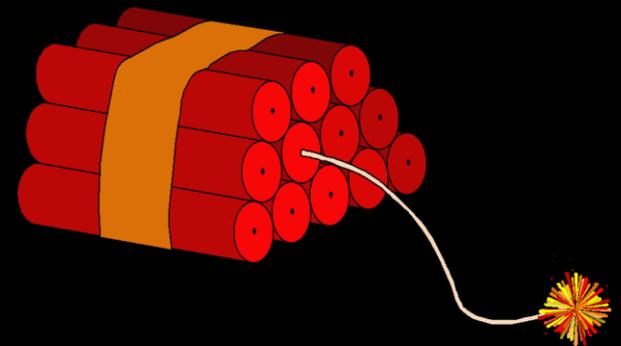


**Рефрактерная артериальная
гипертония - клинико-
патогенетические
особенности и
терапевтические подходы**

В.В.Щекотов

Определение рефрактерного состояния

- Рефрактерное состояние это клинико-патогенетический синдром, который характеризуется недостаточной эффективностью лечения и высоким риском развития осложнений.



Алгоритм оценки



рефрактерного состояния

- Преvalенс (распространенность)
- Причины и классификация
- Исходные особенности патогенеза
- Особенности терапии
- Динамика состояния кровообращения и нейрогормональных показателей в процессе общепринятой терапии
- Особенности “противорефрактерного” лечения

Контроль АД ($\leq 140/90$ мм рт.ст.) на фоне лечения АГ (% больных)

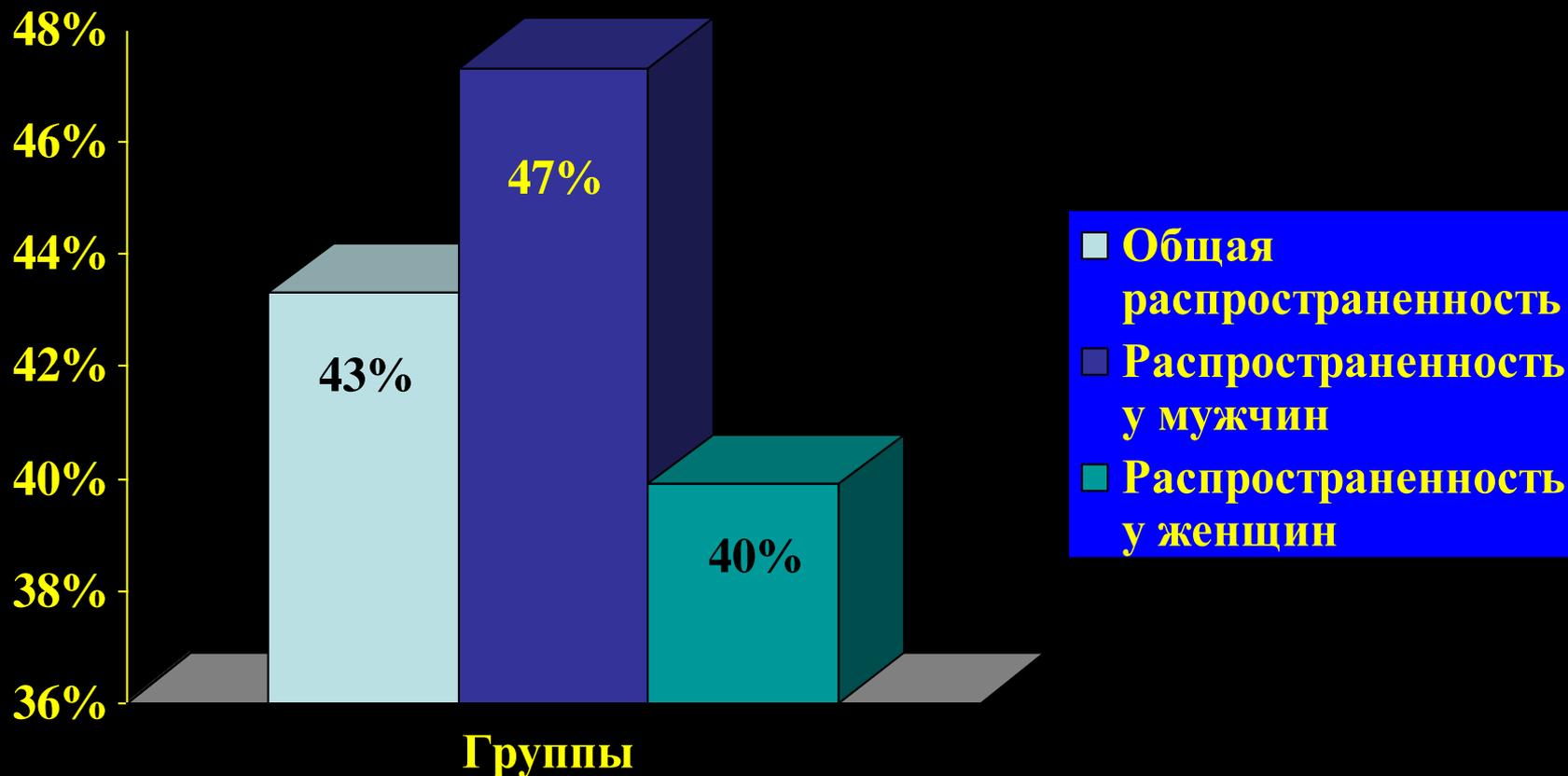


* Комбинированная терапия у 68% больных

** АД > 90 мм рт.ст. в группах: ≤ 90 -12%; ≤ 85 -7%; ≤ 80 -7%

Распространенность артериальной гипертонии в Перми

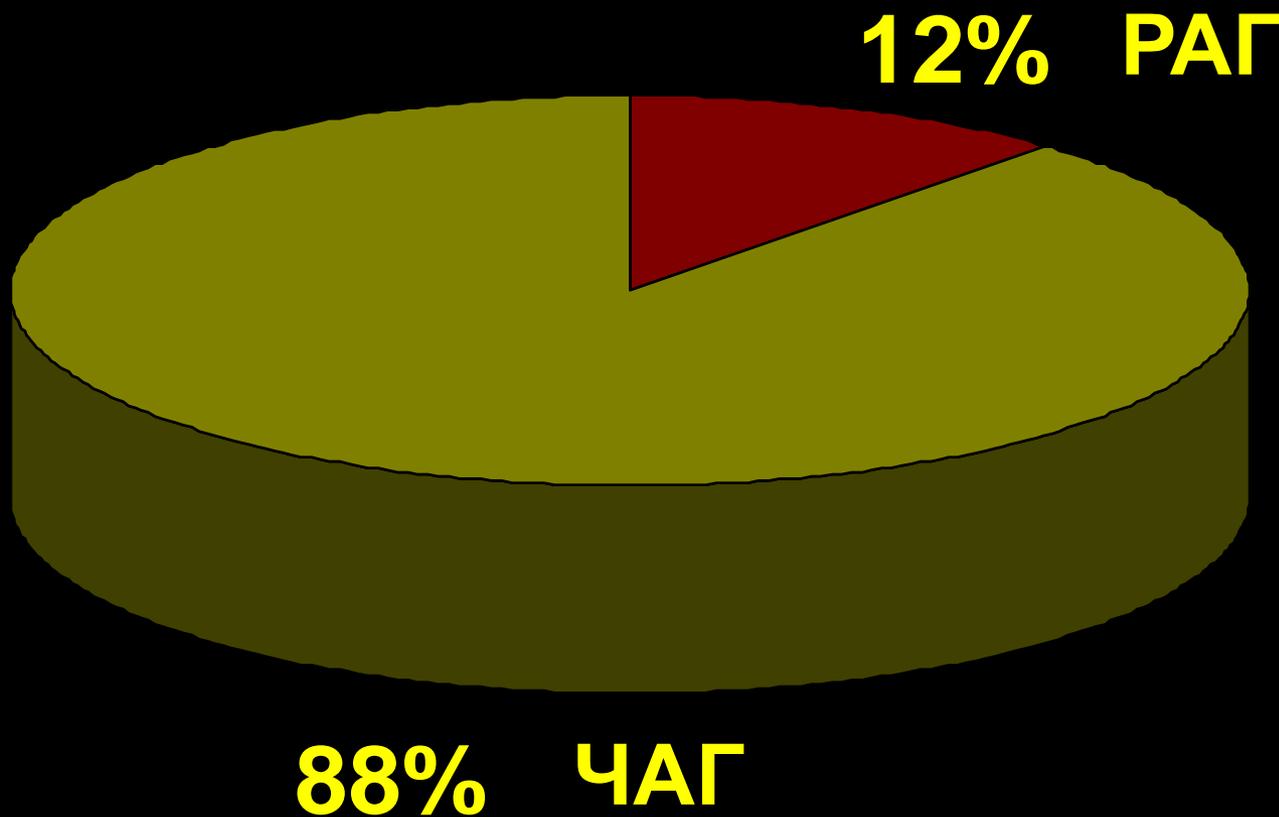
(эпидемиологическое исследование по программе Cindi -
.В.Щекотов, Р.Б.Хасанова, Л.Е.Остапченко, 1999)



Относительное количество больных артериальной гипертонией в стационаре Перми и Гамбурга



**Преваленс рефрактерной артериальной
гипертонии в кардиологическом
Стационаре (В.В.Щекотов, 1993)**



РАГ-полярные определения

“КЛИНИЧЕСКОЕ”

- М.С.Кушаковский
(1977)

“Если ценой адекватного лечения не удастся снизить ДАД ниже 110 мм рт.ст. - речь идет о РАГ”

“ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ”

- Ж.Д.Кобалава
(2001)

“АД остается выше 140/90 мм рт.ст. на фоне приема трех антигипертензивных препаратов в дозах, близких к максимальным”

Определение рефрактерной артериальной гипертонии (Gosse Ph., Dallochio M., 1988)

- Диагноз РАГ правомерен если при лечении по трехкомпонентной схеме АД не снижается хотя бы до 160/95 мм рт.ст.

Причины РАГ

- Псевдоредфрактерность: гипертония белого халата, псевдогипертония у пожилых, использование узкой манжеты, низкий комплаэнс.
- Лекарственные причины: низкие дозы и неадекватные комбинации препаратов.

Некорректное лечение и низкий комплаэнс обозначают также как

НЕКОТРОЛИРУЕМАЯ АГ

Существует огромная пропасть между теоретическим пониманием важности этой проблемы и реальными мероприятиями в практическом здравоохранении



Неэффективность терапии 2-3 классами препаратов, как правило, рассматривается с позиции неэффективности самих препаратов и крайне редко – с позиции низкой приверженности к лечению, причем как врачами, так и пациентами.

Актуальность проблемы

Крайне низкая реальная эффективность проводимой терапии

Целевое АД в масштабе популяции достигается не более, чем у 30% пациентов (программа NHANES)

Одна из причин недостаточного контроля АД – низкая приверженность пациентов к лечению

50% не принимают прописанных им лекарственных средств (доклад ВОЗ)

Актуальность проблемы

В узком смысле слова под комплаентностью подразумевается корректный прием препаратов (не менее 80% от должного)

Формы нарушения приверженности:

- **Прием некорректной дозы рекомендованных препаратов**
- **Прием препаратов в некорректное время**
- **Пропуски в приеме**
- **Отказ от лечения**

Факторы, влияющие на приверженность

Проблемы, связанные с врачами:

Исследования, проведенные в Великобритании (1998), показали, что подавляющее большинство врачей не предпринимает существенных действий в случае недостижения целевых значений АД на очередном визите.

5% - смена препарата;

5% - комбинированная терапия;

6% - увеличение дозы;

84% - никаких действий

Факторы, влияющие на приверженность

Социально-экономические причины:

Данные, полученные в Санкт-Петербурге по наблюдению за больными в течении 1 года после подбора антигипертензивной терапии и достижения целевых значений АД, показали, что **62%** больных отказываются от продолжения лечения по соображениям стоимости. При этом следует учитывать то, что затраты на лечение АГ определяются не только стоимостью лекарственной терапии, но и стоимостью визитов к врачу, госпитализаций, потерей трудоспособности, инвалидизацией т.д.

При этом затраты на лечение больного, у которого происходит смена терапии, **на 20% превышают** те, где назначенная первоначально терапия эффективна и продолжается.

Факторы, влияющие на приверженность

Проблемы, связанные с пациентом:

- Приверженность выше у женщин и увеличивается с возрастом (менее 60 лет – 40%, более 70 лет – 65%)
- Однако у пожилых пациентов могут возникнуть дополнительные проблемы с приверженностью (60% больных не могут открыть флаконы с защитой от детей без посторонней помощи, до 10% лиц старше 80 лет имеют проблемы извлечения препарата из блистера)
- Большинство больных с АГ не имеют клинической симптоматики, поэтому лишь 40-50% из них действительно начинают чувствовать себя лучше на фоне проводимого лечения.
- Самостоятельный отказ от терапии (из 948 пац у 34% наблюдались побочные эффекты и лишь 70% сообщили о них врачу, тогда как остальные самостоятельно прекратили прием препаратов).

Факторы, влияющие на приверженность

Проблемы, связанные с лекарственными препаратами:

- Хорошей переносимостью и соответственно способностью улучшать приверженность к лечению обладают **фиксированные лекарственные комбинации**.
- Достаточно доказательств того, что **прием препаратов однократно в сутки** сопровождается лучшей приверженностью, чем двукратный прием, и тем более, многократный.

Факторы, влияющие на приверженность

Проблемы, связанные с лекарственными препаратами:

- Существует обратная зависимость между **количеством принимаемых препаратов** и комплаентностью (большая стоимость многокомпонентной терапии, сложность режима, субъективное неприятие больного, включая страх большого количества препаратов и соответственно некорректный их прием).
- Чем быстрее происходит подбор эффективного лечения, тем лучше в последующем приверженность больного к этому лечению. Это является одной из причин, почему современные рекомендации не приветствуют последовательную схему лекарственных препаратов с целью повышения ответа на терапию, несмотря на то, что такой подход является патогенетически обоснованным.

Методы улучшения приверженности

Само внимание врача к проблеме комплаентности способствует повышению приверженности.

- Ряд данных свидетельствует о том, что **до 50%** больных прекращают лечение в течение года даже в развитых странах. В последние годы благодаря усилиям специализированных обучающих программ удержание больных на терапии может достигать **78%**.

Методы улучшения приверженности

Совершенствование самой лекарственной терапии.

- Для больного оптимальное лечение – это лечение, которое позволяет контролировать АД и не изменяет качества жизни.
- Использование фиксированных комбинаций, которые содержат малые дозы лекарственных препаратов, на начальном этапе лечения и полные терапевтические дозировки при последующем лечении, что может быть чрезвычайно полезным, так как сокращает сроки подбора терапии, повышает ее эффективность и уменьшает побочные эффекты.

Причины вторичной резистентной гипертензии

Частые причины

- Синдром обструктивного апноэ во сне
- Ренопаренхиматозные заболевания
- Первичный альдостеронизм
- Стенозы почечных сосудов

Редкие причины

- Феохромоцитома
- Болезнь Кушинга
- Гиперпаратериоз
- Коарктация аорты
- Опухоли мозга

Гиперальдостеронизм при РАГ

- 20 % (Бирмингам)
- 17 % (Вашингтон)
- 23 % (Осло)

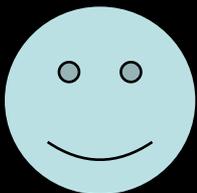
- Альдостерон может синтезироваться в обход ангиотензина II
- Гиперальдостеронизм – компонент ОАС

Феохромоцитома

- Время от первых симптомов до диагноза 3 года
- Потливость, головная боль, сердцебиение – специфичность 90 %
- Метанефрины



12.07.2007



168/102



50/34



04.07.2007

Лекарственные средства, которые оказывают влияние на уровень АД

- **Ненаркотические анальгетики**
- **НПВС**
- **Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2**
- **Симпатомиметики (кокаин, таблетки для похудения)**
- **Стимуляторы (амфетамин)**
- **Алкоголь**
- **Пероральные контрацептивы**
- **Циклоспорин**
- **Эритропоэтин**
- **Корень солодки (лакрицы)**
- **Компоненты трав (эфедра или ма хуанг)**

Классификация рефрактерных состояний

- 1. Рефрактерное состояние с установленной причиной
 - 1.1. Ошибки в диагностике
 - 1.2. Ошибки в лечении
 - 1.3. Сцепленное рефрактерное состояние
- 2. Рефрактерное состояние с неустановленной причиной
 - 2.1. Вторичное рефрактерное состояние
 - 2.2. Первичное рефрактерное состояние

Если ты все делаешь
правильно, а давление не
снижается, значит ты мало
знаешь о гипертонии. Если ты
знаешь о гипертонии все, а
давление все равно не
снижается, значит надо шире
взглянуть на ситуацию.

P.D.White

Традиционные факторы риска

Мужской пол

Возраст

Ожирение

Курение

Алкоголь



Из презентации проф.Геднера
(Гетеборг). С разрешения.

