

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Л. И. Тюкалова, С. В. Семенова,
Е. Л. Наумова, Н. Н. Варлакова, Е.С. Куликов**

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ
В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКЕ**

Учебное пособие

Томск
Издательство СибГМУ
2016

УДК 616.12-008.331.1-08-039.57(075.8)

ББК 54.10,30-5я73

А 862

Авторы:

**профессор Л. И. Тюкалова, ассистент С. В. Семенова,
доцент Е. Л. Наумова, доцент Н. Н. Варлакова, доцент Е. С. Куликов**

**А862 Артериальная гипертензия в амбулаторно-поликлинической
практике: учебное пособие / Л. И. Тюкалова, С. В. Семенова, Е. Л.
Наумова, Н. Н. Варлакова, Е.С. Куликов. – Томск: Изд-во СибГМУ,
2016. – 190 с.**

ISBN 978-5-98581-123-7

В учебном пособии «Артериальная гипертензия в амбулаторно-поликлинической практике» содержатся последние данные о классификации, диагностике и лечении больных гипертонической болезнью. Приведены тестовые задания и ситуационные задачи.

Пособие подготовлено по дисциплине «Поликлиническая терапия» в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования для студентов, обучающихся по основным профессиональным образовательным программам – программам специалитета по специальности «Лечебное дело».

Рецензент:

Г.Э. Черногорюк – д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

УДК 616-091(076.5)(075.8)

ББК Р251я7

Учебное пособие утверждено и рекомендовано к печати Центральным методическим советом ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 3 от 06.04.2016 г.).

ISBN 978-5-98581-123-7

© Л. И. Тюкалова, С. В. Семенова,
Е. Л. Наумова, Н. Н. Варлакова, Е.С. Куликов, 2016
© Издательство СибГМУ, 2016

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия (гипертония)
АГП	– антигипертензивные препараты
АГТ	– антигипертензивная терапия
АД	– артериальное давление
АК	– антагонисты кальция
АКС	– ассоциированные клинические состояния
АПФ	– ангиотензинпревращающий фермент
АТ	– ангиотензиновые рецепторы
БАБ	– бета-адреноблокаторы
БРА II	– блокаторы рецепторов ангиотензина I
ВНОК	– Всероссийское научное общество кардиологов
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГБ	– гипертоническая болезнь
ГК	– гипертонический криз
ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка
ДАД –	– диастолическое артериальное давление
ДН	– диабетическая нефропатия
ЕОГ	– Европейское общество по гипертензии
ЕОК	– Европейское общество кардиологов
ИАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ	– инфаркт миокарда
ИМТ	– индекс массы тела
ИСАГ	– изолированная систолическая артериальная гипертензия
ИТБ	– индекс «талия-бедро»
ЛЖ	– левый желудочек
МАУ	– микроальбуминурия
МС	– метаболический синдром
МСЭ	– медико-социальная экспертная комиссия
НТГ	– нарушение толерантности к глюкозе
ОПСС	– общее периферическое сосудистое сопротивление
ОХС	– общий холестерин
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПОМ	– поражение органов-мишеней
РААС	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САД	– систолическое артериальное давление
СВ	– сердечный выброс
СД	– сахарный диабет
СКАД	– самоконтроль артериального давления

СМАД	– суточное мониторирование АД
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ССО	– сердечно-сосудистые осложнения
ТГ	– триглицериды
ФК	– функциональный класс
ФР	– факторы риска
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ХС ЛПВП	– холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП	– холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография
ЭхоКГ	– эхокардиография

Введение

Гипертоническая болезнь является важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – инфаркта миокарда (ИМ) и мозгового инсульта (МИ), главным образом определяющих высокую смертность в нашей стране. При этом уровень АД является наиболее регулируемой переменной в системе стратификации риска ССЗ. Эффективность действий врача при лечении каждого конкретного пациента и достижение успехов в лечении ГБ среди населения страны в целом в значительной степени зависят от согласованности действий и терапевтов, и кардиологов, что обеспечивается единым диагностическим и лечебным подходом.

Предлагаемое учебное пособие рекомендовано для студентов 6-го курса лечебного факультета. Данное пособие призвано помочь студентам разобраться в сложных вопросах диагностики и лечения гипертонической болезни.

Тема 1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Артериальная гипертензия (артериальная гипертония) (АГ) – синдром повышения артериального давления (АД) при гипертонической болезни и симптоматических артериальных гипертензиях.

В России термин «гипертоническая болезнь» соответствует употребляемому в других странах понятию «эссенциальная артериальная гипертензия».

Коды МКБ-10:

I10 Эссенциальная (первичная) гипертензия.

I11 Гипертензивная болезнь сердца (гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца).

I12 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением почек.

I13 Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением сердца и почек.

I15 Вторичная гипертензия.

Артериальная гипертония – одна из основных проблем современной кардиологии. По данным ВОЗ за последние 10 лет, в развитых странах мира АГ встречается у 20—30 % взрослого населения. В России распространенность АГ составляет среди мужчин 39,2 %, среди женщин – 41,1 %; распространенность АГ у лиц пожилого возраста превышает 50 %. АГ занимает одно из первых мест среди причин заболеваемости, инвалидности, смертности людей трудоспособного возраста. В развитых странах такой показатель составляет 250–300 случаев на 100 тысяч жителей. Главную роль в профилактике и выявлении этого грозного заболевания играют врачи первичной медико-санитарной помощи.

На протяжении последних десятилетий в России сложилась тяжелая демографическая ситуация, когда заболеваемость взрослого населения болезнями сердца и сосудов увеличилась на 1 млн случаев и составила 20,4 млн человек, распространенность АГ среди населения в возрасте от 15 лет и старше достигла 40 %. Рост смертности до

1,2 млн человек произошел за счет потерь в трудоспособном возрасте, а именно в возрастной группе от 20 до 29 лет. В связи с создавшейся ситуацией была разработана и утверждена постановлением Правительства РФ от 17 июля 2001 г. № 540 Федеральная целевая программа «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации».

Для повышения эффективности ее реализации Минздравом РФ был издан Приказ № 4 от 24 января 2003 г. «О мерах по совершенствованию организации медицинской помощи больным с артериальной гипертонией в Российской Федерации», согласно которому утверждены: порядок выявления и динамического наблюдения за больным с АГ, рекомендации по профилактике, диагностике и лечению пациентов АГ, «Карта динамического наблюдения за больным с артериальной гипертонией» (учетная форма N 140/у-02), Положение об организации деятельности Школы здоровья для больных с АГ, рекомендуемый список оснащения медицинским оборудованием амбулаторно-поликлинических учреждений для проведения диагностики больным с АГ. В 2012 г. вышел Приказ МЗ РФ № 708 «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичной артериальной гипертонии (гипертонической болезни)». Данный Приказ на протяжении по настоящее время является основным программным документом для врачей-терапевтов поликлинического звена. В Приказе дана формулировка диагноза ГБ с использованием трехстадийной классификации гипертонической болезни.

Тема 2

КЛАССИФИКАЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Определение стадии артериальной гипертензии

Стадия ГБ отражается римской цифрой. Гипертоническая болезнь I стадии предполагает отсутствие изменений в органах-мишенях.

Гипертоническая болезнь II стадии предполагает наличие одного или нескольких изменений со стороны органов-мишеней.

Гипертоническая болезнь III стадии устанавливается при наличии одного или нескольких ассоциированных (сопутствующих) состояний. Установление III стадии болезни не отражает развитие заболевания во времени и причинно-следственные взаимоотношения между АГ и имеющейся патологией (в частности стенокардией).

Наличие ассоциированных состояний позволяет отнести больного к более тяжелой группе риска и поэтому требует установления большей стадии заболевания, даже если изменения в данном органе не являются, по мнению врача, непосредственным осложнением ГБ.

Определение степени артериальной гипертензии

Степень отражается арабскими цифрами.

Классификация уровней АД у взрослых старше 18 лет представлена в таблице 1. Термин «степень» предпочтительнее термина «стадия», поскольку понятие «стадия» подразумевает прогрессирующее во времени.

Если значения систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) попадают в разные категории, то устанавливается более высокая степень АГ. Аналогично устанавливается степень АГ при получении разных показаний АД на левой и правой руках.

Степень АГ устанавливается как в случае впервые диагностированной АГ, так и у пациентов, не получающих антигипертензивные препараты (АГП). Согласно Рекомендациям ВНОК (2010), в диагнозе должна указываться и достигнутая степень АД в процессе лечения.

САД неуклонно повышается с возрастом, а ДАД повышается до 60 лет у мужчин и до 70 лет у женщин, после чего происходит его снижение.

Таблица 1

*Классификация значений АД, мм рт. ст
(Рекомендации ВНОК, 2013)*

Категория	САД		ДАД
Оптимальное	<120	И	<80
Нормальное	120—129	И/или	80—84
Высокое нормальное	130—139	И/или	85—89
АГ I стадии	140—159	И/или	90—99
АГ II стадии	160—179	И/или	100—109
АГ III стадии	≥180	И/или	≥ 110
Изолированная систолическая АГ	≥140	И	<90

Определение группы риска

Прогноз больных АГ и решение о дальнейшей тактике зависят не только от уровня АД. Наличие сопутствующих факторов риска, вовлечение в процесс «органов-мишеней», а также наличие ассоциированных клинических состояний (АКС) имеет не меньшее значение, чем степень АГ, в связи с чем в современную классификацию введена классификация больных в зависимости от степени риска. Чтобы оценить суммарное влияние нескольких факторов риска на прогноз заболевания, экспертами ВОЗ предложена (1999), и одобрена экспертами ВНОК (2001) классификация риска по четырем категориям (низкий, средний, высокий и очень высокий риск (табл. 2).

Таблица 2

Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ (Рекомендации ВНОК, 2013)

Другие факторы риска, бессимптомное поражение органов-мишеней или АКС	Артериальное давление, мм рт. ст.			
	Высокое нормальное САД 130—139 или ДАД 85—89	АГ I степени САД 140—159 или ДАД 90—99	АГ II степени САД 160—179 или ДАД 100—109	АГ III степени САД ≥ 180 или ДАД ≥ 110
Других факторов риска нет		Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1—2 фактора риска	Низкий риск	Средний риск	Средний и высокий риск	Высокий риск
3 и более факторов риска	Низкий и средний риск	Средний и высокий риск	Высокий риск	Высокий риск

Поражение органов-мишеней, ХБП III степени или СД	Средний и высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий и очень высокий риск
Симптомные ССЗ, ХБП \geq IV степени или СД с поражением органов-мишеней или факторами риска	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Такая дифференциация на группы риска имеет значение для выбора тактики ведения больных АГ. Уровень риска оценивается по новой европейской модели – SCORE. Она более объективна, чем ранее используемая американская Фрамингемская модель, так как разработана на основании исследований, проведенных в странах Европы. По шкале SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) оценивается вероятность наступления смертельного исхода от сердечно-сосудистого заболевания в течение ближайших 10 лет, выраженная в процентах (низкий риск – менее 5 %, высокий риск – более 5 %).

Факторы, использованные для стратификации общего сердечно-сосудистого риска, влияющие на прогноз при АГ, представлены в таблице 3.

Таблица 3

Критерии стратификации сердечно-сосудистого риска (кроме офисного АД) у больных АГ (Рекомендации ВНОК, 2013)

<i>Факторы риска</i>	
Мужской пол	Возраст: \geq 55 лет у мужчин, \geq 65 лет у женщин)
Курение	Дислипидемия
Общий холестерин $>$ 4,9 ммоль/л (190 мг/дл) и/или	
ХС ЛПНП $>$ 3,0 ммоль/л (115 мг/дл) и/или	
ХС ЛПВП: $<$ 1,0 ммоль/л (40 мг/дл), у мужчин, $<$ 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) у женщин и/или	
Триглицериды $>$ 1,7 ммоль/л (150 мг/дл)	
Глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л (102–125 мг/дл)	
Нарушение толерантности к глюкозе	
Ожирение: ИМТ \geq 30 кг/м ²	
Абдоминальное ожирение (окружность талии: \geq 102 см у мужчин, \geq 88 см у женщин (для лиц европейской расы)	

Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний: <55 лет у мужчин, <65 лет у женщин
<i>Бессимптомное поражение органов-мишеней</i>
Пульсовое давление (у лиц пожилого и старческого возрастов) ≥ 60 мм рт. ст.
Электрокардиографические признаки ГЛЖ (индекс Соколова-Лайона $> 3,5$ мВ, RaVL $> 1,1$ мВ; индекс Корнелла > 244 мВ•мсек) или
Эхокардиографические признаки ГЛЖ индекс МЛЖ: > 115 г/м ² у мужчин, > 95 г/м ² у женщин (ППТ)
Утолщение стенки сонных артерий (комплекс интима-медиа $> 0,9$ мм) или бляшка
Скорость каротидно-феморальной пульсовой волны > 10 м/сек
Лодыжечно-плечевой индекс $< 0,9$
ХБП с рСКФ 30–60 мл/мин/1,73 м ² (ППТ)
Микроальбуминурия (30–300 мг в сутки) или соотношение альбумина к креатинину (30–300 мг/г; 3,4–34 мг/ммоль) (предпочтительно в утренней порции мочи)
<i>Сахарный диабет</i>
Глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (126 мг/дл) при двух измерениях подряд и/или
HbA1c > 7 % (53 ммоль/л) и/или
Глюкоза плазмы после нагрузки $> 11,0$ ммоль/л (198 мг/дл)
<i>Уже имеющиеся сердечно-сосудистые или почечные заболевания</i>
Цереброваскулярная болезнь: ишемический инсульт, кровоизлияние в мозг, транзиторная ишемическая атака
ИБС: инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная реваскуляризация методом ЧКВ или АКШ
Сердечная недостаточность, включая сердечную недостаточность с сохранной фракцией выброса
Клинически манифестное поражение периферических артерий
ХБП с рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м ² (ППТ); протеинурия (> 300 мг в сутки)
Тяжелая ретинопатия: кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, АД – артериальное давление, ППТ – площадь поверхности тела, АКШ – аортокоронарное шунтирование, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХБП – хроническая болезнь почек, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, HbA1c – гликированный гемоглобин, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, МЛЖ – масса левого желудочка, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Формулировка диагноза

При формулировке диагноза ГБ следует указать стадию заболевания, степень АГ и степень риска ССО. Рекомендуется детализация имеющихся поражений «органов-мишеней», факторов риска и сопутствующих клинических состояний. При отсутствии АКС термин «гипертоническая болезнь» занимает первую позицию в структуре диагноза. В случае АКС, протекающих в острой форме (инфаркт миокарда), «гипертоническая болезнь», в структуре диагноза сердечно-сосудистой патологии может занимать не первую позицию.

Диагностическое значение для определения уровня (степени) повышения АД имеют показатели, измеренные в стабильный для больного период, без лечения, вне криза.

В случае, когда значения систолического и диастолического АД соответствуют разным степеням тяжести артериальной гипертензии, устанавливается более высокая степень повышения АД.

Примеры формулировки диагноза

- ГБ I стадии. Степень АГ 1. Ожирение I степени. СД тип 2. Риск 4 (очень высокий).
- ГБ II стадии. Степень АГ 3. Гиперхолестеринемия. Ожирение II степени. ГЛЖ. Риск 4 (очень высокий).
- ГБ II стадии. Степень АГ 2. Атеросклероз аорты, сонных артерий. Риск 3 (высокий).
- ГБ III стадии. Степень АГ 2. ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. Риск 4 (очень высокий).
- ГБ III стадии. Медикаментозно достигнутая степень АГ 2. Риск 4 (очень высокий). ХСН I стадии (ФК I по NYHA).
- ГБ III стадии. Медикаментозно достигнутая степень АГ 1. ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Стентирование ПНА (передней нисходящей артерии) от 10.03.2015 г. Риск 4 (очень высокий). ХСН II А стадии (ФК II по NYHA).
- ГБ III стадии. Степень АГ 1. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. Перемежающаяся хромота. Риск 4 (очень высокий).
- ИБС. Стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный (2014 г.) и атеросклеротический кардиосклероз. ГБ III стадии. Степень АГ 2. Риск 4 (очень высокий).

Наряду с правильно выставленным диагнозом следует установить код заболевания согласно существующей международной классификации – МКБ-10. Например:

1. Основное заболевание: гипертоническая болезнь II стадии, II степени. Атеросклероз аорты, сонных артерий. Риск 3 (высокий). Атеросклероз аорты, сонных артерий.

Кодируется I10 как эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия.

2. Основное заболевание: гипертоническая болезнь III стадии, II степени, риск 4. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Осложнения: ХСН IIА стадии (ФК II). Сопутствующее заболевание: последствия ишемического инсульта (май 2014 г.)

Кодируется I11 как гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца с застойной сердечной недостаточностью.

3. Основное заболевание: гипертоническая болезнь III стадии, II степени. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. ИБС. Стенокардия напряжения, ФК II. Постинфарктный кардиосклероз. Риск 4 (очень высокий). Осложнения: аневризма левого желудочка. ХСН IIА стадии (ФК II). Правосторонний гидроторакс. Нефросклероз. Хроническая почечная недостаточность. Сопутствующее заболевание: хронический гастрит.

Кодируется I13.2 как гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с застойной сердечной недостаточностью и почечной недостаточностью. Данный диагноз корректен, если причиной госпитализации больного послужила гипертоническая болезнь. Если гипертоническая болезнь выступает фоновым заболеванием, кодируют ту или иную форму ишемической болезни сердца.

В случае гипертонического криза используют коды I11—I13 (в зависимости от наличия вовлечения сердца и почек). Код I10 может быть только в том случае, если признаки поражения сердца или почек не выявлены.

В силу вышесказанного будет неправильным диагноз:

Основное заболевание: гипертоническая болезнь, стадия III. Сопутствующее заболевание: варикозное расширение вен нижних конечностей.

Основная ошибка заключается в том, что врачом обозначена III стадия гипертонической болезни, устанавливаемая при наличии одного или нескольких ассоциированных заболеваний, однако в диагнозе они

не указаны. В этом случае может быть использован код I10, что наиболее вероятно не будет соответствовать истине.

В том случае, если врач имеет дело со вторичными (симптоматическими) артериальными гипертензиями, то выставляются следующие коды по МКБ-10:

Код МКБ:

I15 Вторичная гипертензия.

I15.0 Реноваскулярная гипертензия.

I15.1 Гипертензия вторичная по отношению к другим поражениям почек.

I15.2 Гипертензия вторичная по отношению к эндокринным нарушениям.

I15.8 Другая вторичная гипертензия.

I15.9 Вторичная гипертензия неуточненная.

Если артериальная гипертензия является вторичной, то есть может рассматриваться как симптом какого-либо заболевания, то клинический диагноз формируют в соответствии с правилами, относящимися к этому заболеванию. Коды МКБ-10 используют в том случае, если артериальная гипертензия как ведущий симптом определяет основные затраты на диагностику и лечение больного.

Примеры формулировки диагноза

У пациента, обратившегося в связи с артериальной гипертензией, было выявлено повышение креатинина сыворотки крови, протеинурия. Известно, что он в течение длительного времени страдает сахарным диабетом I типа. Приведем несколько формулировок диагнозов, которые встречаются при данной ситуации.

Первый вариант диагноза. Основное заболевание: сахарный диабет I типа, стадия компенсации. Осложнение: диабетическая нефропатия. Артериальная гипертензия. Хроническая почечная недостаточность, I стадия

Второй вариант диагноза. Основное заболевание: гипертоническая болезнь III степени, стадия III. Осложнения: нефросклероз. Хроническая почечная недостаточность, I стадия. Сопутствующее заболевание: сахарный диабет I типа, стадия компенсации.

Третий вариант диагноза. Основное заболевание: артериальная гипертензия, стадия III, на фоне диабетической нефропатии. Осложнение: хроническая почечная недостаточность, I стадия. Сопутствующее заболевание: сахарный диабет I типа, стадия компенсации.

Принимая во внимание то, что артериальная гипертензия у больного связана с диабетической нефропатией, сахарный диабет компенсирован, и основные медицинские мероприятия были направлены на коррекцию высокого АД, правильным будет третий вариант диагноза. Случай кодируется I15.2 как гипертензия вторичная по отношению к эндокринным нарушениям, в данном случае сахарному диабету с поражением почек.

Первый вариант ошибочен, так как при формулировке клинического диагноза сделан акцент не на конкретное состояние, явившееся основной причиной лечения и обследования, а на этиологию синдрома, которая в данном случае имеет относительно формальное значение. Как следствие, в статистику попадет код E10. Второй вариант, наоборот, совсем не учитывает этиологию гипертензии, и поэтому также неверен.

Тема 3

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Цель лечения – максимальное снижение риска развития ССО и увеличение продолжительности жизни больных АГ. Для достижения этой цели используются методы медикаментозной и немедикаментозной терапии, которые являются не взаимозаменяемыми, а взаимодополняющими. Игнорирование методов немедикаментозной терапии может быть одной из основных причин резистентности к проводимой медикаментозной терапии. Среди факторов риска, принимающих участие в формировании атеросклероза и ГБ, такие как пол, возраст, наследственность являются немодифицируемыми, не подлежащими коррекции. Остальные же факторы риска в той или иной степени могут модифицироваться.

3.1. Немедикаментозное лечение больных артериальной гипертензией

Участковый терапевт на каждом приеме должен разъяснять пациентам важность немедикаментозной терапии АГ, направленной на снижение АД, уменьшение потребности в гипотензивных препаратах и усиление их эффекта, первичную профилактику АГ и ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний. Немедикаментозное лечение снижения АД показано всем пациентам АГ независимо от тяжести АГ, медикаментозной терапии:

- отказ от курения;
- снижение избыточной массы тела до 25 кг/м^2 , а окружности талии у мужчин и женщин до менее 102 и 88 см соответственно достижимо лишь при условии увеличения физической нагрузки с учетом индивидуальных возможностей пациента. Снижение массы тела примерно на 5 кг позволяет снизить САД на 4 мм рт. ст.;
- уменьшение потребления поваренной соли до 5 г/сут способствует снижению АД у лиц с нормальным уровнем АД на 1–2 мм рт. ст., а у больных с АГ на 4–5 мм рт. ст.;

- ограничение потребления алкогольных напитков до 30 г чистого этанола в сутки для мужчин (соответствует 50 мл водки, 200 мл сухого вина, 500 мл пива) и 10–20 г/сут для женщин;
- диета с увеличением количества пищевых волокон, солей калия, кальция и магния, рыбы и морепродуктов, ограничением животных жиров, рафинированных углеводов;
- увеличение физической активности: умеренные аэробные нагрузки (ходьба, бег трусцой, езда на велосипеде, плавание) продолжительностью не менее 30 минут в течение 5–7 дней в неделю, выполнение силовых нагрузок 2–3 раза в неделю. Изометрические силовые нагрузки не рекомендуются, так как недостаточно проведено исследований о влиянии их на АД у больных АГ, а выполнение длительных аэробных упражнений у больных с АГ обуславливает снижение АД на 7 мм рт. ст.

Необходимо обратить внимание на патогенетическую связь АД с изменениями позвоночника. Как выявили проведенные корреляционные сопоставления, имеется достоверная связь тонуса мозговых сосудов в бассейне как позвоночных, так и сонных артерий, с вертеброгенным влиянием. То есть тонус сосудов во многом определяет возникающая при сдавлении или раздражении позвоночной артерии (наклонах, поворотах позвоночника) вертебробазиллярная недостаточность, которая, вызывая уменьшение кровотока в мозге, компенсаторно способствует повышению АД. Таким образом, нормализация сосудистого тонуса будет зависеть и от гимнастики шейного и грудного отделов позвоночника, укрепляющей мышечный «корсет» в этих отделах, позволяющей уменьшать сдавление, раздражение позвоночной артерии. Оптимальными являются медленные, на счет 10, с напряжением наклоны головы вперед до соприкосновения с грудиной и в стороны, до касания ухом плеча. Эти движения нужно делать по 5 раз в каждую сторону регулярно. Начинать необходимо с одного наклона в каждую сторону по несколько раз в день, постепенно доводя до 5 наклонов в каждую сторону один раз в день ежедневно.

Умеренные динамические упражнения продолжительностью 45–60 минут 3–4 раза в неделю эффективно снижают АД. Клинические исследования продемонстрировали, что у пациентов как с умеренной, так и с тяжелой АГ 16-недельный курс занятий аэробикой приводил не только к снижению АД, но и к уменьшению массы миокарда левого желудочка.

Целевые значения артериального давления у больных АГ

1. Целевое значение САД <140 мм рт. ст. рекомендуется:
 - больным с низким и средним сердечно-сосудистым риском;
 - больным сахарным диабетом;
 - перенесшим инсульт или ТИА;
 - у больных ХБП;
 - у больных ХБП диабетической и недиабетической этиологии.

Целевые уровни АД в зависимости от АКС представлены в таблице 4.

Таблица 4

*Уровни целевого АД у больных АГ
(Рекомендации ВНОК, 2013)*

Группа пациентов	Целевое АД, мм рт. ст.
Больные АГ в общей популяции	<140/90
АГ + СД без протеинурии	<130/85
АГ + СД с протеинурией	<125/75
АГ + ХБП	<125/75

2. Больным АГ пожилого и старческого возрастов моложе 80 лет с уровнем САД ≥ 160 мм рт. ст. рекомендуется снижение САД до 140–150 мм рт. ст.

3. У больных АГ пожилого и старческого возрастов моложе 80 лет, находящихся в удовлетворительном общем состоянии, может быть целесообразным снижение САД до <140 мм рт. ст., в то время как у пациентов старческого возраста с ослабленным состоянием здоровья целевые значения САД следует выбирать в зависимости от индивидуальной переносимости.

4. У пациентов старше 80 лет при удовлетворительном состоянии физического и психического здоровья с исходным САД ≥ 160 мм рт. ст. рекомендуется снижать САД до 140–150 мм рт. ст.

5. Целевое значение ДАД рекомендуется <90 мм рт. ст., кроме больных СД (целевые значения <85 мм рт. ст.).

Различные международные и российские рекомендации (ESH/ESC, 2007, 2009; Рекомендации ВНОК, 2008, 2010, 2013) предусматривают величину целевого уровня АД при ГБ менее 140/90 мм рт. ст. При хорошей переносимости лечения рекомендуется продолжить снижение АД до более низких значений (до 130/80 мм рт. ст. и менее). При высоком и очень высоком риске ССО необходимо снижать АД до уровня < 140/90 мм рт. ст. в течение 4 недель. У пациентов с СД, пора-

жением органов-мишеней, у пожилых больных и уже имеющих сердечно-сосудистые осложнения бывает трудно достичь целевого уровня АД. Достижение более низкого целевого уровня АД возможно лишь при хорошей переносимости лечения. При плохой переносимости уменьшения АД рекомендуется его индивидуальное снижение в несколько этапов. На каждой ступени АД снижается на 10–15 % от исходного уровня за 2–4 недели с последующим перерывом для адаптации пациента к более низким величинам АД. При ухудшении состояния пациента целесообразно вернуться на некоторое время на предыдущий уровень. Использование этапной схемы снижения АД позволяет достичь целевого уровня АД менее 130/80 мм рт. ст. и избежать увеличения риска развития ИМ и МИ. При достижении целевых уровней АД необходимо учитывать нижний предел снижения САД до 110–115 мм рт. ст. и ДАД до 70–75 мм рт. ст., а также следить за тем, чтобы в процессе лечения не было увеличения пульсового АД, особенно у пожилых пациентов, что происходит в основном за счет снижения ДАД. Пациенты старше 85 лет, имеющие уровень САД < 140 мм рт. ст., а ДАД < 70 мм рт. ст., живут меньше, чем пациенты этого же возраста, имеющие САД > 160 мм рт. ст. и ДАД > 90 мм рт. ст.

Таким образом, артериальная гипертензия не влияет на продолжительность жизни в очень пожилом возрасте, а низкие значения АД ухудшают прогноз этой категории больных.

3.2. Медикаментозная терапия больных артериальной гипертензией

Для лечения больных артериальной гипертензией рекомендованы пять основных классов антигипертензивных препаратов:

- ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ);
- блокаторы рецепторов АТ (БРА);
- антагонисты кальция (АК);
- β -адреноблокаторы (БАБ);
- диуретики (включая тиазидные, хлорталидон и индапамид).

