показаны БРАII

Предпочтительные классы антигипертензивных средств при субклиническом поражении органов-мишеней и некоторых сопутствующих заболеваниях

	ИАПФ/ БРА	Диуретик	Дигидропири- диновый АК
ГЛЖ	+		+
Бессимптомный атеросклероз	+		+
Стенокардия			+
Перенесенный ИМ	+		
ХСН	+	+	
Перенесенный инсульт	+	+	+
Заболевание периф. сосудов			+
Метаболический синдром	+		+
Сахарный диабет	+		
Микроальбуминурия, дисфункция почек	+		

Преимущества комбинированной антигипертензивной терапии ингибиторами АПФ и антагонистами кальция

↑↑ Выраженность антигипертензивного действия

Воздействие на разные прессорные системы

АК: ↓ АД → рефл. акт. САС и реактивная гиперернемия
+
ИАПФ – торможение эф-в



Улучшение переносимости

ДГП АК: отеки на НК
+ **ИАПФ:** дилатация артерий и вен
↓ интракапил-е давление
↓ отеки

АК - самостоятельный натриуретический эффект

АК метаболически нейтральны

Биологические эффекты ИАПФ

Функция эндотелия

Локальные внутрисосудистые
противовоспалительные
эффекты

Инсулиночувствительность

АД

Оксидативный стресс

Провоспалительные
цитокины

Апоптоз ГМК, МКЦ

Жесткость стенки аорты

Риск СД

Неповрежденный эндотелий с
несколько активированными
клетками (SEM)

50 μm





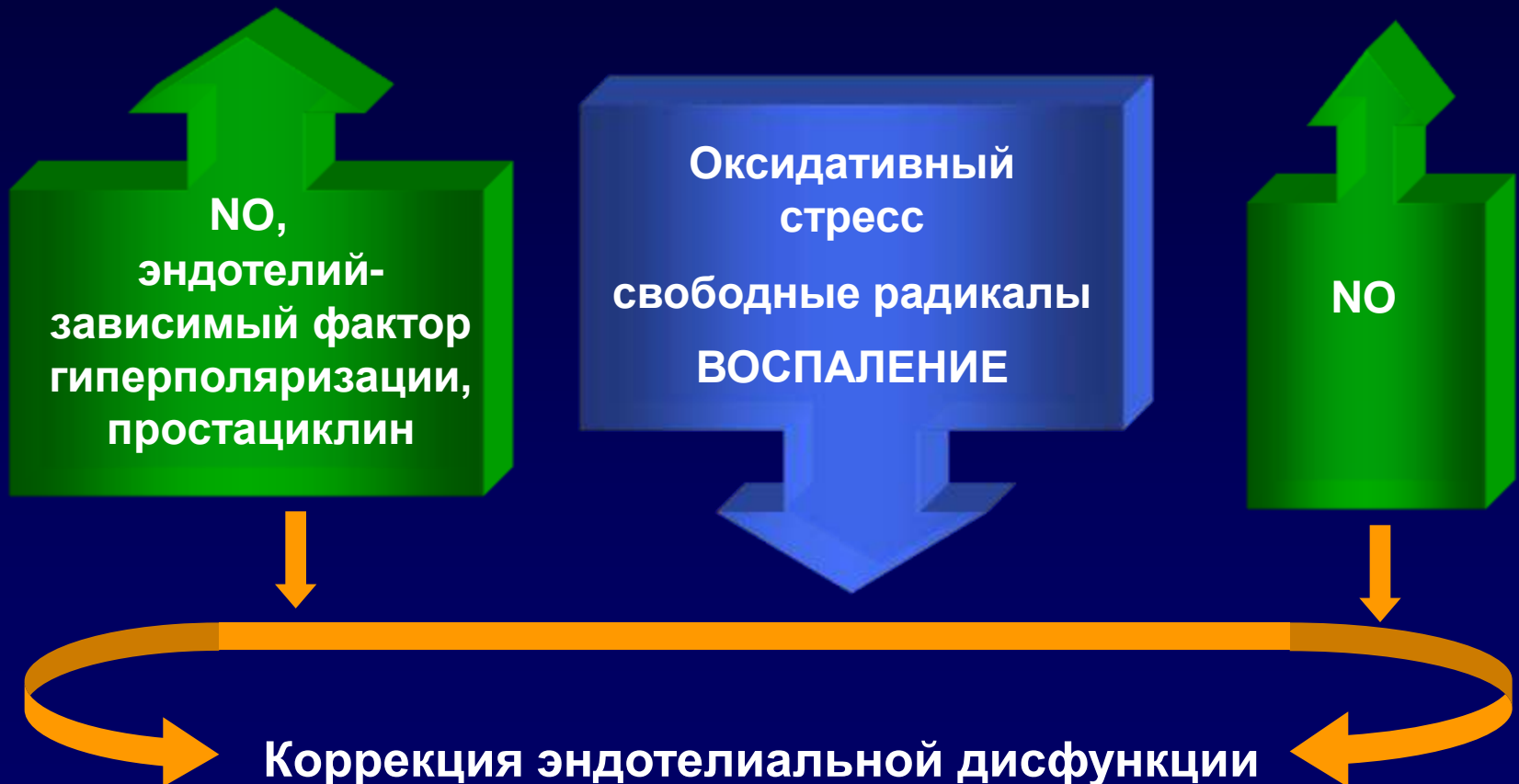
Демонстрация эрозии эндотелия артерии (SEM)