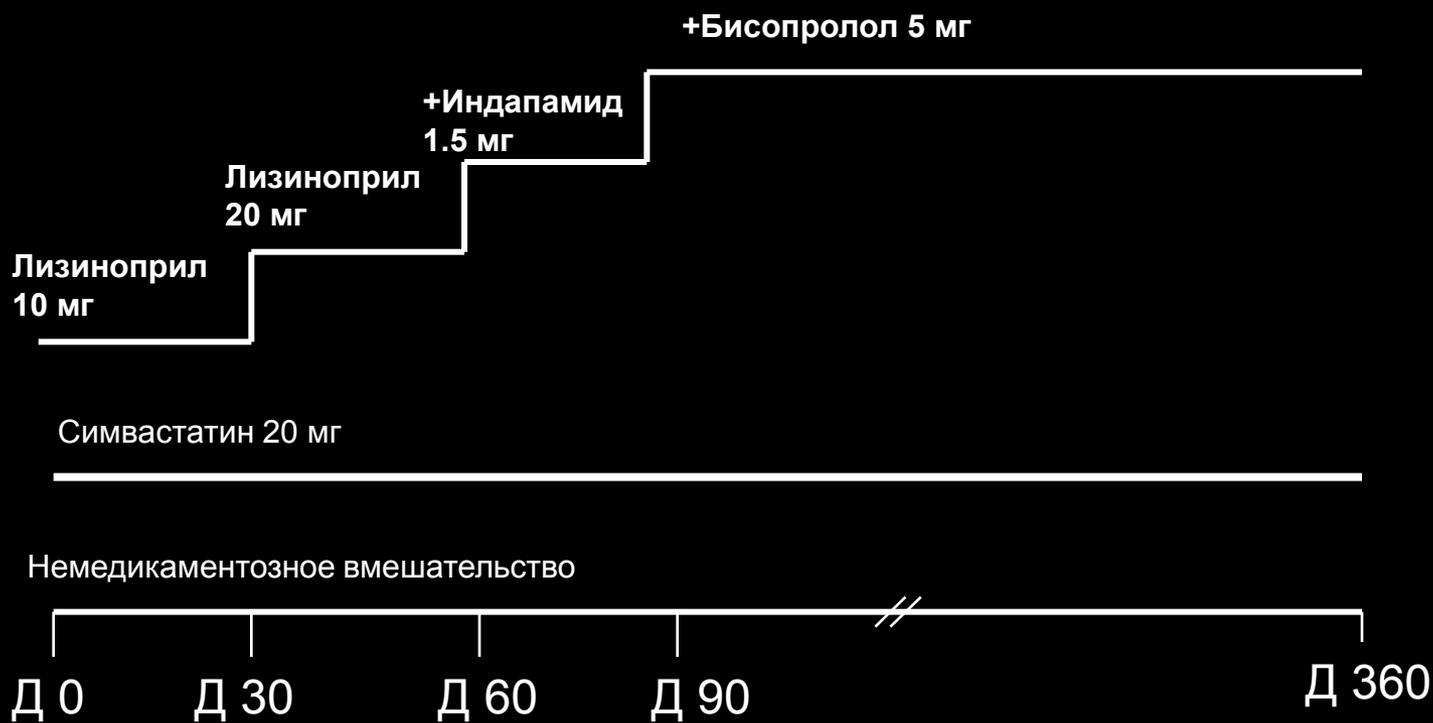


В белой футболке – больной Р., полностью излеченный от рефрактерной гипертонии с помощью СРАР-терапии (2004)

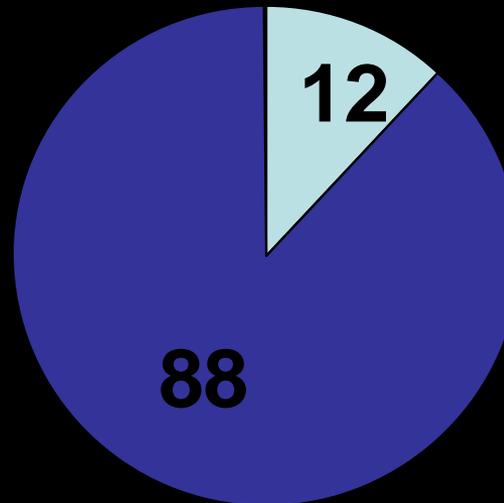
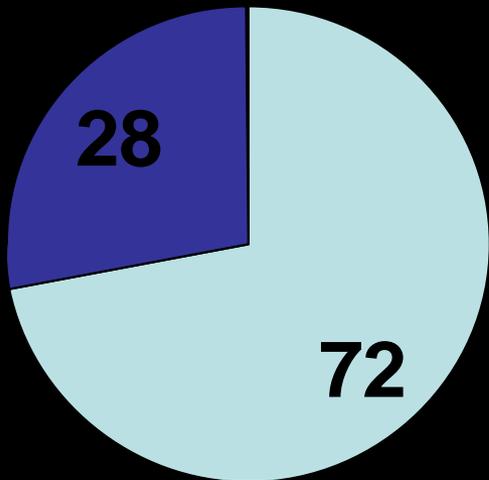
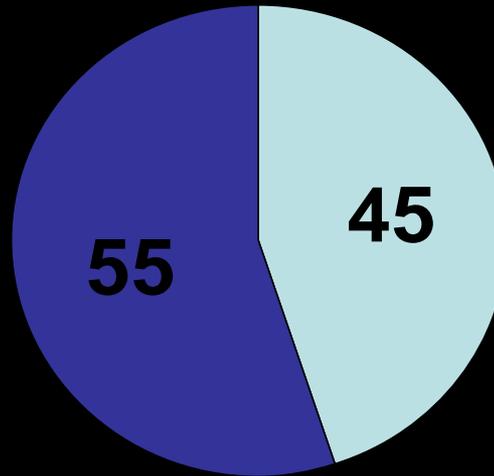
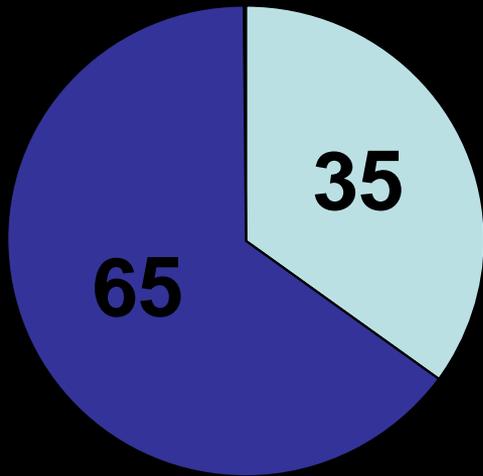
Методическая база

- Кардиореспираторное мониторирование – скрининговая система Breas SC 20 (Швеция)
- Суточное мониторирование АД и программное обеспечение – ООО «Петр Телегин» (Россия)
- Липиды, глюкоза, инсулин, С-пептид – Architect 8000 i (Германия)
- Эхокардиография – HITACHI EUB 5500 (Япония)
- Индексы инсулинорезистентности F.Caro, M. Duncan, Noma

Дизайн исследования



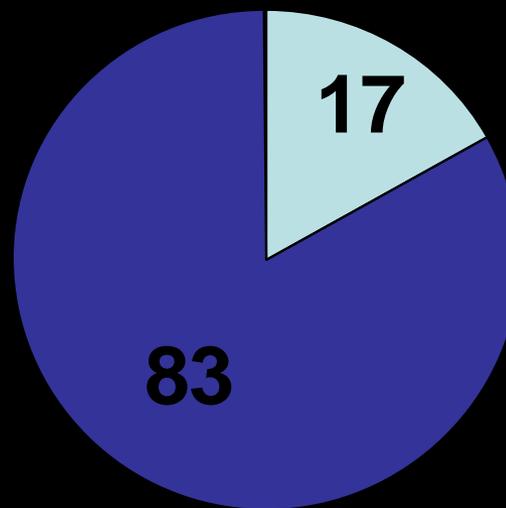
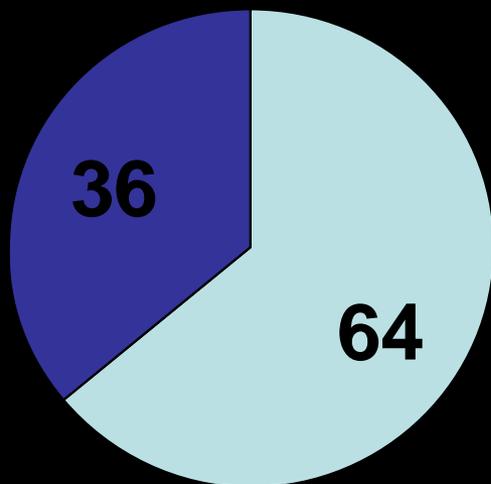
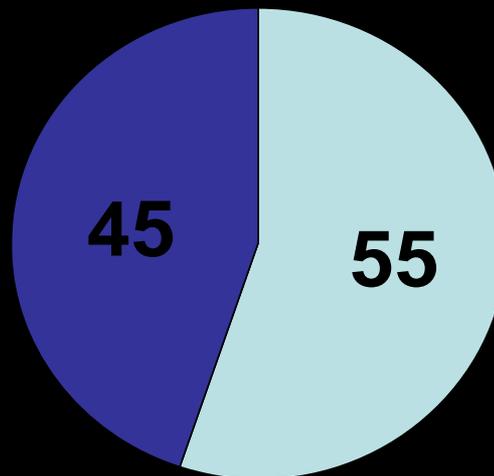
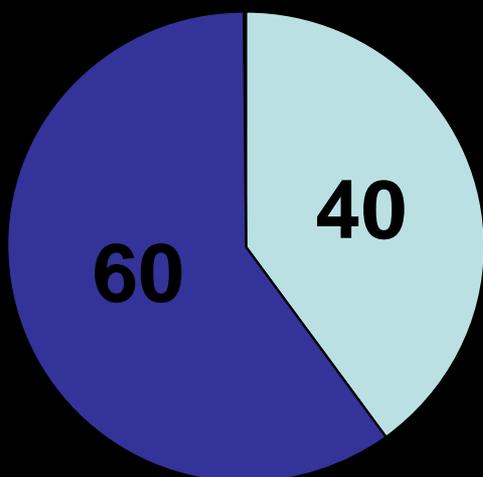
Доля больных, не достигших целевого САД



 Достижение

 Недостижение

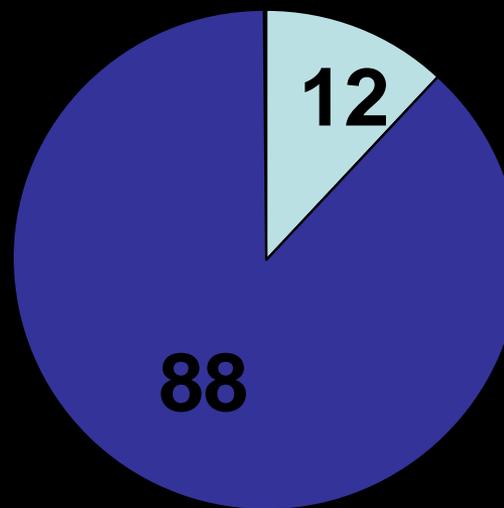
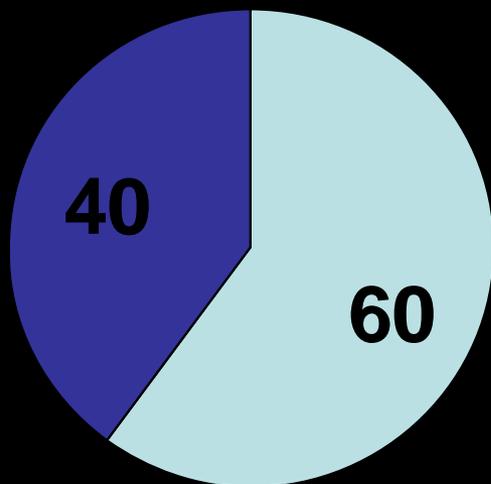
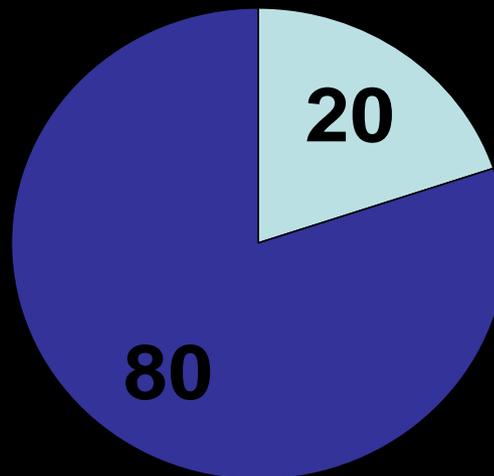
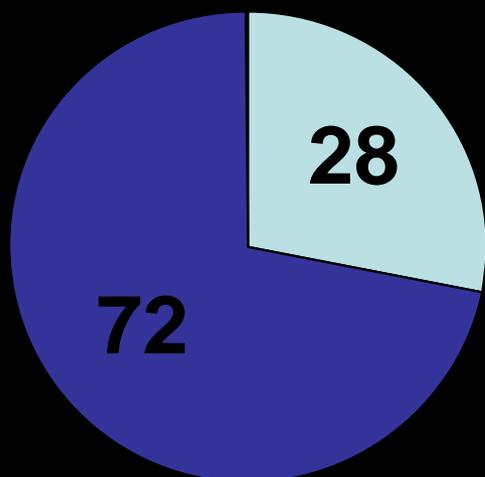
Доля больных, не достигших целевого ДАД



 Достижение

 Недостижение

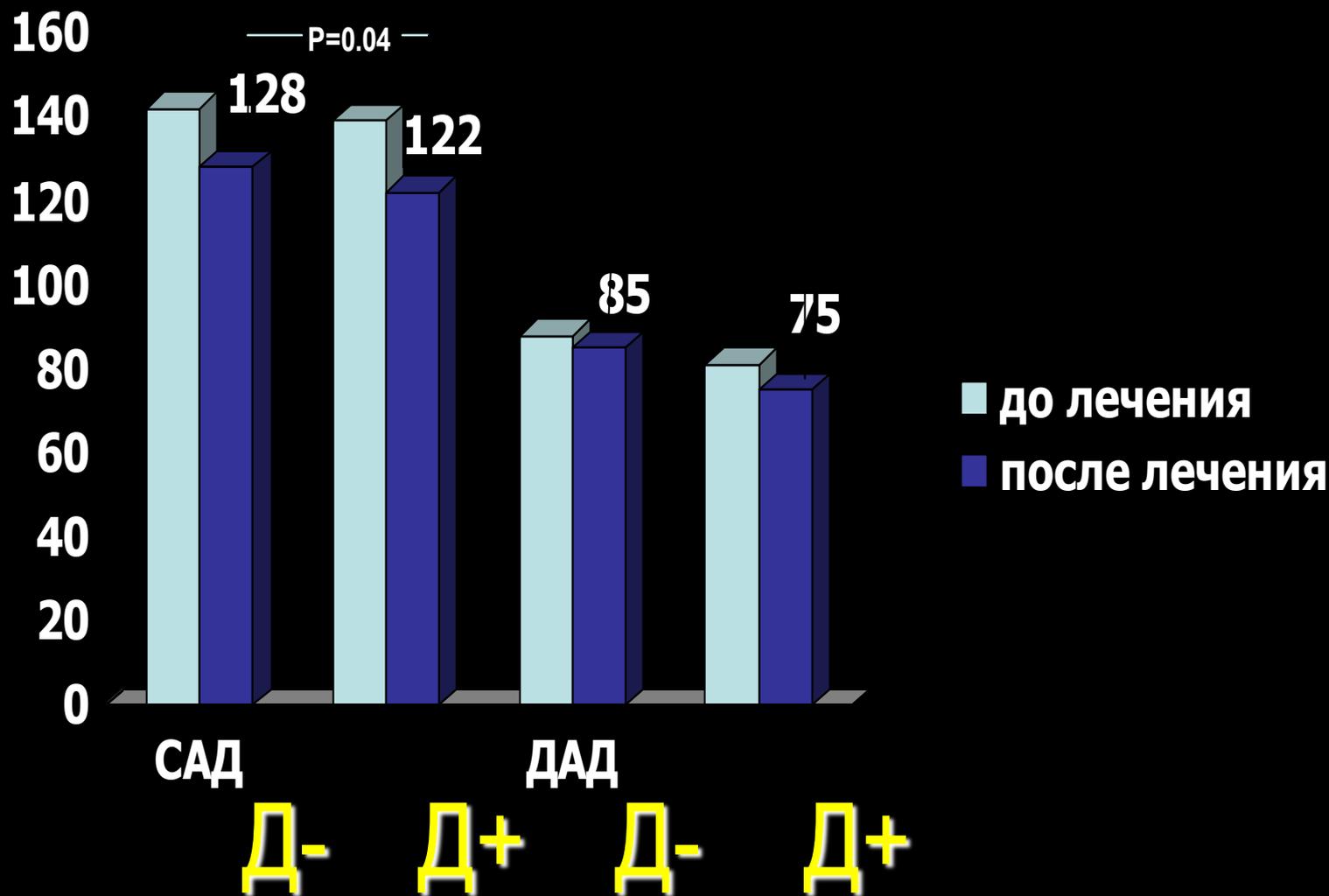
Доля больных, не достигших целевого уровня ЛПНП



 Достижение

 Недостижение

Применение детралекса при ортостатических нарушениях снижает АД в клиностатике



Программы терапии (1988-1992)