Все они подходят для начальной и поддерживающей АГТ, как в виде монотерапии, так и в виде определенных комбинаций. В качестве дополнительных классов антигипертензивных препаратов для комбинированной терапии могут использоваться агонисты имидазолиновых рецепторов и α -адреноблокаторы.

Выбор антигипертензивных препаратов проводят с учетом:

- наличия у больного факторов риска (ФР);
- поражения органов-мишеней;
- ассоциированных клинических состояний, поражения почек, МС, СД;
- наличия сопутствующих заболеваний, при которых необходимо назначение или ограничение применения АГП различных классов;
- наличия предыдущих индивидуальных реакций больного на препараты различных классов;
- вероятности взаимодействия с лекарствами, которые пациенту назначены по другим поводам;
- социально-экономических факторов, включая стоимость лечения.

Для рационального назначения различных групп АГП важно учитывать основные групповые и индивидуальные особенности главных представителей антигипертензивных препаратов.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)

Создание ИАПФ является самым большим достижением в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы в последней четверти XX в. В 1971 году из яда бразильской змеи *Jararaca* впервые был получен тепротид, который оказывал выраженное гипотензивное действие. Однако применение тепротида в клинической практике было недолгим вследствие его токсичности, кратковременного эффекта и неудобства введения (следовало вводить внутривенно). В 1975 году был синтезирован первый пероральный ИАПФ – каптоприл. Вскоре были синтезированы два других ингибитора АПФ – лизиноприл и эналаприл. В настоящее время имеется несколько десятков химических соединений, способных тормозить образование ангиотензина II. Так как в патогенезе ГБ важную роль играет активация РААС, ингибиторам АПФ в современных стандартах лечения АГ отводится одно из основных мест. Они уменьшают степень выраженности гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), фиброза миокарда, микроальбуминурии (МАУ) и протеинурии, предотвращают снижение функции почек.

Самым изученным среди ИАПФ является эналаприл. Результаты крупных многоцентровых исследований ABCD, SOLVD, SLIP, PRACTICAL, CASSIS, CONSENSUS продемонстрировали гипотензивную эффективность эналаприла, а также его органопротектив-

ное действие. Широкое применение ингибиторов АПФ обусловлено особенностями их действия и функциями РААС. Локальный ангиотензин II играет значительную роль в развитии структурных изменений при таких патологических процессах, как гипертрофия и ремоделирование миокарда, ишемическая болезнь сердца и атеросклероз. Действуя через блокаду образования ангиотензина II, ингибиторы АПФ оказывают влияние на систему регуляции АД и в конечном итоге приводят к уменьшению отрицательных моментов, связанных с активацией рецепторов ангиотензина II подтипа 1: они устраняют патологическую вазоконстрикцию, подавляют клеточный рост и пролиферацию миокарда и гладкомышечных клеток сосудов, ослабляют симпатическую активацию, уменьшают задержку натрия и воды. Кроме воздействия на прессорные системы регуляции АД, они действуют и на депрессорные системы, повышая их активность за счет замедления деградации вазодепрессорных пептидов – брадикинина и простагландина E₂, которые вызывают релаксацию гладких мышц сосудов и способствуют продуцированию вазодилатирующих простагландинов и высвобождению эндотелий-релаксирующего фактора.

Подавляя активацию одного из ключевых ферментов (АПФ), контролирующих уровень АД в организме, ингибиторы АПФ обеспечивают **основные фармакотерапевтические эффекты:**

Гемодинамические эффекты. В результате сосудорасширяющего действия ИАПФ расширяют не только артериальные, но и венозные сосуды, в связи с чем уменьшается возврат крови к сердцу (снижение постнагрузки и преднагрузки на миокард) и давление в малом круге кровообращения.

ИАПФ снижают АД, не вызывая рефлекторной тахикардии, а также усиливают вазодилатирующее действие нитратов и предотвращают развитие толерантности к ним. Вазодилатирующий эффект ИАПФ варьирует в разных сосудистых бассейнах: они практически не влияют на тонус сосудов малого круга кровообращения, а тонус сосудов почек при их назначении снижается.

При длительной терапии этими лекарственными средствами наблюдается понижение общего периферического сосудистого сопротивления сосудов (ОПСС), 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.

Органопротективное действие. ИАПФ проявляют *кардиопротективные свойства*, предотвращая и способствуя обратному развитию гипертрофии и дилатации левого желудочка, улучшая диастолическую функцию сердца, тормозя процессы фиброза миокарда и ремоделирования сердца.

Ангиопротективный эффект выражается в предотвращении гиперплазии и пролиферации гладкомышечных клеток, в обратном развитии гипертрофии гладкой мускулатуры сосудистой стенки артерий, уменьшении степени эндотелиальной дисфункции.

Нефропротективное действие: на фоне применения ИАПФ у пациентов с АГ и нормальной функцией почек увеличиваются почечный кровоток и клубочковая фильтрация (засчет дилатации в большей степени эфферентных артериол), уменьшается синтез компонентов мезангиального матрикса, тормозятся пролиферация и гипертрофия мезангиальных клеток, эпителиальных клеток почечных канальцев и фибробластов, подавляется миграция макрофагов. Это способствует уменьшению проницаемости клубочкового фильтра. За счет уменьшения продукции и высвобождения альдостерона из надпочечников усиливаются диурез и натрийурез, повышается уровень калия, нормализуется водный обмен (особенно при применении препаратов в больших дозах).

Нейрогуморальные эффекты. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) не оказывают влияния на мозговое кровообращение. Кровоток в сосудах мозга поддерживается на достаточном уровне и на фоне снижения АД. Ангиотензин II активизирует симпатические центры продолговатого мозга, усиливая симпатическое влияние на сердце и сосуды, а также стимулирует передачу импульсов в симпатических нервных окончаниях и вегетативных ганглиях, секрецию адреналина в мозговом слое надпочечников. В связи с этим применение ИАПФ способствует снижению активности симпатoadреналовой системы, уровня норадреналина, вазопрессина. Уменьшается влияние симпатической нервной системы на тонус сосудов.

При применении ИАПФ происходит повышение активности калликреин-кининовой системы (повышение уровня кининов и простагландинов I₂ и E₂) с увеличением концентрации активного вазодилатора – брадикинина. С влиянием на деградацию брадикинина связаны такие побочные эффекты ИАПФ, как сухой кашель и ангионевротический отек.

ИАПФ повышают уровень предсердного натрийуретического пептида, улучшают функцию эндотелия, повышают высвобождение оксида азота, уменьшают секрецию эндотелина-1, повышают фибринолитическую активность за счет увеличения высвобождения тканевого активатора плазминогена и уменьшения синтеза ингибитора тканевого активатора плазминогена I типа. Уменьшается агрегация тромбоцитов, подавляются многие этапы атерогенеза.

Метаболические эффекты. ИАПФ обладают антиоксидантными свойствами, что способствует повышению чувствительности периферических тканей к действию инсулина, улучшению метаболизма глюкозы. ИАПФ влияют на липидный и пуриновый обмены, оказывают противовоспалительное действие. Антиатеросклеротический эффект реализуется за счет торможения образования на поверхности эндотелиальных клеток ангиотензина-II и увеличения образования оксида азота.

Возможный *антиаритмический эффект* ингибиторов АПФ активно изучается в последние годы. Имеются указания на возможное *противоопухолевое действие* ингибиторов АПФ.

Ингибиторы АПФ, как правило, хорошо переносятся больными. У больных гипертонической болезнью ИАПФ переносятся лучше, чем тиазидные диуретики, неселективные β -адреноблокаторы. Для них не характерен синдром отмены.

Отмечена способность рамиприла снижать вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений не только при высоком и очень высоком сердечно-сосудистом риске у больных АГ, но также и у лиц с высоким нормальным и даже нормальным АД. Периндоприл улучшает эндотелиальную функцию, предотвращает развитие повторного МИ и способствует снижению риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них при наличии ИБС.

В настоящее время общепринятой классификации ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента не существует.

По химическому составу ингибиторы АПФ делят на 4 типа, в зависимости от того, какая химическая группа в их молекуле связывается с ионом цинка в активных центрах ангиотензин-1-превращающего фермента.

1. Препараты, содержащие сульфгидрильную группу (каптоприл, зофеноприл и др.).

2. Препараты, содержащие карбоксильную группу (эналаприл, лизиноприл, рамиприл, трандалоприл, периндоприл, квинаприл, бенaze-прил, цилазаприл, спираприл).

3. Препараты, содержащие фосфорильную группу (фозиноприл).

4. Препараты, содержащие гидроксамовую группу (идраприл).

В зависимости от фармакокинетических особенностей и активности ИАПФ разделяют на следующие классы:

первый класс – липофильные ИАПФ, обладающие фармакологической активностью и метаболизирующиеся в печени (каптоприл);

второй класс – липофильные пролекарства, приобретающие активность после биотрансформации (гидролиза) в печени и других органах (эналаприл, моэксиприл, трандолаприл, фозиноприл);

третий класс – гидрофильные препараты, обладающие фармакологической активностью, не метаболизирующиеся в организме и выводящиеся почками в неизменном виде (лизиноприл).

По продолжительности клинического эффекта различают:

– препараты короткого действия, которые необходимо назначать 2–3 раза в сутки (каптоприл);

– препараты со средней продолжительностью действия, которые необходимо принимать не менее 2 раз в сутки (эналаприл);

– препараты длительного действия, которые в большинстве случаев можно принимать 1 раз в сутки (квинаприл, лизиноприл, периндоприл, рамиприл, спираприл, трандолаприл, фозиноприл и др.).

Среди ингибиторов АПФ длительного действия выделяется трандолаприл, антигипертензивный эффект которого сохраняется в течение 36–48 часов после последнего приема препарата внутрь.

Преимущественные показания к назначению ИАПФ при сочетании АГ с другими видами патологии: гипертрофия и дисфункция левого желудочка (ГЛЖ), ХСН, ИБС, диабетическая и недиабетическая нефропатия, протеинурия/МАУ, атеросклероз сонных артерий, мерцательная аритмия (МА), СД, МС.

Основные побочные эффекты ИАПФ:

– гипотензия вплоть до коллапса (нередко после приема первой дозы препарата «гипотония первой дозы»);

– тахикардия на фоне снижения АД (особенно при одновременном приеме диуретиков);

– диспептические явления;

– нарушения вкусовых ощущений;

- изменения в периферической крови (тромбопения, лейкопения, нейтропения, анемия);
- протеинурия;
- сыпь, ангионевротический отек;
- сухой кашель;
- очень редко бронхит, удушье, синусит, ринит, бронхоспазм и др.

Абсолютными противопоказаниями к назначению ИАПФ являются: беременность, лактация, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, выраженное нарушение функции почек, состояние после трансплантации почек, первичный гиперальдостеронизм, ангионевротический отек при лечении ИАПФ в анамнезе, гипертрофическая кардиомиопатия. С осторожностью следует назначать эти препараты больным с нарушением функции печени и почек, находящимся на гемодиализе. При почечной недостаточности, снижении почечной фильтрации ниже 60 мл/мин дозы всех ИАПФ должны быть уменьшены вдвое. Исключением являются *фозиноприл и спираприл*, дозу которых не нужно адаптировать, так как они имеют два взаимокомпенсирующих пути выведения из организма – почки и желудочно-кишечный тракт.

Рекомендуемые ориентировочные дозы ИАПФ для лечения АГ (средняя суточная доза/кратность приема)

Каптоприл 12,5–150 мг в 2–3 приема (6,25–50 мг/сут для пожилых).

Эналаприл 5–40 мг в 1–2 приема.

Цилазаприл 1,25–5 мг 1 раз в сутки.

Периндоприл 5–10 мг 1 раз в сутки.

Квинаприл 5–40 мг в 1–2 приема.

Рамиприл 2,5–10 мг 1 раз в сутки.

Лизиноприл 10–40 мг 1 раз в сутки.

Фозиноприл 10–40 мг 1 раз в сутки.

Спираприл 3–6 мг 1 раз в сутки.

Трандолаприл 0,5–4 мг 1 раз в сутки.

Беназеприл 10–80 мг 1 раз в сутки.

Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА)

По механизму действия и клинической эффективности БРА сходны с ингибиторами АПФ, но они не вызывают кашля и ангионевротического отека. Описано 4 типа рецепторов АТ: АТ_{1-R}, АТ_{2-R}, АТ_{3-R} и АТ_{4-R}, из которых хорошо изучены только первые два. При

взаимодействии АТ-II с АТ_{1-R}-рецепторами отмечаются ангиоспазм, задержка натрия и жидкости, повышение симпатической активности, положительный инотропный эффект, стимуляция клеточной пролиферации, снижение тонуса блуждающего нерва. АТ-II ухудшает цереброваскулярную реактивность, способствует нарушению ауторегуляции, повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера, обуславливает ремоделирование интрацеребральных артерий и т. д.

При взаимодействии АТ-II с АТ_{2-R}-рецепторами отмечается депрессорный сосудистый эффект за счет вазодилатации, преимущественно в сосудах головного мозга и почек, натрийуретического действия, антипролиферативного эффекта, активации кининогена, высвобождения оксида азота и простагландина I₂. Гипотензивное действие блокаторов рецепторов АТ_{1-R} связано, прежде всего, с ослаблением эффектов АТ-II в условиях селективной блокады АТ_{1-R}-рецепторов.

Следствием блокады АТ_{1-R}-рецепторов является реактивная гиперактивация РААС и дополнительная стимуляция АТ_{2-R}-рецепторов. У БРА не отмечено феномена «ускользания» антигипертензивного эффекта. Препараты данной группы оказывают положительное влияние на состояние органов-мишеней и в целом снижают риск развития всех ССО.

Основные эффекты антагонистов АТ_{1-R}-рецепторов:

- гипотензивный;
- кардиопротективный;
- ангиопротективный;
- нефропротективный;
- уменьшение проявления симптомов застойной сердечной недостаточности.

БРА и ИАПФ являются приоритетными классами препаратов для лечения больных АГ и СД. Известны только им присущие свойства: эффект снижения протеинурии, а также улучшение прогноза при ХСН.

Классификация блокаторов рецепторов ангиотензина

По химической структуре:

1. Бифениловые производные тетразола (лозартан, ирбесартан, кандесартан).
2. Небифениловые нететразоловые соединения (эпросартан).

3. Бифениловые нететразоловые соединения (телмисартан).

4. Негетероциклические соединения (валсартан).

По фармакокинетическим свойствам:

- активные лекарственные вещества (телмисартан, эпросартан, валсартан и ирбесартан);

- пролекарства (кандесартан и лозартан).

Пролекарства становятся активными препаратами после ряда метаболических превращений в печени. У лозартана активные метаболиты обладают более сильным и продолжительным действием, чем сами препараты.

В связи с высокой эффективностью и хорошей переносимостью отмечается наиболее высокая приверженность пациентов к лечению блокаторами рецепторов ангиотензина. Из числа АГП самый низкий риск развития СД установлен для сартанов и ингибиторов АПФ, далее следуют АК, β -блокаторы и диуретики. При высоком и очень высоком риске развития ССО из числа БРА к настоящему времени способность снижать частоту развития всех ССО доказана для *телмисартана*. Большой объем распределения гарантирует, что телмисартан проникает в ткани, блокируя не только системную, но и местную (тканевую) РААС. Данный препарат обеспечивает селективную и самую длительную блокаду AT_{1-R} -рецепторов.

В предутренние часы изменяются гемодинамические, электролитные и гормональные показатели. Благодаря активации РААС происходит повышение утреннего АД и, соответственно, пик сердечных смертей также приходится на утро, в период с 09.00 до 12.00 часов, а наименьшее число – на вечер (18.00–21.00). Отмечена также взаимосвязь со временем пробуждения – в первые 3 часа после пробуждения риск повышается в 2,6 раза по сравнению с другим временем суток. Телмисартан (в дозе 80 мг по сравнению с рамиприлом в дозе 10 мг) значительно эффективнее других АГП снижает АД в ранние утренние часы.

Важными особенностями блокаторов рецепторов ангиотензина являются: однократность приема суточной дозы, отсутствие выраженных побочных эффектов, негативного влияния на липидный спектр, пуриновый и углеводный обмены, хорошая переносимость, выраженные органопротективные свойства, способствующие снижению смертности у больных АГ с сопутствующей выраженной ГЛЖ, нарушением почечной функции, СД, ХСН, цереброваскулярным поражением.

Использование БРА целесообразно не только у больных с АГ и ГМЛЖ для регресса массы миокарда левого желудочка, но и для про-

филактики ГМЛЖ у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Влияние телмисартана на почечные исходы не уступало такому рамиприла.

Артериальная гипертензия является одним из наиболее важных факторов риска возникновения фибрилляции предсердий. В исследовании LIFE установлено, что у больных, получавших лозартан, частота новых случаев ФП была существенно ниже, чем в группе атенолола. В связи с этим наличие пароксизмальной формы ФП с 2007 г. является показанием для назначения блокаторов рецепторов ангиотензина у больных АГ.

Известно, что основой формирования гиперлипидемии, атеросклероза, ГБ, СД II типа, ИБС является эндотелиальная дисфункция. Подавление активности РААС с помощью БРА улучшает функцию эндотелия, причем данный эффект наблюдается помимо снижения АД.

БРА задерживают развитие конечной стадии почечной недостаточности или значительное увеличение сывороточного креатинина, снижают или предупреждают развитие микроальбуминурии/протеинурии у больных с диабетической и с недиабетической нефропатией. В исследовании LIFE был доказан практически одинаковый антигипертензивный эффект лозартана с препаратом сравнения атенололом, но риск инсульта на фоне приема лозартана был на 25 % ниже, чем в группе атенолола. При первичной профилактике инсульта БРА сопоставимы с АК длительного действия (положительные эффекты, связанные с улучшением функции эндотелия, уменьшением толщины комплекса интима-медиа сонных артерий). Гипотеза о связи БРА с развитием онкологических заболеваний не подтвердилась благодаря проведенному крупному метаанализу, не выявившему увеличения частоты злокачественных опухолей.

Преимущественные показания к назначению БРА при сочетании АГ с другими видами патологии: ГЛЖ, ХСН, после перенесенного ИМ, диабетическая нефропатия, протеинурия/МАУ, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, СД, МС, кашель при приеме ИАПФ.

Абсолютные противопоказания к применению БРА: беременность, лактация, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий; кроме того, телмисартан противопоказан больным с обструкцией желчевыводящих путей.

Ориентировочные суточные дозы блокаторов рецепторов ангиотензина – прием 1 раз в сутки:

– лозартан (козаар, блоктран, лозап) 50–100 мг;

- ирбесартан (апровель) 150–300 мг;
- кандесартан (кандесар) 8–16 мг, до 32 мг;
- эпросартан (теветен) 400—800 мг;
- телмисартан (микардис) 20–60–80 мг;
- валсартан 80–160 мг, до 320 мг.

Диуретики

Большинство диуретиков, применяемых в настоящее время, созданы во второй половине XX в. Одной из основных причин формирования АГ является задержка натрия и жидкости в крови и стенках резистивных сосудов, что является обоснованием применения диуретиков при ГБ.

Традиционно выделяют следующие группы диуретиков:

- 1) петлевые (буметанид, этакриновая кислота, фуросемид, торасемид);
- 2) осмотические (маннитол);
- 3) тиазидные (гидрохлоротиазид – ГХТ);
- 4) тиазидоподобные (индапамид, хлорталидон, клопамид);
- 5) калийсберегающие (амилорид, триамтерен, спиронолактон);
- 6) ингибиторы карбоангидразы – ацетазоламид (диакарб).

На уровне проксимальных канальцев проявляется эффект слабейших из мочегонных – ингибиторов карбоангидразы (ацетозоламида). В качестве средства гипотензивной терапии при АГ они не используются.

На кортикальную часть восходящего колена петли Генле и начальную часть дистальных канальцев действуют тиазидные и тиазидоподобные диуретики (гипотиазид, индапамид, хлорталидон). Тиазидные диуретики вызывают экскрецию 5–10 % профильтровавшегося натрия. Они эффективны при уровне фильтрации до 30–50 мл/мин. Поэтому при выраженной почечной недостаточности их применение бесполезно. Индапамид обладает натрийуретическим действием, характерным для всех тиазидных диуретиков, но, кроме того, он обладает прямым вазодилатирующим эффектом благодаря блокированию медленных кальциевых каналов и повышению синтеза простагландина в гладкомышечных клетках сосудистой стенки, а также простагландина E₂ (ПГЕ₂) в почках и подавлению синтеза эндотелийзависимого вазоконстрикторного фактора. Нефропротективный эффект индапамидаретард 1,5 мг оказался сопоставимым с таковым эналаприла.

Самые мощные – петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид, торасемид) действуют на все восходящее колено

петли Генле и вызывают экскрецию более 15–20 % профильтрованного натрия.

На дистальные каналы направлено действие конкурентных (спиронолактон) и неконкурентных (триамтерен) антагонистов альдостерона, относящихся к группе калийсберегающих мочегонных. Данные слабодействующие диуретики вызывают экскрецию менее 5 % профильтрованного натрия.

Мочегонный эффект осмотических диуретиков обусловлен возрастанием ОЦК за счет повышения осмотического давления плазмы. Жидкость из тканей начинает перемещаться в сосудистое русло. При этом происходит увеличение клубочковой фильтрации, которая превышает уровень канальцевой реабсорбции. Увеличение диуреза сопровождается умеренным увеличением натрийуреза без существенного влияния на выведение K^+ . Поскольку эффект осмотических диуретиков сопровождается увеличением объема циркулирующей крови, что является одним из важнейших факторов формирования АГ, данный вид диуретиков в лечении АГ не используется.

С учетом результатов многоцентровых исследований в лечении АГ наиболее целесообразным считается использование таких диуретиков, как тиазидные и тиазидоподобные. Основным недостатком мочегонных салуретиков являются гиперактивация РААС, способствующая «рикошетной» задержке жидкости, а также возникновению электролитных расстройств. Классические тиазидные диуретики выводят из организма натрий, калий и магний. Причем по мере увеличения длительности применения тиазидных диуретиков потеря электролитов только увеличивается.

Установлено, что антигипертензивный эффект тиазидных и тиазидоподобных диуретиков сопоставим с эффектом ИАПФ, БРА, АК и БАБ, а у лиц пожилого возраста оказывается гораздо более выраженным, чем у β -адреноблокаторов.

Одним из недостатков диуретиков является их способность увеличивать риск развития СД, прежде всего у пациентов с исходно повышенным уровнем глюкозы в крови. Негативное влияние тиазидных диуретиков на метаболизм глюкозы и липидов может повысить риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений почти в 2 раза.

Преимущественные показания к назначению различных групп диуретиков при сочетании АГ с другими видами патологии:

- диуретики тиазидные (ТД): ИСАГ у пожилых лиц, ХСН;

- диуретики (антагонисты альдостерона): ХСН, после перенесенного инфаркта миокарда;

- диуретики петлевые: конечная стадия ХПН, ОСН и ХСН.

Побочные метаболические эффекты гипотиазида: гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гиперурикемия, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипохлоремический алкалоз, импотенция. Для нейтрализации перечисленных побочных эффектов применение тиазидных и петлевых диуретиков желательно сочетать с блокаторами РААС и калийсберегающими препаратами (ИАПФ, БРА, антагонистами альдостерона).

Повышение в сыворотке крови уровня мочевой кислоты является дозозависимым эффектом. Необходимо помнить, что терапия ТД связана с усилением реабсорбции мочевой кислоты в проксимальных канальцах. В связи с этим единственным *абсолютным противопоказанием* к назначению тиазидных диуретиков является *подагра*.

Относительными противопоказаниями к назначению тиазидных диуретиков являются: МС, НТГ, дислипидемия, беременность.

Неблагоприятное влияние гидрохлортиазида на показатели углеводного, липидного, пуринового обменов и величину калия в плазме крови проявляется при его приеме в дозе 50–100 мг/сут. В связи с этим для предупреждения побочных эффектов не следует назначать гидрохлортиазид в дозе > 25 мг/сут в виде монотерапии. Эффективной и безопасной является комбинированная терапия низкими дозами тиазидных диуретиков (6,25–12,5 мг) в сочетании с БРА или ИАПФ. Такая комбинация может назначаться даже больным СД.

Лечение АГ должно быть пожизненным, а так как это заболевание неуклонно «молодеет», продолжительность антигипертензивной терапии в среднем составляет 30—40 лет. При сходной антигипертензивной активности различных гипотензивных препаратов следует учитывать, что конечный прогноз зависит в том числе и от кардиопротективного эффекта, который определяется способностью препаратов предупреждать или уменьшать степень ГЛЖ.

Среди диуретиков особое положение занимает индапамид-ретард (арифон-ретард). У больных АГ вазодилатация при приеме индапамида-ретард обусловлена уменьшением перегрузки сосудистой стенки натрием, увеличением синтеза просталандина E₂ и простациклина, активацией депрессорного звена калликреин-кининовой системы. Кроме того, индапамид является единственным из диуретиков, который, по-

мимо свойств классического тиазидного диуретика, обладает свойствами антагониста кальция и способен тормозить поступление ионов кальция в гладкомышечные клетки сосудов.

По данным СМАД индапамид-ретард сглаживает раннее утреннее пиковое повышение АД, которое считается чрезвычайно опасным в плане развития сердечно-сосудистых осложнений. Даже при пропуске очередной дозы индапамид-ретард обеспечивает контроль АД в течение 32 часов после последнего приема.

Пролонгированная лекарственная форма – индапамид-ретард – оказалась равной по эффекту АК III поколения – амлодипину у пожилых пациентов с АГ, а у больных с ИСАГ – более эффективной, чем гидрохлортиазид. Кроме того, препарат оказался эффективнее не только гидрохлортиазида, но и эналаприла в уменьшении ГЛЖ. Арифон-ретард является единственным диуретиком, доказавшим свою эффективность и безопасность в прямом сравнительном исследовании с эналаприлом у больных СД II типа (уменьшал микроальбуминурию и не хуже, чем эналаприл, влиял на биохимические показатели).

Тиазидные и тиазидоподобные препараты наиболее показаны при ИСАГ и при ее сочетании с ХСН.

В связи с повышением реабсорбции кальция почечными канальцами, снижением активности общей и костно-специфичной щелочной фосфатазы на фоне приема ТД отмечено уменьшение числа переломов костей. Однако через 4 месяца после прекращения терапии ТД риск переломов соответствовал таковому до лечения.

Индапамид-ретард в дозе 1,5 мг принимают 1 раз в сутки. Как и все диуретики, препарат назначается натощак, за 30–40 минут до еды. Длительность его стабильного антигипертензивного эффекта может составлять до 32 часов. АД-снижающее действие индапамида наступает медленно – после 1–2 недель регулярного приема, постепенно прогрессирует к 8–12-й неделе лечения.

Установлено, что спиронолактон оказывает положительный эффект при ХСН и его можно назначать как препарат третьей или четвертой линии при резистентной АГ, при лечении недиагностированных случаев первичного гиперальдостеронизма. Что касается эплеренона, то он также продемонстрировал положительный эффект при ХСН и может использоваться как альтернатива спиронолактону.

Абсолютные противопоказания к назначению антагонистов альдостерона – наличие гиперкалиемии, ХПН.

Петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид, торасемид) – самые эффективные мочегонные, блокирующие реабсорбцию натрия на всем протяжении восходящей части петли Генле и сохраняющие активность даже при ХПН и фильтрации > 5 мл/мин, т. е. они эффективны даже при явлениях почечной недостаточности. Итак, применение петлевых диуретиков при АГ показано в случаях оказания неотложной помощи при гипертонических кризах, в конечной стадии ХПН, при декомпенсации хронической сердечной недостаточности (III ФК).

Бета-адреноблокаторы (БАБ)

Принято выделять 3 типа адренорецепторов: α -адренорецепторы, β -адренорецепторы, d-адренорецепторы (допаминовые адренорецепторы), которые, в свою очередь, на уровне синапсов подразделяются на пресинаптические и постсинаптические.