50 μm

Эндотелиальная дисфункция – влияние ИАПФ

Накопление брадикинина

Уменьшение АТ II



Влияние ИАПФ на эндотелиальную функцию и гемостаз

CAPP

UKPDS

HOPE

FACET

EUROPA

TREND

PHYLLIS

PROGRESS

REIN

EUCLID

STOP

AIPRI

SECURE

BRILLIANT

ДОКАЗАНО:

- Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений
- Кардиопротективное действие: регресс гипертрофии ЛЖ, регресс ремоделирования ЛЖ
- Вазопротективное действие: регресс сосудистого ремоделирования, антиатеросклеротическое действие
- Нефропротективное действие: доказано для диабетической и недиабетической нефропатии
- Коррекция эндотелиальной дисфункции
- Снижение риска новых случаев СД

Протективные эффекты амлодипина

- ↓ окислительный стресс
- ↓ толщину КИМ
- ↓ ригидность артерий
- подавляет пролиферацию ГМК
- ↓ активность матриксной металлопротеазы–1
- ↓ коллагенолитическую активность
- ↑ экспрессию eNOS

Экватор

Комбинированный препарат с фиксированной дозой амлодипина (5 мг) и лизиноприла (10 мг) в упаковке №10 та №30

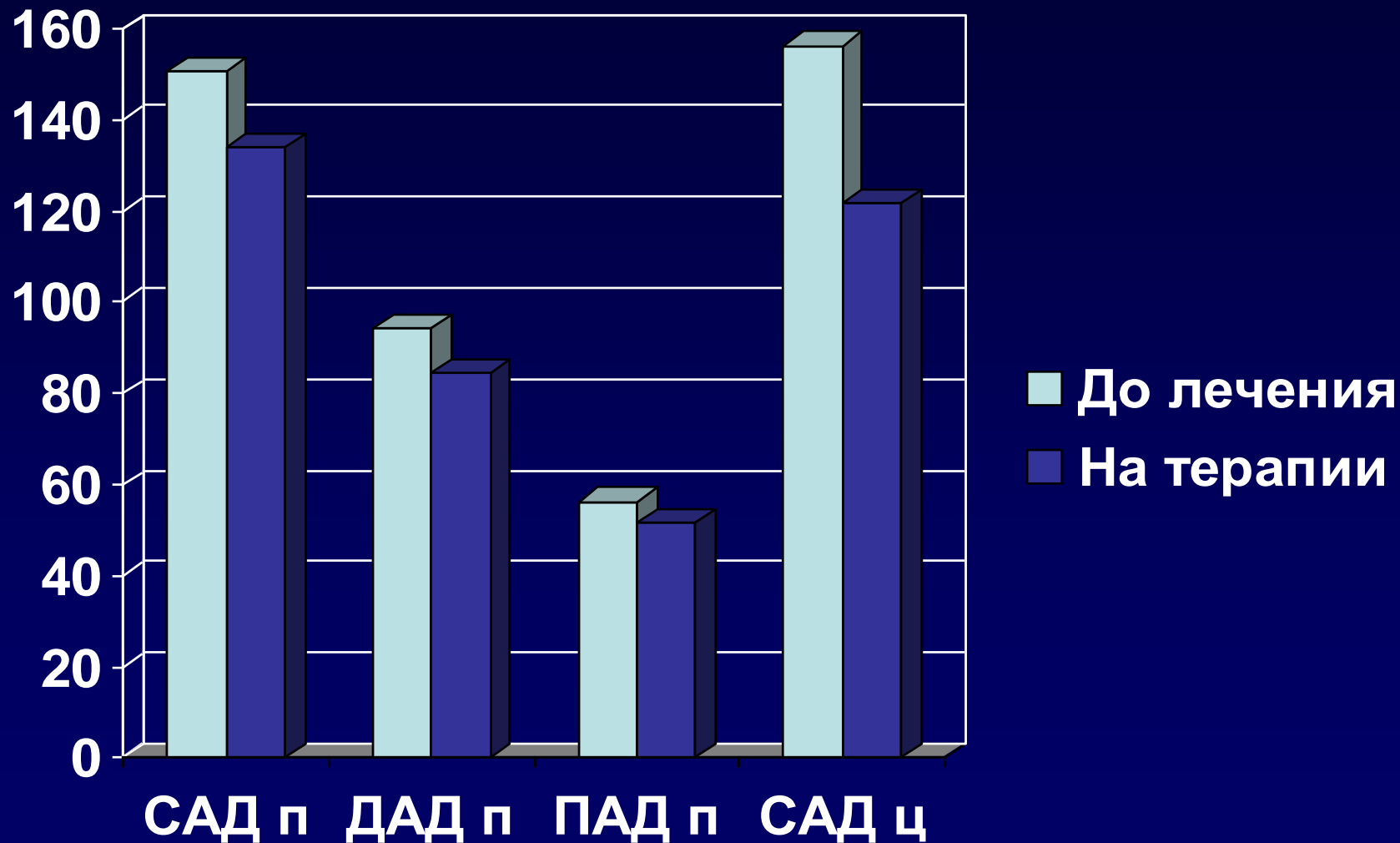
Новая доза!!