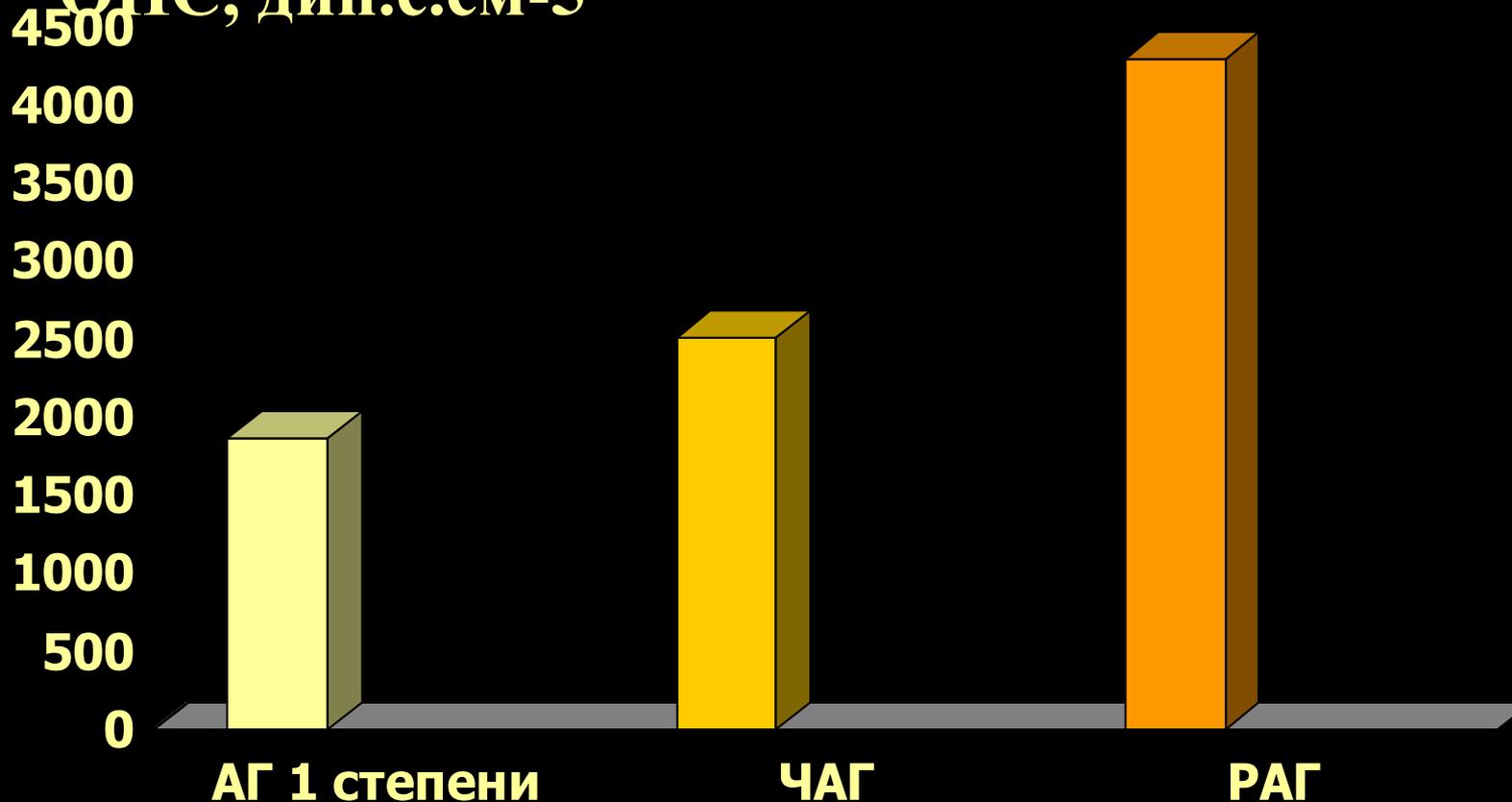
- Комбинированная 4-компонентная терапия (тиазидный диуретик, БКК, вазодилататор, центральный препарат)
- Разгрузочная диетотерапия (совместно с Е.В.Аршиным)
- Нифедипин в комбинации с антиоксидантами (совместно с О.А.Зоновым)

Характеристика больных при комбинированной терапии

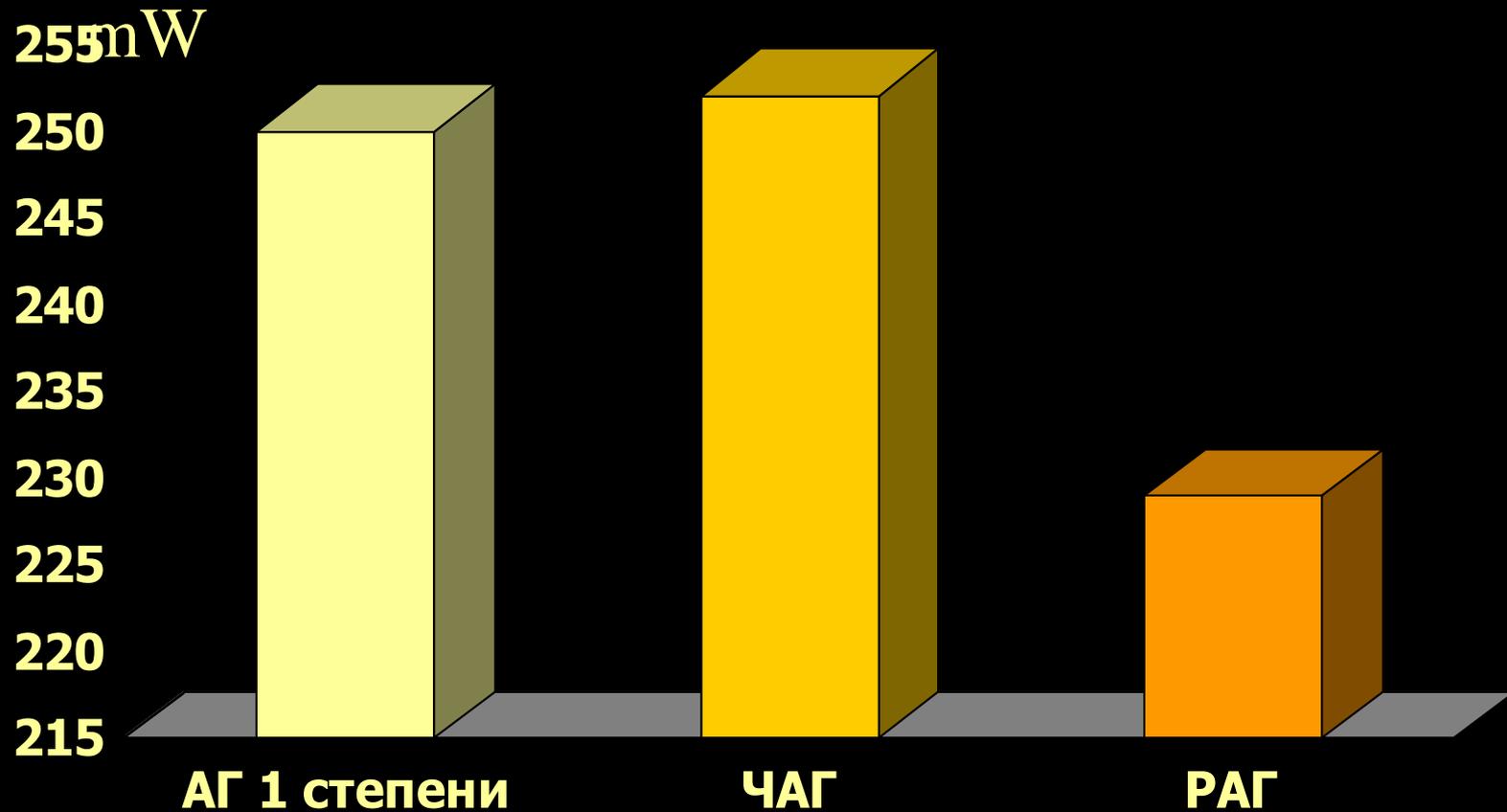
Характеристика	ЧАГ	РАГ
Возраст, лет	45.04 \pm 1.3	43.89 \pm 1.1
Стаж АГ, лет	15.2 \pm 1.5	13.31 \pm 1.4
ДАД, мм рт.ст.	108.06 \pm 2.	118.62 \pm 3.

Общее периферическое сопротивление при АГ

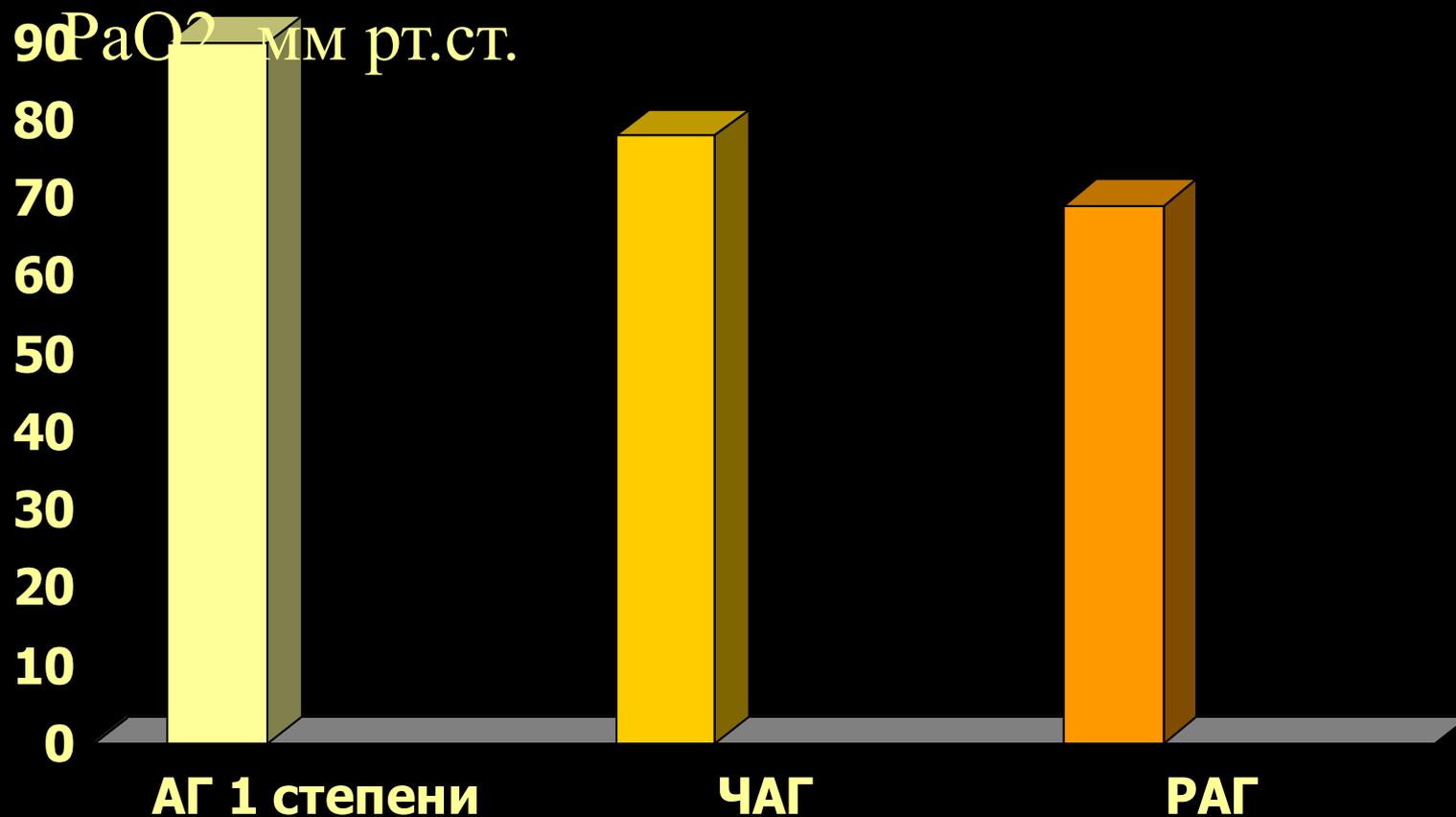
ОПС, дин.с.см-5



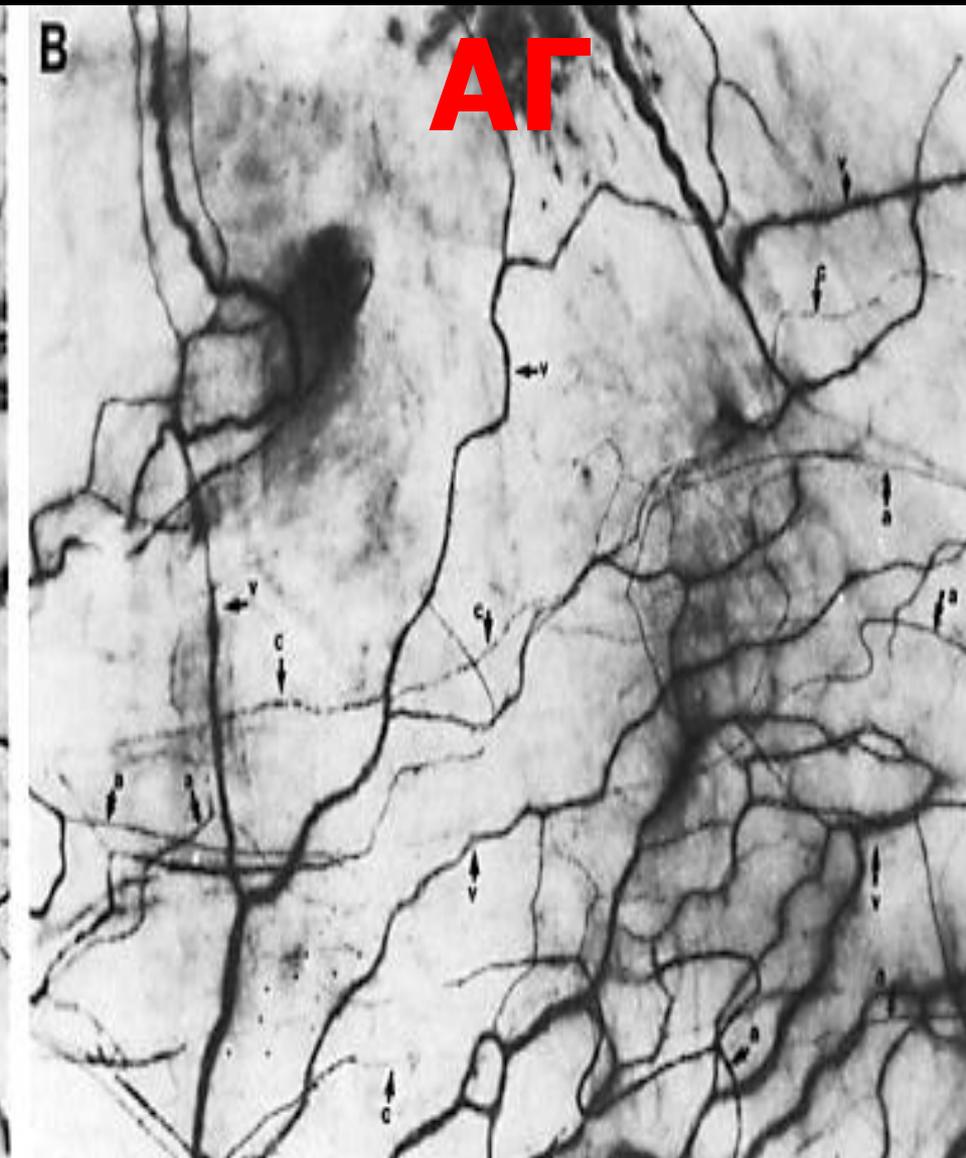
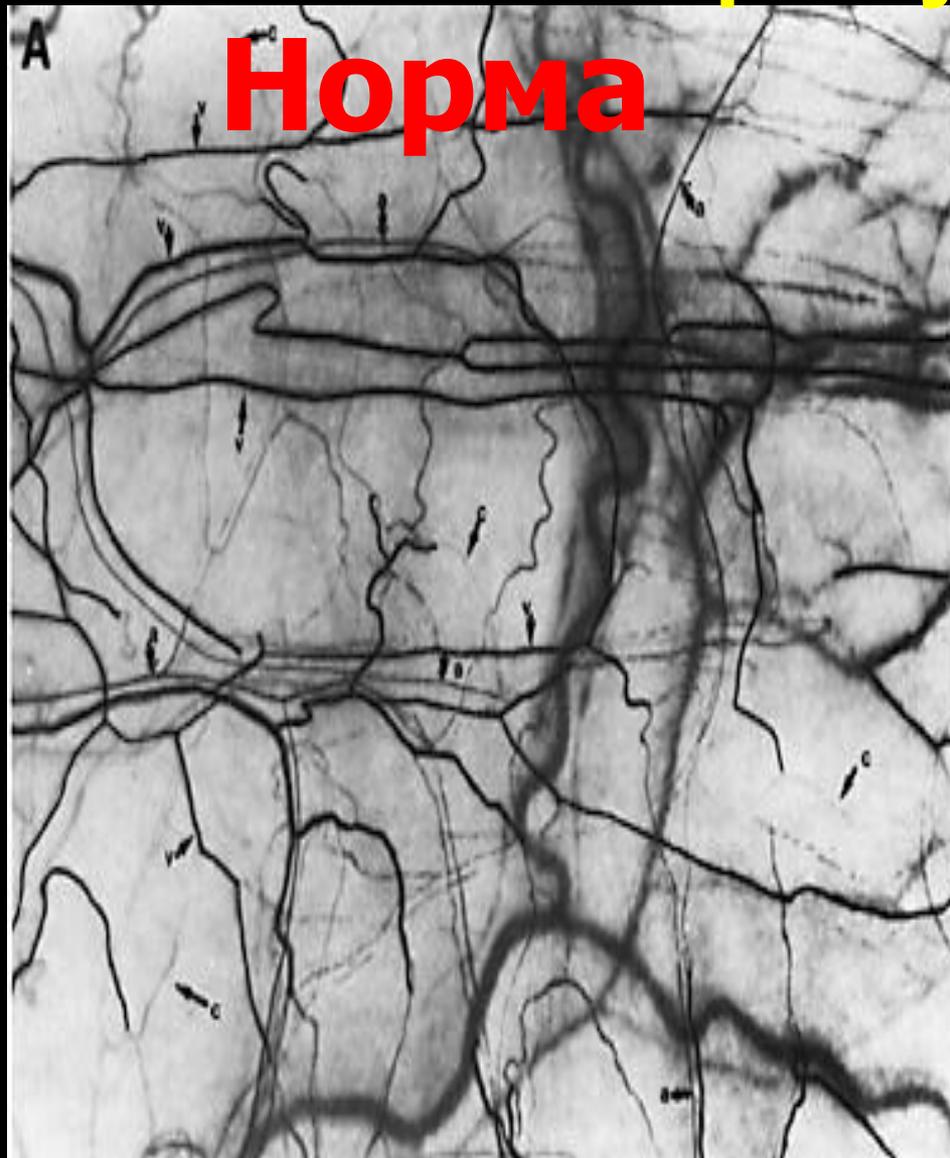
Локальный кровоток при АГ