Альфа-адренорецепторы находятся в стенках артерий. Стимуляция их вызывает сужение артерий, а блокирование – расширение; β_1 -рецепторы – расположены в сердце, кишечнике, адипоцитах. Их стимуляция приводит к учащению ритма и силы сердечных сокращений; β_2 -рецепторы – расположены в гладкой мускулатуре бронхов, сосудов, в почках, поджелудочной железе, в центральной нервной системе, в матке. Их стимуляция вызывает бронхо- и вазодилатацию, релаксацию мышц и секрецию инсулина; β_3 -адренорецепторы локализованы преимущественно на мембранах адипоцитов, они принимают участие в термогенезе и липолизе.

Основные эффекты блокады β -адренергических рецепторов:

Блокада β_1 -рецепторов:

- отрицательный хронотропный эффект: урежение ЧСС;
- отрицательный дромотропный эффект: замедление скорости проведения импульса по проводящей системе сердца;
- отрицательный батмотропный эффект: уменьшение автоматизма предсердий и желудочков, антиаритмическое действие;
- уменьшение сократимости миокарда;
- снижение секреции ренина (блокада β_1 -рецепторов, юкстагломерулярного аппарата);
- снижение внутриглазного давления;

Блокада β_2 -рецепторов:

- повышение тонуса периферических артерий;

- бронхоспазм;
- повышение тонуса гладких мышц кишечника и матки;
- уменьшение секреции слезной жидкости;
- снижение секреции инсулина и глюкагона;
- торможение гликогенолиза.

Одним из основных классов АГП являются β -адреноблокаторы, которые используются в клинике с начала 60-х годов XX века. Их гипотензивный эффект не уступает АК, диуретикам, ИАПФ и БРА. Использование β -адреноблокаторов при лечении АГ основано на их способности обратимо блокировать β -адренергические рецепторы. В результате происходит снижение систолического, а затем и ДАД, обусловленного уменьшением сократимости миокарда и ЧСС, подавлением центрального адренергического влияния (для препаратов, проникающих через гематоэнцефалический барьер), наличием антиренинового действия. Терапия β -адреноблокаторами пациентов АГ способствует обратному развитию ГЛЖ. Известно, что при увеличении толщины стенки миокарда на 1 мм в 7 раз увеличивается риск смерти у больных с АГ, а потому применение любых препаратов, в том числе и β -блокаторов, уменьшающих степень гипертрофии миокарда, необходимо и обоснованно. Общепринятой классификации β -адреноблокаторов не существует. Наиболее часто β -адреноблокаторы классифицируются в зависимости от следующих их свойств:

1. Кардиоселективность (или β -селективность) понимается как способность β -адреноблокаторов избирательно блокировать β_1 -адренорецепторы миокарда и не влиять на β_2 -адренорецепторы (в частности бронхов).

Степень кардиоселективности у различных препаратов может различаться существенно. Например, индекс, характеризующий степень кардиоселективности β_1/β_2 , составляет 1:1,8 для неселективного пропранолола, 20 – для метопролола, 35 – для атенолола и бетаксолола, 75 – для бисопролола, 293 – для небиволола. Отсутствие у селективных β -адреноблокаторов блокирующего влияния на β_2 -адренорецепторы позволяет избежать нежелательного действия на функцию легких, периферическое кровообращение, липидный и углеводный обмена, функциональное состояние форменных элементов крови (агрегационная активность тромбоцитов, подвижность и эластичность эритроцитов). Кардиоселективные β -блокаторы имеют

преимущества при назначении больным с бронхообструктивными заболеваниями и заболеваниями периферических сосудов.

Степень селективности разных бета-блокаторов различна и существенно уменьшается с увеличением дозы препарата. При бронхиальной астме (особенно при обострении) кардиоселективные β -адреноблокаторы (даже такой высокоселективный β -адреноблокатор, как бисопролол) противопоказаны.

2. Внутренняя симпатомиметическая активность (ВСА) – способность не только блокировать, но и частично стимулировать β -адренорецепторы. Препараты с ВСА (вискен, алпренолол, окспренолол и др.) по сравнению с β -блокаторами без ВСА в меньшей степени урежают ритм сердца в покое и снижают сократительную способность миокарда, реже вызывают синдром отмены, реже оказывают отрицательное влияние на липидный обмен. β -блокаторы с ВСА в меньшей степени уменьшают ЧСС, а также сердечный выброс в покое и во время сна.

β -блокаторы с ВСА ввиду низкого пульсурежающего и кардиопротективного эффекта, а также риска проаритмического и проишемического действия не рекомендованы к широкому применению.

3. Вазодилатирующие свойства. Механизм вазодилатирующих свойств β -адреноблокаторов: а) выраженная ВСА в отношении β_2 -адренорецепторов сосудов (например, пиндолол); б) блокада β - и α -адренорецепторов сосудов (например, лабетолол, карведилол); в) прямое сосудорасширяющее действие за счет активации синтеза эндотелиального оксида азота. У большинства новых β -адреноблокаторов механизм сосудорасширяющего действия комбинированный.

4. Продолжительность β -адреноблокирующего действия имеет очень большое значение, так как с ним связана продолжительность антиангинального и гипотензивного эффектов. Длительность действия β -адреноблокаторов зависит от особенностей химического строения, липофильности и путей выведения.

Липофильные (жирорастворимые) β -адреноблокаторы (пропранолол, алпренолол, метопролол, окспренолол) хорошо всасываются в ЖКТ, хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер, метаболизируются в печени, имеют короткий период полувыведения (1–5 часов), что создает значительные индивидуальные колебания суточных доз препаратов, которые должны назначаться не реже 2–3 раз в сутки.

В связи с этим подбор эффективной дозы препарата должен проводиться начиная с минимальной, с постепенным увеличением ее через 2–3 дня. Из-за легкого проникновения липофильных β -АБ через гематоэнцефалический барьер могут возникать побочные эффекты: бессонница, яркие сновидения, депрессия и др. Блокируя центральные β_1 -рецепторы, препараты этой группы повышают тонус блуждающего нерва, с чем связывают антифибрилляторное действие и снижение риска внезапной смерти. В последние годы появились пролонгированные формы липофильных β -адреноблокаторов (пропранолол-ретард, метопролол-ретард, окспренолол-ретард), которые можно назначать 1 раз в день.

Гидрофильные (водорастворимые) β -адреноблокаторы (атенолол, надолол, соталол и др.) не полностью и неравномерно всасываются в ЖКТ, незначительно метаболизируются в печени, выделяются преимущественно почками с мочой в неизменном виде (40–70 %) или в виде метаболитов, проникают через гематоэнцефалический барьер, имеют продолжительный период полувыведения (6–24 часа), большую длительность действия, могут назначаться 1–2–3 раза в день. Время полувыведения удлиняется при снижении клубочковой фильтрации, особенно у лиц старшей возрастной группы и при почечной недостаточности.

Водо- и жирорастворимые (амфифильные) β -адреноблокаторы являются одновременно водо- и жирорастворимыми (бисопролол, ацебуталол, пиндолол, целипролол и др.) и имеют два пути выведения – печеночный метаболизм и почечную экскрецию, что обеспечивает безопасность их применения у больных с умеренной печеночной или почечной недостаточностью.

Существуют также β -адреноблокаторы, которые разрушаются эстеразами крови, имеют очень короткий период полувыведения – 9 минут (эсмолол, бревиблок, флестолол) и очень малую продолжительность действия – около 30 минут. Эсмолол представлен только инфузионной формой, используется при оказании неотложной помощи.

Классификация β -адреноблокаторов

I. Некардиоселективные (β_1 , β_2) блокаторы.

A. Без внутренней симпатомиметической активности: пропранолол, надолол (коргард), соталол (бетакардон), тимолол, нипрадилол, флестролол.

В. С внутренней симпатомиметической активностью: окспренолол (тразикор), пиндолол (вискен), алпренолол (аптин), пенбуталол (бетапрессин), бопиндолол, буциндолол, дилевалол, картеолол, лабеталол.

II. Кардиоселективные (преимущественно β_1) блокаторы.

А. Без внутренней симпатомиметической активности: метопролол (спесикор), атенолол (тенормин), бетаксоллол, эсмолол, бисопролол, карведилол, небивалол.

В. С внутренней симпатомиметической активностью: ацебуталол (сектраль), талинолол (корданум), целипролол, эпанолол.

III. β -адреноблокаторы с вазодилатирующими свойствами.

А. Некардиоселективные ($\beta_1 + \beta_2$) блокаторы: амозулалол, буциндолол, дилевалол, лабетолол, медроксалол, нипрадиллол, пиндоллол.

В. Кардиоселективные (преимущественно β_1) блокаторы: карведилол, целипролол.

IV. β -адреноблокаторы длительного действия.

А. Некардиоселективные ($\beta_1 + \beta_2$) блокаторы: бопиндоллол, надолол, пенбутолол, соталлол.

В. Кардиоселективные (преимущественно β_1) блокаторы: атенолол, бетаксоллол, бисопролол, эпанолол.

V. β -адреноблокаторы сверхкороткого действия: эсмолол (кардиоселективный).

Начало терапии с бета-блокаторов так же эффективно предотвращает коронарные исходы и сердечно-сосудистые события у больных, недавно перенесших инфаркт миокарда, и у больных с ХСН, как другие основные классы антигипертензивных средств. Также отмечалось, что частота сердечно-сосудистых конечных точек при лечении бета-блокаторами и/или диуретиками или их комбинацией такая же, как при использовании препаратов других классов. Меньшая эффективность бета-блокаторов с целью профилактики инсульта объяснялась их меньшей способностью снижать центральное САД и пульсовое давление. Меньшая профилактическая эффективность в отношении инсульта свойственна и ИАПФ, хотя они снижают центральное АД лучше, чем бета-блокаторы.

Установлено, что β -блокаторы в меньшей степени, чем ингибиторы РААС и антагонисты кальция, влияют на замедление поражения органов-мишеней (ГЛЖ, толщина комплекса интима-медия в сонных артериях, аортальная жесткость и ремоделирование мелких артерий). Данные, касающиеся того, что бета-блокаторы способствуют увели-

чению массы тела и, особенно в комбинации с диуретиками, способствуют развитию диабета у предрасположенных пациентов, требуют дополнительного исследования, бета-блокаторы не повышают, а даже снижают риск обострений и смертность при хронической обструктивной болезни легких.

При лечении ГБ предпочтение следует отдавать пролонгированным, действующим 24 часа и предотвращающим утренние подъемы АД высокоселективным БАБ, таким как бетаксолол, бисопролол, метопролола сукцинат, небиволол.

Показания к назначению β -адреноблокаторов при сочетании АГ с другими видами патологии: ИБС, перенесенный ИМ, ХСН, тахиаритмии, глаукома, беременность.

Одной из наиболее частых причин отказа от назначения и приема β -блокаторов является развитие эректильной дисфункции (ЭД), в основе которой лежит эндотелиальная дисфункция с утратой эластичности стенок артерий. Их возникновению способствуют те же факторы, которые принимают участие в формировании ИБС: АГ, дислипидемия, СД, курение. Чаще всего возникновение ЭД связывают с применением таких АГП, как тиазидные диуретики и β -блокаторы. Препаратами выбора при наличии абсолютных показаний к назначению β -блокаторов являются *высокоселективные липофильные* представители этой группы.

Наличие вазодилатирующих свойств у селективного β -блокатора третьего поколения небиволола приводит к улучшению кровоснабжения органов и тканей, обеспечивая положительное влияние на липидный и углеводный обмены. Его прямой сосудорасширяющий эффект обусловлен активацией синтеза эндотелиального оксида азота. Небиволол можно назначать даже пациентам с МС и СД.

Особое место среди препаратов с β -блокирующим эффектом занимает карведилол (дилатренд).

В отличие от β_1 -селективных блокаторов карведилол, помимо β_1 -адренорецепторов, блокирует также β_1 - и α -адренорецепторы. Дилатренд обладает сбалансированным адренолитическим эффектом: β -блокада нивелирует негативные эффекты α -блокады, а α -блокада компенсирует негативные эффекты β -блокады. Комбинированная блокада β - и α -рецепторов способствует снижению ОПСС.

Противопоказания к назначению β -адреноблокаторов:

– *абсолютные противопоказания*: выраженная брадикардия (ЧСС < 50), выраженная гипотония (САД < 100 мм рт. ст.), кардиогенный

шок, АВ-блокада II–III степени, синоаурикулярная блокада, бронхиальная астма, лечение ингибиторами MAO, недигидропиридиновыми АК;

– *относительные противопоказания*: заболевания периферических артерий, МС, нарушение толерантности к глюкозе, спортсмены и физически активные пациенты, ХОБЛ, декомпенсация ХСН.

Ориентировочные суточные дозы:

– кардиоселективные β -адреноблокаторы без ВСА (прием препарата 1 раз в сутки): бисопролол (конкор, бисогамма) 5–20 мг; метопролол сукцинат (беталок ЗОК) 50–100 мг, небиволол (небилет) от 2,5–5 до 10 мг;

– некардиоселективный β - α -адреноблокатор: карведилол (дилатренд, карветренд, карвидил) от 12,5–25 до 50 мг/сут (1–2 приема).

Антагонисты кальция

Антагонисты кальция (АК) успешно применяются в лечении пациентов уже почти полвека. Этот термин применяется для обозначения фармакологических свойств препаратов, имеющих одновременно коронарный сосудорасширяющий и отрицательный инотропный эффекты. Их основным свойством является способность тормозить проникновение ионов Ca^{2+} из экстрацеллюлярного пространства в мышечные клетки сердца и сосудов через α_1 - и α_2 -адренергические пути и медленные кальциевые каналы L-типа периферических сосудов. Сокращение гладкомышечных клеток сосудов зависит от концентрации Ca^{2+} в цитоплазме. При подавлении трансмембранного проникновения Ca^{2+} в клетку ее готовность к сокращению уменьшается. АК также уменьшают чувствительность артериальных сосудов к эндогенным влияниям норадреналина, вазопрессина, гистамина, серотонина, ацетилхолина. В результате снижения концентрации ионов Ca^{2+} в кардиомиоцитах и клетках гладкой мускулатуры сосудов, действия других потенцирующих эффектов АК расширяют коронарные и периферические артерии и артериолы, что способствует снижению ОПСС и АД, снижению нагрузки на сердце, уменьшению сократимости миокарда. При снижении АД блокаторы кальциевых каналов не ухудшают мозговое и почечное кровообращение. Общее свойство АК – липофильность. В печени АК метаболизируются до неактивных веществ, которые выводятся через почки и ЖКТ.

Классификация АК в зависимости от химической структуры

Производные дигидропиридина: нифедипин (фармадипин, коринфар); адалат СЛ, адалат-осмо, кордипин XL, коринфар уно, нифекард XL, никардия-ретард – ретардные формы, амлодипин (норваск, эмлодин, дуактин, нормодипин, амло, стамло, амловас, амловаск, амлодак, амлонг, амлопин, тенокс и др.), левовращающий амлодипин – азомекс, лацидипин (лаципил), лерканидипин (леркамен), фелодипин, исрадипин.

Производные фенилалкиламина: верапамил (изоптин, лекоптин, финоптин); верогалид ER, вератард 180, изоптин SR (ретардные формы).

Производные бензотиазепина: дилтиазем, кардил; диакордин–ретард (ретардные формы).

Выделяют также группу антагонистов кальция *неселективного действия:* производные пиперазина (лидофлазин, циннаризин, флунаризин, белредил, пергекселин, препиламин и др.).

Дигидропиридиновые АК в терапевтических дозах оказывают антиангинальное действие, рефлекторно могут вызывать учащение ЧСС. Они не влияют на синусовый узел и на проводящую систему сердца, поэтому не обладают антиаритмическими свойствами, не влияют на сократимость миокарда. Блокируя агрегацию тромбоцитов, АК улучшают реологические свойства крови, предотвращают развитие новых атеросклеротических поражений в коронарных артериях.

АК по способности снижать АД не уступают другим классам гипотензивных препаратов – диуретикам, β -блокаторам, ИАПФ.

В отличие от дигидропиридинов последние две группы АК (производные фенилалкиламина и бензотиазепина), помимо гипотензивного и антиангинального эффектов, обладают отрицательным инотропным (снижение сократительной способности миокарда) и отрицательным хронотропным (замедление ритма сердца) действием и потому во многом сходны с β -адреноблокаторами.

Классификация АК по длительности действия

– короткого действия (6–8 часов) – нифедипин, верапамил, дилтиазем;

– средней продолжительности действия (8–18 часов) – исрадипин, фелодипин;

– длительного действия (24 часов) – нитрендипин, ретардные формы верапамила, дилтиазема и фелодипина, нифедипин GITS;

– сверхдлительного действия (24–36 часов) – амлодипин.

Классификация АК по поколениям

АК I поколения: нифедипин, дилтиазем и верапамил.

АК II поколения отличаются от препаратов-прототипов улучшенной фармакокинетикой и более высокой вазоселективностью. Их разделяют на 2 подгруппы.

Препараты с замедленным высвобождением действующего начала – нифедипин SR (медленно высвобождающийся), нифедипин GITS (желудочно-кишечная терапевтическая система), фелодипин ER, верапамил SR.

Новые соединения – активные и долгодействующие (фелодипин, исрадипин).

Препараты II поколения отличаются меньшей частотой и выраженностью побочных эффектов благодаря более медленному наступлению максимального действия и более продолжительному эффекту. Кроме того, они в меньшей степени влияют на сократимость и проводимость сердца из-за большей вазоселективности. Однако биодоступность этих препаратов невелика и концентрация их в крови в конце «междозового» интервала резко падает, что может вести к быстрому прекращению терапевтического действия.

АК III поколения: новые соединения – амлодипин, лацидипин.

Амлодипин и лацидипин обладают выраженным селективным сосудистым эффектом. Их действие начинается медленно, но продолжается до 24–36 часов. Установлено, что амлодипин эффективно и безопасно снижает АД независимо от расы, пола или возраста пациентов.

АК не ухудшают липидный профиль плазмы; не изменяют толерантности к углеводам; не повышают содержания в крови мочевой кислоты; не нарушают половой функции; не ухудшают бронхиальной проходимости; не снижают физической работоспособности; не токсичны и обычно хорошо переносятся. При скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ≥ 40 мл/мин амлодипин замедляет прогрессирование почечной недостаточности более эффективно, чем ИАПФ рамиприл. Открытым остается вопрос о том, являются ли АК менее эффективными препаратами, чем диуретики, бета-блокаторы и ингибиторы АПФ в плане профилактики развития сердечной недостаточности.

Установлено, что эффективность и безопасность амлодипина у пациентов с АГ не уступает эффективности и безопасности β -блокаторов, диуретиков, ИАПФ и α -адреноблокаторов. При сравнении амлодипина с ИАПФ, валсартаном гипотензивный эффект амлодипина был более

выраженным, особенно в первые месяцы лечения. Амлодипин замедляет прогрессирование атеросклероза, причем его эффективность даже превосходит таковую при применении правастатина. Амлодипин оказался одним из наиболее эффективных классов АГП в первичной профилактике инсульта, снижении частоты госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии. Высокая эффективность АК по предупреждению инсульта, нестабильной стенокардии обусловлена не только влиянием на уровень АД, но и их способностью при длительном применении уменьшать толщину комплекса интима-медиа артерий.

Одной из проблем, связанных с применением АК, остается большая частота развития отеков по сравнению с другими группами лекарственных препаратов. Широко используемый амлодипин представлен рацемической смесью изомеров (R) и (S). Большой фармакологической активностью обладает S-изомер амлодипина. Использование изолированного S-амлодипина (ЭсКорди Кор) вместо рацемической смеси дает большие преимущества. Использование препарата ЭсКорди Кор в дозе 2,5 мг демонстрирует клиническую эффективность, сопоставимую с эффективностью препарата амлодипин в дозе 5 мг. При этом антигипертензивный эффект наступает быстрее и является более выраженным, и появляется возможность существенно снизить нагрузку на печень и уменьшить риск развития периферических отеков.

Преимущественные показания к назначению АК при сочетании АГ с другими видами патологии:

– АК (дигидропиридиновые): ИСАГ у пожилых, лечение больных ИБС с АГ (в том числе профилактика приступов стенокардии напряжения, лечение вазоспастической стенокардии), ГЛЖ, атеросклероз сонных и коронарных артерий, сопутствующие заболевания периферических артерий, беременность, хроническая обструктивная болезнь легких, заболевания почек, хроническая почечная недостаточность, СД с диабетической нефропатией;

– АК (верапамил/дилтиазем): профилактика приступов стенокардии напряжения при сочетании с наджелудочковой эстрасистолией и при склонности к тахикардии, атеросклероз сонных артерий, суправентрикулярные тахиаритмии.

Противопоказания к назначению антагонистов кальция:

– недигидропиридиновые – противопоказаны при систолической дисфункции левого желудочка, синдроме слабости синусового узла, при нарушении функции печени или почек; абсолютно противопоказаны при атриовентрикулярной блокаде II–III степени;

– дигидропиридиновые – относительно противопоказаны при тахикардии, остром ИМ с левожелудочковой недостаточностью, ХСН, гемодинамически значимом аортальном стенозе, кардиогенном шоке, выраженной гипотонии (особенно на фоне гиповолемии), при нарушении функции печени или почек.

Недостатками АК I поколения являются: быстрое снижение АД и активация систем нейрогуморальной регуляции (активация САС), увеличение показателей активности РААС в сыворотке крови с последующим повышением тонуса симпатической нервной системы, АД и ЧСС. Короткодействующие лекарственные формы нифедипина не обеспечивают постоянной концентрации препарата в крови, возможны резкие ее перепады, с чем связана высокая частота побочных эффектов (головная боль, приливы, гиперемия кожных покровов лица и шеи, артериальная гипотония, запоры, тахикардия, отеки голеней и стоп, не связанные с сердечной недостаточностью). В связи с активацией симпатического тонуса повышается риск развития инсульта или инфаркта миокарда. В связи с быстрым снижением АД дигидропиридиновые производные короткого действия (нифедипин) допустимы исключительно при лечении гипертонического криза. Предпочтение отдается ретардным формам. Нифедипин назначают внутрь по 10–20 мг. Начало действия наступает через 30–60 минут, гемодинамический эффект продолжается от 4 до 6 часов. Разжевывание препарата ускоряет начало его действия. Эффект при сублингвальном применении наступает через 5–10 минут, достигая максимума через 15 мин. Антиангинальный эффект несколько уступает действию нитроглицерина. Считается, что увеличение дозы нифедипина свыше 60 мг в сутки увеличивает риск смерти от коронарной недостаточности. Длительное применение производных дигидропиридина в больших дозах способствует ухудшению течения ИБС (у 10–20 %). Основная причина этого – укорочение диастолы и нарушение перфузии миокарда в результате рефлексорной тахикардии. Следует избегать назначения этих препаратов в первые дни инфаркта миокарда, в дальнейшем (через 1–2 недели после возникновения острого ИМ) урежающие ритм АК (верапамил и дилтиазем) могут оказаться полезными, особенно в тех случаях, когда противопоказан прием β -адреноблокаторов.

Частота побочных реакций у АК II–III поколения в 2–3 раза меньше.

Среди недостатков «кардиоселективных» АК (группы верапамила и дилтиазема) – угнетение сократимости миокарда, брадикардический эффект, нарушения проводимости;

– атриовентрикулярная блокада и в редких случаях (при применении больших доз) атриовентрикулярная диссоциация.

Антагонисты кальция II поколения обладают тканевой специфичностью и лучше переносятся. При применении АК возможно развитие толерантности через 2–6 недели.

Если при длительном приеме АК наблюдаются тахикардия, покраснение лица, приливы, то таким больным АК не показаны вообще, либо необходимо тщательно подбирать препараты пролонгированного действия.

Верапамил (является производным хорошо известного препарата папаверина) оказывает расширяющее действие на артериолы и сильно замедляет проведение в АВ-узле, обладает более выраженным отрицательным инотропным действием, чем дилтиазем, что ограничивает его применение у больных со значительным снижением сократительной функции левого желудочка. Верапамил эффективен при лечении наджелудочковых тахиаритмий, но может вызвать брадикардию или АВ-блокаду высокой степени, и потому он противопоказан при синдроме слабости синусового узла, поражении АВ-узла и выраженной застойной ХСН. Эффект верапамила через 1 час после приема с продолжительностью действия до 10 часов. При внутривенном введении действие препарата наступает через 1 минуту с продолжительностью до 2 часов. Пожилым пациентам вследствие изменения фармакокинетики дозы верапамила должны быть уменьшены в 1,5–2 раза.

Дилтиазем замедляет проведение в АВ-узле и умеренно снижает ЧСС. Период его полувыведения составляет от 2 до 7 часов. С учетом данного обстоятельства лечение начинают по 60 мг 3 раза в сутки до еды. Препарат не следует назначать больным со сниженной сократимостью левого желудочка, недавно перенесшим инфаркт миокарда. Дилтиазем увеличивает концентрацию дигоксина в плазме крови.

Все АК, кроме амлодипина и фелодипина, противопоказаны при сердечной недостаточности вследствие заметного негативного инотропного действия.

Взаимодействие АК с другими ЛС

Нитраты, β -адреноблокаторы, ИАПФ, диуретики, трициклические антидепрессанты, фентанил, алкоголь усиливают гипотензивный эффект. При одновременном применении НПВП, сульфаниламидов, ли-

докаина, диазепама, непрямых антикоагулянтов возможно изменение связывания с белками плазмы, значительное увеличение свободной фракции АК и, соответственно, увеличение риска побочных эффектов и передозировки. Верапамил усиливает токсическое действие карбамазепина на ЦНС. Опасно сочетать препараты группы верапамила и дилтиазема с хинидином, прокаинамидом и сердечными гликозидами, так как возможно чрезмерное снижение ЧСС. Сок грейпфрута (большое количество) увеличивает биодоступность.

Побочное действие АК

Сердечно-сосудистая система: аритмии (желудочковая тахикардия и мерцание предсердий), артериальная гипотония, головокружения, учащение приступов стенокардии напряжения, брадикардия, синоатриальная блокада, нарушения атриовентрикулярной проводимости, асистолия (верапамил, дилтиазем), сердечная недостаточность.

Желудочно-кишечный тракт: запоры, диспепсия, гингивит, дисфагия, метеоризм, тошнота, рвота, нарушения функции печени, сухость во рту.

Костно-мышечная система: артралгии, миалгии, боли в спине, мышечные судороги.

Психические расстройства: сексуальная дисфункция, бессонница, нервозность, депрессия, сновидения, тревожность, головная боль, спутанность сознания, головокружение, усталость, слабость, недомогание, озноб, тремор, астения.

Дыхательная система: одышка, носовые кровотечения.

Кожные расстройства: зуд, сыпь, покраснение, потливость, пастозность в области лодыжек и голеней.

Зрение, слух: конъюнктивит, диплопия, боли в глазах, шум в ушах.

Мочевая система: болезненное и нарушенное мочеиспускание, никтурия, полиурия.

Побочные эффекты, такие как головная боль, приливы, отеки, головокружение и сердцебиение, являются преходящими и не требуют отмены препарата, так как они связаны с расширением периферических сосудов.

Ориентировочные дозы АК при лечении АГ (средняя суточная доза/кратность приема):

– производные дигидропиридина: нитрендипин (байпресс, унипресс) 10–40 мг/1 раз/сут, исрадипин (ломир) 2,5–10 мг/ 1 раз/сут (до 20мг/сут), фелодипин (фелодип, плендил) 5–10, (до 20 мг 1

раз/сут), амлодипин (норваск, амловас, стамло, нормодипин, ЭсКорди Кор) 2,5–10 мг 1 раз/сут, ЭсКорди Кор – 2,5–5 мг 1 раз/сут, лерканидипин (леркамен) 10–20 мг 1 раз/сут; лацидипин (лаципил) 2–4 мг 1 раз/сут;

– производные фенилалкиламина: верапамил (изоптин, финоптин, лекоптин) 120–480 мг 2–3 раза/сут;

– производные бензотиазепина: дилтиазем (дилтиазем SR, алтиазем PP) 180–360 мг 1–2 раза/сут.

В таблице 5 представлены обобщающие данные по абсолютным и относительным противопоказаниям по применению гипотензивных препаратов.