амлодипина (10 мг) и лизиноприла (20 мг) в упаковке №10, №30 и №60

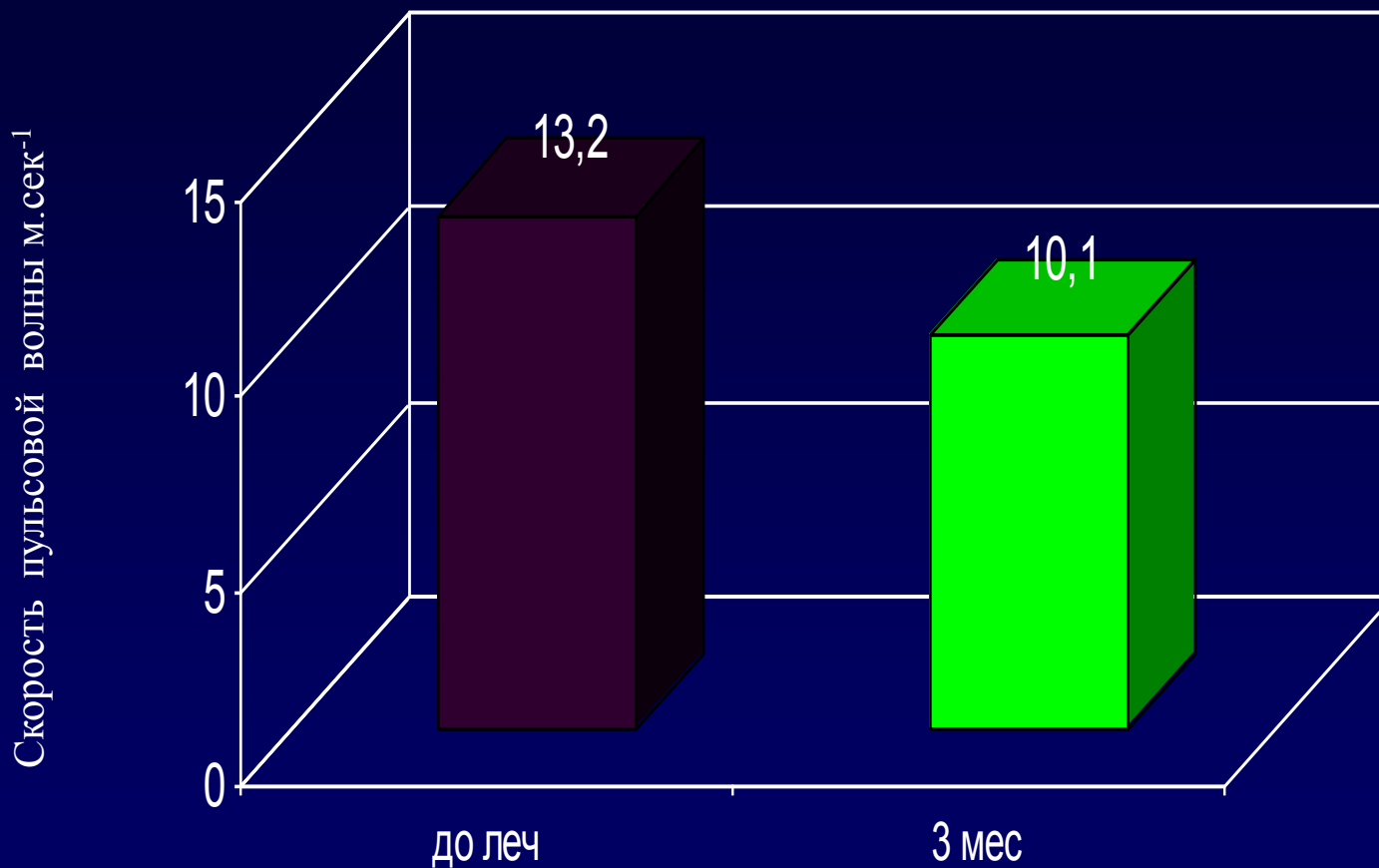


Экватор®
амлодипин 5 мг, лизиноприл 10 мг

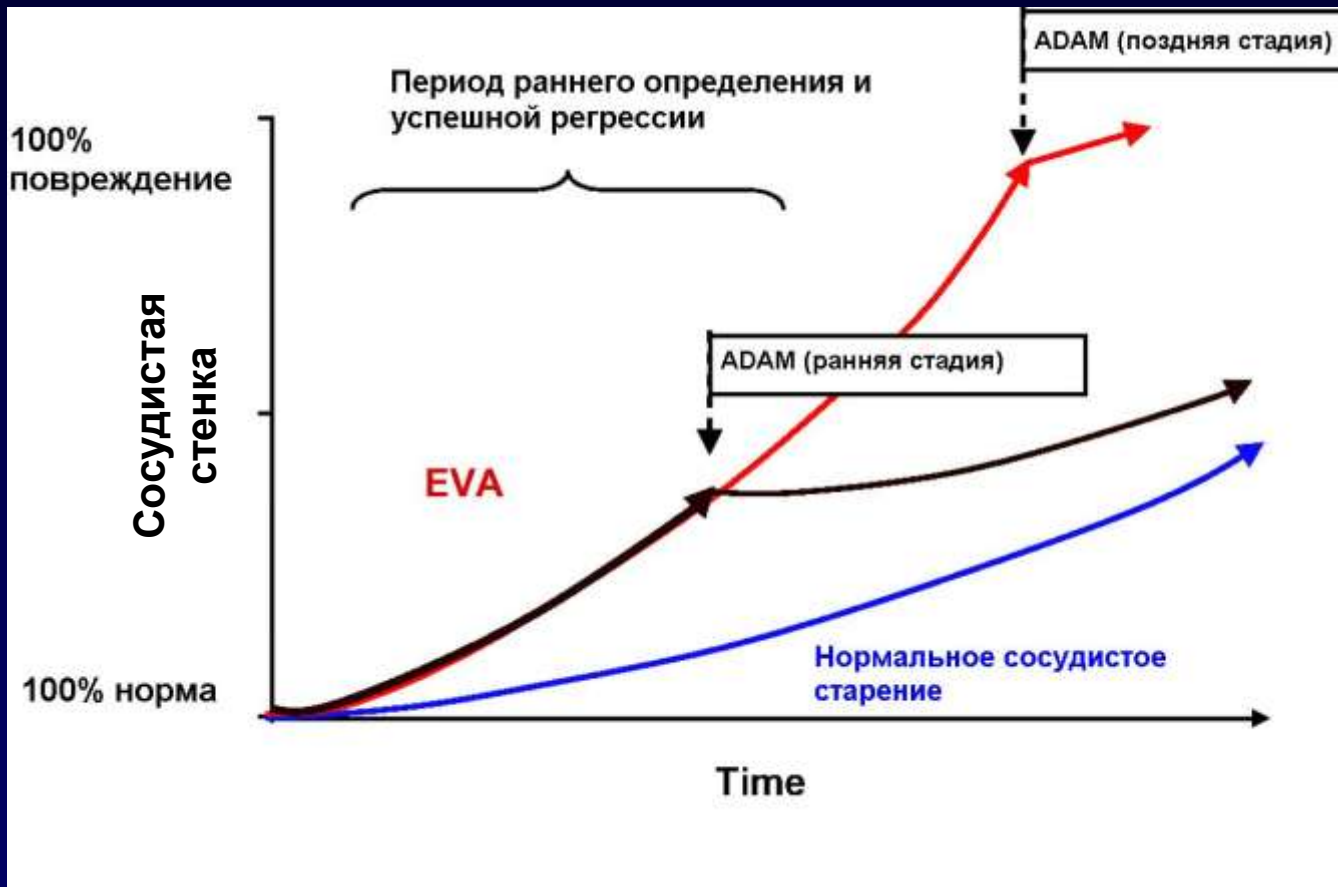
Изменение периферического (П) и центрального (Ц) АД на фоне лечения ЭКВАТОРОМ



ЭКВАТОР: влияние на жесткость артерий у больных АГ



Модель возможного влияния на преждевременное старение сосудов



EVA – early vascular aging – раннее сосудистое старение

ADAM – Atherosclerotic Disease Aggressive Modifying – активная профилактика атеросклероза



Благодарю за внимание!