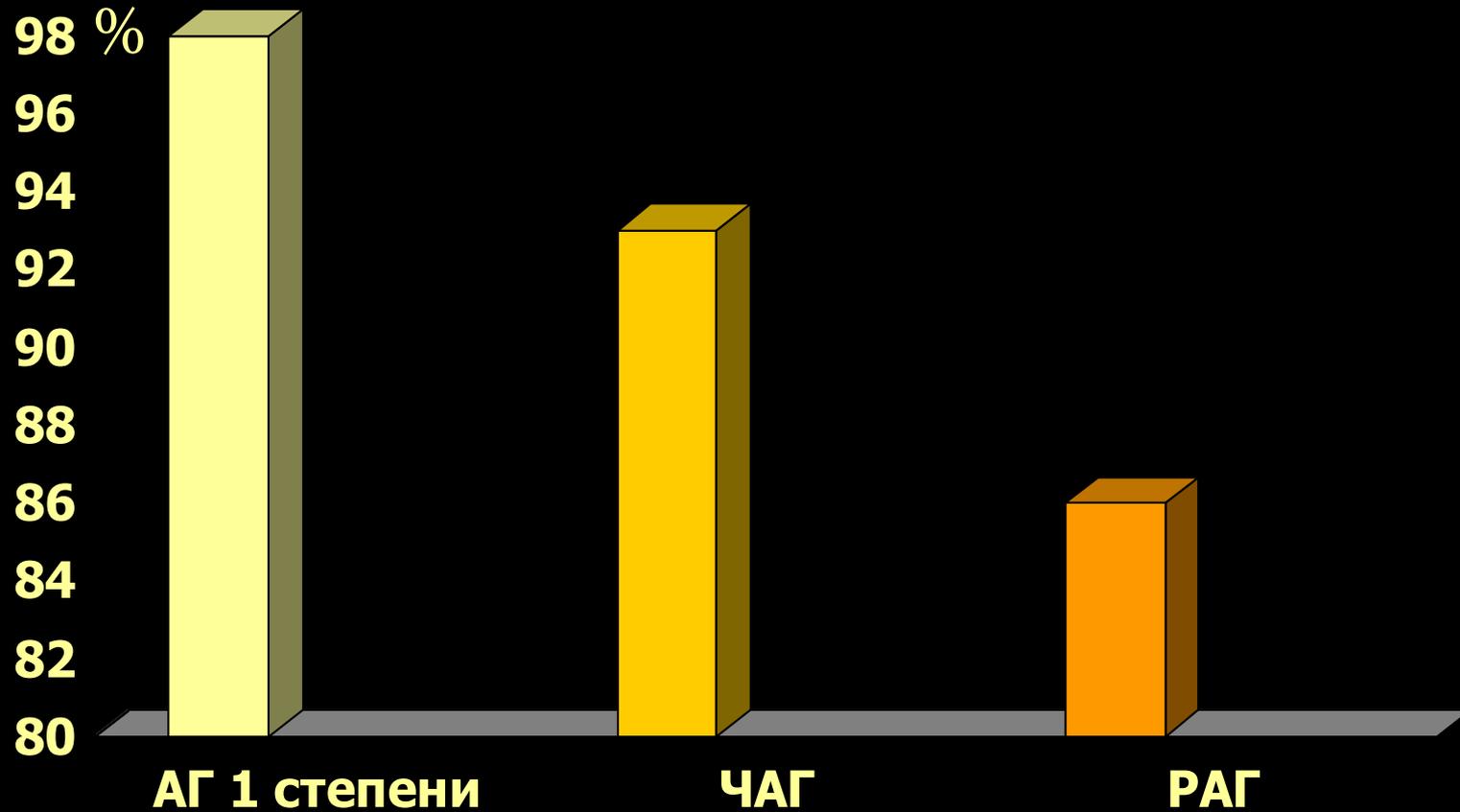
Оксигенация крови при АГ



Рарефикация (разрежение) капилляров у больных с АГ



Антитромбин III при АГ



Альдостерон при АГ

Nkt/ml

300

250

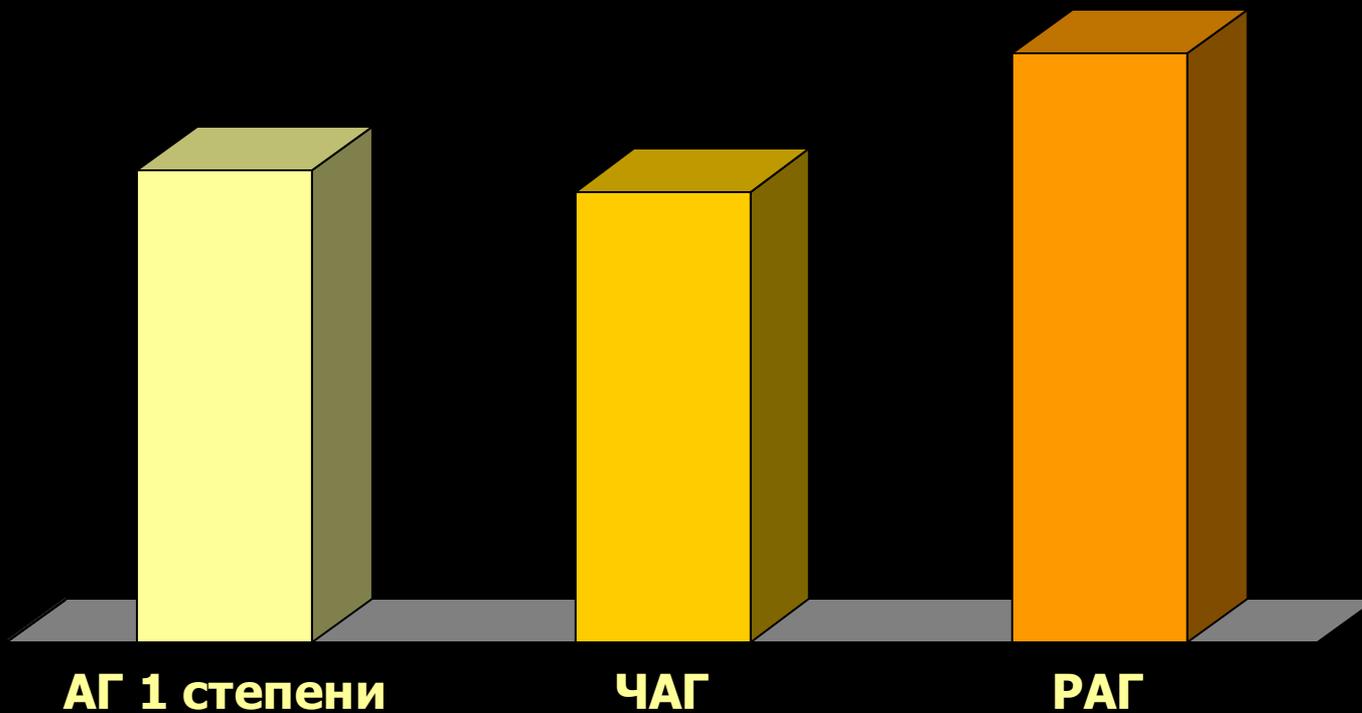
200

150

100

50

0



Единый сердечно-сосудистый континуум

Это непрерывное развитие сердечно-сосудистых заболеваний от факторов риска до смерти пациента

Клинические особенности больных, ассоциированные с резистентной АГ

- Пожилой возраст
- Высокое исходное АД
- Ожирение
- Повышенное потребление поваренной соли
- Хроническая болезнь почек
- Сахарный диабет
- Гипертрофия левого желудочка
- Чёрная раса
- Женский пол
- Проживание в юго-восточной части США

Гипотеза № 1

Сердечно-сосудистый континуум в ряде случаев АГ характеризуется далеко зашедшими изменениями, которые не могут быть скорригированы гипотензивной терапией

Тесты для диагностики РАГ

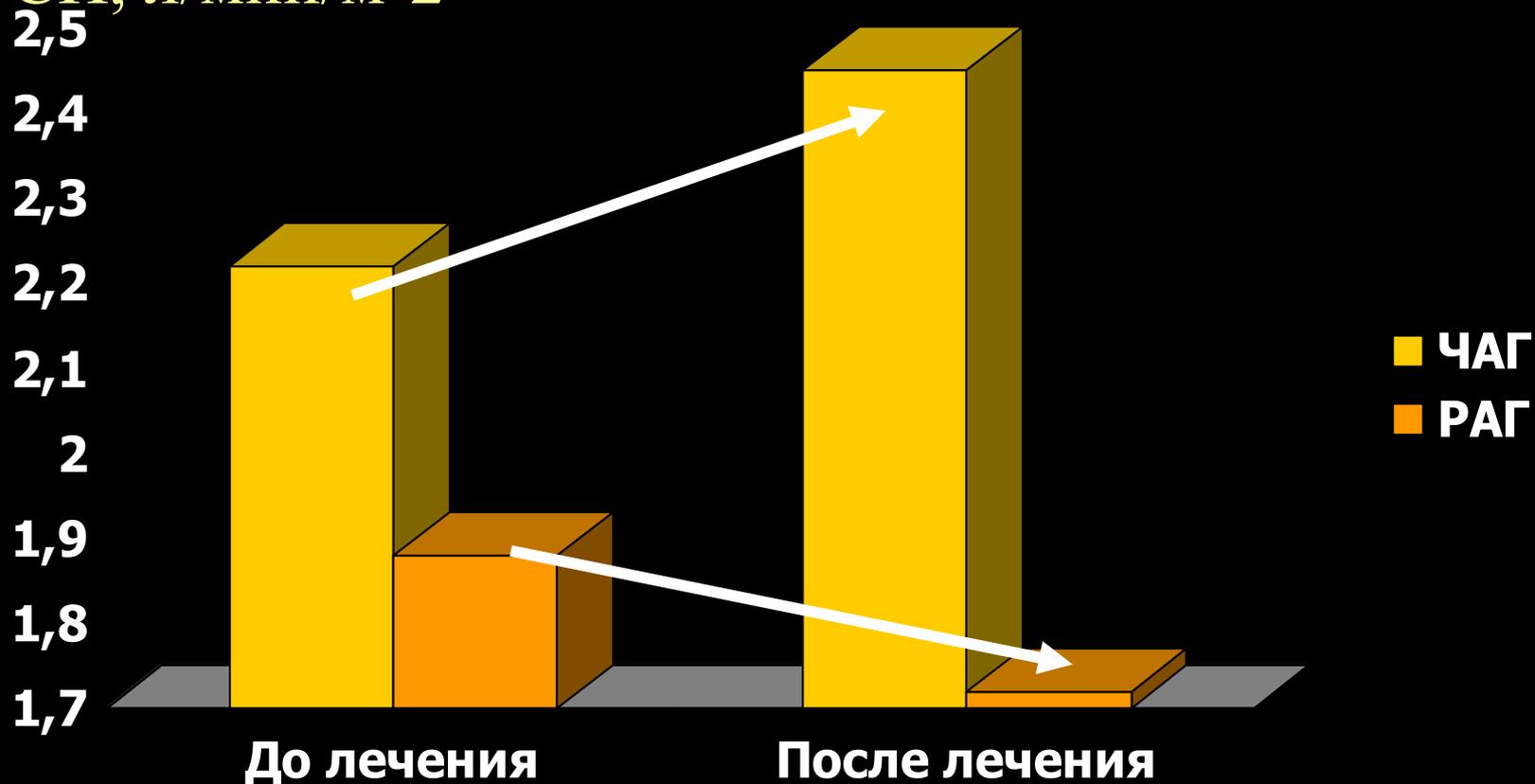
Характеристика Тест	Точка разделения	Se	Sp	PVP	PVN	E
ОПС, дин.с.см-5	>2850	71	88	83	78	80
Кровоток, mW	<250	88	59	68	83	74

Способ прогнозирования РАГ (Мультиановский Б.Л., 2006)

- При ΔQT больше 127 ms следует прогнозировать рефрактерность.

Динамика сердечного индекса при лечении АГ

СИ, л/мин/м²



Динамика ОПС при АГ

ОПС, дин.с.см-5

3500

3000

2500

2000

1500

1000

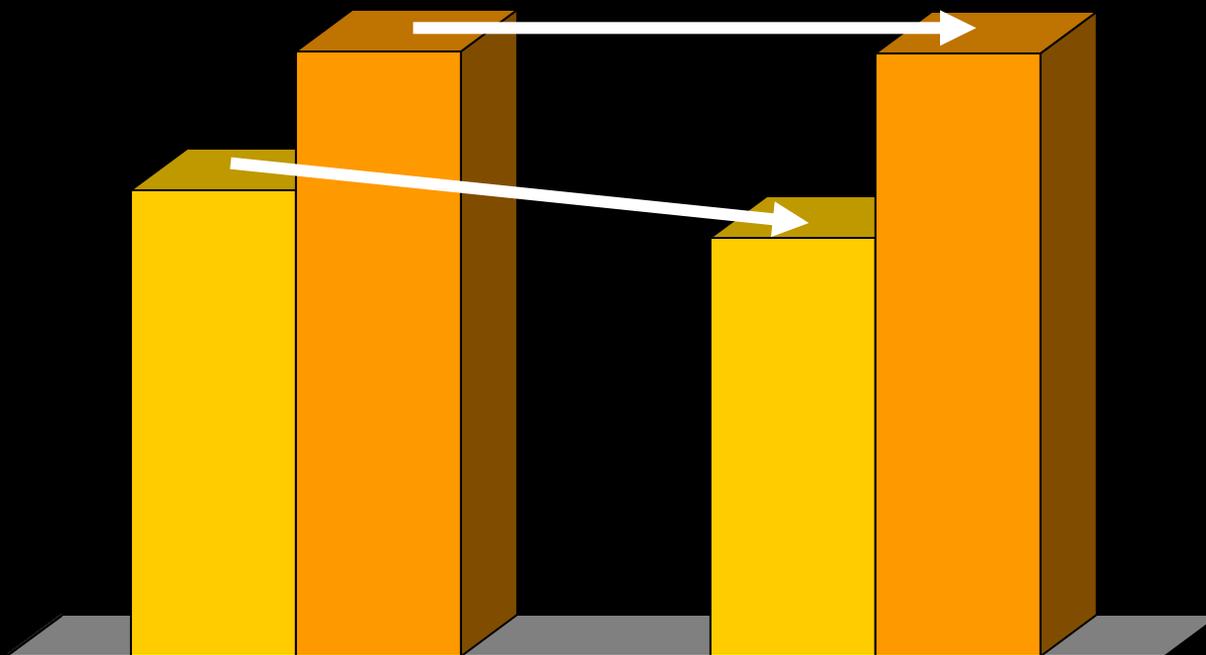
500

0

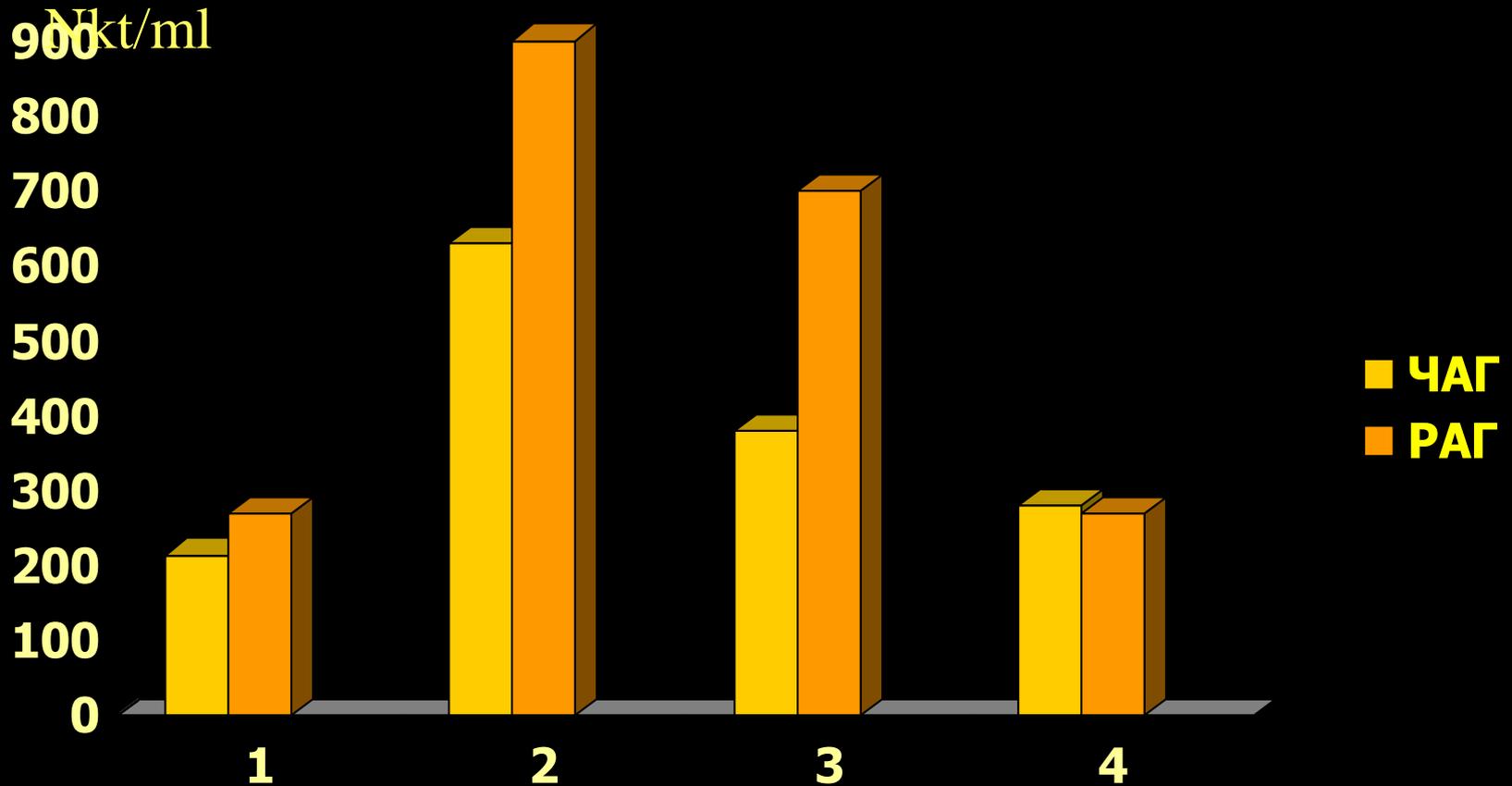
До лечения

После лечения

■ ЧАГ
■ РАГ



Динамика КАП при РДТ



Гипотеза № 2

- При проведении гипотензивной терапии наряду с ее недостаточным эффектом отмечается неблагоприятная реакция системной гемодинамики и прогрессирование нейрогормональной активации. Это позволяет расценить рефрактерную артериальную гипертонию как проявление выраженной дезадаптации, в том числе к медикаментозному лечению



Эффективная
борьба с
факторами
риска: мы за
ценой не
постоим

А если
из-за
угла?