Таблица 5

Противопоказания по применению АГП (Рекомендации ВНОК, 2013)

Препарат	Абсолютное противопоказание	Относительное противопоказание
Диуретики (тиазидные)	Подагра	Метаболический синдром. Нарушение толерантности к глюкозе. Беременность. Гиперкальциемия. Гипокалиемия
Бета-блокаторы (блокаторов)	Бронхиальная астма АВ-блокада II–III степени	Метаболический синдром. Нарушение толерантности к глюкозе. Спортсмены и физически активные пациенты ХОБЛ (кроме вазодилатирующих бета-блокаторов)
Антагонисты кальция (дигидропиридиновые)		Тахикардия. Сердечная недостаточность
Антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем)	АВ блокада II–III степени. Ирифанцикулярная блокада. Тяжелое нарушение функции левого желудочка. Сердечная недостаточность	
Ингибиторы АПФ	Беременность. Ангионевротический отек. Гиперкалиемия. Двусторонний стеноз почечных артерий	Женщины, способные к деторождению
Блокаторы рецепторов ангиотензина	Беременность. Гиперкалиемия. Двусторонний стеноз почечных артерий	Женщины, способные к деторождению
Антагонисты минералокортикостероидов	Острая или тяжелая почечная недостаточность	

локортикоидных рецепторов	ная недостаточность (рСКФ < 30 мл/мин). Гиперкалиемия	
---------------------------	---	--

Примечание. АВ – атриовентрикулярная, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Новейшие лекарственные препараты в лечении артериальной гипертонии

Прямой ингибитор ренина (ПИР). В последние годы появился единственный препарат нового класса, селективный ПИР – алискирен (расилез), снижающий повышенное АД даже при монотерапии. Если ИАПФ блокируют АПФ, а БРА блокируют рецепторы к АТ II, то ПИР блокирует активный центр молекулы ренина, препятствуя превращению ангиотензиногена в АТ I. Алискирен, уменьшая активность ренина плазмы и предотвращая образование АТ I, блокирует запуск порочного каскада обратной связи, предотвращая рост концентрации АТ II, а следовательно, и альдостерона. Молекула алискирена имеет высокое сродство к ренину человека. Препарат хорошо переносится в любых дозах. Снижение САД и ДАД при приеме алискирена имеет дозозависимый характер и сохраняется в течение 2 недель после его отмены. Большая безопасность алискирена по сравнению с другими блокаторами РААС у больных со снижением СКФ объясняется тем, что его экскреция осуществляется преимущественно не с мочой, а с желчью.

Прием алискирена в дозе 150 или 300 мг/сут приводит к снижению САД на 12,5 и 15,2 мм рт. ст., а ДАД – на 10,1 и 11,8 мм рт. ст. соответственно. Антигипертензивный эффект препарата выше при назначении в комбинации с тиазидным диуретиком, ИАПФ, БРА или АК. Длительное назначение препарата в рамках комбинированной терапии может благоприятно влиять на бессимптомное поражение органов-мишеней, например, протеинурию или на прогностические биомаркеры сердечной недостаточности, например, натрийуретические пептиды В-типа. Исследования по влиянию алискирена на сердечно-сосудистую и почечную заболеваемость и смертность при АГ не проводились.

Не рекомендовано добавление алискирена к БРА, так как у пациентов из группы высокого риска сердечно-сосудистых и почечных событий повышалась частота нежелательных явлений, почечных осложнений, гиперкалиемии и гипотонии.

Добавление алискирена к стандартной терапии сердечной недостаточности не влияло на показатели смертности и госпитализации.

Алискирен вызывал уменьшение ГЛЖ у пациентов с АГ, сопоставимое с лозартаном. Препарат обладает нефропротективными свойствами, уменьшает альбуминурию и выраженность гломерулосклероза в равной мере с периндоприлом, но в большей степени, чем ИАПФ, обуславливает замедление тубулоинтерстициального фиброза, обеспечивает дополнительную нефропротекцию при добавлении к терапии БРА. У алискирена отсутствует опасное взаимодействие с варфарином, статинами (ловастатин), атенололом, целекоксибом и циметидином.

Основным побочным эффектом при превышении рекомендованных терапевтических доз является частая диарея.

Преимущественные показания к назначению алискирена при сочетании АГ с другими видами патологии: абдоминальное ожирение, СД II типа, МС, АГ II—III степени в составе комбинированной терапии, ХСН, МАУ/протеинурия, резистентная АГ.

Ингибиторы Rho-киназы. Другими новейшими препаратами, помимо алискирена, являются *ингибиторы Rho-киназы* – новое эффективное направление в лечении АГ. Ингибиторирование Rho-киназы вызывает снижение тонуса гладкой мускулатуры сосудистой стенки. Препараты данной группы находятся в стадии изучения.

Дополнительные классы АГП

Агонисты имидазолиновых рецепторов

Симпатическая нервная система (СНС) играет важную роль в регуляции АД и сердечной деятельности. За регуляцию тонуса СНС в продолговатом мозге ответственны два вида рецепторов – α_2 -адренергические и имидазолиновые рецепторы. Их стимуляция приводит к снижению АД и урежению ЧСС.

Центральные препараты, блокирующие повышенную симпатическую активность, можно разделить на три поколения.

Первое поколение: алкалоиды резерпина и метилдопа (допегит). Препарат адельфан – комбинация резерпина и триамтерена – до сих пор продается в аптеках. У метилдопы осталось только одно показание: гипертония беременных, так как препарат не проникает через плацентарный барьер.

Второе поколение: центральные агонисты α_2 -адренорецепторов – клонидин (клофелин, катапресан), гуанфацин (эстулик). Препараты обладают выраженными побочными эффектами: сухость во рту, вялость, сонливость, ночные страхи, депрессия, резкая гипотензия, гипотензивный эффект их непредсказуем и нестабилен, характерен синдром отмены, развитие паркинсонизма. При длительном применении могут возникать аутоиммунные миокардиты, гемолитическая анемия, гепатиты. Клофелин вызывает тяжелое отравление (токсические дозы – 4—5 мг для взрослых и 0,025–0,07 мг/кг для детей). Отравления у взрослых носят в большинстве случаев криминальный характер, у детей чаще являются случайными. Клонидин применяется чаще всего при гипертоническом кризе, связанном с отменой симпатомиметиков, для диагностики феохромоцитомы.

Третье поколение: моксонидин (физиотенз) и рилменидин (альбарел). В отличие от первых поколений они высокоселективны в отношении имидазолиновых рецепторов. Различают имидазолиновые рецепторы (I-рецепторы) двух подтипов. Подтип I₁-рецепторов локализуется в ЦНС (в ядрах ретикулярной формации продолговатого мозга, отвечающих за тонический и рефлекторный контроль над СНС), а также на мембранах тромбоцитов и на митохондриях. Подтип I₂-рецепторов определяется на периферии (на мембранах эпителиальных клеток почечных канальцев и хромоаффинных клеток надпочечников, в окончаниях симпатических нервов, поджелудочной железе, жировой ткани, плаценте). I₁-рецепторы преимущественно участвуют в регуляции сердечно-сосудистой системы, с чем связано влияние агонистов имидазолиновых рецепторов на такие сопутствующие факторы риска, как инсулинрезистентность, НТГ, ГЛЖ.

Стимуляция имидазолиновых рецепторов ведет к увеличению синтеза арахидоновой кислоты и ингибированию Na^+/H^+ ионообменных каналов. При этом активация центральных I₁-рецепторов способствует угнетению активности симпатической нервной системы. В результате уменьшается ЧСС, снижается АД. В этом плане I₁-рецепторы аналогичны центральному α_2 -адренорецептору продолговатого мозга. I₁- и α_2 -адренорецепторы участвуют в центральной регуляции тонуса вегетативной нервной системы. Механизм действия препаратов связан в первую очередь с активацией центральных имидазолиновых I₁-рецепторов, что приводит к подавлению активности симпатической нервной системы и снижению АД. Помимо этого, они взаимодействуют с имидазолиновыми рецепторами в эпителии почечных ка-

нальцев, усиливая натрийурез. Стимуляция моксонидином центральных I₁-рецепторов гипоталамической области способствует снижению уровня глюкозы в крови. Увеличение секреции инсулина при этом связывается с активацией имидазолиновых рецепторов, локализованных в поджелудочной железе, в результате повышается чувствительность к глюкозе тканей мозга, одновременно усиливается липолиз. В конечном счете у больных СД улучшается микроциркуляция (увеличивается скорость кровотока).

В почках замедляется развитие гломерулосклероза, тубулярной атрофии, кортикального интерстициального фиброза и клеточной инфильтрации в корковом слое. Агонисты I₁-имидазолиновых рецепторов практически не влияют на бронхиальное сопротивление у больных с АГ и сопутствующей бронхиальной астмой.

У пациентов молодого возраста, страдающих АГ, агонисты имидазолиновых рецепторов, нормализуя АД, увеличивают степень его ночного снижения и снижают его суточную вариабельность, а у пожилых больных при АГ I–II степени, снижая АД, улучшают память. Гипотензивный эффект не ослабевает при длительном применении, а внезапная отмена не сопровождается развитием «рикошетной» гипертензии.

По сравнению с клофелином препараты обладают меньшим количеством побочных эффектов, к ним реже развивается толерантность, и они практически не вызывают синдрома отмены. При приеме внутрь моксонидин быстро (в течение 1 часа) и почти полностью всасывается из верхних отделов ЖКТ. Абсолютная биодоступность – 88 %, что указывает на отсутствие первичного печеночного метаболизма. Прием пищи не оказывает влияния на фармакокинетику моксонидина. Прием агонистов имидазолиновых рецепторов сопровождается уменьшением потребности в соли и воде, увеличением экскреции натрия и калия, суточного диуреза, гипотензивным эффектом.

Основным путем элиминации препаратов является почечная экскреция. В течение 24 часов более 78 % моксонидина выводится почками. Моксонидин и рилменидин не взаимодействуют с АГП других групп, дигоксином, антикоагулянтами, анальгетиками и гиполипидемическими препаратами.

В сравнительном исследовании рилменидина и нифедипина SR у пациентов с АГ и ГЛЖ терапия обоими препаратами в равной мере способствовала уменьшению выраженности ГЛЖ, снижению ИММ левого желудочка, уменьшению ОПСС, улучшению эластических свойств крупных артерий.

Несмотря на снижение агонистами имидазолиновых рецепторов величины ОПСС и уровня норадреналина у пациентов с застойной ХСН (II–IV функциональный класс по NYHA), моксонидин, назначаемый в дополнение к стандартной терапии, не только не улучшает общий прогноз, но при этом возрастает риск внезапной смерти и прогрессирования ХСН. В группе моксонидина отмечено увеличение числа госпитализаций и повторных ИМ.

У пациентов с эссенциальной АГ и нефропатией моксонидин в дозе 0,4 мг/сут снижает уровень микроальбуминурии и оказывает нефропротективное действие.

Агонисты имидазолиновых рецепторов у пациентов с АГ, избыточной массой тела и с предшествующим нарушением толерантности к глюкозе, оказывая центральное симпатолитическое действие, достоверно улучшают чувствительность к инсулину.

Несмотря на сходный механизм действия, установлено, что улучшение параметров углеводного обмена наблюдается при лечении моксонидином и не отмечено при приеме рилменидина.

При лечении агонистами имидазолиновых рецепторов пациентов с АГ достоверное снижение АД не сопровождается достоверным снижением уровней общих липидов, липопротеинов низкой плотности.

Побочные эффекты отмечаются редко, слабо выражены и имеют преходящий характер. Наиболее частые побочные эффекты агонистов имидазолиновых рецепторов: легкая сухость во рту, астения, бессонница. Головная боль, головокружение, нарушение сна также носят, как правило, легкий характер и проходят в течение 2–3 недель терапии, не требуя коррекции дозы или отмены препарата. Возможно появление сонливости или бессонницы, слабости при физических нагрузках, чувства страха, депрессии, судорог, сердцебиения, похолодания конечностей, ортостатической гипотензии, приливов, болей в эпигастрии, диареи, тошноты, запора, периферических отеков, расстройства половой функции, кожных высыпаний, зуда.

1. Показания для назначения агонистов имидазолиновых рецепторов

АГ в сочетании с сопутствующим СД, нарушением толерантности к глюкозе, метаболическим синдромом.

Начальная доза моксонидина составляет 0,2 мг однократно утром, которую можно через 2 недели увеличить максимально до 0,6 мг/сут в 2 приема. Чем выше исходные цифры АД, тем больше антигипертензивный эффект. Препарат хорошо комбинируется с гидрохлорти-

азидом, ИАПФ, АК и другими гипотензивными средствами, усиливая эффект снижения АД. Моксонидин не вызывает привыкания, при длительном приеме почти не отмечено ускользания эффекта. В настоящее время нет подтверждений того, что прекращение приема моксонидина приводит к повышению АД. Однако не рекомендуется прекращать прием моксонидина резко, вместо этого следует постепенно уменьшать дозу препарата в течение 2 недель. При необходимости отмены одновременно принимаемых бета-адреноблокаторов и моксонидина сначала отменяют бета-адреноблокаторы и лишь через несколько дней моксонидин.

Однократный прием рилменидина (альбарела) в дозе 1 мг/сут обеспечивает гипотензивный эффект в течение 24 часов. Если АД снижается недостаточно после 1 месяца лечения, дозу альбарела можно увеличить до 2 мг/сут в 2 приема.

2. Противопоказания для назначения агонистов имидазолиновых рецепторов:

- выраженная депрессия;
- беременность;
- лактация (грудное вскармливание);
- повышенная чувствительность к препарату;
- синусовая брадикардия (менее 50 уд/мин);
- синдром слабости синусового узла;
- почечная недостаточность тяжелой степени.

Альфа-адреноблокаторы

В качестве дополнительных классов АГП для комбинированной терапии могут использоваться и α -адреноблокаторы (α -аБ), прежде всего α_1 -адреноблокаторы. Наиболее распространенными и изученными являются доксазозин (камирен®), terazозин (сетегис®), празозин.

Препараты данной группы являются селективными конкурентными блокаторами постсинаптических α_1 -адренорецепторов. В результате снижения тонуса мышц артериол и венул снижается ОПСС, что приводит к снижению постнагрузки и преднагрузки на сердце. В конечном счете снижается АД, улучшается системная и внутрисердечная гемодинамика, снижается давление в МКК.

Одновременно блокируются α_1 -адреноблокаторы, расположенные в строме и капсуле предстательной железы и в шейке мочевого пузыря. Это способствует снижению сопротивления и давления в мочеис-

пускательном канале, уменьшению сопротивления внутреннего сфинктера. В итоге улучшаются показатели уродинамики, снижаются проявления симптомов заболевания. При длительном введении препараты обычно не вызывают рефлекторной тахикардии, не влияют на сердечный выброс. Скорости почечного кровотока и клубочковой фильтрации не изменяются или изменяются мало. Длительное применение α_1 -адреноблокаторов приводит к снижению ГЛЖ, подавлению агрегации тромбоцитов и повышению содержания в тканях активного плазминогена. Отмечается снижение общего холестерина, триглицеридов крови, на 4–13 % повышается соотношение ЛПВП/общий холестерин. α_1 -Адреноблокаторы показаны для лечения АГ в комбинации с другими АГП (тиазидными диуретиками, ИАПФ, БАБ, АК), пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Доксазозин назначается в начальной дозе 1 мг/сут. Постепенно она может быть увеличена с интервалами в 1—2 недели до 2 мг, 4 мг и 8 мг 1 раз в день. Средняя терапевтическая доза при поддерживающей терапии обычно составляет 2–4 мг/сут, максимальная суточная доза составляет 16 мг. Препарат начинает действовать через 1–2 недели лечения, максимальный эффект наступает после 14 недель, эффект сохраняется в течение длительного времени.

Теразозин также назначается в начальной дозе 1 мг перед сном. Суточную дозу можно постепенно повышать с недельными интервалами до достижения поддерживающей дозы, которая составляет 5–10 мг 1 раз в день. Максимальная поддерживающая доза составляет 20 мг/сут.

Начальная доза празозина обычно составляет 500 мкг 2–3 раза/сут. Средняя терапевтическая доза составляет 4–6 мг/сут; максимальная доза – 20 мг/сут; кратность применения – 2–3 раза/сут.

Побочное действие чаще наблюдается в начале лечения, в виде ортостатической гипотензии, головокружения, обморока, головной боли, сонливости, астении, утомляемости, недомогания, отеков, тошноты, ринита. Эффект первого приема препарата проявляется в максимальной степени на фоне предшествующей диуретической терапии и диеты с ограничением натрия.

Комбинированная фармакотерапия артериальной гипертензии

Ранее существовавшие подходы к терапии АГ предполагали проведение на начальном этапе монотерапии со ступенчатым увеличением дозы препарата. Однако монотерапия высокими дозами АГП запус-

кает контррегуляторные механизмы, которые ведут к повышению АД и способствуют появлению других побочных эффектов. Достижение целевого АД при монотерапии возможно лишь у 50 % больных АГ I–II степени без ССО. Метаанализ более 40 исследований показал, что комбинация двух препаратов из любых двух классов антигипертензивных средств усиливает степень снижения АД намного сильнее, чем повышение дозы одного препарата. При неэффективности монотерапии рекомендовалась комбинация с другим АГП. В связи с этим большинство кардиологов пришло к выводу, что наличие АГ II и III степени у пациентов с высоким и очень высоким ССР или превышение исходного АД на 20/10 мм рт. ст. является основанием для назначения комбинированной медикаментозной терапии (ESH/ESC, 2007; 2009; Рекомендации РМОАГ, ВНОК, 2008; 2010, 2013). Было сформулировано правило 20/10 мм рт. ст.: если САД превышает значение целевого АД на 20 мм рт. ст., а ДАД – на 10 мм рт. ст., т. е. выше либо равно 160/100 мм рт. ст. у обычного пациента с АГ и выше либо равно 150/90 мм рт. ст. у пациентов с СД и нефропатией, АГТ может быть начата с двух препаратов.

Требования к выбору лекарственных средств при проведении комбинированной терапии ГБ:

- воздействие на различные звенья патогенеза ГБ лекарственными средствами из разных групп;
- уменьшение доз принимаемых лекарств;
- снижение риска развития побочных эффектов;
- избегание эффекта ускользания;
- взаимонивелирование возможных неблагоприятных эффектов обоих лекарственных средств;
- органопротективное влияние на органы-мишени;
- возможность сочетания различных доз;
- удобство приема.

Комбинированную терапию целесообразно начинать с двух препаратов в низких дозах. При этом препараты должны обладать взаимодополняющими свойствами и синергично усиливать эффект каждого. Недостаток начальной комбинированной фармакотерапии заключается в том, что один из препаратов (неизвестно, какой именно) может быть неэффективным. Комбинации двух АГП делятся на рациональные (эффективные), возможные и нерациональные.

Рациональные комбинации АГП:

- ИАПФ + диуретик;
- БРА + диуретик;
- ИАПФ + АК;
- БРА + АК;
- дигидропиридиновый АК + β -АБ;
- АК + диуретик;
- β -АБ + диуретик.

Использование возможных комбинаций АГП в настоящее время не является абсолютно рекомендованным, но и не запрещено. Такое сочетание допустимо только при полной уверенности в невозможности использования рациональных комбинаций.

Возможные комбинации:

- дигидропиридинового и недигидропиридинового АК;
- ИАПФ + β -АБ;
- БРА + β -АБ;
- прямого ингибитора ренина или α -адреноблокатора со всеми основными классами АГП (ИАПФ, БРА, АК, БАБ, диуретиком).

Комбинация препаратов с одинаковым механизмом действия способствует компенсаторному усилению механизмов повышения АД и увеличению числа побочных эффектов. В связи с этим они отнесены к категории **нерациональных комбинаций**:

- БАБ + недигидропиридиновый АК;
- ИАПФ + калийсберегающий диуретик;
- БАБ + препарат центрального действия.

Единственная комбинация, которая не рекомендуется – это комбинация двух разных блокаторов РААС. Комбинированная терапия ИАПФ и БРА сопровождается значительным увеличением числа случаев терминальной стадии болезни почек (ТСБП). Исследование ALTITUDE у больных диабетом было остановлено из-за увеличения числа ТСБП и инсультов в группе, в которой к уже проводимой терапии ИАПФ или БРА добавляли ингибитор ренина алискирен.

У 15—20 % пациентов контроль АД не может быть достигнут при использовании двух препаратов. В этом случае используется комбинация из 3 и более лекарственных средств или изменяется сочетание препаратов.

К рекомендуемым комбинациям трех АГП относятся:

- ИАПФ + дигидропиридиновый АК + БАБ;

- БРА+дигидропиридиновый АК + БАБ;
- ИАПФ + АК + диуретик;
- БРА + АК + диуретик;
- ИАПФ + диуретик + БАБ;
- БРА + диуретик + БАБ;
- дигидропиридиновый АК + диуретик + БАБ.

Для комбинированной терапии АГ могут использоваться как нефиксированные, так и фиксированные комбинации препаратов. Участковым врачам лучше отдавать предпочтение фиксированным комбинациям АГП, так как в этом случае есть уверенность в том, что данная комбинация:

- всегда будет рациональной;
- является самой эффективной для достижения и поддержания целевого уровня АД;
- обеспечивает лучшее органопротективное действие и уменьшение риска ССО;
- повышает приверженность пациентов к лечению, так как позволяет сократить количество принимаемых таблеток;
- в фармакоэкономическом плане улучшается соотношение стоимость/эффективность.

Отказаться от назначения фиксированной комбинации гипотензивных средств можно только при абсолютной невозможности ее использования в случае наличия противопоказаний к одному из препаратов.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (БРА) и диуретики

Комбинация ингибитора АПФ (БРА) с диуретиком имеет не только теоретическое обоснование, но и высокую антигипертензивную эффективность, доказанную практически. Снижение ОЦК вследствие салуретического действия диуретиков приводит к стимуляции РААС, чему противодействует ингибитор АПФ (БРА). Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и БРА являются препаратами выбора у пациентов с МС. У них имеет место сочетание ожирения и сольчувствительной АГ. В связи с этим в качестве препаратов второй и третьей линии при комбинационной терапии целесообразно использование небольших доз тиазидных диуретиков. Антигипертензивная эффективность комбинаций ИАПФ или БРА с диуретиком тиазидного ряда доказана во многих крупных клинических исследованиях. Поддержание нормального уровня калия в крови предупреждает снижение

толерантности к глюкозе, индуцированное тиазидами. Добиться уменьшения снижения сывороточного калия, инсулинорезистентности, толерантности к глюкозе можно за счет использования тиазидных диуретиков в малых дозах.

Благоприятный эффект ИАПФ на липидный и пуриновый обмены, толерантность к глюкозе и инсулинорезистентность нейтрализуют негативные метаболические эффекты диуретической терапии. Гипокалиемия и стимуляция РААС, наблюдаемые при лечении диуретиками, нивелируются одновременным приемом ИАПФ или БРА. Данная комбинация эффективна при низко-, нормо- и высокорениновой АГ.

Сочетание ИАПФ с индапамидом является еще более эффективным, так как, в отличие от тиазидных диуретиков, индапамид обладает сосудорасширяющим действием и благоприятным метаболическим профилем. Комбинация индапамида с ИАПФ позволяет достичь у больных СД не только большего снижения АД, но и большего снижения уровня экскреции альбумина с мочой, чем при применении только ИАПФ. У пациентов с АГ старше 80 лет антигипертензивная терапия, основанная на арифоне-ретард, достоверно снижает общую смертность и риск ССО. В настоящее время в международной практике используется достаточно большое количество фиксированных комбинированных препаратов, включающих ИАПФ (БРА) и диуретик.

ИАПФ и диуретик

Аккузид (квинаприл 10 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг; квинаприл 20 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Амприлан НД (рамиприл 5 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Инхибейсплюс (цилазаприл 5 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Ирузид (лизиноприл 10 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг; лизиноприл 20 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг; лизиноприл 20 мг + гидрохлортиазид 25 мг);

Капозид (каптоприл 50 мг + гидрохлортиазид 25 мг);

Ко-ренитек (эналаприла малеат 20 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Ко-диротон (лизиноприл 10 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг; лизиноприл 20 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Листрил плюс (лизиноприл 5 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Нолипрел (периндоприла третбутиламиновая соль 2 мг + индапамид 0,625 мг);

Нолипрел форте (периндоприла третбутиламиновая соль 4 мг + индапамид 1,25 мг);

Нолипрел А (периндоприла аргинин 2,5 мг + индапамид 0,625 мг);

Нолипрел А форте (периндоприла аргинин 5 мг + индапамид 1,25 мг);

Нолипрел А Би-форте (периндоприла аргинин 10 мг + индапамид 2,5 мг);

Приленап (эналаприла малеат 10 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Рениприл ГТ (эналаприла малеат 10 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Тритаце плюс (рамиприл + гидрохлортиазид: 2,5/12,5 мг; 5/12,5 мг; 5/25 мг; 10/12,5 мг; 10/25 мг);

Фозикард Н (фозиноприл натрия 20 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Хартил-Д (рамиприл 2,5 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Энап-Н (эналаприла малеат 10 мг + гидрохлортиазид 25 мг);

Энап-НЛ (эналаприла малеат 10 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Энап-НЛ 20 (эналаприла малеат 20 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Энзикс, энзикс дуо (эналаприла малеат 10 мг + индапамид 2,5 мг);

Энзикс дуо форте (эналаприла малеат 20 мг + индапамид 2,5 мг).

БРА и диуретик

Атаканд плюс (кандесартана цилексетил 16 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Валз Н (валсартан 80 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Гизаар (лозартан калия + гидрохлортиазид 50/12,5 мг; 100/12,5 мг);

Коапровель (ирбесартан 150 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг; ирбесартан 300 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Ко-диован (валсартан 80 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг, или валсартан 160 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг, или валсартан 160 мг + гидрохлортиазид 25 мг);

Лозап плюс (лозартан калия 50 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Лориста Н (лозартан калия 50 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Лориста НД (лозартан калия 100 мг + гидрохлортиазид 25 мг);

Микардис плюс (телмисартан 80 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг);

Теветен плюс (эпросартан 600 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг).

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (БРА) и антагонисты кальция

В рекомендациях Американского общества АГ (ASH) комбинация ингибиторов АПФ или БРА с АК считается равноценной по сравнению с комбинацией ингибиторов АПФ (БРА) с диуретиками.

ИАПФ (БРА) и АК являются сильными вазодилататорами, взаимодополняющими эффект друг друга. Вазодилатирующее действие АК обусловлено блокадой входа ионов кальция в клетку, а действие ИАПФ реализуется за счет снижения активности РААС. При этом оба класса препаратов обладают натрийуретическим эффектом. ИАПФ более эффективны у пациентов с высоким уровнем ренина, а АК – у пациентов с низким уровнем ренина. В связи с этим отмечается высокая эффективность терапии этой комбинации независимо от уровня ренина в крови. На фоне монотерапии дигидропиридиновыми АК возможна активация РААС и симпатической нервной системы. Следствием этого могут быть побочные эффекты: отеки и тахикардия. Комбинированное использование АК с ИАПФ препятствует проявлению этих эффектов, так как ИАПФ нейтрализуют возможную активацию САС. Комбинированная терапия амлодипин + периндоприл имеет преимущества в отношении предупреждения как ССО, так и снижения риска смерти от всех причин. При комбинации фелодипина + ИАПФ также отмечено снижение риска развития ССО. Комбинации верапамил + трандолаприл приводила к снижению проявлений нефропатии, риска развития СД.

Доказано преимущество применения при лечении АГ комбинации ИАПФ не с диуретиком, а с АК длительного действия амлодипином, продемонстрировано преимущество комбинации БРА (валсартан) + АК (амлодипин) по сравнению с сочетанием БРА (валсартан) + диуретик. Комбинация фелодипина с кандесартаном способствовала снижению риска развития МС. Подобного эффекта не отмечалось при комбинации атенолол + гипотиазид. Также установлено, что как ИАПФ, так и БРА и АК поддерживают физическую, психическую и сексуальную активность.