Особенности нейрогормональной регуляции при РАГ (Мультановский Б.Л., 2006)

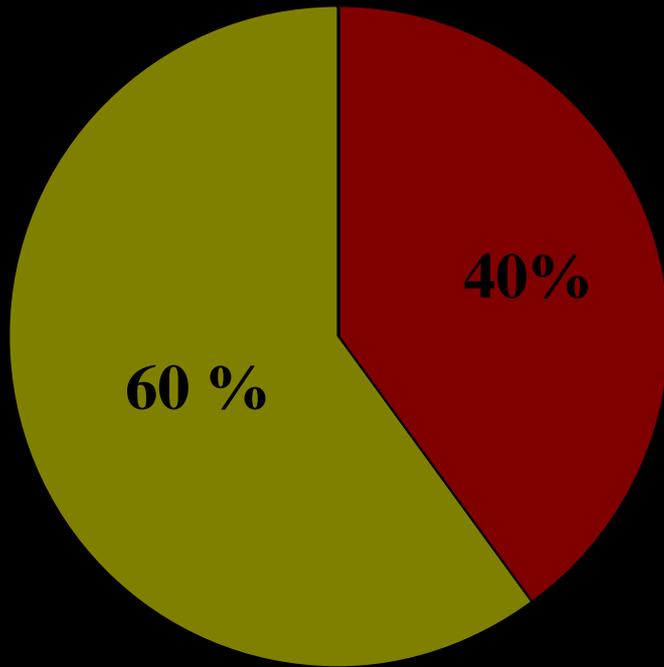
- На фоне снижения общей мощности спектра имеет место ослабление автономной регуляции сердечного ритма и усиление центральных влияний на него.

ПОЛОЖЕНИЕ 2 (Л.Н.Шкляева, 2004)

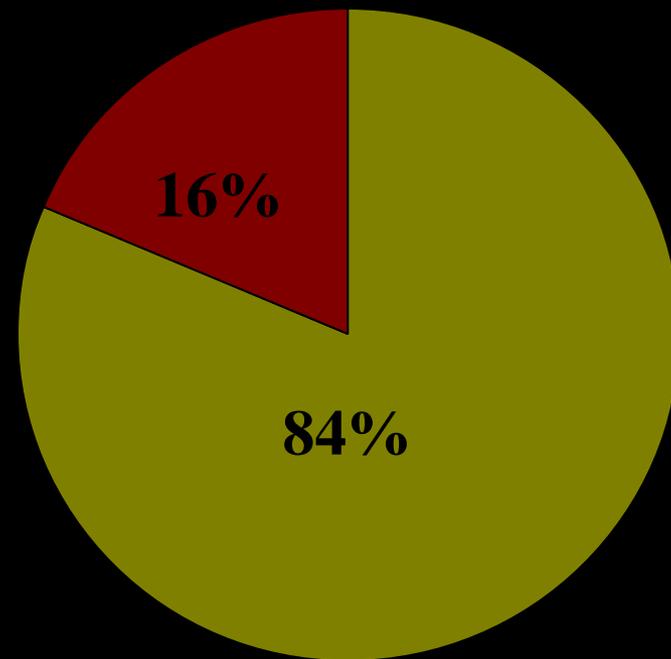
Ортостатическая гипотензия у больных АГ и СД типа 2 характеризуется грубыми вегетативными нарушениям:

недостаточностью парасимпатических и симпатических влияний на ритм сердца, преобладанием центральных (гумораль-ных) влияний и снижением ВРС.

Доля рефрактерной к нифедипину АГ (О.А.Зонов, 1992)



Монотерапия



В комбинации с антиоксидантами

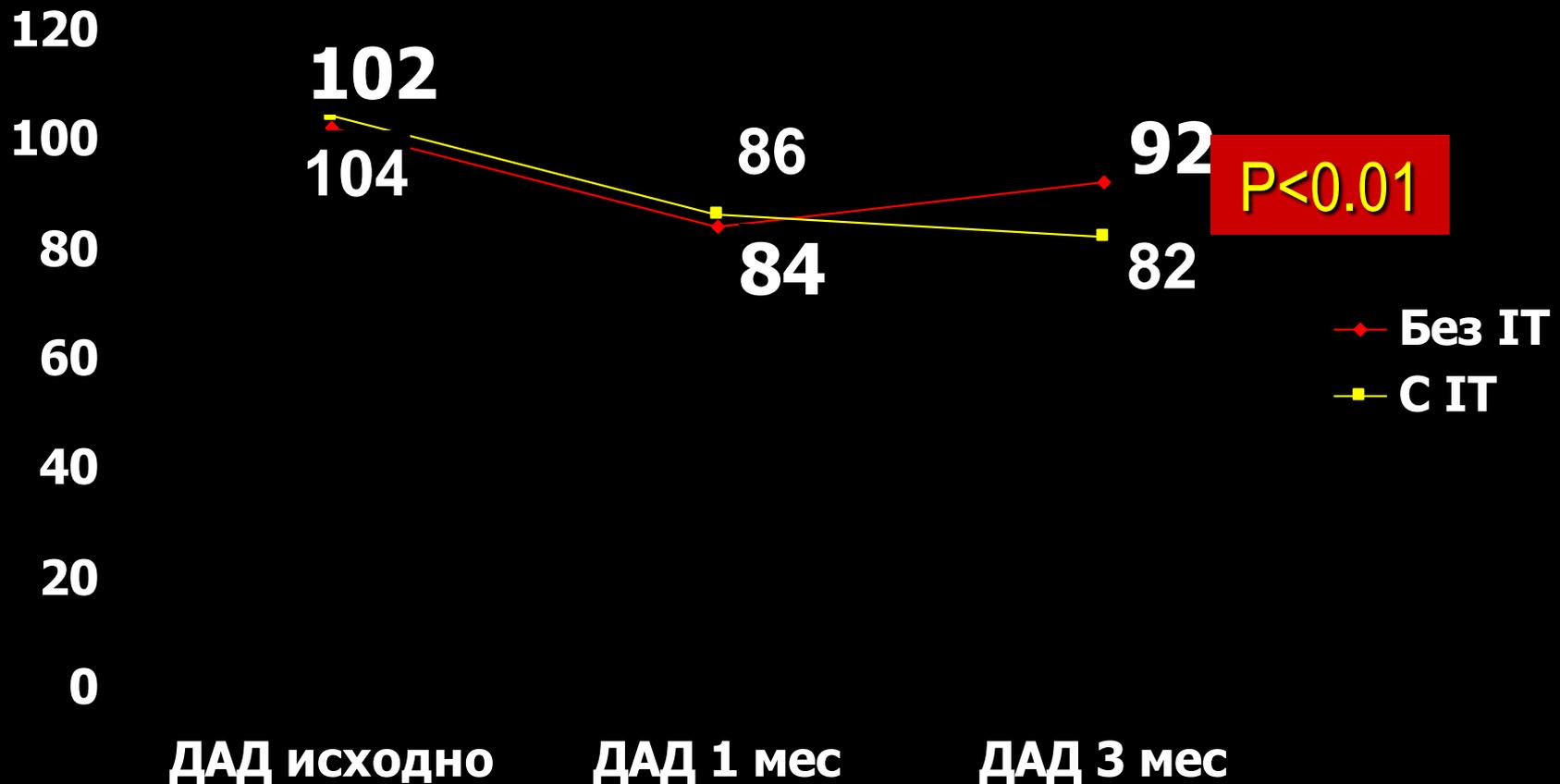
Мультиановский Б.Л., 2006

- Вывод 10. Комбинированная гипотензивная терапия , включающая витамин Е и эндovasкулярное лазерное облучение крови, позволяет уменьшить устойчивость к антигипертензивной терапии... - через снижение ПОЛ, повышение стабильности клеточных мембран и уменьшение нарушений микроциркуляции.

Этапы лечения РАГ Г.Г.Арабидзе (1988)

- **Оптимизация обычных немедикаментозных и медикаментозных воздействий**
- **Проведение курса инфузий депрессорных простагландинов**
- **Применение методов экстракорпорального клиринга**
- **Эпинефрэктомия**

Динамика ДАД в процессе лечения в условиях ИТ – диспансеризации (С.Г.Шулькина)



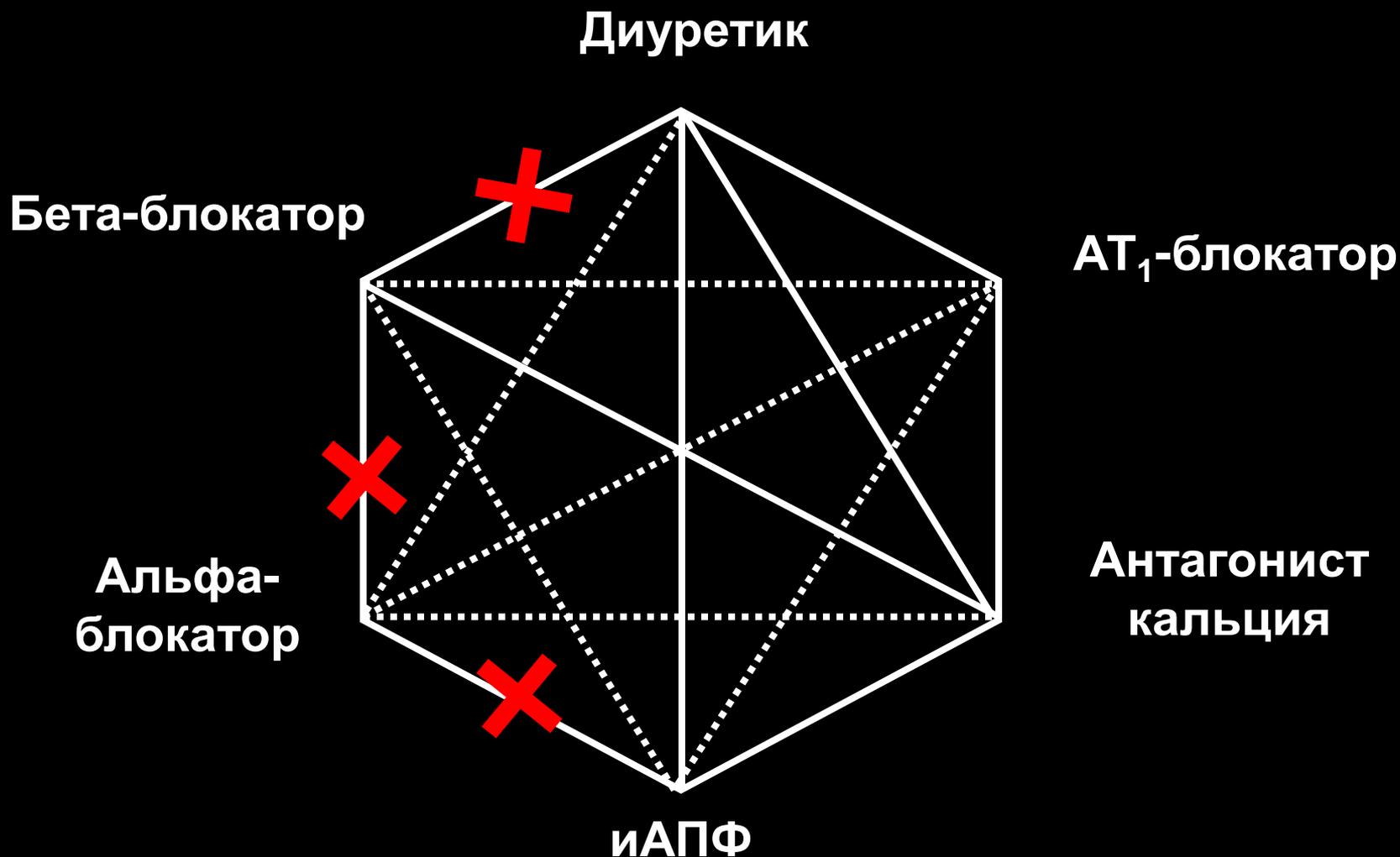
Принципиальное положение: зачем необходимо добавление второго антигипертензивного препарата ?

- Комбинация двух препаратов может иметь аддитивный эффект вследствие суммации гемодинамических эффектов
- Добавление второго препарата может влиять на контррегулирующие механизмы

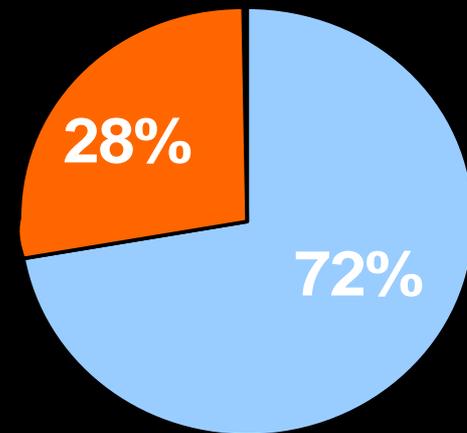
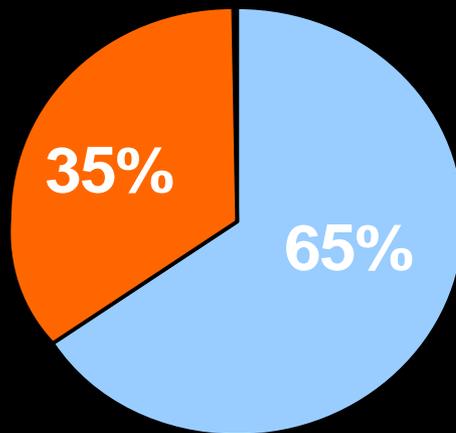
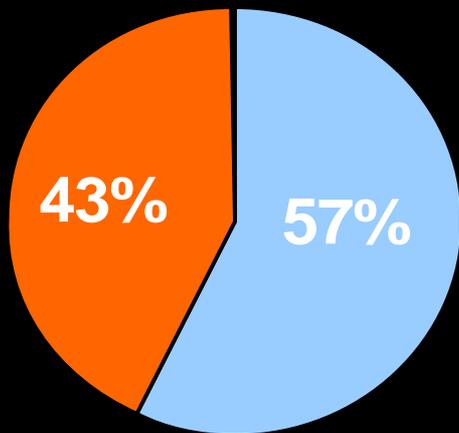
Дополнительные доводы в пользу добавления второго антигипертензивного препарата

- **Снижение АД может быть достигнуто меньшими дозами, чем при монотерапии**
- **Меньшие дозы позволяют избежать дозозависимых побочных эффектов**
- **Два препарата в большей степени «защищают» органы-мишени**
- **Два (три) препарата в одной таблетке (фиксированная комбинация) повышают приверженность больного к лечению**