В одном из исследований показано существенное улучшение контроля АД при переводе больных с АГ высокого риска на фиксированную комбинацию лекарственных препаратов (АК с ингибитором АПФ). Через 3 года это исследование было прекращено досрочно, поскольку были получены доказательства более высокой эффективности комбинации АК с ингибитором АПФ. Одновременно установлено, что в группе, где АК сочетался с ИАПФ, риск развития ССО был на 20 %

ниже, чем в группе, получавшей комбинацию ингибитора АПФ с диуретиком.

Усиление гипотензивного эффекта при комбинации АК и ингибиторов АПФ сопровождается снижением частоты возникновения отеков голеней, возникающих при приеме дигидропиридиновых АК. Включение амлодипина способствует ослаблению кашля, ассоциированного с приемом ингибиторов АПФ. Комбинация АК и ИАПФ наиболее востребована при лечении больных АГ, сочетающейся с атеросклерозом сонных и коронарных артерий, ГЛЖ, дислипидемией, МС, СаД, АГ у пожилых, больных ИСАГ.

В нашей стране наиболее известные фиксированные комбинации ИАПФ (БРА) и АК – препараты экватор и эксфорж. Оба имеют хорошую доказательную базу. Помимо них есть еще эффективные комбинированные препараты, относящиеся к данной группе:

гиприл А (амлодипин 5 мг + лизиноприл 5 мг);

гиприл А плюс (амлодипин 5 мг + лизиноприл 10 мг);

лекссель (эналаприл 5 мг + фелодипин ER 5 мг);

лотрель (амлодипин + беназеприл (лотензин) 2,5/10 мг 5/10 мг; 5/20 мг; 5/40 мг; 10/20 мг; 10/40 мг);

престанс (периндоприла аргинин 5 мг + амлодипина 5 мг; периндоприла аргинин 5 мг + амлодипина 10 мг; периндоприла аргинин 10 мг + амлодипина 10 мг; периндоприла аргинин 10 мг + амлодипина 5 мг);

тарка (трандолаприл 2 мг + верапамила гидрохлорид 180 мг);

текзем (эналаприл 5 мг + дилтиазем ER 180 мг);

триапин (рамиприл 2,5 мг, или 5 мг + фелодипин ER 2,5 мг, или 5 мг);

экватор (амлодипин 5 мг + лизиноприл 10 мг);

эксфорж (амлодипин 5 мг + валсартан 80 мг; амлодипин 5 мг + валсартан 160 мг; амлодипин 10 мг + валсартан 160 мг).

Бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция (дигидропиридиновые)

В комбинации дигидропиридинового АК и БАБ оба препарата хорошо дополняют гемодинамические эффекты друг друга. БАБ эффективно снижают сердечный выброс, уменьшают сердечно-сосудистое сопротивление, предотвращают активацию симпатической нервной системы и тахикардию. Дигидропиридиновые АК являются периферическими вазодилататорами, при этом повышают активность симпатиче-

ской нервной системы, сердечный выброс, способствуют усилению тахикардии, уменьшают выраженность брадикардии в ответ на применение БАБ. Побочные эффекты, обусловленные вазодилатацией АК (отеки лодыжек, покраснение и тахикардия), встречаются значительно реже, чем у больных, получавших монотерапию нифедипином. Таким образом, антигипертензивный эффект при комбинации данных препаратов является взаимоусиливающим и хорошо переносимым. БАБ и АК дигидропиридинового ряда предотвращают негативные эффекты друг друга. Не следует комбинировать БАБ и недигидропиридиновые АК (верапамил), так как при этом значительно возрастает риск замедления атриовентрикулярной проводимости. Комбинация БАБ и дигидропиридиновых АК показана больным с АГ в сочетании с атеросклерозом коронарных и сонных артерий, ИБС, при тахиаритмиях, ИСАГ, пожилым больным, при беременности.

В настоящее время наиболее известны фиксированные комбинации препаратов:

Логимакс (метопролола сукцинат 47,5 мг + фелодипина 5 мг).

Конкор АМ (бисопролол 5 мг и амлодипин 5 мг; бисопролол 5 мг и амлодипин 10 мг; бисопролол 10 мг и амлодипин 5 мг; бисопролол 10 мг и амлодипин 10 мг)

Антагонисты кальция и диуретики

При ИСАГ, сочетании АГ с ИБС и у пожилых больных к рациональным комбинациям относят комбинацию дигидропиридинового АК и диуретика.

На территории стран СНГ есть единственная фиксированная комбинация дигидропиридинового АК и диуретика. Этот препарат *азомекс Н*, в нем левовращающий S-амлодипина бесилат в дозе 2,5 или 5 мг комбинируется со стандартной дозой гидрохлоротиазида – 12,5 мг.

Раздельные эффекты S-амлодипина и гидрохлоротиазида хорошо известны. Амлодипин расширяет периферические артериолы, снижая ОПСС и постнагрузку. Поскольку ЧСС при этом практически не изменяется, то снижается нагрузка на сердце, потребление энергии и потребность миокарда в кислороде. Гидрохлортиазид действует на механизм реабсорбции электролитов в почечных канальцах, повышая выделение ионов калия, натрия и гидрокарбоната. Одновременно он повышает активность ренина плазмы крови, секрецию альдостерона и снижает концентрацию ионов калия в сыворотке крови.

Представляет интерес недавно выполненное исследование, в результате которого показано, что *азомекс Н* у пожилых больных с АГ эффективно снижает АД. При ИСАГ снижение САД не сопровождается снижением ДАД. Препарат не вызывает чрезмерного снижения АД в ночные часы. Его прием сопровождается достоверным улучшением мозгового кровообращения за счет снижения повышенного тонуса мозговых артерий. Прием азомекса Н в течение 3 месяцев способствует достоверному снижению индекса ММЛЖ за счет уменьшения толщины стенки ЛЖ и размера его полости, а также уменьшения размера левого предсердия. Перечисленные изменения сопровождаются улучшением диастолического наполнения ЛЖ у больных с диастолической дисфункцией ЛЖ.

Препарат назначается внутрь по 1 таблетке 1 раз в сутки. Если при применении препарата в указанной дозе АД не снижается, дозу можно повысить до 2 таблеток. Максимальная суточная доза – 2 таблетки азомекса Н 5/12,5 мг. Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к компонентам или к другим сульфонидами, артериальной гипотензии (АД < 90 мм рт. ст.), остром ИМ, анурии, шоковом состоянии, кардиогенном шоке, нестабильной стенокардии, выраженном аортальном стенозе, тяжелой почечной (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин) или печеночной недостаточности, в период беременности и кормления грудью, детям в возрасте до 18 лет. Азомекс Н безопасен при сочетании с блокаторами α - и β -адренорецепторов, ИАПФ, нитратами длительного действия, нитроглицерином для сублингвального применения, с НПВП и пероральными гипогликемизирующими препаратами.

При длительном лечении необходим постоянный контроль уровня электролитов в сыворотке крови. Из-за увеличения экскреции магния может наблюдаться гипомагниемия. В случае снижения функции почек необходим контроль клиренса креатинина. При длительном лечении пациентов с выраженным или латентным СД следует регулярно контролировать уровень глюкозы крови; возможно повышение дозы антидиабетических препаратов. Необходимо тщательное наблюдение за пациентами с нарушением метаболизма мочевой кислоты.

Бета-адреноблокаторы и диуретики

Одним из наиболее острых и дискуссионных вопросов комбинированной терапии АГ является целесообразность использования ранее считавшейся одной из основных комбинаций БАБ и ТД.

Бета-адреноблокаторы наиболее эффективно подавляют активность САС, тормозят повышение активности ренина плазмы, индуцированное приемом диуретика, и уменьшают натрийурез. Диуретики же, напротив, увеличивают натрийурез, повышая одновременно активность РААС. Таким образом, комбинация бета-адреноблокаторов и диуретиков позволяет дополнительно усилить антигипертензивные возможности каждого из указанных препаратов. Главным негативным качеством обоих классов препаратов является их способность повышать уровень триглицеридов, глюкозы и мочевой кислоты, а также вызывать сексуальные дисфункции. При данном сочетании препаратов также возможно значительное уменьшение ОЦК, что может вести к гипоперфузии отдельных органов у некоторых пациентов.

В исследовании ASCOT комбинация БАБ с ТД продемонстрировала меньшую эффективность, чем АК амлодипин+ИАПФ, так как в группе с АК + ИАПФ число сердечно-сосудистых событий было достоверно меньше, особенно это касалось частоты инсультов. Комбинация БАБ + ТД уступает также по кардиопротективным, нефропротективным и метаболическим эффектам другим режимам комбинированной терапии. БАБ остаются препаратами первого выбора в числе основных 5 классов АГП, в том числе и комбинация БАБ + ТД включена в перечень целесообразных.

Установлено, что при комбинации диуретиков с БАБ увеличение дозы гидрохлортиазида выше 6,25—12,5 мг не сопровождается увеличением эффективности. Поэтому комбинированная терапия бисопрололом в суточной дозе 2,5 мг и гидрохлортиазидом 6,25 мг в течение 12 недель позволяет контролировать ДАД на уровне 90 мм рт. ст. и менее в 59 % случаев. Переносимость такой комбинации препаратов была сопоставима с плацебо. Имеется несколько фиксированных комбинаций БАБ + ТД:

- атенолол/хлорталидон (50/25 мг и 100/25 мг);
- метопролол тартрат/ГХТ (50/25 мг, 100/25 мг и 100/50 мг);
- надолол/бендрофлуметиазид (40/5 мг и 80/5 мг);
- пропранолол/ГХТ (40/25 мг и 80/25 мг);
- бисопролол/ГХТ (2,5/6,25 мг, 5/6,25 мг и 10/6,25 мг).

В фиксированной комбинации бисопролола 2,5; 5 и 10 мг с ГХТ 6,25 мг (лодоз) низкая доза ГХТ позволяет избежать возможных побочных эффектов, связанных с нарушением углеводного обмена и гипокалиемией. Высокоселективный БАБ бисопролол с продолжительностью действия 24 часа в разных дозировках позволяет применять его в ситуа-

циях, когда необходимы и низко-, и полнодозовые комбинации, а изменение уровня липидов и глюкозы по сравнению с исходными значениями не отличалось от препарата сравнения амлодипина. Эффективность лодоза была отмечена как у пожилых (старше 60 лет), так и у более молодых (моложе 60 лет) пациентов.

Итак, назначение фиксированных низкодозовых комбинаций БАБ + ТД позволяет достичь целевого уровня АД, снизить риск возникновения негативных метаболических эффектов, улучшить приверженность больного к лечению. Комбинация БАБ + тиазидные диуретики показана при АГ в сочетании с ХСН, нарушениями ритма сердца, после перенесенного ИМ и у пожилых. При наличии у больного с АГ признаков поражения органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний или особых клинических ситуаций рекомендуется использовать следующие эффективные комбинации препаратов (табл. 6).

Таблица 6

Препараты, целесообразные в конкретных клинических обстоятельствах (Рекомендации ВНОК, 2013)

Клиническая ситуация	Препарат
Бессимптомное поражение органов-мишеней	
ГЛЖ	Ингибитор АПФ, антагонист кальция, БРА
Бессимптомный атеросклероз	Антагонист кальция, ингибитор АПФ
Микроальбуминурия	Ингибитор АПФ, БРА
Нарушение функции почек	Ингибитор АПФ, БРА
Сердечно-сосудистое событие	
Инсульт в анамнезе	Любой препарат, эффективно снижающий АД
Предшествующий инфаркт миокарда. Стенокардия	БАБ, ингибитор АПФ, БРА БАБ, АК
Сердечная недостаточность	Диуретик, БАБ, ИАПФ, БРА, антагонист альдостерона
Аневризма аорты	Бета-блокатор
Фибрилляция предсердий, профилактика	БРА, ингибитор АПФ, бета-блокатор или антагонист альдостерона
Фибрилляция предсердий, контроль ритма желудочков	Бета-блокатор, недигидропиридиновый антагонист кальция
Терминальная стадия болезни почек/протеинурия	Ингибитор АПФ, БРА
Периферическое поражение артерий	Ингибитор АПФ, антагонист кальция

Прочее	
Изолированная систолическая АГ (пожилой/старческий возраст)	Диуретик, антагонист кальция
Метаболический синдром	Ингибитор АПФ, БРА, антагонист кальция
Сахарный диабет	Ингибитор АПФ, БРА
Беременность	Метилдопа, БАБ, антагонист кальция
Негроидная раса	Диуретик, антагонист кальция

Сопутствующая терапия для коррекции имеющихся факторов риска

В генезе ГБ главную роль играют дислипидемия и атеросклероз. Пациентам группы очень высокого СС риска рекомендуется добиваться снижения целевого уровня ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л и /или снижения исходного уровня ХС ЛПНП на > 50 % при невозможности достижения целевого значения. Целевой уровень ХС ЛПНП при этом должен быть < 2,5 ммоль/л. Пациентам из группы умеренного СС риска целевой уровень ХС ЛПНП рекомендован < 3,0 ммоль/л (табл. 7).

Таблица 7

*Оптимальные показатели липидного спектра (ммоль/л)
в зависимости от категории риска
(Российские рекомендации, V пересмотр 2012)*

Показатель	В популяции (низкий риск)	Пациенты с риском		
		умеренным	высоким	очень высоким
ОХС	≤ 5,5	≤ 5,0	≤ 4,5	≤ 4,0
ХС ЛНП*	≤ 3,5	≤ 3,0	≤ 2,5	≤ 1,8
ХС ЛВП**	Мужчины > 1,0 Женщины > 1,2	Мужчины > 1,0 Женщины > 1,2	Мужчины > 1,0 Женщины > 1,2	Мужчины > 1,0 Женщины > 1,2
Триглицериды	≤ 1,7	≤ 1,7	≤ 1,7	≤ 1,7

Примечание. * – Уровень ХС ЛНП рассчитывается по формуле Фридвальда: ХС ЛНП=ОХС – (ХС ЛВП+ТГ/2,2). Точный результат по формуле Фридвальда можно получить при уровне ТГ не более 4,5 ммоль/л. ** – Чем выше значения ХС ЛВП, тем ниже у пациента риск развития атеросклероза (отрицательный фактор риска при значении ХС ЛВП 1,6 ммоль/л). Перевод из ммоль/л в мг/дл: общий холестерин, холестерин ЛНП, холестерин ЛВП: ммоль/л × 38,6 = мг/дл. Триглицериды: ммоль/л × 88,5 = мг/дл.

Гиперхолестеринемия – одна из наиболее частых причин, способствующих нарушению функции эндотелия, поэтому гиполипидемические препараты, и прежде всего статины, должны быть пожизненной

патогенетической терапией для снижения риска смерти. У больных артериальной гипертензией с высоким риском ССО комбинированное применение лизиноприла в возрастающих дозах от 5 до 40 мг/сут с симвастатином (20 мг/сут) имеет преимущество по сравнению с терапией одним лишь ИАПФ. В группе комбинированной терапии по степени снижения уровня ОХС, ХС ЛПНП процент больных, достигших уровня ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л, был достоверно больше, чем в группе монотерапии лизиноприлом. В группе комбинированного лечения также отмечалось достоверно более выраженное снижение индекса SCORE. Положительное влияние статинов также было показано у больных с инсультом в анамнезе, у которых целевые значения холестерина ЛНП находятся ниже 3,5 ммоль/л. Будет ли для них целевое значение < 1,8 ммоль/л более адекватным – предмет будущих исследований. У больных АГ с низким и средним сердечно-сосудистым риском положительный эффект статинов четко не установлен. У больных с выраженной АГ и большим числом факторов риска изучали центральное АД. Пациенты получали 3 препарата: АК, ингибиторы АПФ и статин. Использование данной комбинации привело к значительному снижению риска смерти у этих больных от ИБС или от ишемического инсульта.

Сопоставляли эффекты правастатина и аторвастатина. Аторвастатин в дозе 80 мг вызывал снижение уровня ХС ЛПНП на 46 % от исходного и фактически останавливал развитие коронарного атеросклероза. В связи с этим возникла идея использования статинов в рамках первичной профилактики атеросклероза, в первую очередь у лиц с СД 2. Нужны многоцентровые исследования, в которых статины назначались бы больным в течение не 4–5, а 15–20 лет и более. Если эти исследования продемонстрируют достоверное снижение риска смерти, то статины должны быть включены в число основных средств лечения не только АКС, СД II типа, поражений органов-мишеней и ГБ, но также могут быть использованы и как средство первичной профилактики возникновения указанных состояний.

Необходимо помнить о плеiotропном действии ИАПФ, БРА, АК. Заслуживает внимания использование **кадуэта** – препарата с фиксированной комбинацией в таблетке: амлодипин 5 мг + аторвастатин 10 мг; амлодипин 10 мг + аторвастатин 10 мг. Кадуэт применяется в случаях, когда гиполипидемическая диета и другие нефармакологические методы лечения дислипидемии оказываются мало- или неэффективными. Препарат применяется в случаях, когда рекомендуется ком-

бинированная терапия амлодипином и невысокими дозами аторвастатина. Возможно сочетание кадуэта с другими антигипертензивными и/или антиангинальными средствами.

Основные показания к назначению кадуэта – АГ в сочетании с тремя и более факторами риска развития сердечно-сосудистых событий (фатальная и нефатальная ИБС, необходимость в реваскуляризации, ИМ, инсульт и ТИА), с нормальным или умеренно повышенным уровнем ОХС без клинически выраженной ИБС.

Противопоказания:

– активное заболевание печени или стойкое повышение активности печеночных ферментов более чем в 3 раза выше нормы неясной этиологии;

– выраженная артериальная гипотензия;

– беременность;

– период лактации (грудное вскармливание);

– применение у женщин репродуктивного возраста, не пользующихся адекватными методами контрацепции;

– детский и подростковый возрасты до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

– повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина, аторвастатину или любому компоненту кадуэта.

Кадуэт принимают внутрь по 1 таблетке 1 раз/сут в любое время *независимо от приема пищи*. Кадуэт можно назначать пациентам, которые уже принимают один из компонентов препарата в монотерапии. Препарат используют в сочетании с немедикаментозными методами лечения. Начинать лечение следует с приема таблеток 5/10 мг (амлодипина/аторвастатина соответственно). У пациентов с АГ необходимо контролировать АД каждые 2–4 недели и при необходимости возможен перевод на прием таблеток 10/10 мг (амлодипина/аторвастатина соответственно).

Антитромбоцитарная терапия

Низкие дозы аспирина (75—150 мг в сутки) показаны пациентам после перенесенного ИМ, МИ или ТИА с контролируемой АГ, если нет угрозы кровотечения, а также больным старше 50 лет с умеренным повышением уровня сывороточного креатинина или с очень высоким риском ССО даже при отсутствии других ССЗ. При этом польза от снижения риска ССО на фоне использования аспирина превышает риск развития кровотечения. Для минимизации риска геморрагических

осложнений лечение аспирином может быть начато только после достижения величины АД < 140/90 мм рт. ст.

Аспирин не рекомендуется назначать больным АГ с низким и средним риском, у которых абсолютная польза и абсолютный вред уравниваются. Недавно опубликованный метаанализ исследований по первичной профилактике выявил меньшую частоту злокачественных новообразований и смертности в группах аспирина (но не варфарина).

Лечение гипергликемии

Уровень гликемии должен быть индивидуализирован:

– целевое значение HbA_{1c} <7,0 % рекомендуется относительно молодым пациентам, с небольшой продолжительностью заболевания СД и благоприятным его течением, с отсутствием или невыраженными сосудистыми осложнениями;

– значение HbA_{1c} 7,5–8,0 % или даже выше рекомендуется ослабленным пациентам, с большим числом осложнений, особенно большим старческого возраста с когнитивными нарушениями.

При сочетании АГ и СД необходимо поддерживать уровень глюкозы в плазме крови натощак менее 6 ммоль/л (108 мг/дл) и HbA_{1c} менее 6,5 % с помощью диеты и/или медикаментозной терапии.

Тема 4

ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ОТДЕЛЬНЫХ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

4.1. Лечение пожилых больных артериальной гипертензией

- Начинать терапию следует с изменения образа жизни.
- Снижать САД до < 150 мм рт. ст., но не < 140 мм рт. ст. у лиц пожилого и старческого возрастов с уровнем САД > 160 мм рт. ст.
- Целесообразна АГТ и при значениях САД > 140 мм рт. ст., а целевом уровне < 140 мм рт. ст. у лиц моложе 80 лет, если они находятся в удовлетворительном общем состоянии и хорошо переносят терапию.
- Целесообразно использовать антигипертензивные препараты разных классов: тиазидные диуретики, АК, БАБ, ИАПФ и БРА. Для достижения целевого уровня АД часто требуется комбинация двух антигипертензивных препаратов и более.
- Применение разных классов АГП у молодых и пожилых больных по эффективности не имеет различий.
- При лечении ИСАГ в пожилом возрасте наиболее эффективны тиазидные диуретики, АК и БРА. Выбор оптимального гипотензивного препарата в большей степени зависит от сопутствующей патологии. Так, у пожилых пациентов с остеоартрозами терапия нестероидными противовоспалительными средствами снижает действие многих антигипертензивных препаратов, в частности ИАПФ и диуретиков. Следует помнить, что только при лечении АК не уменьшается их эффективность при совместном назначении с нестероидными противовоспалительными препаратами.
- *Альфа-адреноблокаторы (празозин, тонокардин, кардура)* используются при лечении ИСАГ у пожилых больных с сопутствующей доброкачественной гиперплазией (гипертрофией) предстательной железы для снижения никтурии. Начинают терапию с минимальных доз – 1 мг/сут, постепенно увеличивая до 2—4—6 мг/сут и более. Следует помнить, что при длительном использовании α -адреноблокаторов проявляется их отрицательное инотропное действие и увеличивается

частота развития сердечной недостаточности. Возможно появление слабости и ортостатической гипотонии.

– *Агонисты 1-имидазолиновых рецепторов* (моксонидин, рилменидин) эффективны при назначении пожилым пациентам с хроническими заболеваниями легких, больным с МС, СД, атерогенной дислипидемией. Препараты способны уменьшать ГЛЖ, не влияют на функцию почек у пациентов с начальными проявлениями почечной недостаточности.

– При лечении пожилых пациентов необходимо помнить о развитии ортостатической гипотонии и измерять АД также в положении стоя.

– У лиц старше 80 лет АГТ индапамидом-ретард достоверно уменьшает общую смертность и риск развития ССО.

– У пожилых пациентов начальная доза антигипертензивных препаратов может быть снижена.

4.2. Пациенты с артериальной гипертензией молодого возраста

По результатам важного шведского исследования, в котором участвовали 1,2 миллиона молодых мужчин без жестких, пораженных заболеванием артерий, связь ДАД с общей и сердечно-сосудистой смертностью была даже сильнее, чем САД, с явным пороговым значением примерно 90 мм рт. ст. Около 20 % общей смертности этих молодых мужчин объяснялось именно уровнем ДАД. Иногда у молодых больных АГ может первым отмечаться изолированное повышение ДАД. Антигипертензивная терапия у них целесообразна, особенно при наличии других факторов риска; АД следует снижать до <140/90 мм рт. ст. Молодых пациентов с повышением САД на плечевой артерии (при нормальных показателях ДАД <90 мм рт. ст.), можно наблюдать, рекомендуя только изменения в образе жизни.

4.3. Пациенты с артериальной гипертензией подросткового возраста

С медицинской точки зрения, подростковый возраст – это период бурных гормональных и психоэмоциональных перестроек, одним из важнейших характеристик которого является половое развитие.

В настоящее время за рубежом подростками считаются лица в возрасте 10–20 лет, так как пубертатный период начинается в воз-

расте около 10 лет, а период социального созревания не заканчивается в 18 лет, а продолжается еще в течение 2–3 лет. В нашей стране к подросткам относят лиц в возрасте от 10 до 18 лет, рассматривая эту категорию лиц как детский контингент.

Артериальная гипертензия в подростковом возрасте не является редкой патологией. Так, у детей АГ выявляется в 6—14 % случаев, а у подростков – в 4—18 % случаев, причем число случаев АГ в возрасте до 18 лет достигает максимума именно в подростковом периоде (в возрасте 13–15 лет). Еще больше, чем АГ, в подростковом возрасте распространено высокое нормальное АД, которое некоторые авторы отождествляют с прегипертензией. Важно то, что значительный процент «подростковых» АГ и случаев «высокого нормального давления» переходят в разряд «взрослой» патологии. Эссенциальная гипертензия встречается в 90—95 % всех случаев АГ в популяции, а оставшиеся 5 % представлены вторичной АГ.

Структура АГ в подростковом возрасте отличается от таковой у пациентов детского возраста и лиц старше 18 лет. У детей в возрасте до 6 лет эссенциальная АГ не встречается, и все случаи АГ связаны либо с сосудистыми аномалиями (чаще), либо с врожденной и воспалительной патологией почек, либо с опухолью Вилмса. Однако уже после 6-летнего возраста в структуре АГ появляется эссенциальная АГ. И хотя самыми частыми причинами АГ в возрасте 7—12 лет остаются паренхиматозные заболевания почек, эндокринные заболевания и реноваскулярные аномалии, появляются и случаи эссенциальной гипертензии, которые в этом возрасте еще редки. Но после 10—12 лет, возраста начала подросткового периода, на первое место среди причин АГ выходит эссенциальная АГ, составляя, по данным разных авторов, от 75 до 90 % всех случаев АГ, что значительно больше, чем у детей, но все же меньше, чем в возрасте старше 18 лет. У подростков имеются и другие отличия структуры АГ. У пациентов среднего возраста частота выявления ИСАГ невелика. У подростков распространенность именно систолической АГ в 3—8 раз больше, чем диастолической, а частота ИСАГ достигает 47 %, в то время как изолированная диастолическая АГ встречается только в 10—15 % случаев.

У 60—81 % детей и подростков с АГ выявлена наследственная предрасположенность. Возникновение АГ в подростковом возрасте тесно связано с избыточной массой тела, ожирением и метаболическим синдромом. Показано, что АГ выявляется более чем у 30 %

подростков с ожирением. Особенно важно, что ожирение и метаболический синдром у подростков сопровождаются повышением активности симпатической нервной системы, которое рассматривается как важнейший фактор, способствующий повышению АД.

В связи с тем, что систолическое, диастолическое и среднее АД у детей и подростков зависит от возраста, веса и роста, метод диагностики АГ, используемый у лиц старше 18 лет, для данной категории пациентов не применим. Отсутствует определенная закономерность частоты выявления АГ от пола детей, хотя отмечено, что у девочек возраста 11—14 лет АГ встречается чаще.

Для диагностики АГ у детей и подростков используются специальные таблицы процентиля роста, соответствующего полу и возрасту пациента, основанные на результатах популяционных исследований. Нормальное АД – средние уровни САД и ДАД на трех визитах < 90-го процентиля для определенного возраста, пола и роста.

Высокое нормальное АД – средние уровни САД и/или ДАД на трех визитах \geq 90-го процентиля, но < 95-го процентиля для данного возраста, пола и роста, или \geq 120/80 мм рт. ст. (даже если это значение < 90-го процентиля). Артериальная гипертензия – средние уровни САД и/или ДАД на трех визитах \geq 95-го процентиля для определенного возраста, пола и роста.

Вычисление средних значений АД проводится на основании трех измерений АД, выполненных с интервалом 2—3 минуты. В случае если три средних значения САД и ДАД, определенные на трех визитах с интервалом 10—14 дней, соответствуют критериям нормального АД, высокого нормального АД или АГ, устанавливается соответствующий диагноз. У здоровых подростков в возрасте 14—15 лет с нормальным физическим развитием АД не должно превышать 120—125/65—69 мм рт. ст., у 16-летних – 125—129/74 мм рт. ст.

АД на верхних конечностях не должно отличаться более чем на 5—10 мм рт. ст., а на нижних конечностях АД должно быть выше, чем на верхних, на 15—30 мм рт. ст. В американских рекомендациях по АГ у детей и подростков (2004) АД более 120/80 мм рт. ст. рассматривается как прегипертония.

Таким образом, подростковая АГ имеет свои особенности: 1) у подростков преимущественно повышается САД; 2) повышение АД отмечается, как правило, в дневное время, нередко сопровождается тахикардией; 3) характерно повышение пульсового давления; 4) часто (37 % случаев) выявляется «АГ белого халата».

Клиническая картина при АГ у подростков отличается большим разнообразием. В исследовании подростков и лиц молодого возраста с АГ бессимптомное течение было выявлено только у 21 % пациентов (Кисляк О. А., 2010). Повышенное АД нередко выявляется у подростков при профилактическом осмотре и при визитах к врачу по другому поводу. У юношей-подростков первая регистрация высоких цифр АД часто происходит в возрасте 15–16 лет, когда впервые производится обследование, связанное с решением вопроса о службе в армии.

Обычно в клинической картине преобладают неспецифические жалобы: кардиалгии, головная боль, одышка, раздражительность, психоэмоциональная лабильность, утомляемость, слабость, головокружение. Многие подростки имеют симптомы, связанные с подъемом АД, но интенсивность жалоб в подавляющем большинстве случаев не зависит от уровня АД. Жалобы могут отсутствовать при значительных повышениях АД и, наоборот, они могут быть выраженными при незначительном повышении АД или даже при нормальных цифрах АД. Кроме того, для подростков, в том числе для подростков с АГ, характерны жалобы, свойственные вегетативной дисфункции и напрямую не связанные с гипертензией:

- вестибулопатия, характеризующаяся возникновением при поездке в транспорте головокружения, бледности кожных покровов, тошноты, рвоты, брадикардии, снижения АД;

- нарушение терморегуляции, чаще с повышением температуры на фоне психоэмоционального стресса;

- чувство нехватки воздуха, одышки, гипервентиляционного синдрома;

- беспричинные боли в животе, изжога, отрыжка, метеоризм и другие диспептические явления при отсутствии органической патологии желудочно-кишечного тракта.

Пациенты подросткового возраста с АГ чаще всего предъявляют жалобы на головные боли и/или головокружения (69 %), кардиалгии и/или сердцебиения и перебои в работе сердца (22 %), слабость, утомляемость (17 %). Их выраженность далеко не всегда соответствует степени тяжести АГ. Встречаются и другие жалобы: чувство нехватки воздуха, «мелькание мушек» перед глазами, носовые кровотечения, синкопальные и пресинкопальные состояния.

Жалобы у подростков отличаются значительным полиморфизмом. У пациентов с эссенциальной АГ II степени, и особенно при САГ, клини-

ческие проявления в основном отражают тяжесть АГ. Наиболее неспецифическими жалобами являются жалобы на кардиалгии, сердцебиение, перебои в сердце, слабость, утомляемость, чувство нехватки воздуха, так как эти симптомы являются характерными для вегетативных нарушений. Результаты мониторинга АД подтверждают, что появление этих жалоб практически не связано с повышением АД в течение суток, а в основном обусловлено стрессовыми ситуациями, дезаптацией к физическим нагрузкам, нахождением в душных помещениях.

В соответствии с Рекомендациями ВНОК и Ассоциации детских кардиологов у подростков старше 12 лет выделяют две степени АГ.

Первая степень тяжести АГ сопровождается кратковременными подъемами АД до 130—150 мм рт. ст., с повышением чаще всего САД и с менее выраженным – диастолического. Артериальная гипертензия провоцируется психоэмоциональными стрессами и имеет эпизодический характер. Подростков чаще беспокоят жалобы неврогенного характера: боли в области сердца, головная боль, головокружение, раздражительность, быстрая утомляемость. При этом АД может нормализоваться самостоятельно без медикаментозной терапии.

При второй степени тяжести АГ отмечается повышение САД и ДАД, которые имеют уже стабильный характер, с небольшими колебаниями в течение суток. Жалобы такие же, как при I степени АГ, но проявляются более интенсивно. У пациентов отмечаются ГЛЖ, ангиопатия сетчатки. Для снижения АД применяется АГТ. Выраженная эссенциальная гипертензия в подростковом возрасте встречается довольно редко, во всех случаях следует думать о симптоматической АГ. Наиболее частые из причин АГ в порядке их относительной распространенности в представлены в таблице 8.

Таблица 8

Наиболее частые причины АГ в разные возрастные периоды
(Рекомендации ВНОК и Ассоциации детских кардиологов России, 2003)

До 1 года	1—6 лет	7—12 лет	Подростки
Тромбоз почечных артерий или вен	Стеноз почечных артерий	Паренхиматозные заболевания почек	Эссенциальная
Стеноз почечных артерий	Паренхиматозные заболевания почек	Реноваскулярная патология	Паренхиматозные заболевания почек
Врожденные anomalies почек	Опухоль Вилмса	Эндокринные заболевания	Эндокринные заболевания
Коарктация аорты	Нейробластома	Эссенциальная АГ	Преждевременное половое развитие

Бронхолегочная дисплазия	Коарктация аорты	Преждевременное половое развитие	
--------------------------	------------------	----------------------------------	--

При сборе анамнеза следует обратить внимание на жалобы (головная боль, рвота, нарушения сна); уровень АД и продолжительность АГ; патологию беременности и родов, раннего возраста (недоношенность, внутриутробная гипотрофия), черепно-мозговую травму и травму живота, преждевременное половое развитие (появление вторичных половых признаков у девочек < 8 лет, у мальчиков < 10 лет), пиелонефрит (можно предположить по эпизодам немотивированного повышения температуры тела, наличию в анамнезе лейкоцитурии, дизурии), лечение гипотензивными препаратами, избыточное потребление поваренной соли (склонность к досаливанию уже приготовленной пищи), изменения МТ, курение, употребление алкоголя, прием некоторых лекарственных препаратов (амфетамины, стероиды и нестероидные противовоспалительные препараты, трициклические антидепрессанты, оральные контрацептивы), наркотические средства, отягощенную наследственность по ГБ, другим ССЗ и СД (наличие этих заболеваний у родителей в возрасте < 55 лет), психологические и средовые факторы: характер учебы и работы, атмосфера в семье, образовательный и эмоциональный статус родителей или опекунов, социально-экономическое положение семьи, жилищные условия, взаимопонимание в семье, характер работы родителей.

Клиническое обследование проводится для выявления АГ и ПОМ, а также для исключения вторичной АГ и включает в себя антропометрические измерения (рост, вес, окружность талии), измерение АД на верхних и нижних конечностях, осмотр кожных покровов, области шеи, исследование сердечно-сосудистой, бронхолегочной систем, исследование органов брюшной полости, конечностей, оценку полового развития по шкале Таннера.

При выявлении у подростков эссенциальной АГ обследование проводится согласно рекомендациям ВНОК и Ассоциации детских кардиологов, включающим обязательные лабораторные и диагностические исследования: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (натрий, калий, мочевины, креатинин, глюкоза), липидный профиль (ОХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП, ТГ в сыворотке крови), ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ почек, осмотр глазного дна, а также дополнительные исследования: определение клиренса креатинина, су-

точной экскреции белка с мочой, суточной экскреции альбумина с мочой, биохимический анализ крови (кальций, мочевая кислота, гликозилированный гемоглобин), определение уровня гормонов щитовидной железы (ТТГ, Т3, Т4 в сыворотке крови). Обязательно следует проводить СМАД.

Таблица 9

Перечень лабораторных и других диагностических процедур у пациентов с предполагаемой вторичной АГ

(Рекомендации ВНОК и Ассоциации детских кардиологов России, 2003)

Патология	Лабораторные и диагностические процедуры
Заболевания почек	Общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, Аддису-Каковскому, Амбурже, проба Зимницкого; уровень креатинина в сыворотке крови, клиренс креатинина, уровень белка в суточной моче, уровень ренина в сыворотке крови; экскреторная урография с обязательной рентгенограммой в ортоположении, почечная ангиография; радиоизотопная ренография; динамическая сцинтиграфия; УЗИ почек
Заболевания сердца и сосудов	ЭхоКГ с доплеровским исследованием сердца и сосудов, ангиография
Заболевания щитовидной железы	Уровень ТТГ, Т3 (свободный), Т4 (свободный) в сыворотке крови; антитела к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину
Феохромоцитома	Уровень метанефрина или катехоламинов в крови и суточной моче; УЗИ надпочечников; КТ или МРТ надпочечников
Синдром Иценко–Кушинга	Уровень АКТГ и кортизола в сыворотке крови, свободного кортизола в суточной моче; проба с дексаметазоном; МРТ головного мозга и надпочечников
Первичный гиперальдостеронизм	Уровень калия в сыворотке крови, ренина и альдостерона в плазме; раздельное исследование ренина и альдостерона в крови из правой и левой почечной и надпочечниковой вены; проба с дексаметазоном
Гиперпаратиреозидизм	Уровень кальция и паратгормона в сыворотке крови; рентгенография костей кисти

В случае диагностирования у подростка первичной АГ или высококонормального АД важно выявление дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и ПОМ. К важным факторам риска у подростков относят: ожирение, курение, дислипидемию, наруше-

ние толерантности к глюкозе, гиподинамию и отягощенную наследственность по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям. При определении риска сердечно-сосудистых заболеваний наиболее значимым и явным ПОМ у детей и подростков является ГЛЖ, для диагностики которой у подростков, как и у взрослых, используют ЭКГ, ЭхоКГ. У подростков с подозрением на симптоматическую АГ рекомендуется узкий спектр лабораторных и диагностических исследований (таблица 9).

Лечение и профилактика артериальной гипертензии у подростков

Цель лечения артериальной гипертензии у подростков – это достижение стабильной нормализации артериального давления для снижения риска развития ранних ССЗ и летальности, улучшение КЖ пациента, профилактика ПОМ или обратное развитие имеющихся в них изменений, профилактика ГК. Уровень целевого АД у подростков должен быть менее 90-го перцентиля для данного возраста, пола и роста. Важное значение придается немедикаментозным методам лечения: организации режима учебы и отдыха, обеспечению достаточного времени ночного сна, устранению психоэмоциональных перегрузок, психотерапию, обеспечению режима питания, ограничению приема поваренной соли, добавлению в рацион продуктов, содержащих калий и магний, незаменимые аминокислоты, ПНЖК, пищевые волокна, витамины, минеральные вещества. Рекомендуются нормализация веса тела, оптимальная физическая активность, применение физиотерапевтических методов в поликлинических условиях, санаторно-курортное лечение.

При наличии у ребенка или подростка высокого нормального АД медикаментозная терапия не проводится. Рекомендуют немедикаментозное лечение и наблюдение.

При выявлении у ребенка или подростка АГ I степени низкого риска медикаментозная терапия назначается при неэффективности в течение 6—12 месяцев немедикаментозного лечения.

При выявлении у ребенка или подростка АГ I степени высокого риска или артериальной гипертензии II степени медикаментозное лечение назначается одновременно с немедикаментозной терапией.

Перед началом медикаментозного лечения желательно проведение СМАД. Если при СМАД обнаружено, что индекс вариабельности (ИВ) артериальной гипертензии в дневное или ночное время превышает 50 %, то это служит показанием к назначению медикаментозно-

го лечения. Если ИВАГ ниже 50 %, целесообразно продолжить немедикаментозную терапию.

Выбор препарата осуществляется с учетом индивидуальных особенностей пациента, возраста, сопутствующих состояний: ожирение, сахарный диабет, ГЛЖ, функциональное состояние почек, вегетативной нервной системы и др.

Лечение начинают с минимальной дозы одного лекарственного препарата для уменьшения неблагоприятных побочных эффектов с увеличением дозы до максимальной. Оценка эффективности гипотензивного средства проводится через 8–12 недель от начала лечения. Максимальный эффект снижения АД у большинства антигипертензивных препаратов наступает через 2–4 недели после назначения препарата, хотя у тиазидных диуретиков этот период может длиться дольше. Перед тем, как принимать решение об эффективности лечения, АД следует измерить дважды на отдельных визитах. Желательно использование препаратов длительного действия, обеспечивающих контроль АД в течение 24 часов при однократном приеме.

При неэффективности монотерапии возможно назначение нескольких лекарственных препаратов, желательно в малых дозах. Контроль эффективности лечения проводится через 2–3 месяца от начала лечения. Дозу препарата повышают до тех пор, пока не удастся достичь целевых уровней АД. При отсутствии желаемого результата на высоких дозах препарата или при появлении побочных эффектов от лечения данным препаратом принимается решение о замене его на препарат другого класса либо о применении эффективных комбинаций препаратов, как это рекомендуется при лечении АГ у пациентов старше 18 лет. У подростков по сравнению с взрослыми пациентами возможно прекращение медикаментозной терапии при достижении целевого АД. В этом случае продолжительность медикаментозного лечения составляет от 3 до 12 месяцев, в зависимости от конкретной ситуации. При адекватно подобранной терапии после 3 месяцев непрерывного лечения возможно постепенное снижение дозы препарата вплоть до полной его отмены с продолжением немедикаментозного лечения при стабильно нормальном АД. Контроль над эффективностью немедикаментозного лечения осуществляется 1 раз в 3 месяца.

Немедикаментозное лечение артериальной гипертензии должно быть рекомендовано всем детям и подросткам вне зависимости от необходимости лекарственной терапии: снижение избыточной МТ, оптимизация физических нагрузок, отказ от курения и алкоголя, ра-

ционализация питания. Регулярные занятия физической культурой помогают контролировать МТ, снизить АД, повысить уровень ХС ЛВП. Доказано, что аэробная нагрузка даже при отсутствии снижения МТ уменьшает уровни САД и ДАД. Для поддержания хорошего состояния здоровья (детям старше 5 лет и подросткам) необходимо ежедневно выполнять по 30 минут умеренные динамические (аэробные) нагрузки и по 30 минут 3–4 дня в неделю – интенсивные. Примеры умеренной физической нагрузки: ходьба быстрым шагом (3 км за 30 минут), езда на велосипеде (8 км за 30 минут), танцы в быстром темпе (продолжительность 30 минут), игра в баскетбол (в течение 15–20 минут), игра в волейбол (в течение 45 минут), катание на лыжах, оздоровительное плавание. АГ I стадии при отсутствии органических поражений или сопутствующих ССЗ не может быть препятствием для занятий спортом. Необходимо каждые 2 месяца измерять АД для оценки влияния физических упражнений на АД. У подростков с АГ II стадии не рекомендуются виды физической активности с выраженной статической нагрузкой (тяжелая атлетика, бодибилдинг, борьба, бокс, карате и т. п.).

Для лечения вегетативных нарушений используются физиотерапевтические процедуры: гальванизация, диатермия синокаротидной зоны; электрофорез по Вермелю (с 5 % раствором бромистого натрия, 4 % раствором сульфата магния, 2 % раствором эуфиллина, 1 % раствором папаверина); электросон с частотой импульсов 10 Гц, водные процедуры (ванны углекислые, сульфидные, жемчужные; душ Шарко, душ Виши, циркулярный душ); массаж воротниковой зоны, игло-рефлексотерапия; психотерапевтический тренинг. Назначается медикаментозное лечение для улучшения церебральной гемодинамики (винпоцетин, циннаризин); ноотропы или ГАМК-ергические препараты в виде монотерапии курсами продолжительностью не менее 1 месяца, возможно чередование препаратов. Курсы проводятся 2 раза в год.

Фитотерапия: седативные травы – сбор из 6 трав: шалфей, боярышник, пустырник, валериана, зверобой, багульник; настой листьев эвкомии и шлемника. Мочегонные травы – брусничный лист, толокнянка, березовые почки, сушеница болотная. Фитотерапию следует проводить курсами продолжительностью 1 месяц 3–4 раза в год.

Медикаментозная терапия первичной и вторичной артериальной гипертензии

При неэффективности немедикаментозной терапии назначаются гипотензивные препараты. Показания к их назначению: лабильное или стабильное повышение САД на 10–15 мм рт. ст., ДАД – на 5–10 мм рт. ст. выше возрастной нормы, кризовое течение АГ; неадекватная реакция ЧСС и АД на пробу с дозированной физической нагрузкой; отсутствие эффекта от немедикаментозной терапии в течение 6–12 месяцев; наличие более двух факторов риска развития АГ (отягощенная наследственность, ожирение, повышенное потребление соли, гиподинамия, курение и др.), наиболее важным из которых является генетическая отягощенность по АГ.

Перед началом медикаментозного лечения необходимо получить информированное согласие на назначение лекарственных препаратов не только родителей, но и самого ребенка, если ему исполнилось 14 лет, предварительно ознакомив родителей и его с инструкцией по применению препаратов. В настоящее время в лечении АГ у детей и подростков имеется опыт использования гипотензивных препаратов 5 основных групп с уточненными дозами: тиазидные диуретики, ИАПФ, БРА, β -адреноблокаторы, дигидропиридиновые АК (табл. 10).

Таблица 10

Антигипертензивные препараты для лечения АГ у подростков
(Рекомендации ВНОК и Ассоциации детских кардиологов России, 2003)

Класс	Препарат	Дозировки
Диуретики	Гидрохлортиазид	12,5–25 мг перорально 1–2 раза в сутки;
	Индапамид замедленного высвобождения	1,5 мг перорально за 1 прием
Бета-блокаторы	Пропранолол	0,5–1 мг/кг/сутки перорально за 2–3 приема
	Метопролол	50–100 мг/сутки перорально за 1–2 приема
	Атенолол	50–100 мг/сутки перорально за 1–2 приема
Антагонисты кальция	Амлодипин	5–10 мг/сутки перорально за 1 прием
	Нифедипин замедленного высвобождения	10–30 мг/сутки перорально за 1 прием
Ингибиторы АПФ	Каптоприл	12,5–25 мг перорально 2–3 раза в сутки
	Эналаприл	5–40 мг/сутки перорально за 1–2 приема
	Фозиноприл	5–20 мг/сутки перорально за 1 прием
Блокаторы рецепторов ангиотензина	Лосартан	25–100 мг перорально за 1 прием

Рекомендуется назначать пролонгированные препараты (с 24-часовым контролем АД).

Применение антигипертензивных препаратов других групп для лечения первичной артериальной гипертензии (недигидропиридиновые АК, α -адреноблокаторы, вазодилататоры, препараты центрального действия) не имеет доказательной базы. Эти препараты иногда используют при лечении некоторых вторичных форм артериальной гипертензии.

Диуретики. Применение диуретиков, доказавших свое положительное влияние на частоту сердечно-сосудистых заболеваний и смертность от них, у подростков обоснованно. Больным с ваготонией, гипокинетическим типом кровообращения, брадикардией и вегетативными расстройствами назначают настои трав с седативным и мочегонным эффектами (лист брусники, трава хвоща полевого, сушеница болотная и др.), а также небольшие дозы диуретических препаратов (гидрохлоротиазид и индапамид-ретард). Для лечения АГ у подростков могут быть использованы 3 основных класса диуретиков: тиазидные и тиазидоподобные, петлевые и калийсберегающие. В настоящее время для лечения АГ у подростков рекомендуются следующие представители этих групп: *гидрохлортиазид, индапамид замедленного высвобождения, хлорталидон, фуросемид, спиронолактон, триамтерен, амилорид.*

Единственным показанием к назначению *фуросемида* у подростков является АГ в сочетании с заболеваниями почек, особенно при наличии почечной недостаточности. Для коррекции гипокалиемии и при АГ на фоне повышения уровня минералокортикоидов используется *спиронолактон*. В последнее время у детей и подростков прошли исследования по изучению эффективности и безопасности препарата *эплеренон*, являющегося минералокортикоидом со стероидной структурой, который избирательно блокирует секрецию альдостерона. Этот препарат оказывает меньшее прогестинное и антиандрогенное действие, чем спиронолактон.

Однако только тиазидные и тиазидоподобные диуретики считаются эффективными при эссенциальной гипертензии, как у взрослых, так и у подростков. При назначении этих препаратов следует помнить об их метаболических эффектах, так как они влияют на показания и противопоказания к назначению данных диуретиков. Во-первых, эти препараты наряду с натрийуретическим действием увеличивают экскрецию ионов калия и магния, поэтому они противопоказаны у больных с гипокалиемией. Чрезмерная потеря ионов калия и магния при назначении больших доз этих препаратов может вызвать желудочковые аритмии.

Тиазидные диуретики, особенно в высоких дозах, могут нарушать углеводный обмен, что проявляется в повышении сывороточных концентраций глюкозы и гликированного гемоглобина, нарушении толерантности к нагрузке глюкозой, увеличению содержания в крови ТГ, ОХС, а также ХС ЛПНП, что следует учитывать при их назначении. Важное место среди метаболических эффектов тиазидных диуретиков занимает гиперурикемия и, как следствие, уменьшение экскреции с мочой мочевой кислоты.

Учитывая данные метаболические эффекты, при длительном применении тиазидных диуретиков необходимо постоянно контролировать ЭКГ, уровень липидов, глюкозы, калия, мочевой кислоты. Рекомендуемая доза гидрохлортиазида для подростков и лиц молодого возраста составляет 12,5—25 мг 1—2 раза в сутки.

По данным проведенного исследования у подростков и лиц молодого возраста (16—21 года) с ИСАГ обнаружена высокая эффективность *индапамида с замедленным высвобождением* в дозе 1,5 мг в течение 12 недель терапии (по результатам суточного мониторирования наблюдалось снижение САД за сутки, день, ночь, а также индекса времени нагрузки САД).

Бета-блокаторы. Ранее считалось, что БАБ наряду с ТД являются основными лекарственными средствами для лечения АГ у детей и подростков. В настоящее время в связи с появлением новых антигипертензивных препаратов других групп их применение у детей и подростков ограничено и показано детям с симпатикотонией, психоэмоциональным напряжением и гиперкинетическим типом кровообращения при отсутствии эффекта от терапии растительными препаратами с седативным действием в течение 3 месяцев.

Начинать лечение подросткам и лицам молодого возраста с АГ бета-блокаторами (чаще всего используются пропранолол, метопролол, атенолол, бисопролол и лабетолол) следует после оценки вегетативного статуса и вегетативной реактивности пациента, что может быть сделано при анализе вариабельности сердечного ритма по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ или при применении клиноортостатической пробы. Побочные эффекты (брадикардия, атриовентрикулярная блокада, мышечная слабость, нарушение потенции, депрессия, гиперлипидемия, бронхообструкция) ограничивают возможность применения данных препаратов у многих категорий подростков и лиц молодого возраста, в частности у подростков с вегетативной дисфункцией синусового узла. Имеется

точка зрения, что β -блокаторы следует назначать лишь тогда, когда другие антигипертензивные препараты не эффективны.

При применении β -блокаторов у подростков необходимо проводить контроль уровня глюкозы, липидов в крови, контроль ЭКГ через каждые 4 недели от начала лечения, регулярную оценку эмоционального состояния и мышечного тонуса пациента. Высокая гипотензивная эффективность метопролола у подростков, снижение ответа САД и ЧСС на аэробные нагрузки и стресс позволяет использовать его при лечении пациентов со «стресс-индуцированной гипертензией» и у подростков, активно занимающихся спортом.

Антагонисты кальция. При АГ систолодиастолического типа, протекающей с большим повышением АД и ОПСС, эффективны АК. Блокаторы кальциевых каналов способны значительно снизить как САД, так и ДАД у подростков. Учитывая значительную распространенность ИСАГ у подростков, частую ассоциацию АГ в этой группе с метаболическим синдромом и ожирением, а также тот факт, что кроме ГЛЖ еще одним ранним поражением органов-мишеней в этом возрасте является ремоделирование сонных артерий, назначение АК является обоснованным. Чаще всего у подростков с АГ используются пролонгированные дигидропиридиновые АК, такие как нифедипин, амлодипин, фелодипин, исрадипин. У амлодипина имеется наибольшая доказательная база по применению его у детей и подростков. Во многих исследованиях было продемонстрировано, что он эффективен не только при лечении вторичной артериальной гипертензии у подростков, но и при лечении эссенциальной гипертензии в этом возрасте. При вторичной АГ у детей и подростков удается снизить цифры АД <95-го перцентиля у 2/3 пациентов, а при эссенциальной гипертензии это происходит в 100 % случаев. Такие результаты говорят о том, что патогенез эссенциальной АГ в подростковом возрасте сложен и связан не только с гиперсимпатикотонией и повышением активности ренина. Амлодипин считается лучшим препаратом из группы дигидропиридиновых АК для лечения подростковой гипертензии еще и потому, что практически не вызывает тахикардии в отличие от нифедипина.

Использование нифедипина короткого действия в подростковом возрасте для лечения АГ не показано (он может применяться только для купирования ГК), так как нифедипин короткого действия вызывает, как правило, значительное (>25 %) снижение уровня АД, что для большинства пациентов подросткового возраста с АГ, в особенности для подрост-

ков с эссенциальной гипертензией I степени, является излишним, и может даже вызывать транзиторную ишемию головного мозга. Верапамил у подростков до настоящего времени не включен в перечень препаратов, рекомендуемых для лечения подростковой гипертензии.

Ингибиторы АПФ продемонстрировали высокую эффективность при лечении АГ у подростков, что подтверждено рандомизированными контролируемые исследованиями. Их использование сопровождается органопротективными эффектами и особенно рекомендуется при наличии у подростка СД, МАУ и/или протеинурии. Из-за тератогенного эффекта ингибиторы АПФ следует применять с большой осторожностью у сексуально активных девочек-подростков и с обязательным условием эффективной контрацепции. Перед началом лечения этими препаратами следует убедиться в отсутствии у подростка реноваскулярной АГ, а также в том, что клиренс креатинина больше или равен 30 мл/мин на 1,73 м².

Имеется опыт использования у подростков *каптоприла, эналаприла, фозиноприла, лизиноприла, квинаприла*. Предпочтение отдается пролонгированным препаратам. Основные побочные эффекты при лечении ИАПФ подростков (гипотония первой дозы, гиперкалиемия, сухой кашель, азотемия, отек Квинке) не отличаются от взрослых. При лечении подростков с АГ этими препаратами рекомендуется проводить контроль калия, функции почек, контроль лейкоцитарной формулы крови каждые 8 недель лечения, при лечении сексуально активных девочек-подростков каждые 8 недель лечения проводится тест на беременность.

Блокаторы рецепторов ангиотензина со свойствами селективной блокады рецепторов ангиотензина эффективны и безопасны у подростков. Так же как ИАПФ (кроме каптоприла), БРА использовались у детей со СКФ ≥ 30 мл/мин. Показания и противопоказания к использованию этих препаратов у подростков те же, что и при применении ингибиторов АПФ. Однако частота побочных эффектов незначительна и сравнима с плацебо, а приверженность намного больше, так как все препараты этой группы отличаются хорошей переносимостью. Имеется опыт использования лозартана, ирбесартана, кандесартана. При лечении БРА требуется регулярный контроль калия, функции почек, а у девочек-подростков проведение теста на беременность. Комбинированная АГТ у детей и подростков может применяться только при неэффективности монотерапии. К наиболее рациональным комбинациям относятся:

ИАПФ + Д; БРА + Д; ИАПФ + АК; АК + Д; β -адреноблокаторы + Д.

Медикаментозная терапия вторичных артериальных гипертензий у подростков

Медикаментозная терапия вторичных артериальных гипертензий зависит от природы АГ, от степени повышения АД, характера гемодинамики и наличия осложнений. При вторичной АГ II стадии, наряду с препаратами 5 основных классов, применяются α -адреноблокаторы – доксазозин 1 раз в сутки в дозе 1 мг/сут, максимальная доза 4 мг/сут, празозин 3 раза в сутки в дозе 0,05–0,1 мг/кг/сут, максимальная доза 0,5 мг/кг/сут; вазодилататоры – гидралазин 3–4 раза в сутки в дозе 0,25 мг/кг/сут, максимальная доза 200 мг/сут; миноксидил 2–3 раза в сутки в дозе 0,1–0,2 мг/кг/сут, максимальная доза 50 мг/сут, препараты центрального действия – клонидин 2–3 раза в сутки в дозе 5–10 мкг/кг/сут, максимальная доза 0,9 мг/сут, метилдопа 3–4 раза в сутки в дозе 5 мг/кг/сут, максимальная доза 3 г/сут, петлевые диуретики – фуросемид 1–2 раза в сутки, в дозе 0,5–2,0 мг/кг/сут, максимальная доза 6 мг/кг/сут, калийсберегающие диуретики – спиронолактон 1–2 раза в сутки в дозе 1 мг/кг/сут, максимальная доза 100 мг/сут, триамтерен 2 раза в сутки в дозе 1–2 мг/кг/сут, максимальная доза 300 мг/сут. Многие вторичные АГ (гипоплазия одной почки, стеноз почечной артерии, феохромоцитома, опухоль, киста почки, альдостерома, коарктация аорты) подлежат хирургическому лечению.