Рациональные комбинации

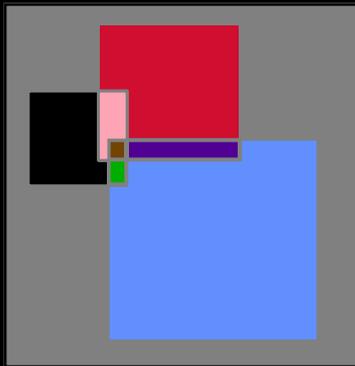


Частота комбинированной терапии в зависимости от целевого ДАД

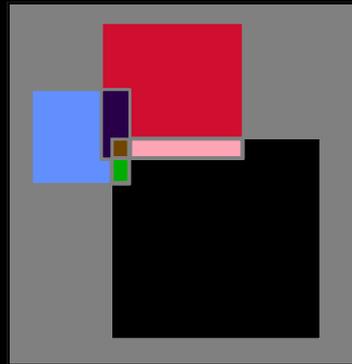


■ Комбинированная терапия ■ Монотерапия

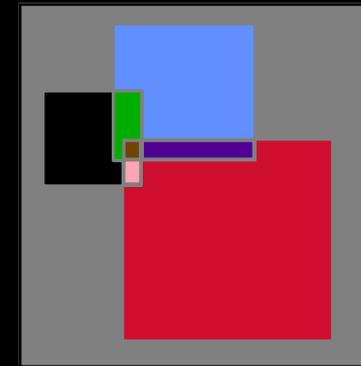
Пациент 1



Пациент 2



Пациент 3



Симпатическая НС

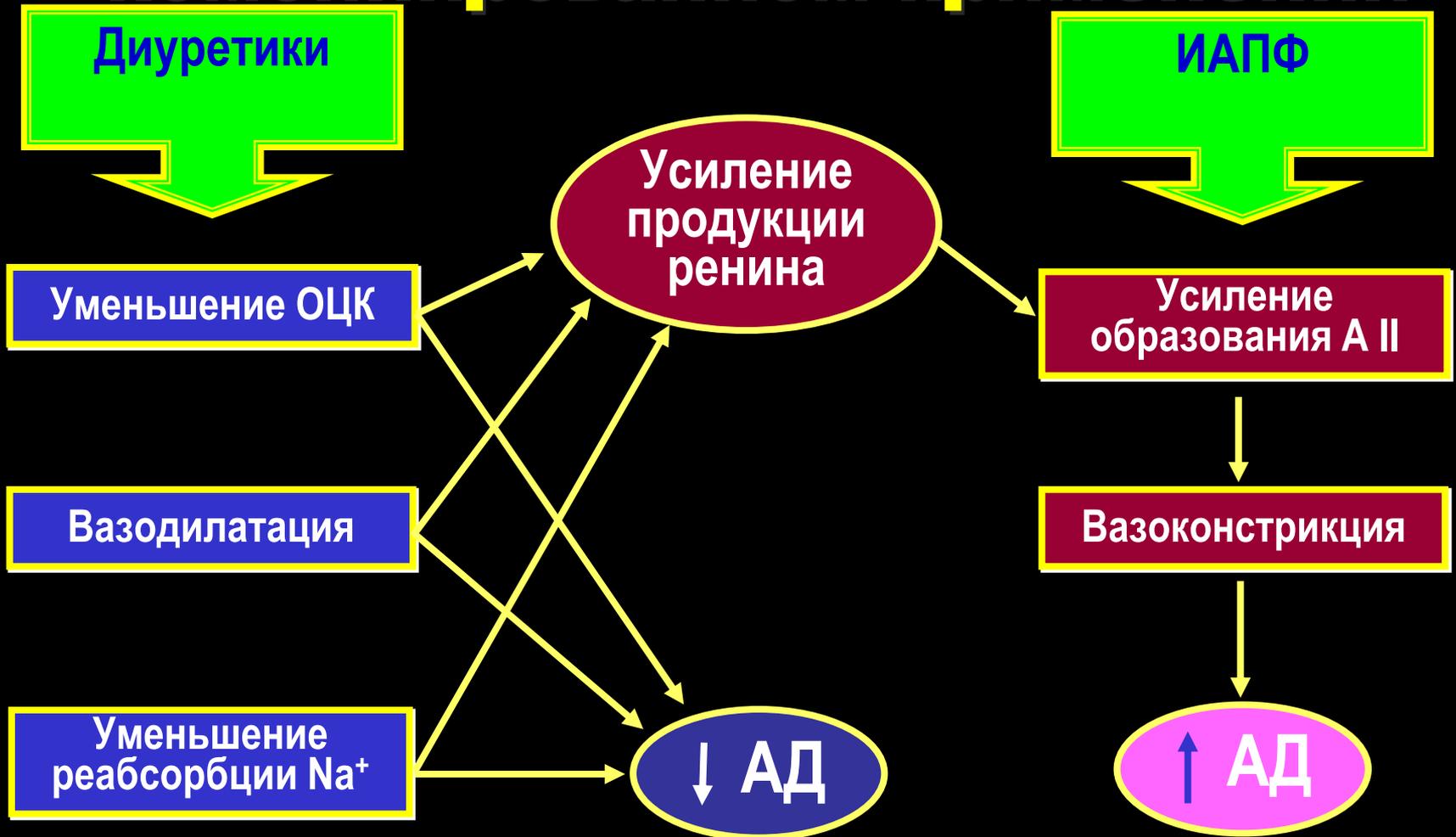


Ренин-ангиотензиновая система



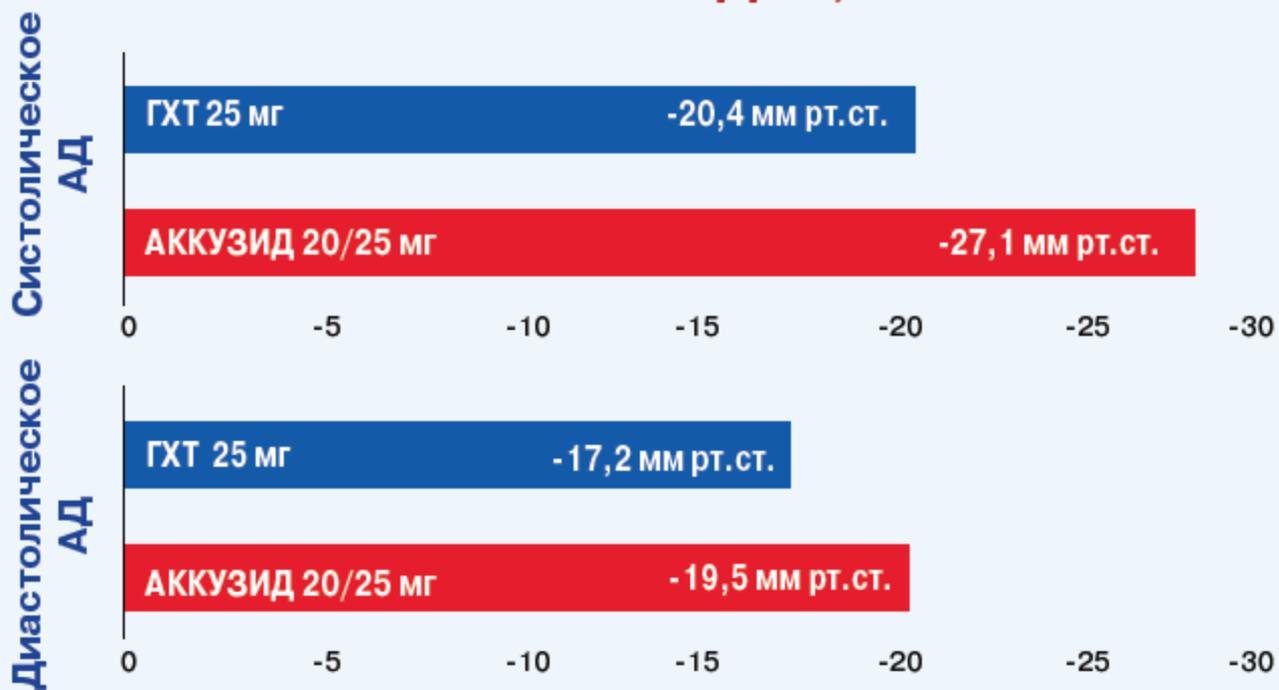
Натрий объёмзависимый механизм

Взаимодополняющие эффекты диуретиков и ИАПФ при комбинированном применении



Эффективность Аккузида

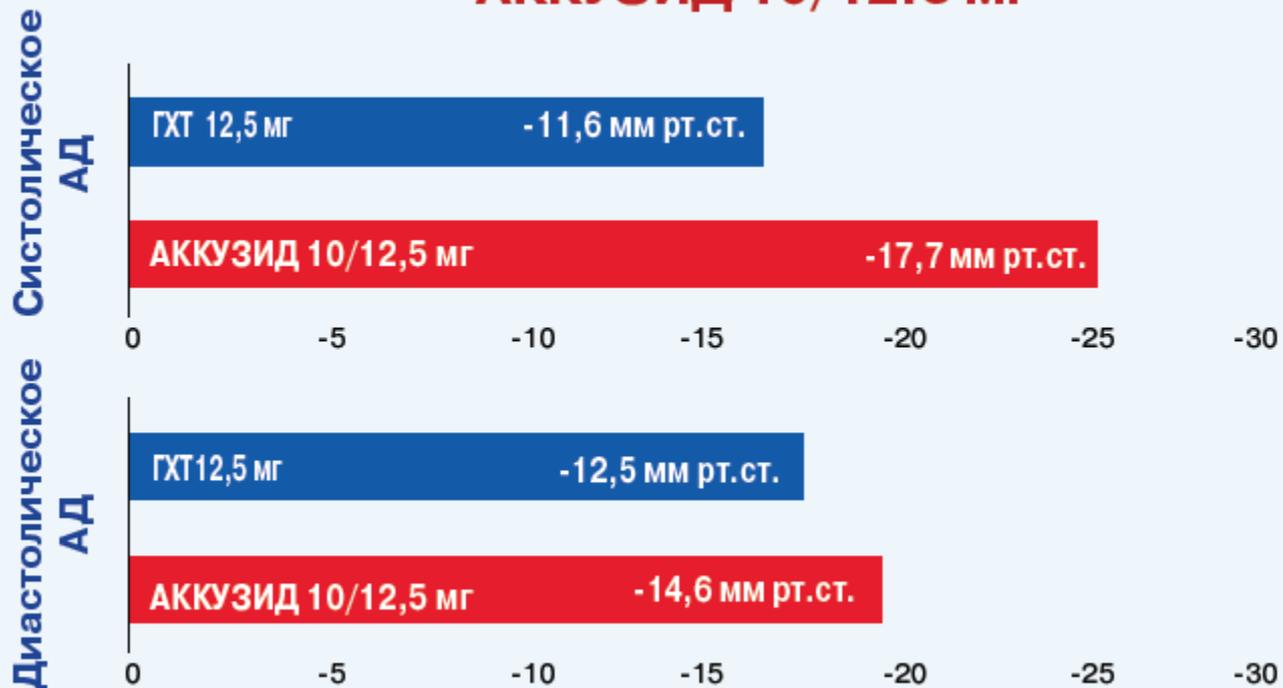
АККУЗИД 20/25 мг



Аккузид
на 33%
лучше
снижает
АД

Эффективность Аккузида

АККУЗИД 10/12.5 мг



Аккузид
на 53%
лучше
снижает
АД

Безопасность Аккузида

	Аккупро n=993	Аккузид n=274
<i>Головная боль</i>	2,2%	3,3%
<i>кашель</i>	1,6%	1,8%
<i>утомляемость</i>	0,9%	1,2%
<i>Бессонница</i>	0,7%	0,8%
<i>тошнота</i>	0,9%	0,7%

Аккузид не влияет на метаболизм

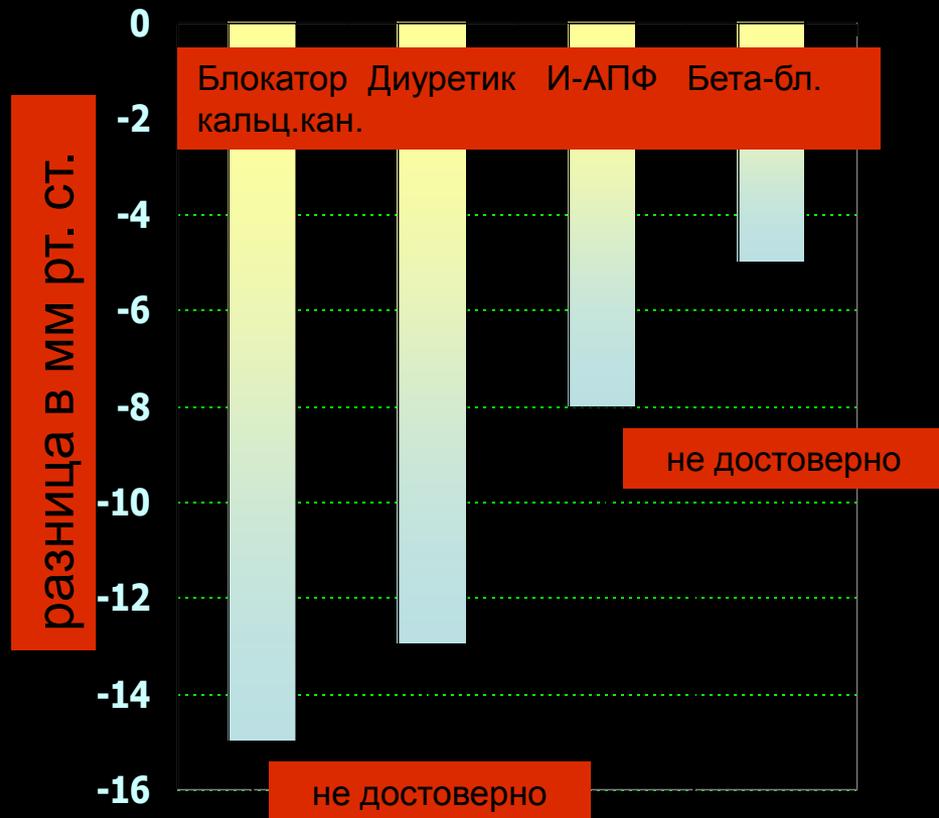
	Аккузид	Плацебо
Глюкоза (мг/дл)	100,4	100,8
Мочевая кислота (мг/дл)	5,0	5,0
Калий (ммоль/л)	4,2	4,2
Общий холестерин (мг/дл)	218,2	227,1
ЛПНП (мг/дл)	137,8	147,1
ЛПВП (мг/дл)	51,5	49,2
Триглицериды (мг/дл)	147,2	154,5

**Ингибиторы АПФ и
антагонисты кальция.**

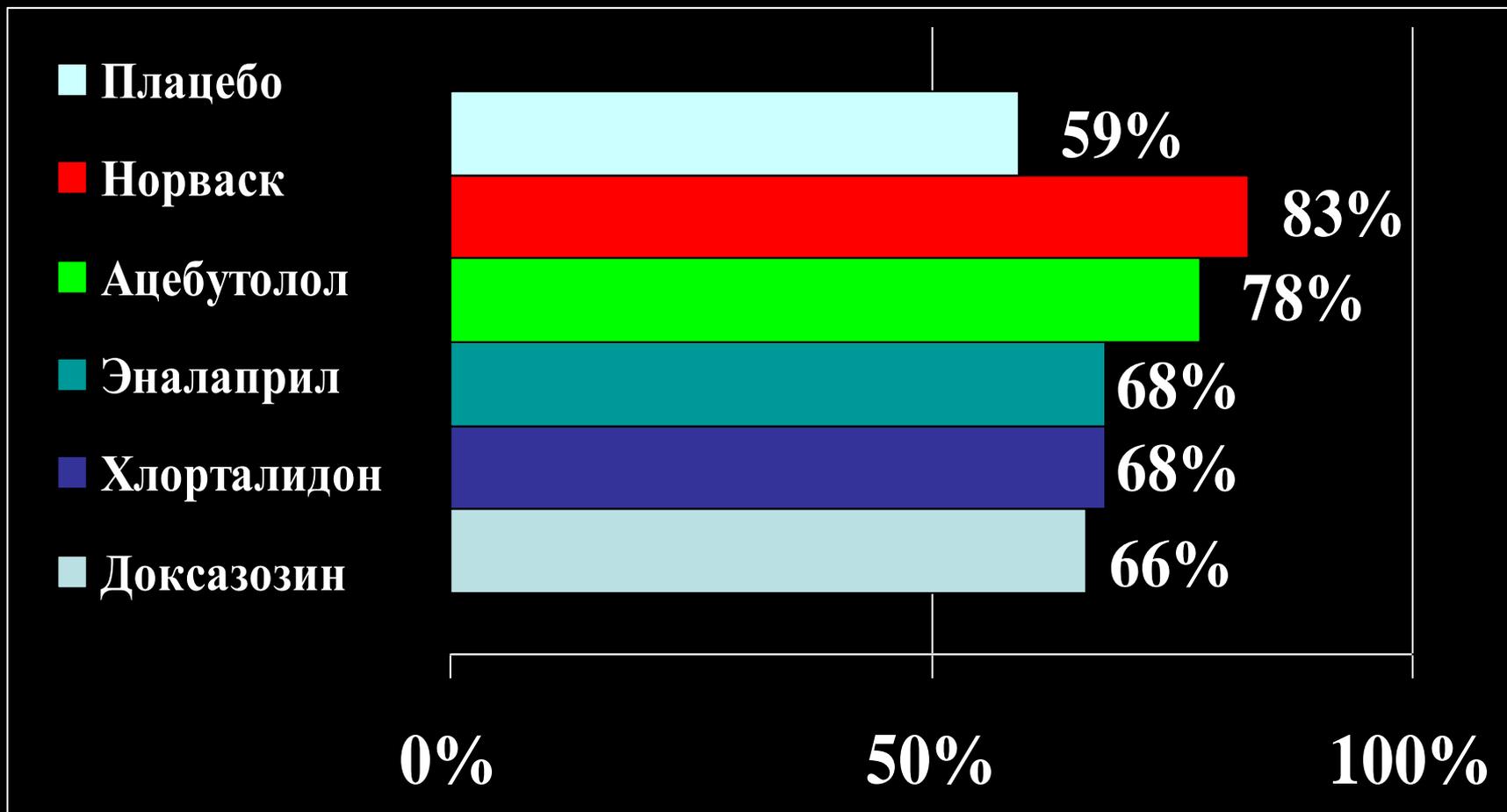
**Как сделать оптимальный
выбор при рефрактерной АГ?**

Антагонисты кальция – самые мощные гипотензивные средства

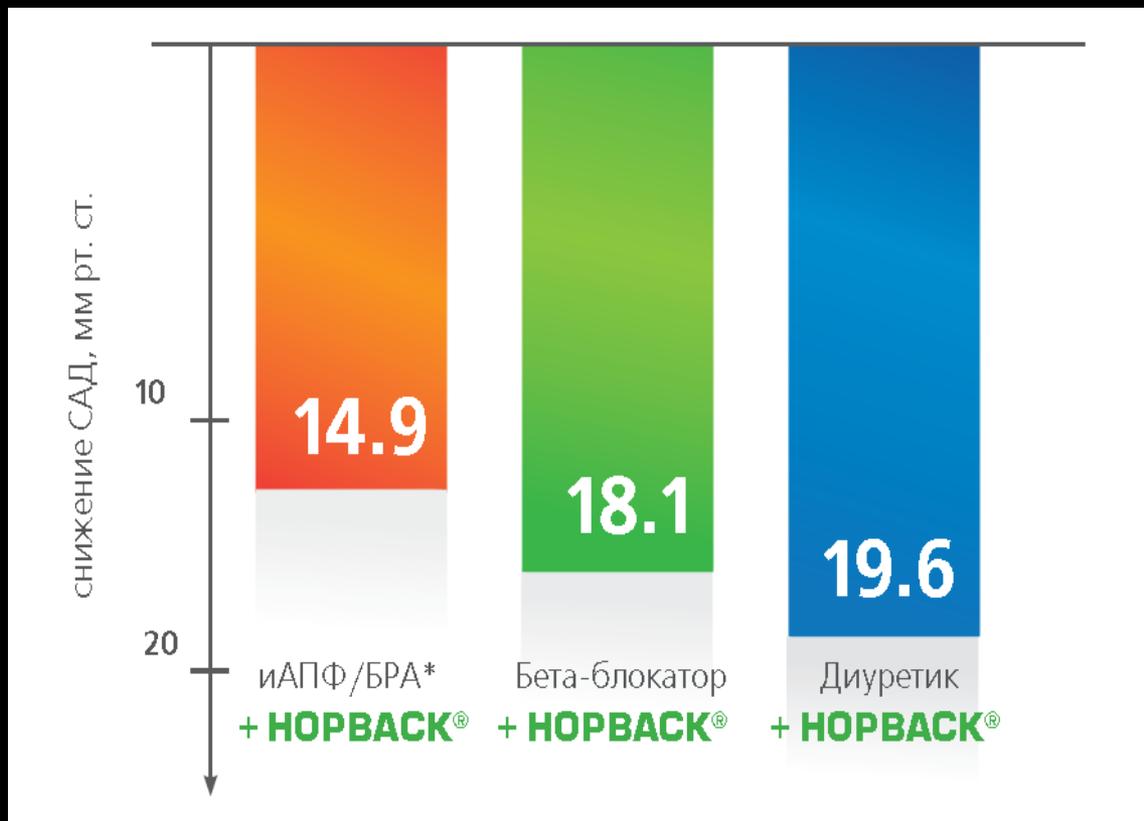
- В австралийском исследовании проверили, препараты какого класса наиболее эффективно снижают систолическое АД
- Наиболее эффективными в снижении систолического АД оказались антагонисты кальция