Лечение гипертонического криза

У детей и подростков выделяют гипертонические кризы двух типов. Первый тип ГК характеризуется возникновением симптомов со стороны органов-мишеней (ЦНС, сердце, почки); второй тип ГК протекает как симпатoadреналовый пароксизм с бурной вегетативной симптоматикой. Клиническая картина характеризуется внезапным ухудшением общего состояния, подъемом САД > 150 мм рт. ст. и/или ДАД > 95 мм рт. ст., резкой головной болью. Возможны головокружение, нарушение зрения (пелена перед глазами, мелькание «мушек» перед глазами), тошнота, рвота, озноб, бледность или гиперемия лица, ощущение страха.

Основная цель купирования ГК – контролируемое снижение АД до безопасного уровня для предотвращения осложнений. Быстрое снижение АД не рекомендуется в связи с опасностью возникновения резкой гипотензии, ишемии мозга и внутренних органов. Обычно снижение АД до нормального уровня (ниже 95-го перцентиля для данного пола,

возраста и роста) осуществляется поэтапно: в первые 6—12 часов АД снижают на 1/3 от планируемого снижения; в течение первых суток АД снижают еще на 1/3; в течение последующих 2—4 дней достигают полной нормализации АД. Для купирования ГК необходимо создание максимально спокойной обстановки, применение гипотензивных препаратов, седативной терапии.

У подростков при купировании ГК могут быть использованы следующие группы гипотензивных препаратов: прямые вазодилататоры; α -блокаторы; β -блокаторы; АК; диуретики.

Наибольшую эффективность и безопасность в подростковом возрасте продемонстрировали *эсмолол* в дозе 100–500 мкг/кг в минуту внутривенно; *гидралазин* в дозе 0,2–0,6 мг/кг внутривенно или внутримышечно; *лабетолол* в дозе 0,25–3,0 мг/кг/час внутривенно; *нитропруссид натрия* в дозе 0,53–10 мкг/кг/мин внутривенно; *никардипин* в дозе 1–3 мкг/кг/мин внутривенно, *фуросемид* в дозе 1 мг/кг. Перорально используются *клонидин* в дозе 0,05–0,1 мг, *миноксидил* в дозе 0,1–0,2 мг/кг, *исрадипин* в дозе 0,05–0,1 мг/кг, *нифедипин* в дозе 0,25–0,5 мг/кг, *верапамил* в дозе 40 мг, *празозин* в дозе 0,5 мг, а также седативные препараты.

Фентоламин – неселективный α -блокатор с кратковременным действием, применяется для лечения гипертонического криза при феохромоцитоме. Побочные эффекты связаны с блокадой α_2 -адренорецепторов (сердцебиение, синусовая тахикардия, тахиаритмии, тошнота, рвота, диарея и др.). Фентоламин вводится внутривенно капельно или медленно струйно в 20 мл физиологического раствора хлористого натрия (2 мг, но не более 10 мг, каждые 5 минут) до нормализации АД.

Седативная терапия: *реланиум* внутрь в таблетках по 5 мг или внутримышечно в растворе по 1–2 мл. Показаниями для стационарного обследования подростков с артериальной гипертонией являются: стойкое повышение АД, наличие сосудистых кризов, недостаточная эффективность лечения в амбулаторных условиях, неясность генеза АГ. Диспансерному наблюдению подлежат все подростки с отягощенной наследственностью по ГБ, высоким нормальным АД и АГ.

Подростки с отягощенной наследственностью по ГБ, с высоким нормальным АД должны осматриваться врачом 1 раз в 6 месяцев (проведение антропометрии и трехкратное измерение АД). Указанный контингент относят ко II группе здоровья, а при наличии син-

дрома вегетативной дисфункции (при отсутствии изменений в сосудах глазного дна и на ЭКГ) – к III группе здоровья. При подтверждении диагноза АГ (эссенциальной или симптоматической) подросток наблюдается терапевтом 1 раз в 3—4 месяца. Для определения объема диагностических мероприятий, выработки тактики немедикаментозного и медикаментозного лечения и по вопросам борьбы с факторами риска ССЗ должен быть проконсультирован кардиоревматологом, по показаниям – нефрологом, окулистом и невропатологом.

Обязательные исследования проводятся не реже 1 раза в год, дополнительные – по показаниям. Подростков с ГБ I стадии и АГ I степени без других ФР и ПОМ включают в III группу здоровья. Подростки с ГБ I стадии и АГ I степени, имеющие другие ФР и/или ПОМ, а также с ГБ II стадии и АГ II степени включают в IV группу здоровья. При появлении сердечной недостаточности подростков с АГ и ГБ относят к V группе здоровья. Все данные вносятся в историю развития ребенка (ф. 112/у) и его медицинскую карту (ф. 026/у-2000).

4.4. Пациенты с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом

Наличие МС в 3—6 раз повышает риск развития СД II типа и АГ, ассоциируется с большей частотой встречаемости ПОМ, увеличивает риск ССО и смерти от них. Основа лечения пациента с МС – немедикаментозные мероприятия (снижение массы тела и физическая активность), замедляющие развитие СД. Обязательной является коррекция имеющихся нарушений углеводного, липидного и пуринового обменов. Так как метаболический синдром считается «предиабетическим» состоянием, то лучше использовать гипотензивные препараты, которые не ухудшают чувствительность к инсулину, такие как блокаторы РАС и АК. Бета-блокаторы (кроме бета-блокаторов с вазодилатирующими свойствами) и диуретики следует рассматривать только как дополнительные препараты и в комбинации с калийсберегающим диуретиком. Больным АГ с метаболическим синдромом рекомендуется тщательно подходить к назначению антигипертензивных препаратов при АД > 140/90 мм рт. ст., после адекватных немедикаментозных изменений в образе жизни, и поддерживать АД < 140/90 мм рт. ст. При МС с высоким нормальным АД антигипертензивные препараты назначать не рекомендуется.

4.5. Пациенты с артериальной гипертензией и сахарным диабетом

При сахарном диабете как I, так и II типа основную роль в развитии артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых осложнений, почечной недостаточности и прогрессировании атеросклероза играет высокая активность РАС и его конечного продукта – ангиотензина II. Сочетание СД и АГ существенно увеличивает риск развития микро- и макрососудистых поражений, включая диабетическую нефропатию, мозговой инсульт, ИБС, ИМ, ХСН.

Высокое АД часто встречается при диабете I и II типов; нередко отмечается и маскированная артериальная гипертензия, поэтому у больных диабетом с нормотонией полезным может быть проведение суточного амбулаторного мониторинга АД.

Мероприятия по изменению образа жизни должны быть максимально использованы. Назначение АГТ больным диабетом с САД >160 мм рт. ст. является *обязательным*, рекомендуется начинать фармакотерапию также при САД >140 мм рт. ст. Целевой уровень АД менее 140/85 мм рт. ст. Были получены данные против снижения САД < 130 мм рт. ст.

Рекомендуется использование всех классов антигипертензивных препаратов. Предпочтительны БРА при наличии протеинурии или микроальбуминурии. Рекомендуется подбирать препараты индивидуально с учетом сопутствующих заболеваний. Одновременное назначение двух блокаторов РАС не рекомендуется, и у больных диабетом его следует избегать. В качестве комбинированной терапии к ним целесообразно присоединять АК, агонисты имидазолиновых рецепторов, тиазидные диуретики в низких дозах, БАБ небиволол или карведилол. Необходимо контролировать все имеющиеся у пациента ФР, включая дислипидемию.

4.6. Пациенты с цереброваскулярной болезнью

В остром периоде мозгового инсульта АГТ начинается после стабилизации состояния пациента через несколько дней от начала мозгового инсульта. При очень высоких значениях САД следует действовать по клинической ситуации.

Больным АГ, в анамнезе у которых имеется ТИА или инсульт, рекомендуется АГТ, даже если исходное САД находится в пределах 140—159 мм рт. ст. Для больных АГ, в анамнезе у которых имеется

ТИА или инсульт, целевые значения САД должны быть < 140 мм рт. ст.

У больных АГ старческого возраста, в анамнезе у которых имеется ТИА или инсульт, значения САД, при которых назначается АГТ, а также целевые значения могут быть несколько выше. Для профилактики инсульта рекомендуются любые рациональные схемы АГТ, которые обеспечивают эффективное снижение АД. Особенно осторожно следует снижать АД у больных с гемодинамически значимым атеросклерозом сонных артерий.

4.7. Пациенты с ишемической болезнью сердца

Существуют доказательные данные о более выраженных преимуществах бета-адреноблокаторов после недавно перенесенного инфаркта миокарда, а также ИАПФ. В дальнейшем можно назначать любые антигипертензивные препараты. При стабильной стенокардии предпочтение следует отдавать пролонгированным БАБ и АК. Не следует назначать препараты, вызывающие быстрое снижение АД, особенно если оно сопровождается рефлекторной тахикардией. У пациентов АГ в сочетании с ИБС целевое САД должно быть менее 140 мм рт. ст.

4.8. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью

Своевременное и эффективное лечение АГ предотвращает развитие хронической сердечной недостаточностью. Артериальная гипертензия более типична для больных сердечной недостаточности с нормальной фракцией выброса левого желудочка. У больных с застойной хронической сердечной недостаточностью, преимущественно систолической, в качестве начальной терапии АГ рекомендованы петлевые и тиазидные диуретики, ИАПФ, БРА, БАБ и антагонисты альдостерона. Пролонгированные АК дигидропиридинового ряда могут быть назначены при недостаточном антигипертензивном эффекте или при наличии стенокардии.

Установлена безопасность применения амлодипина или фелодипина в комбинации с ингибиторами АПФ и диуретиками для лечения АГ у пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией. Недигидропиридинные АК не используются из-за возможности ухудшения сократительной способности миокарда и усиления симптомов ХСН.

Диастолическая дисфункция левого желудочка выявляется практически у всех больных АГ, имеющих ГЛЖ, что часто сопровождается развитием сердечной недостаточности и ухудшает прогноз. При сохранной систолической функции левого желудочка и наличии его диастолической дисфункции рекомендованы БРА и ИАПФ. Открытым остается вопрос, до каких цифр ниже 140 мм рт. ст. следует снижать САД для улучшения прогноза пациентов.

4.9. Пациенты с поражением периферических артерий

При атеросклеротическом поражении сонных артерий целесообразно назначать АК и АПФ, так как эти препараты более эффективно замедляли прогрессирование атеросклероза, чем диуретики и БАБ. Пациентам с АГ со скоростью пульсовой волны более 10 м/сек рекомендуется назначать любые антигипертензивные препараты, при стойком снижении уровня АД ниже 140/90 мм рт. ст. Больным АГ с поражением периферических артерий целесообразна АГТ с достижением целевого АД < 140/90 мм рт. ст. ввиду наличия у них высокого риска ИМ, инсульта, сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти. При постоянном наблюдении и контроле можно применять бета-адреноблокаторы, так как оказалось, что их применение не сопровождается обострением симптомов поражения периферических артерий. У больных с атеросклерозом периферических сосудов чаще встречается стеноз почечных артерий. Этот диагноз можно заподозрить, если у пациентов нет ответа на проводимую терапию.

4.10. Пациенты с поражением почек

Целесообразно снижать САД до уровня <140 мм рт. ст. При наличии протеинурии необходимо добиваться жесткого контроля САД <130 мм рт. ст., при регулярном контроле рСКФ. Уменьшить протеинурию или МАУ до величин, близких к нормальным. Блокаторы РААС в большей степени уменьшают альбуминурию, чем другие антигипертензивные препараты, и показаны больным АГ с микроальбуминурией или протеинурией. Для достижения целевого АД рекомендуется комбинированная терапия (блокаторы РААС с другими антигипертензивными препаратами); несмотря на то что комбинация двух блокаторов РААС более эффективно уменьшает протеинурию, использовать ее не рекомендуется. При хронической болезни почек нельзя назначать антагонисты альдостерона, особенно в ком-

бинации с БРА, в связи с риском резкого ухудшения функции почек и гиперкалиемии.

Препараты выбора – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или БРА с внепочечным путем элиминации.

4.11. Женщины с артериальной гипертензией

Оральные контрацептивы. Прием оральных контрацептивов (ОК) сопровождается небольшим, но значимым повышением АД и развитием АГ примерно у 5 % женщин.

В случае развития АГ у пациенток во время приема ОК их следует отменить, а при наличии отягощенной наследственности и заболевании почек в анамнезе ОК не следует назначать.

Применение ОК, содержащих даже низкую дозу эстрогена, противопоказано из-за увеличения риска развития ИМ и мозгового инсульта. Необходимо использовать только прогестеронсодержащие препараты. Так, дросперинон в дозе 3 мг, новый прогестин с антиминералокортикоидным диуретическим эффектом, в комбинации с различными дозами этинилэстрадиола снижал САД на 1–4 мм рт. ст. в разных группах пациентов. Но в последнее время накапливаются данные о том, что применение дросперинона сопровождается более высоким риском венозных тромбозов, чем левоноргестрел (синтетического прогестогена второго поколения).

Заместительную гормональную терапию (ЗГТ) не следует назначать для первичной или вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. При назначении ЗГТ относительно молодым женщинам в перименопаузе для устранения тяжелых симптомов климакса необходимо сопоставить пользу с возможным риском ЗГТ.

Артериальная гипертензия у беременных. Артериальная гипертензия по-прежнему остается одной из наиболее распространенных форм патологии у 5–30 % беременных, являясь одной из ведущих причин гипоксии, задержки роста плода, перинатальной заболеваемости и смертности, акушерских осложнений (преждевременной отслойки плаценты, преждевременных родов и др.), значительно ухудшая прогноз у матери и детей. По данным ВОЗ, в структуре материнской смертности доля гипертензивного синдрома составляет 20–30 %. Отдаленный прогноз женщин с артериальной гипертензией в период беременности характеризуется повышением частоты развития ожирения, сахарного диабета, ишемической болезни сердца. Дети

этих женщин также подвержены развитию различных метаболических и гормональных нарушений, патологии сердечно-сосудистой системы.

Диагностика и терапия артериальной гипертонии у беременных имеют свои особенности, незнание которых может нанести ущерб здоровью как самой женщине, так и ее будущему ребенку.

Артериальная гипертония – состояние, при котором регистрируется систолическое артериальное давление (САД) >140 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление (ДАД) >90 мм рт. ст. в результате повторных измерений АД, произведенных в различное время в спокойной для пациентки обстановке; при этом пациентка не должна принимать лекарственные препараты, влияющие на уровень АД.

Измерение АД у беременных должно производиться после 5-минутного отдыха, в положении сидя, на обеих руках, так как в положении лежа сдавление нижней полой вены может исказить показания АД, с использованием манжетки соответствующего размера. В 30 % случаев у беременных встречается феномен «гипертонии белого халата». Такая АГ у беременных может предшествовать развитию гестационной гипертонии и гестоза. Для постановки диагноза артериальной гипертонии необходимо подтвердить повышение АД, как минимум, двумя измерениями и в течение не менее 4 часов.

Изменения кровообращения у беременных

Во время беременности сердечно-сосудистая система женщины испытывает повышенную нагрузку. Это вызвано повышением на 15—20 % скорости обмена веществ, направленным на обеспечение потребностей плода, увеличением объема циркулирующей крови, нарастающей массой тела женщины, появлением дополнительного плацентарного кровообращения.

Основные гемодинамические изменения в организме беременной:

- увеличение объёма циркулирующей крови;
- повышение сердечного выброса;
- учащение сокращений сердца;
- изменения вязкости крови;
- снижение АД.

Благодаря существенному (в 1,2–1,4 раза) увеличению объёма циркулирующей крови (ОЦК) к концу последнего триместра организму беременной удаётся обеспечить оптимальные показатели мик-

роциркуляции практически во всех жизненно важных органах, включая и плаценту.

Во время беременности происходит задержка натрия и воды, причем ретенция натрия составляет около 900 ммоль, а задержка воды – 6–8 литров. Примерно 2/3 задержанных воды и натрия распределяются в организме матери. Уже в первом триместре беременности ОЦК увеличивается и достигает максимума к 29–36-й неделе. Максимальное увеличение ОЦК при одноплодной беременности происходит на 30–50 %, при многоплодной – на 45–70 %. Данный показатель изменяется в зависимости от положения беременной. На спине он оказывается меньше, чем при измерении на боку. На 22-й и 29-й неделях беременности отмечается скачкообразный прирост ОЦК. Объем циркулирующей крови нарастает преимущественно за счет постепенного увеличения объема плазмы на 35–47 %, хотя и объем циркулирующих эритроцитов также постепенно увеличивается в среднем на 11–30 %.

Увеличившийся объем крови полностью компенсирует физиологическую кровопотерю в родах. После родов ОЦК постепенно возвращается к исходным показателям (до беременности).

Сердечный выброс чаще всего служит показателем функции сердца у беременных женщин; он зависит от УО и ЧСС, увеличивающихся у беременных женщин. Сердечный выброс возрастает на 30–50 %, уже на пятой неделе беременности. Своего пика, согласно одним исследованиям, он достигает в конце второго триместра, а согласно результатам другим, – в конце третьего триместра.

После этого сердечный выброс остается неизменным до родов или перед самыми родами немного уменьшается. В основном повышение сердечного выброса происходит за счет увеличения ударного объема, однако заметный вклад вносит и увеличение частоты сердечных сокращений. Этот феномен приобретает большое значение на поздних сроках беременности, когда величина ударного объема достигает плато, а частота сердечных сокращений продолжает возрастать. У беременных женщин, страдающих заболеваниями сердца, сердечный выброс меньше, чем у беременных женщин со здоровым сердцем. Частота сердечных сокращений достигает максимальных значений в третьем триместре (на 15–20 ударов в минуту больше, чем у небеременной женщины) и составляет 80–90 ударов в минуту, причем одинакова как во время сна, так и бодрствования.

Во время беременности происходит активация внутрисосудистого тромбогенеза в связи с перестройкой всех звеньев системы гемостаза. Так природа защищает женщину от кровопотери в родах, в раннем послеродовом периоде. Даже при физиологическом течении беременности в 6 раз повышается риск венозных тромбоэмболий за счет обструкции венозного возврата растущей маткой, венозной атонии, изменений в системе гемостаза, что и является главной причиной летальности женщин во время беременности и родов. Параметры системы гемостаза возвращаются к «добеременным» в течение 4—6 недель после родов.

Физиологическое снижение АД до 100/60 мм рт. ст. часто возникает во втором, а иногда и в первом триместрах беременности, в третьем же триместре АД возвращается к обычному индивидуальному уровню либо немного превышает его (на 10—15 мм рт. ст.).

Индивидуальный уровень АД определяется взаимодействием четырех основных факторов: снижением общего периферического сопротивления сосудов и вязкости крови, направленных на уменьшение АД, возрастанием ОЦК и минутного объема сердца, направленных на увеличение АД. Значительное снижение ОПСС при беременности объясняется образованием маточного круга кровообращения, низким сопротивлением, а также вазодилатирующим действием эстрогенов и прогестерона.

Изменения гемодинамики у беременных с артериальной гипертензией

В первой половине беременности осложнения, связанные с артериальной гипертензией, отмечаются реже по сравнению со второй половиной. Минутный объем крови увеличен в первые месяцы беременности, и беременность редко осложняется самопроизвольным выкидышем или гибелью плода. Увеличение минутного объема крови является компенсаторной реакцией, противостоящей гипоксическим сдвигам.

Изменения гемодинамики у беременных с артериальной гипертензией имеют особенности: увеличение сердечного индекса и ОЦК выражено в меньшей степени, чем у здоровых беременных. Во второй половине беременности повышается периферическое сосудистое сопротивление и снижается минутный объем крови, течение беременности ухудшается, развиваются гипотрофия и внутриутробная асфиксия плода, возрастает риск его гибели. Минутный объем сердца уменьшается, достигая наиболее низких цифр на 28—32-й неделе бе-

ременности. ОПСС значительно возрастает, предопределяя повышение АД во второй ее половине. Сочетание снижения минутного объема, повышения ОПСС и дисбаланса в системе простаноидов приводит к нарушению микроциркуляции и в конечном итоге к гипоксии плаценты, которая лежит в основе позднего гестоза.

В связи с гиповолемией появляется тахикардия на фоне увеличения системного АД. На фоне выраженной гиповолемии и высокого ОПСС развивается преэклампсия. Снижение показателей гемодинамики и степень тяжести гестоза находятся в прямой зависимости: чем ниже значения УОС, МОС, ОЦК, ФВ (фракция выброса), тем менее выражены компенсаторно-приспособительные механизмы. Чтобы точнее оценить степень тяжести гестоза и прогнозировать исход беременности, важно определить тип гемодинамики (гипер-, гипо-эукинетический) пациенток с патологией сердечно-сосудистой системы.

При физиологически протекающей беременности преобладает эукинетический тип кровообращения (59,2 %), а при гестозе – гипокинетический (53,9 %), что в 3,5 раза чаще, чем в норме. При гипокинетическом типе определяется гиперкоагуляция: повышенные значения гематокрита (> 42 %), что свидетельствует о тяжести гестоза. При эукинетическом типе этих изменений нет.

Гипокинетический тип материнской гемодинамики является наиболее неблагоприятным, характеризуется гиподинамией миокарда матери и снижением маточно-плацентарного кровотока. Среди осложнений беременности у женщин с гипокинетическим типом кровообращения преобладает гестоз тяжелой степени тяжести.

У беременных женщин осложнениями артериальной гипертензии являются:

- плацентарная недостаточность;
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты;
- перинатальная смертность;
- ОПН;
- ОСН;
- ДВС-синдром;
- эклампсия;
- кровоизлияние в мозг.

Классификация артериальной гипертензии у женщин

При беременности артериальные гипертензии представлены двумя группами заболеваний:

1. Имеющимися до гестации.

2. Появившимися непосредственно в связи с беременностью.

Выделяют 4 формы артериальной гипертензии:

1. Артериальная гипертензия, существовавшая до беременности (ГБ или САГ).

2. Гестационная артериальная гипертензия – это АГ, возникающая обычно с 20-й недели беременности, не сопровождающаяся протеинурией. В большинстве случаев гестационная АГ проходит в течение 6 недель после родов.

3. Артериальная гипертензия, существовавшая до беременности, в сочетании с гестационной гипертензией и протеинурией.

4. Антенатально неклассифицируемая артериальная гипертензия.

Артериальная гипертензия, имевшаяся до беременности.

Данную форму представляет гипертензия (АД > 140/90 мм рт. ст.), существовавшая до беременности или появившаяся до 20-й недели беременности. Обычно повышенное АД сохраняется в сроки более 42 дней после родов.

АГ, диагностированная после 20-й недели беременности и не исчезнувшая спустя 12 недель после родов, также относится к данной категории.

У женщин с недиагностированной артериальной гипертензией АД может быть нормальным в начале беременности вследствие физиологического его снижения в первом триместре. В таблице 11 представлена классификация АГ по уровню АД.

Таблица 11

Классификация степени повышения АД у беременных (мм рт. ст.)

(Российские рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности, 2013)

Степень повышения АД	АД, мм рт. ст.
Нормальное АД	САД <140 и ДАД <90
Умеренная АГ	САД 140—159 и/или ДАД 90—109
Тяжелая АГ	САД >160 и/или ДАД >110

Наряду с оценкой степени АГ и стадии ГБ оценивают наличие ФР, ПОМ и АКС, определяющих тяжесть течения заболевания и его прогноз.

АКС:

1. Цереброваскулярные болезни:

- ишемический или геморрагический инсульт;
 - транзиторная ишемическая атака.
2. Заболевания сердца:
 - инфаркт миокарда;
 - стенокардия;
 - коронарная реваскуляризация;
 - ХСН.
 3. Поражение почек:
 - диабетическая нефропатия;
 - нарушение функции почек (сывороточный креатинин > 124 ммоль/л),
 - протеинурия $> 0,3$ г/сут.
 4. Поражение периферических артерий;
 5. Тяжелая ретинопатия:
 - кровоизлияния и экссудаты;
 - отек соска зрительного нерва.

ФР, влияющие на прогноз при беременности: значения САД и ДАД, курение, ПЭ в анамнезе, врожденные тромбофилии или АФС, хроническая почечная недостаточность, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет II типа, абдоминальное ожирение (окружность талии > 88 см).

Прогностическое значение имеет бессимптомное ПОМ:

- ЭКГ-признаки ГЛЖ (индекс Соколова-Лайона > 38 мм, индекс Корнелла > 2440 мм х мс) или:
 - ЭхоКГ-признаки ГЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) > 110 г/м²);
 - скорость каротидно-фemorальной пульсовой волны > 12 м/с;
 - лодыжечно-плечевой индекс $< 0,9$;
 - небольшое повышение уровня креатинина плазмы до 107—124 мкмоль/л (1,2—1,4 мг %);
 - низкие расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м или клиренс креатинина < 60 мл/мин;
 - микроальбуминурия (МАУ) 30–300 мг/сут или коэффициент альбумин/креатинин > 31 мг/г.

Клиническая картина ГБ при беременности мало чем отличается от ГБ у небеременных женщин и зависит от стадии заболевания. Сложность диагностики заключается в том, что многие беременные, особенно молодые, не подозревают о повышении АД.

Гестационная артериальная гипертензия

Гестационная артериальная гипертензия (ГАГ) – или гипертензия, вызванная беременностью – это заболевание, которое проявляется повышением АД $> 140/90$ мм рт. ст. во второй ее половине (с 20-й недели) у беременных женщин и не сопровождается появлением белка в моче. После родов в течение 6 недель у пациенток с ГАГ артериальное давление снижается до нормальных показателей. Если спустя 6 недель после родов АД сохраняется повышенным, то следует думать о симптоматической АГ или ГБ. Гестационная АГ осложняет около 6 % беременностей. Для ее выявления и оценки нужно знать не абсолютные величины артериального давления, а изменения в динамике: повышение систолического АД на 15—20 %, а диастолического на 10 % от исходного уровня следует рассматривать как гипертензию. Особенно это важно для лиц, страдающих ВСД по гипотоническому типу, и с органическими заболеваниями сердца. Наличие ГАГ в анамнезе является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний в будущем.

Выявляются клинические нарушения в сердечно-сосудистой системе:

- асимметрия АД на правой и левой руках. Разница цифр АД на руках может составлять от 15 до 50 мм рт. ст. Чем больше степень асимметрии, тем тяжелее протекает гестоз;

- прогрессирующее увеличение диастолического АД и снижение пульсового давления до 30 мм рт. ст. и ниже (норма 40—50 мм рт. ст.) свидетельствует о выраженном спазме артериол и является прогностически неблагоприятным (при этом более чем в 2 раза замедляется кровоток в плаценте, что является угрозой для жизни плода);

- изменения периферического кровотока.

Оценка периферического кровотока может быть проведена при исследовании глазного дна, а также с помощью специальной пробы: руки поднять над головой, кисти при этом сжаты в кулак, через 3—5 секунд опустить руки и разжать кулаки. Побледнение кистей или отдельных пальцев, болезненность и парестезии являются положительным ответом.

В случае присоединения к АГ протеинурии развивается преэклампсия (ПЭ).

Преэклампсия – это форма гестационной гипертензии, при которой наблюдается повышенное артериальное давление (АД $> 140/90$) и протеинурия (> 300 мг белка в моче за 24 часа). Тяжелую форму пре-

эклампсии диагностируют при артериальном давлении свыше 160/110 мм рт. ст. (с сопутствующими признаками). Патогенез АГ во время беременности не до конца ясен. Предполагается, что преэклампсия является следствием плацентарной гипоперфузии в результате нарушения ремоделирования спиральных маточных артерий и эндотелиальной дисфункции.

К основным ФР развития ПЭ отнесены:

- АГ, отмечавшаяся до беременности;
- возраст < 18 лет или >40 лет;
- курение;
- преэклампсия в семейном анамнезе,
- первая беременность;
- несколько беременностей;
- многоплодная беременность;
- ПЭ при предыдущих беременностях;
- ПЭ в семейном анамнезе;
- ожирение (ИМТ >35 кг/м²);
- сахарный диабет;
- хронические заболевания почек
- ревматические заболевания,
- тромбофилии или АФС,
- большой промежуток между беременностями.