Эффективность антигипертензивной терапии при длительном лечении (4 года): исследование TOMHS



Изменение САД при добавлении амлодипина (НОРВАСКА®) к монотерапии различными группами антигипертензивных препаратов



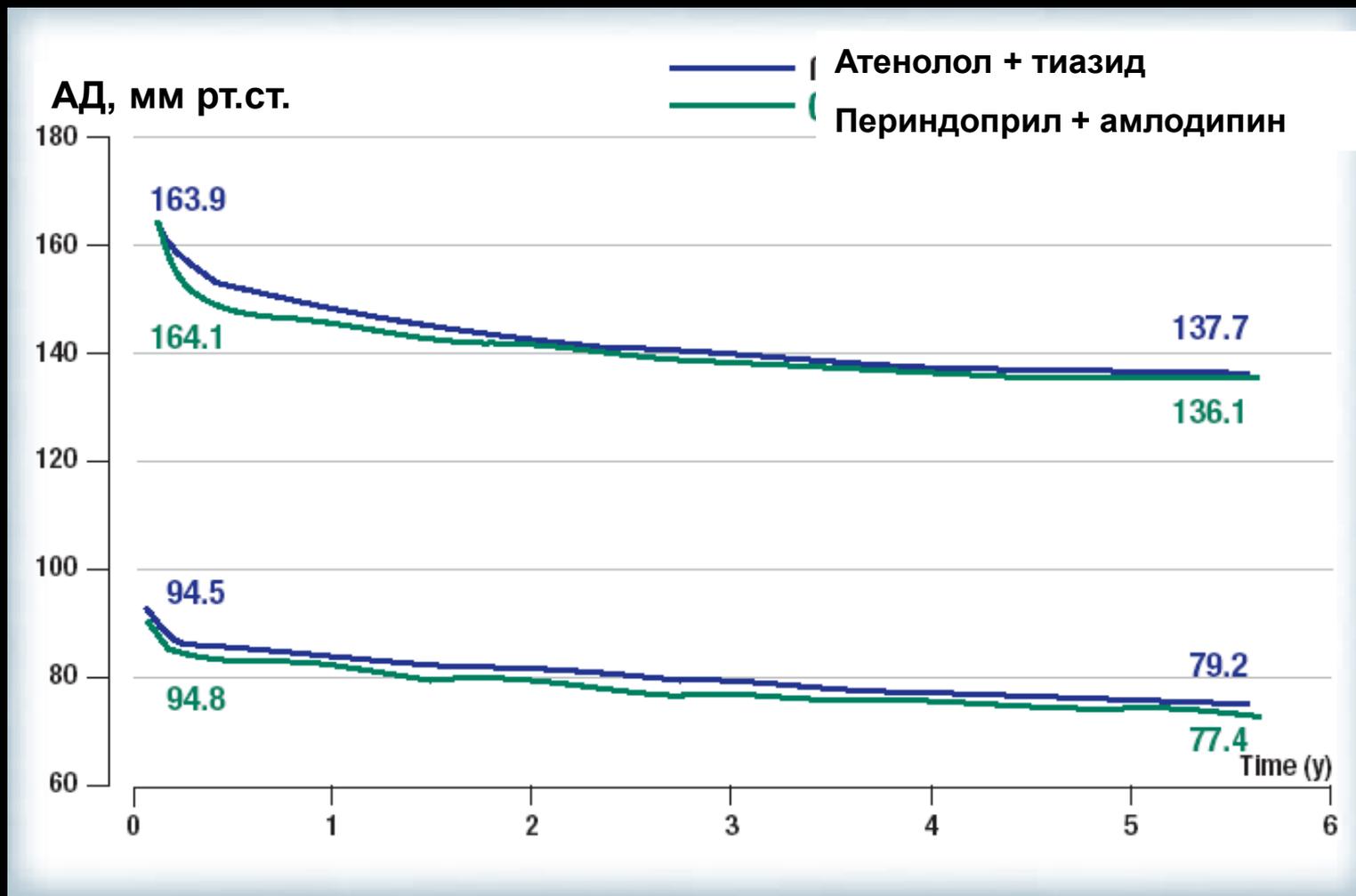
Благодаря отсутствию лекарственных взаимодействий НОРВАСКА® можно безопасно применять с иАПФ, бета-блокатором и диуретиком²

* БРА – блокатор рецепторов ангиотензина.

1. Bisognano J, et al. Am J Hypertens. 2004; 17: 676-683.

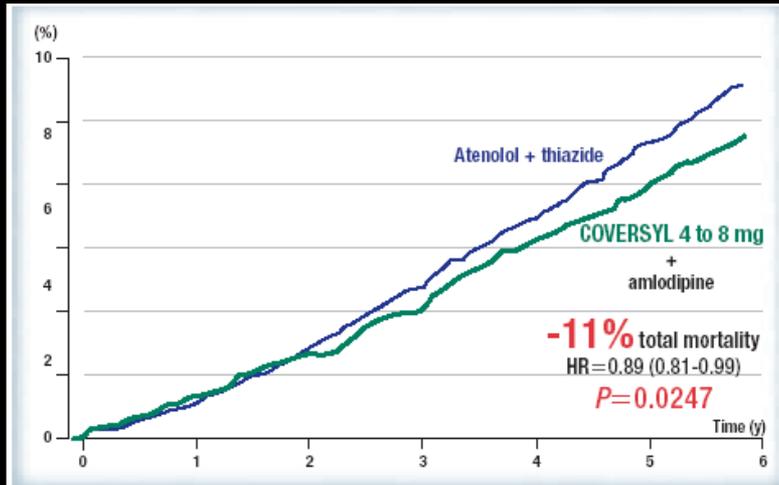
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Норваск®. 13.05.2009, Рег. удостов. П

ASCOT: изменения САД и ДАД

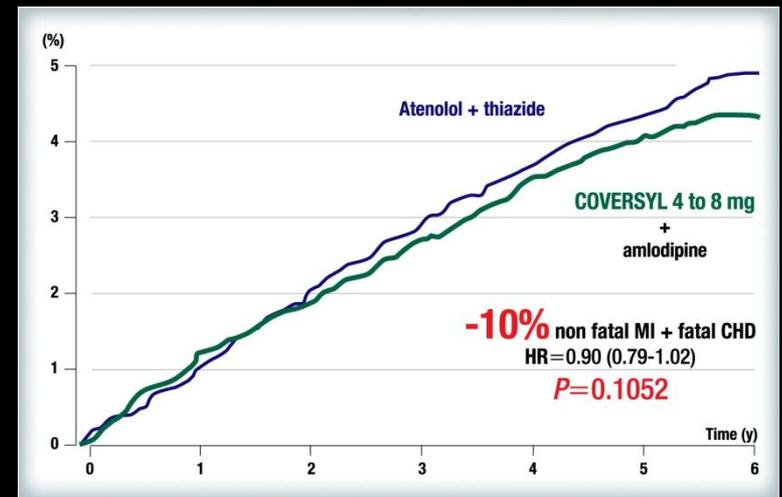


ASCOT: основные результаты

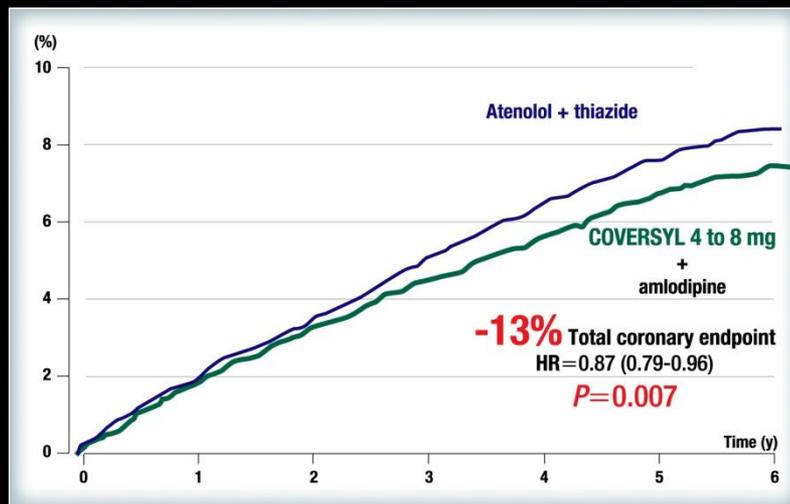
общая смертность



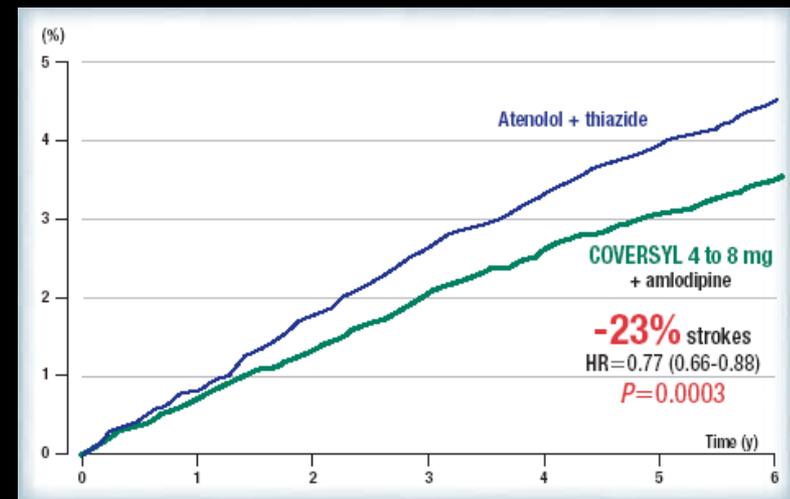
нефатальный ИМ и смерть от ИБС



все коронарные осложнения

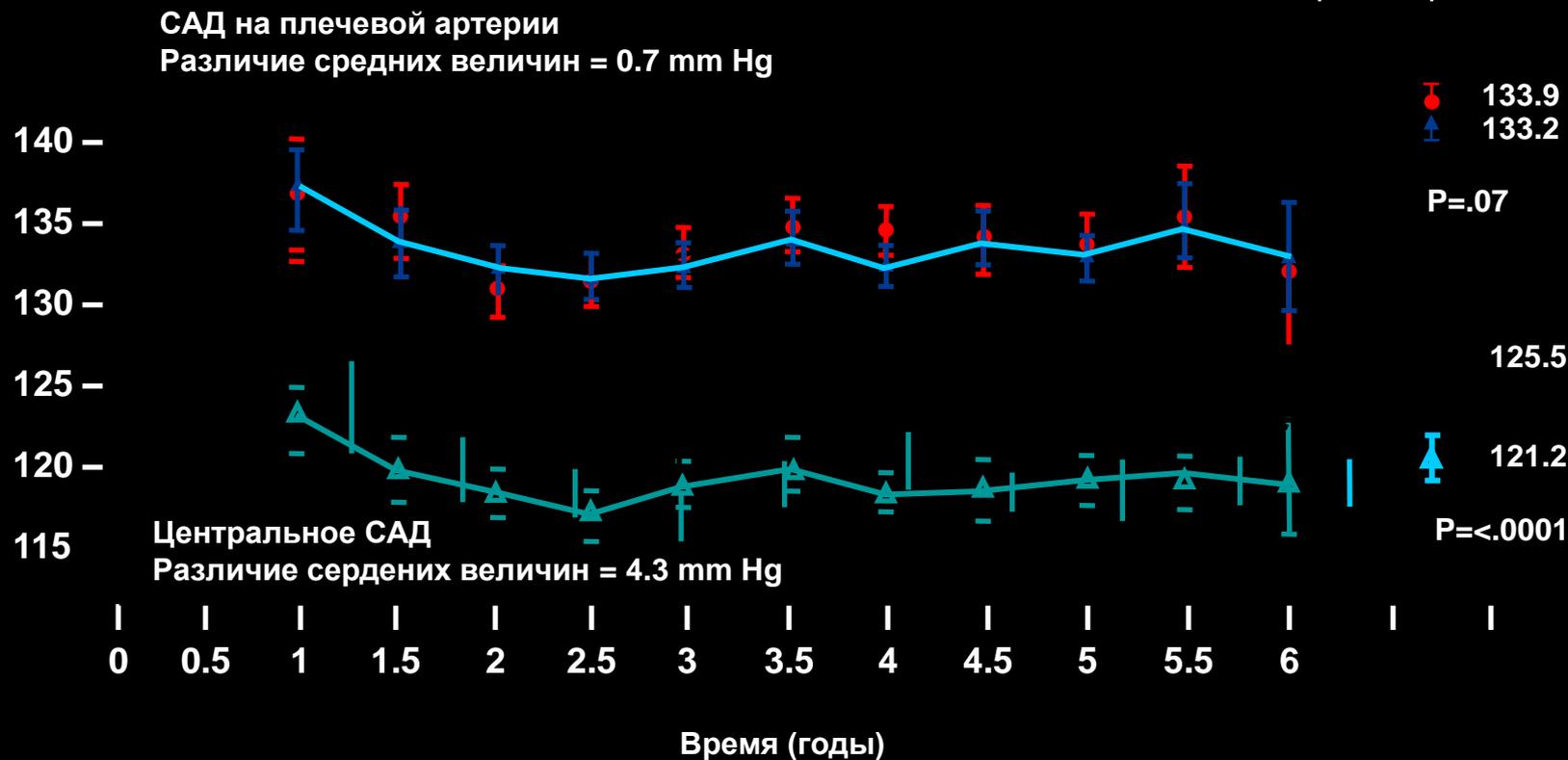


фатальные и нефатальные инсульты



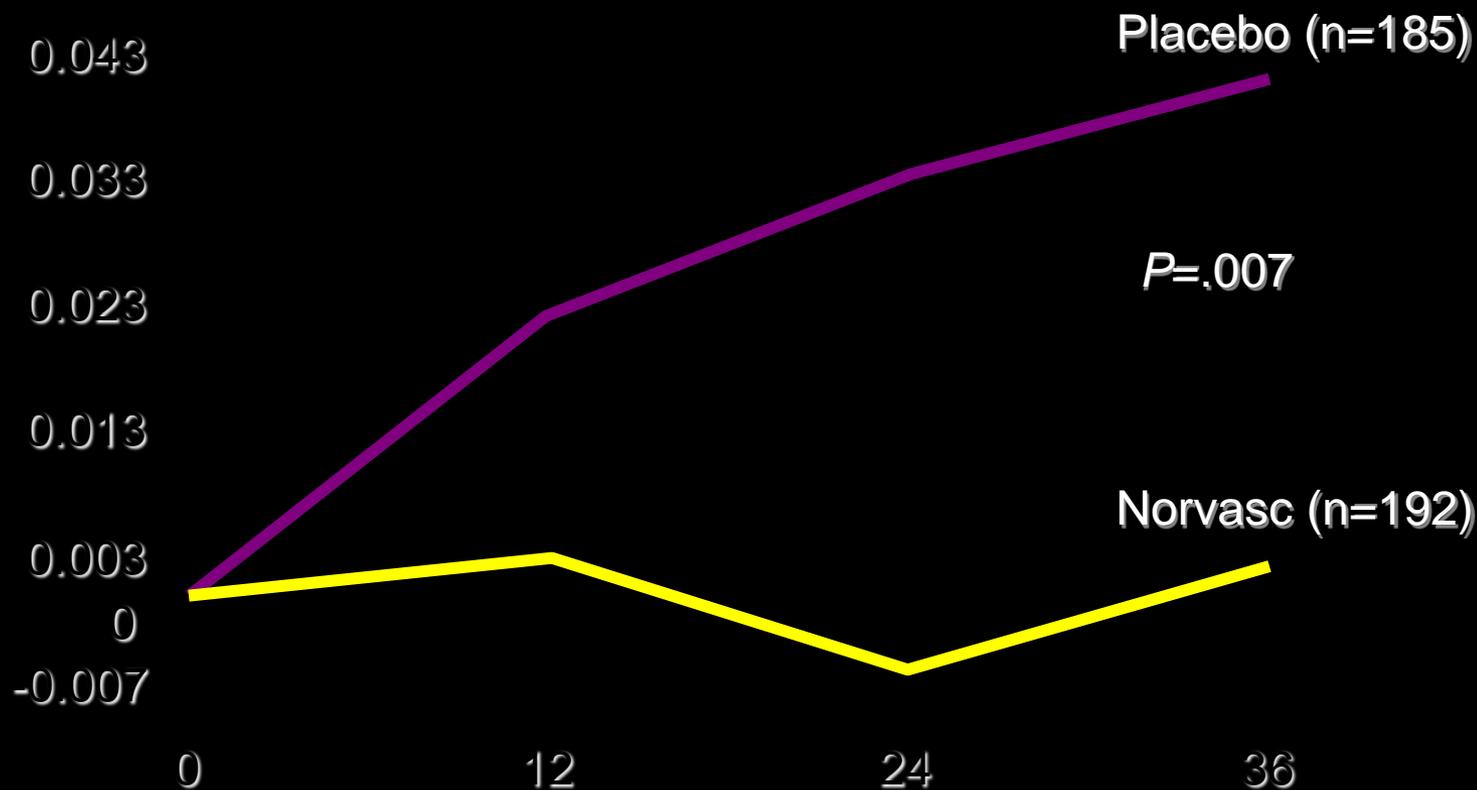
ASCOT-CAFÉ: САД на плечевой артерии и центральное (аортальное) САД

● Атенолол+тиазид
▲ Периндоприл+амлодипин



Атенолол	86	243	324	356	445	372	462	270	339	128	85	1031
Амлодипин	88	248	329	369	475	406	508	278	390	126	101	1042

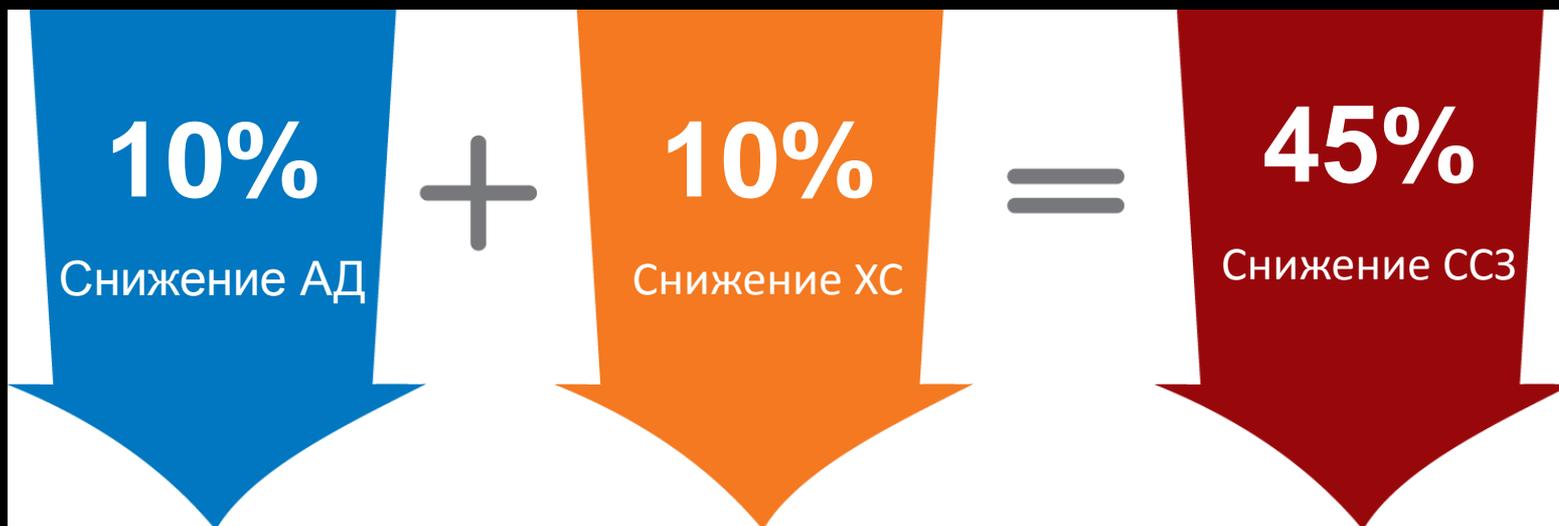
PREVENT : эффекты Норваска на выраженность атеросклероза сонных артерий по данным каротидной ультрасонографии



Преимущества фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов

- простота применения
- взаимное потенцирование антигипертензивных эффектов компонентов комбинированной лекарственной формы
- увеличение доли больных, отвечающих на терапию
- уменьшение частоты побочных эффектов
- снижение стоимости лечения
- исключение возможности применения нерациональных комбинаций

КОНТРОЛЬ МНОЖЕСТВА СС ФАКТОРОВ РИСКА ПРИВОДИТ К РЕЗКОМУ СНИЖЕНИЮ ССЗ



“Следует уделять внимание не столько уровню АД и ХС, сколько изучению абсолютного СС риска и определяющих его факторов.” – J. Emberson et al and Jackson et al

Показания для гиполипидемической терапии

Больные с ССЗ, обусловленными
атеросклерозом

СД 2 и 1 типа особенно с МАУ

Рассчитанный риск СС смерти 5% и > по SCORE
и общ ХС >5 ммоль/л

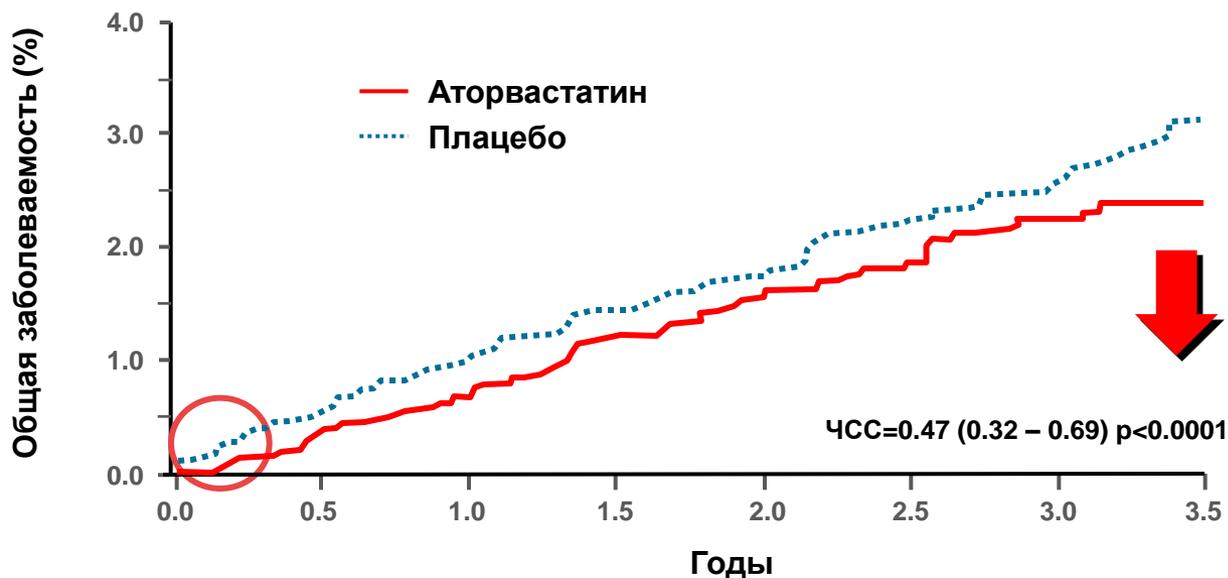




- Первичная профилактика сердечно-сосудистых катастроф (профилактика инсульта)
- **Больные АГ с ФР и умеренно повышенным ХС**

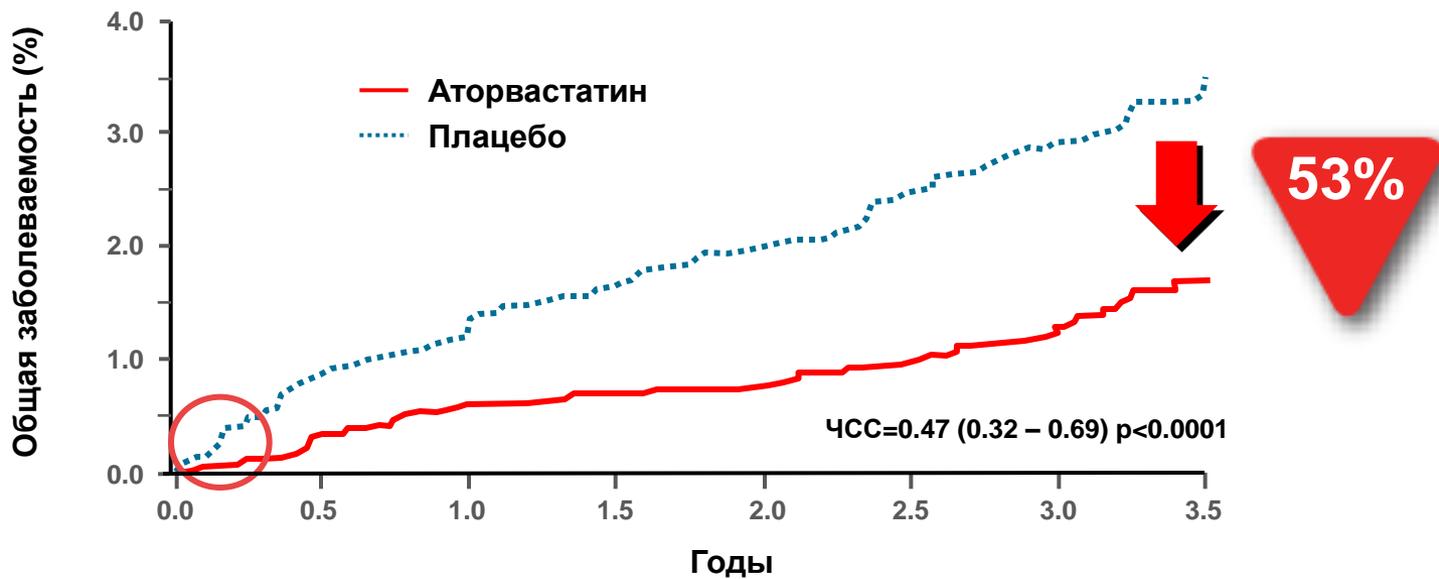
ASCOT-LLA 2X2. ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ: ИМ, НЕ ПРИВОДЯЩИЙ К СМЕРТИ И ИБС СО СМЕРТЕЛЬНЫМ ИСХОДОМ

Лечение, основанное на атенолололе



ASCOT-LLA 2X2. ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ: ИМ, НЕ ПРИВОДЯЩИЙ К СМЕРТИ И ИБС СО СМЕРТЕЛЬНЫМ ИСХОДОМ

Лечение, основанное на амлодипине



Кадуэт® уникальные преимущества

Контроль АД

По данным исследования
ASCOT-BPLA

Режим с амлодипином
обеспечил

Снижение систолического
артериального давления¹

27.5

Мм рт. ст.

(P=.0001)¹

Пациенты с АГ и не только....
DBP reductions 17.7 mm Hg

+ Снижение риска СС событий

По данным исследования ASCOT-LLA 2X2

Снижение риска смертности и сердечно-
сосудистых событий в ASCOT-LLA²

53%

СС события
(P=.0005)¹

90 дней

Эффект очевиден
(P=.02)²

Пациенты с АГ и не только....

+ Удобство

По данным исследования
CARPE-P

РЕЖИМ ОДНОЙ ТАБЛЕТКИ³

Увеличивает
приверженность
к лечению в

2 раза

¹ASCOT-BPLA assessed the effect of a Norvasc-based regimen versus an atenolol-based regimen on nonfatal MI and CHD in 19,257 hypertensive patients without clinically evident CHD. The primary end points demonstrated a 10% difference in relative risk reduction with did not reach statistical significance (P=.1052). The mean (SD) blood pressure reductions were 27.5 (21.1) mm Hg for SBP and 17.7 (11.3) mm Hg for DBP

²ASCOT-LLA assessed the effect of Liprimar 10 mg versus placebo on fatal and nonfatal CHD in 10,305 treated hypertensive patients without clinically evident CHD and with TC<251 mg/dL. All Patients had >3CV risk factors such as age>55 years, smoking, low HDL, or family history of CHD. The primary end point demonstrated a 53% relative risk reduction of nonfatal MI and fatal CHD (P=.0005)

³The primary objective of CARPE-P, a retrospective cohort study prescription refill rates of 4 703 patients from a large US insurance database, was to assess the likelihood of achieving adherence as defined by adjusted Ors with Caduet versus 2-pill CCB and statin cohorts, in patients newly initiated on a CCB and statin simultaneously or within 30 days of each other. Patients Were considered adherent if the proportion of days covered (PDC) was 80% or greater with both CCB and statin medications during the 6 months review period. The analysis do not account for reasons for discontinuation, such as cost, effectiveness, side effects, dosage and other factors; they also do not support evaluation of the effects of adherence on clinical outcomes, safety, or disease progression

Кадуэт® уникальные преимущества

Другие антигипертензивные препараты



Любая антигипертензивная терапия
снижает риск СС событий
лишь на 20%

Кадуэт® уникальная комбинация



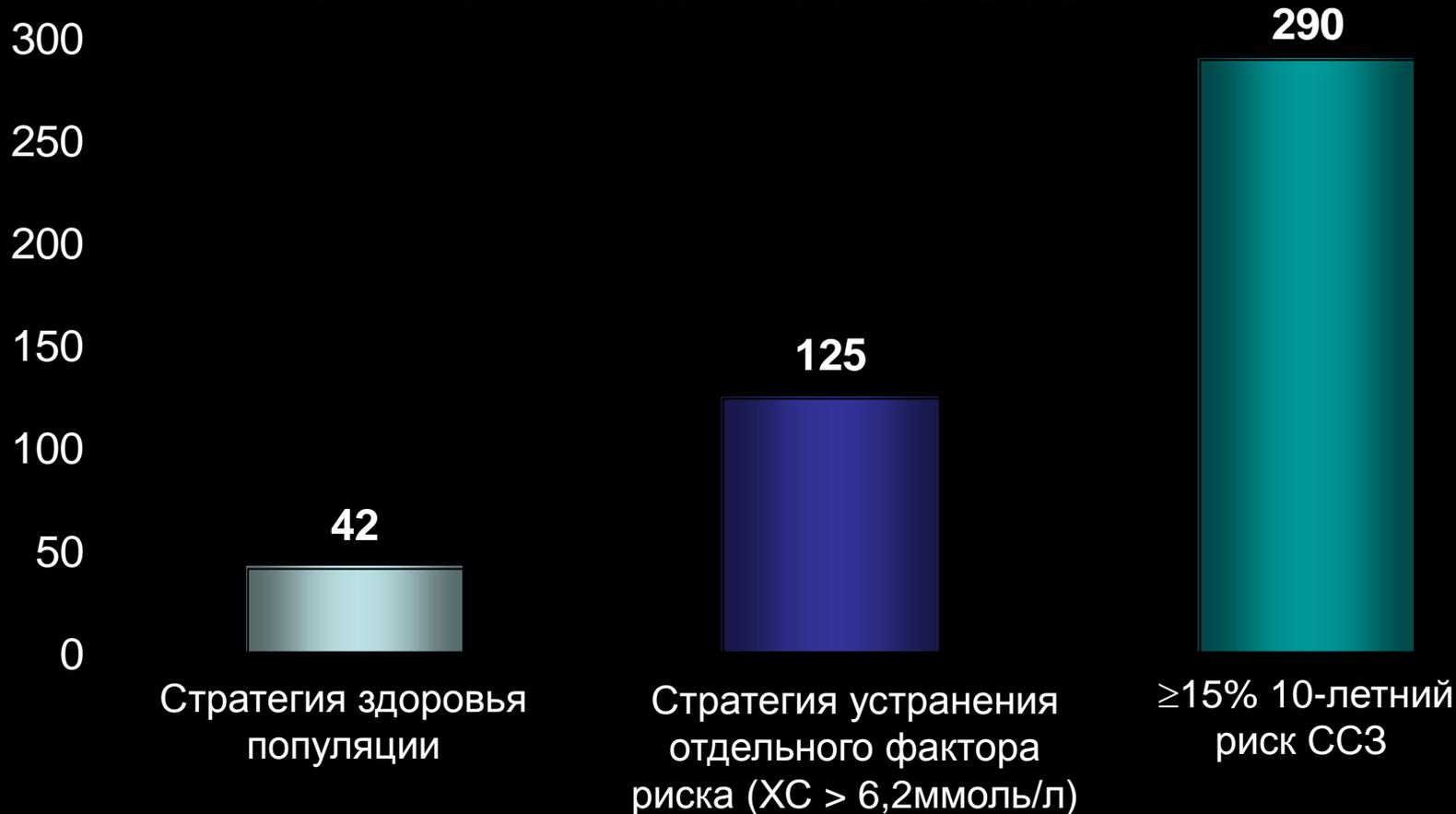
Снижение АД
≠
Снижению риска СС
событий



Кадуэт®

- Не только снижает артериальное давление у 4 из 5 пациентов, но и
- Снижает риск развития сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда и инсульт) **на 53%**
- Эффект очевиден уже через 90 дней лечения (ASCOT 2X2)

Результаты стратегии уменьшения множественных факторов риска и снижения количества ССЗ



Стратегия здоровья популяции: снижение уровней холестерина во всей популяции; стратегия устранения отдельного фактора риска: лечение людей с уровнем ХС > 6,2 ммоль/л препаратами статина; стратегия множественного фактора риска (высокого базового риска): лечение людей с повышенным риском ИБС или ССЗ. Мануэль Д.Г. и др. Ж-л «Вестник британской медицины», 2006 г., № 332, стр. 659-662.

Перспективы и цели

Исследование различных сторон патогенеза рефрактерных состояний

Индивидуализация терапии при сцепленной рефрактерности

Оценка возможностей различных вариантов мембранопротекции и нейрогормональной супрессии

Проведение фундаментальных исследований для выхода на принципиально новые терапевтические стратегии

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ РЕФРАКТЕРНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Рефрактерная
гипертония

Исключить
Симптоматическую
АГ

Исключить
Ошибки в лечении,
в т.ч. повысить
комплаэнс

Антиоксиданты

Максимальные
дозы

Простагландины
млм
плазмаферез

эпинефрэктомия

Лечить
сопутствующие
заболевания



С Днем Победы !