Со стороны плода:

- пузырьный занос;
- водянка плода;
- хромосомные аномалии.

Выделяют умеренную и тяжелую формы ПЭ для определения тактики ведения беременных. В таблице 12 отражены критерии степени тяжести ПЭ.

Признаки преэклампсии:

1. Головная боль (чаще в височных и затылочных областях), головокружение, тяжесть, чувство жара в голове.

2. Признаки ухудшения зрения (мелькание мушек перед глазами, пелена, периодическое снижение зрения).

3. Боли в правом подреберье или эпигастральной области, тошнота, рвота.

4. Ухудшение общего состояния (слабость, сонливость, заторможенность, вялость, апатия).

Критерии степени тяжести преэклампсии

(Российские рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности, 2013)

Показатель	Умеренная ПЭ	Тяжелая ПЭ
АД, мм рт. ст.	$\geq 140/90$	$\geq 160/110$
Протеинурия, г/сут	$>0,3$, но < 5	≥ 5
Креатинин, мкмоль/л	Норма	>90
Олигурия	Отсутствует	<500 мл/сут
Нарушение функции печени	Норма	Повышение АЛТ, АСТ
Тромбоциты	Норма	$<100 \times 10^9$ /л
Гемолиз	-	+
Неврологические симптомы	-	+
Задержка внутриутробного развития плода	-/+	+

Наиболее типичные для преэклампсии клинико-лабораторные признаки:

1. Гиповолемия (снижение объема плазмы по сравнению с должным приростом в данном сроке гестации более 30 %).

1.1. Сопряженные с гиповолемией изменения гемодинамики (увеличение ОПСС, среднего артериального давления, минутного объема, частоты сердечных сокращений, давления заклинивания в легочной артерии, снижение центрального венозного давления).

1.2. Нарушения микроциркуляции и реологии (увеличение концентрации гемоглобина, гематокрита; снижение количества тромбоцитов, усиление агрегации тромбоцитов и эритроцитов; изменение размеров и свойств форменных элементов крови; повышение проницаемости сосудистой стенки; гипоальбуминемия, диспротеинемия; хронический синдром – ДВС).

2. Нарушение функции почек (олигурия, протеинурия, нарастание в плазме мочевой кислоты, креатинина, азота мочевины; клиренса осмотически свободной воды).

3. Нарушение функции печени (возрастание АСТ, ЛДГ, щелочной фосфатазы, снижение альбумина).

4. Гиперплацентоз (шоковая плацента) и гипотрофия плода.

Внутричерепная гипертензия ведёт к острому нарушению мозгового кровообращения, появляется судорожная готовность. В случае выявления умеренной ПЭ пациентка нуждается в неотложной госпитализации и проведении тщательного обследования матери и плода. При тяжелой ПЭ показано немедленное родоразрешение. В случае тяжелой преэклампсии родоразрешение должно быть произведено в течение 24 часов от момента появления симптомов, при эклампсии – в течение 12 часов от момента возникновения судорог. Родоразрешение при стабилизации состояния женщины.

Беременная и ее близкие должны быть проинформированы о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в случае появления у женщины затуманенности зрения, гиперрефлексии, головных болей, болей в эпигастрии и правом подреберье, одышки, уменьшении количества выделяемой мочи менее 400 мл в сутки, потери сознания и развития судорог. При возникновении судорог, даже слабых, следующих за преэклампсией средней или тяжелой степени (даже при наличии не всех перечисленных симптомов), состояние классифицируется как эклампсия.

При эклампсии АД повышается до такого высокого уровня, что представляет угрозу для жизни матери и ребенка. Для эклампсии характерно появление судорог у беременных с преэклампсией, которые не могут быть объяснены другими причинами. Самые частые причины летального исхода у пациенток с эклампсией – внутричерепное кровоизлияние (разрыв сосудистой аневризмы) и почечная недостаточность. Вероятность эклампсии при следующей беременности достигает 1,5 %.

Артериальная гипертензия, существовавшая до беременности, в сочетании с гестационной гипертензией и протеинурией

В том случае, когда артериальная гипертония, имевшаяся до гестации, характеризуется дальнейшим повышением АД и экскрецией белков >3 г/сут в суточной моче после 20-й недели беременности, это состояние расценивают как сочетание существовавшей до беременности АГ в сочетании с гестационной гипертензией и протеинурией. При нормальном течении беременности частота отеков у женщин составляет 60 %. В настоящее время отеки не являются убедительным признаком преэклампсии.

Аntenатально неклассифицируемая артериальная гипертензия

Гипертония может остаться неклассифицируемой в период беременности. Если диагностировали АГ после 20-й недели беременности при условии, что предыдущие значения АД были не известны, то ее расценивают как неклассифицируемую. Отнесена она в ту или иную группу будет позже. Так, например, если АД впервые зарегистрировано после 20-й недели беременности, и оно не нормализовалось после 42-го дня послеродового периода, то в последующем это повышение АД будет отнесено к предсуществующей гипертензии и его следует переклассифицировать в «*артериальную гипертензию, существовавшую до беременности*». Если АД нормализовалось – то в «*гестационную гипертензию с артериальной гипертензией или без протеинурии*».

Лабораторно-инструментальная диагностика пациенток с артериальной гипертензией

Общий анализ крови: количество эритроцитов, уровень гемоглобина, цветовой показатель, гематокрит, количество лейкоцитов и тромбоцитов, лейкоцитарная формула, скорость оседания эритроцитов.

Общий анализ мочи: оценивается при каждом посещении врача, при наличии протеинурии определяют содержание белка в суточном количестве мочи.

Биохимический анализ крови: электролиты – калий и натрий, общий холестерин, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ТГ, глюкоза, креатинин, мочевиная кислота, мочевиная, общий белок, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза. Определение микроальбуминурии. Коагулограмма.

ЭКГ: при ГБ II стадии возможно наличие признаков ГЛЖ – высокий зубец R с косым снижением сегмента ST в отведениях V4—6, может быть блокада левой ножки пучка Гиса.

УЗИ сердца: при наличии ГЛЖ – гипертрофия межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки ЛЖ, повышение ИММЛЖ.

Суточное мониторирование АД.

Исследование сосудов глазного дна.

По показаниям выполняют:

- УЗИ сосудов, почек, надпочечников, почечных артерий, щитовидной железы для подтверждения или исключения вторичных АГ;
- исследование мочи по Зимницкому и Нечипоренко;

- посев мочи на микрофлору, определение скорости клубочковой фильтрации;
- тест на толерантность к глюкозе;
- определение уровня гормонов: 17-КС, 17-ОКС, ТТГ, Т3, Т4, Т4_{своб} и др;

При необходимости проводятся консультации кардиолога, уролога, нефролога, эндокринолога и других узких специалистов

Предгравидарная подготовка женщин с АГ. Женщины с АГ при планировании беременности должны пройти комплексное клинико-лабораторное обследование с целью:

- оценки функционального состояния органов-мишеней (ЭКГ, ЭхоКГ, СМ АД, исследование сосудов глазного дна, УЗИ почек, мониторинг ЭКГ по Холтеру при необходимости, анализ крови, анализ мочи, биохимическое исследование крови с определением электролитов, общего белка, аминотрансфераз (АСТ, АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), мочевины, мочевой кислоты, креатинина, глюкозы;
- определения стадии АГ и степени гипертонической болезни;
- коррекции антигипертензивной терапии в случае ее применения;
- оценки прогноза для матери и плода.

Лечение артериальной гипертензии у беременных

Артериальная гипертензия у беременных всегда способствует развитию серьезных осложнений со стороны матери и плода. Преэклампсия (независимо от уровня АД) и тяжелая АГ (повышение АД более 160/110 мм рт. ст.) представляют главную опасность для женщины и ее будущего ребенка. При умеренной АГ (140–159/90–109 мм рт. ст.) в клинических испытаниях не была доказана польза проводимой гипотензивной терапии: не выявлено снижения риска развития ПЭ, перинатальной смертности, преждевременных родов, рождения детей с низким весом, но лечение умеренной АГ предупреждает развитие тяжелой АГ.

Цель лечения артериальной гипертонии у беременных – предотвращение осложнений, связанных с АГ, пролонгирование беременности, нормальное развитие плода и успешное родоразрешение при условии, что АГТ будет безопасной. Беременную, страдающую АГ, трижды за время беременности госпитализируют в стационар.

Первая госпитализация – до 12 недель беременности, проводится в условиях стационара либо дневного стационара или амбулаторно

для уточнения генеза АГ (ГБ или САГ), поражения органов-мишеней и решения вопроса о сохранении беременности.

Вторая госпитализация – после 20-й недели гестации – период наибольшей нагрузки на сердечно-сосудистую систему женщины. В эти сроки проводят тщательное обследование больной, коррекцию гипотензивной терапии.

При получении хорошего эффекта от лечения (нормализация АД, отсутствие протеинурии, удовлетворительное состояние матери и плода) оно может быть продолжено амбулаторно, при недостаточном эффекте терапии беременная находится в стационаре до родоразрешения.

Третья госпитализация должна быть осуществлена за 2–3 недели до предполагаемых родов для подготовки женщин к родоразрешению. В стационаре после оценки состояния матери и плода осуществляется выбор метода и срока родоразрешения.

Кроме того, дополнительно показаниями к госпитализации беременных женщин с АГ являются:

- гипертонические кризы;
- нарастание гипертензионного синдрома, особенно в первой половине беременности;
- систолическое АД 160 мм рт. ст. и выше и/или диастолическое АД 110 мм рт. ст. и выше;
- отсутствие эффекта от проводимой антигипертензивной терапии амбулаторно;
- протеинурия;
- генерализованные отеки;
- изменения в лабораторных анализах: тромбоцитопения, повышение уровня АСТ, АЛТ, билирубина, креатинина, мочевой кислоты, мочевины, гипопротеинемия, гипоальбуминемия.
- признаки задержки развития плода.

Для оценки внутриутробного состояния плода используются кардиоотография, а также УЗИ плода с доплерометрией маточно-плацентарно-плодового кровотока (наиболее доступны для исследования артерии пуповины плода, маточные артерии, средняя мозговая артерия и аорта плода). По результатам исследования оценивают степень нарушения кровотока. Для постановки диагноза «Гипоксия плода» результаты исследований должны оцениваться в динамике.

Немедикаментозные методы лечения артериальной гипертензии у беременных

Меры по немедикаментозному снижению АД рекомендованы всем пациенткам, независимо от тяжести артериальной гипертензии и лекарственной терапии:

- сбалансированная диета без ограничения потребления поваренной соли и жидкости (при развитии ГАГ ограничение соли может даже усугубить нарушение фетоплацентарного кровотока);

- умеренная аэробная физическая нагрузка (ФН), ночной сон не менее 8–10 часов, дневной сон 1—2 часа;

- снижение веса в период беременности не рекомендовано в связи с риском развития гипотрофии плода. Известно, что ожирение у беременной может быть причиной неблагоприятных исходов как для нее, так и для плода. Рекомендуемая прибавка массы тела у пациенток с нормальным ИМТ ($<25 \text{ кг/м}^2$) должна быть в пределах 11,2—15,9 кг, у женщин с избыточной массой тела ($25,0—29,9 \text{ кг/м}^2$) – 6,8—11,2 кг, у женщин с ожирением ($\geq 30 \text{ кг/м}^2$) – $<6,8 \text{ кг}$;

- прекращение курения (курение повышает риск отслойки плаценты и задержки внутриутробного развития плода). Потребление алкоголя может вызвать или усугубить артериальную гипертензию у матери.

Медикаментозное лечение артериальной гипертензии у беременных

Идеальным для применения при артериальной гипертензии у беременных является препарат, безопасный для матери и плода, успешно контролирующей АД, быстро оказывающий гипотензивный эффект, но не приводящий к резкому падению АД, удобный в применении. Многие современные препараты с доказанной эффективностью имеют противопоказания для использования при беременности или при ГАГ. Некоторые лекарственные средства практически не используются в кардиологии, но их применяют при лечении АГ в период беременности, так как доказаны их безопасность для плода и отсутствие негативного влияния на дальнейшее развитие ребенка. Таким препаратом является метилдопа.

Требования к лекарственной терапии:

- максимальная эффективность для беременной и безопасность для плода/новорожденного;

- начало терапии с минимальных доз одного препарата;

- применение препаратов пролонгированного действия;

– при недостаточном гипотензивном эффекте при увеличении дозы препарата или его плохой переносимости – переход к препаратам другого класса;

– коррекция АГТ на этапе планирования беременности: отмена ИАПФ, БРА, прямых ингибиторов ренина (если они назначались), подбор дозы препарата, добиваясь целевого АД <140/90 мм рт. ст.

В таблице 13 представлены критерии начала гипотензивной терапии при различных вариантах артериальной гипертензии у беременных.

Таблица 13

Критерии начала гипотензивной терапии при различных вариантах АГ у беременных (Российские рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности, 2013)

Клинический вариант АГ	Уровень АД, мм рт. ст.
АГ, имевшаяся до беременности без ПОМ, АКС	>150/95
АГ, имевшаяся до беременности с ПОМ, АКС	>140/90
Гестационная АГ	>140/90
Преэклампсия	>140/90

Необходимо раннее начало АГТ при значениях АД > 140/90 мм рт. ст. у женщин с гестационной артериальной гипертензией (с протеинурией или без нее), с уже имеющейся АГ, с наложившейся на нее гестационной АГ, или с АГ и бессимптомным поражением органов-мишеней, или с наличием симптомов на любом сроке беременности.

В России нет классификации лекарственных препаратов по критериям безопасности для плода. В связи с этим при выборе фармакотерапии целесообразно использовать принятые в США критерии классификации лекарственных препаратов Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарств (FDA-Food and Drug Administration), представленные в таблице 14.

В настоящее время не существует антигипертензивных лекарственных средств, относящихся к классу А. Нет и полностью безопасных препаратов на ранних сроках гестации. Необходимо избегать лекарственной терапии и во время первого триместра беременности. Отсутствуют и препараты, применение которых во время беременности столь опасно, что не может быть ничем оправдано их применение (категория X).

*Критерии классификации лекарственных препаратов
по безопасности для плода (Рекомендации ВНОК, 2013)*

А	Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода
В	В экспериментальных исследованиях у животных не обнаружен риск для плода, но исследования у беременных не проводились; либо в эксперименте получены нежелательные эффекты, которые не подтверждены в контрольных исследованиях у беременных в I триместре. Нет очевидного риска во II, III триместрах
С	В экспериментальных исследованиях выявлен риск для плода (тератогенное, эмбриотоксическое действие), не было контролируемых исследований у беременных; либо экспериментальные и клинические исследования не проводились. Препараты могут назначаться, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода
Д	В экспериментальных и клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случае неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам А, В, С.
Х	Опасное для плода средство, негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери

К группе категории Д относятся и АПФ (при назначении во II и III триместрах) и атенолол из группы β -блокаторов, антагонисты ангиотензиновых рецепторов. К категории В относятся *центральные альфа₂-агонисты* (метилдопа), β -блокаторы (пиндолол, ацебутол), альфа-адреноблокаторы (доксазозин), диуретики (гипотиазид, фуросемид). К категории С относятся β -адреноблокаторы (метопролол, тимолол, лабетолол, небиволол, пропранолол, бисопролол, бетаксалол, надолол), α -адреноблокаторы (празозин, теразозин), антагонисты кальция (нифедипин, амлодипин, фелодипин, нифедипин SR, исрадипин, дилтиазем).

В настоящее время для лечения АГ в период беременности используют 3 группы АГП, отвечающих критериям фармакотерапии в период беременности: препараты центрального действия (метилдопа); антагонисты кальция (АК) дигидропиридинового ряда (нифедипин длительного действия); кардиоселективные (β -адреноблокаторы (метопролол сукцинат, бисопролол).

Альфа₂-агонисты в лечении беременных с артериальной гипертонией

Метилдопа (допегит – представитель группы центральных альфа₂-агонистов) является препаратом первой линии для лечения беременных с АГ. При введении в организм препарат проникает через гематоэнцефалический барьер и в центральной нервной системе метаболизируется, превращаясь сначала в α-метилдофамин, а затем в α-метилнорадреналин.

Механизмы действия допегита в организме:

Снижает ОПСС и активность гормона ренина в плазме, нормализуя ДАД.

Замещает дофамин (биологически активное вещество, повышающее АД) на воспринимающих его нервных окончаниях, тем самым снижая на него реакцию.

Активирует тормозные пресинаптические α₂-рецепторы симпатической нервной системы, в результате уменьшая ее тонус.

За счет подавления выработки допа-декарбоксилазы снижает синтез и содержание в тканях-мишенях биологически активных веществ, повышающих АД: дофамина, норадреналина и серотонина, оказывает незначительное успокаивающее действие.

Преимуществом метилдопы перед другими группами антигипертензивных препаратов является отсутствие рефлекторного повышения ЧСС и даже в некоторых случаях ее небольшое снижение. Это важно, так как у беременных женщин имеется склонность к синусовой тахикардии. Метилдопа не ухудшает маточно-плацентарное кровообращение (так как не влияет на сердечный выброс), не оказывает отрицательное влияние на деятельность почек.

После назначения метилдопы наблюдается мягкое снижение систолического и диастолического артериального давления с максимумом действия принятой таблетки через 4—6 часов, а при длительном регулярном приеме – к третьим суткам. После отмены лекарства возвращение давления к исходному уровню происходит не резко, а в течение 48 часов. Метилдопа – пока единственный антигипертензивный препарат, использующийся во время беременности, при применении которого изучались отдаленные последствия в отношении развития детей. В ходе наблюдения в течение 7,5 лет за небольшой группой детей, матери которых принимали метилдопу во время беременности, не было выявлено неблагоприятного влияния препарата на постнатальное физическое и интеллектуальное развитие. В рандомизиро-

ванном плацебо-контролируемом исследовании в 1970 году показано снижение перинатальной смертности на фоне приема метилдопы.

Суточная доза допегита при лечении сердечно-сосудистых заболеваний у беременных составляет от 750 до 4000 мг за 3–4 приема.

Непереносимость препарата встречается у 22 % беременных, наблюдаются депрессия, седация, ортостатическая гипотензия.

Другой α_2 -агонист – клонидин (клофелин) также может назначаться беременным с артериальной гипертензией, хотя опыт его применения ограничен применением в III триместре беременности в дозе 0,075—0,15 мг в 2—4 приема (до 1,2 мг/сут). При использовании на ранних сроках беременности выявлена эмбриотоксичность.

Применение антагонистов кальция для лечения беременных с артериальной гипертензией

Согласно классификации FDA (табл. 15), большинство блокаторов медленных кальциевых каналов относятся к классу C. Кроме того, Комитет экспертов Европейского кардиологического общества по ведению беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями обращает внимание на то, что при использовании блокаторов кальциевых каналов у беременных с артериальной гипертензией не отмечено ни отрицательного влияния, ни позитивного воздействия на прогноз беременности и родов.

Таблица 15

Доза, кратность приема антагонистов кальция и категории риска применения препаратов при беременности (по критериям FDA)

(Рекомендации ВНОК, 2013)

Препарат	Разовая доза, мг	Частота приема в сутки	Класс FDA
Верапамил	40—120	2—3	C
Верапамил (ретардная форма)	240	1	C
Нифедипин	10—30	3	C
Нифедипин (ретардная форма)	20—40	2	C
Никардипин	10—40	2—3	C
Нитрендипин	10—40	1—2	-
Исрадипин	2,5—5	2	C
Исрадипин (ретардная форма)	5	1	C
Фелодипин	5—10	1	C
Амлодипин	5—10	1	?
Дилтиазем	30—90	3	C
Дилтиазем (ретардная форма)	300	1	C

По этой причине ряд авторов рекомендует использовать блокаторы кальциевых каналов для лечения острой и хронической АГ беременных в случаях, когда гипертензия рефрактерна к терапии метилдопой или β -блокаторами либо существуют противопоказания для их использования.

Опыт применения антагонистов кальция у беременных в I триместре ограничен, так как существует настороженность по поводу потенциального риска тератогенных эффектов блокаторов кальциевых каналов. Кальций активно участвует в процессах органогенеза. Однако в клинических исследованиях не выявлено повышения частоты врожденных аномалий на фоне терапии блокаторами кальциевых каналов. Данные небольшого ретроспективного исследования показали, что нифедипин и верапамил не вызывали повышения частоты врожденных аномалий у детей, матери которых принимали препарат в I триместре беременности. Отсутствие тератогенного эффекта у данной группы препаратов при их применении в I триместре было подтверждено и в многоцентровом проспективном когортном исследовании

В большей степени исследованным лекарственным препаратом из группы антагонистов кальция при лечении беременных является нифедипин, изучавшийся как лекарственный препарат, расслабляющий гладкую мускулатуру и, таким образом, препятствующий сокращению матки при терапии различных форм артериальной гипертензии.

При приеме капсул действие проявляется через 30–60 минут (разжевывание ускоряет развитие эффекта) и продолжается в течение 4–6 часов, при сублингвальном применении наступает через 5–10 минут и достигает максимума в течение 15–45 минут. Эффект таблеток с двухфазным высвобождением развивается через 10–15 минут и сохраняется 21 час. Нифедипин не обладает мутагенной и канцерогенной активностью.

В проспективном клиническом исследовании показано, что нифедипин не уступает метилдопе по эффективности при лечении гестационной АГ, однако при его применении количество баллов по шкале Апгар у новорожденных было ниже, чем в группе, получавшей метилдопу. Результаты многоцентрового рандомизированного исследования свидетельствуют о том, что рутинное назначение нифедипина пролонгированного действия при легкой и среднетяжелой АГ во II триместре беременности не оказывает положительного влияния на

исходы беременности, но и не сопряжено с повышенным риском отрицательных эффектов на плод.

Нифедипин короткого действия при сублингвальном использовании может провоцировать резкое падение АД, что приводит к снижению плацентарного кровотока, поэтому при гипертоническом кризе у беременной его следует применять перорально. Совместное применение АК и сульфата магния противопоказано из-за возможных осложнений в виде: гипотензии, угнетения сократимости миокарда, ИМ и нервно-мышечной блокады, дистресса плода. У новорожденных, матери которых получали сублингвальный нифедипин для лечения тяжелой преэклампсии, наблюдались более высокие показатели по шкале Апгар по сравнению с детьми, матери которых получали внутривенно гидралазин. Серьезных нежелательных эффектов на плод не выявлено и у недигидропиридиновых АК. В таблице 15 представлены дозы, кратность приема АК и категории риска назначения препаратов у беременных.

Применение бета-адреноблокаторов у беременных с артериальной гипертензией

Эффект β -блокаторов проявляется через несколько дней с достижением своего максимума спустя недели. Гипотензивный эффект одинаково выражен в положении стоя и лежа, то есть β -блокаторы не вызывают ортостатической гипотензии, так как ауторегуляция осуществляется через β -адренорецепторы.

Снижение АД у большинства препаратов реализуется за счет урежения ЧСС и уменьшения МО, в то время как ОПСС сначала либо остается без изменений, либо даже возрастает. Рост ОПСС, столь нежелательного при беременности, с одной стороны, может быть обусловлен рефлекторным ответом на уменьшение частоты и силы сердечных сокращений, а с другой стороны – β_2 -адреноблокирующим действием при использовании неселективных β -блокаторов.

Бета-адреноблокаторы уменьшают симпатoadреналовую активность, что очень важно, так как повышение активности САС является фактором риска развития гестоза. Бета-адреноблокаторы эффективны и безопасны для применения в III триместре беременности, а на ранних сроках беременности (в особенности атенолол и пропранолол) могут вызвать задержку роста плода в связи с повышением общего сосудистого сопротивления. Возможно использование высокоселективного β -блокатора с вазодилатирующими и вазопротективными

свойствами небиволола. Применение небиволола профилактирует развитие преэклампсии, внутриутробной задержки развития и гибели плода, преждевременных родов. Не отмечено неблагоприятных влияний небиволола на плод, а также на состояние здоровья, рост и развитие детей в течение их первых 18 месяцев жизни.

Период полувыведения небиволола составляет 10–11 часов; у лиц с низким метаболизмом этот показатель увеличивается в 5 раз. Выведение небиволола из организма осуществляется почками.

Небиволол позволяет корригировать эндотелиальную дисфункцию, обладает мягким вазодилатирующим эффектом и улучшает периферический кровоток. Кроме того, небиволол постепенно снижает АД, не приводит к постуральной гипотензии, не влияет на ОЦК, не обладает тератогенными и эмбриотоксическими эффектами. Этот препарат можно применять на фоне полиорганной патологии. Небиволол прост в применении (1 таблетка 1 раз в день), у него отсутствует синдром отмены.

Лабеталол (α - β -адреноблокатор) также обладает вазодилатирующими свойствами за счет блокады α -рецепторов сосудов. За рубежом лабеталол широко используется как препарат замены при неэффективности или непереносимости препарата выбора – метилдопы – при умеренной АГ беременных и как средство второго ряда при тяжелой АГ. Лабеталол относится к классу С по FDA. У лабеталола слабо по сравнению с β -блокаторами выражена способность проникать через плаценту. Вместе с тем безопасность лабеталола изучена в меньшей степени, чем препарата метилдопа.

Таким образом, у беременных необходимо раннее начало антигипертензивной терапии при значениях АД $> 140/90$ мм рт. ст. у женщин с гестационной АГ (с протеинурией или без нее), с уже имеющейся АГ, с наложившейся на нее гестационной АГ, или с АГ и бессимптомным поражением органов-мишеней, или с наличием симптомов на любом сроке беременности. Препараты, рекомендованные к использованию: метилдопа, лабеталол, бисопролол, небиволол и нифедипин (длительного действия) – единственный антагонист кальция, реально изучавшийся при беременности.

Бета-блокаторы, безопасность которых при беременности полностью не определена (могут вызывать задержку роста плода на ранних сроках беременности), и диуретики (при имеющемся снижении объема циркулирующей плазмы) следует использовать с осторожностью. При неэффективности монотерапии в максимальной дозе проводят

комбинированную терапию. Рациональные комбинации: нифедипин пролонгированного действия + бета-адреноблокаторы, при неэффективности такой комбинации возможно назначение малых доз (6,5 мг) гидрохлортиазида. Необходимо избегать применения всех препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему: ингибиторы АПФ, БРА, ингибиторы ренина. Применение дженериков противопоказано, так как их эффективность и безопасность при беременности не доказаны.

Основные антигипертензивные препараты, рекомендованные для лечения артериальной гипертензии при беременности, представлены в таблице 16.

Таблица 16

Основные гипотензивные препараты, рекомендованные для лечения артериальной гипертензии у беременных (Российские рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности, 2013)

Препарат	Доза препарата	Комментарии	Категория FDA
Метилдопа	От 0,5 до 3,0 г/сут. В 2—3 приема	В сроки 16—20 недель беременности не рекомендован вследствие возможного его влияния беременности на дофаминергические рецепторы плода. В послеродовом периоде следует избегать назначения метилдопы, учитывая риск развития послеродовой депрессии	В
Нифедипин	От 30 до 180 мг/сут. С медленным высвобождением активного вещества	Вызывает тахикардию	С
Кардиоселективные БАБ (метопролол сукцинат, бисопролол)	Зависит от препарата	Могут способствовать уменьшению плацентарного кровотока, в больших дозах повышают риск неонатальной гипогликемии и тонус миометрия	С
Гидрохлортиазид	От 6,5 до 25,0 мг/день	Могут развиваться снижение ОЦК и гипокалиемия	С

В экстренных случаях (преэклампсия) препаратом выбора является внутривенно вводимый лабеталол; можно использовать в виде внутривенной инфузии нитропруссид натрия или нитроглицерин.

Аспирин в малых дозах (75—100 мг в сутки) назначается у беременных профилактически с ранней (менее 28 недель) ПЭ в анамнезе, с высоким риском преэклампсии (АГ во время предыдущей беременности, ХБП, аутоиммунные заболевания типа СКВ или АФС, диабет I или II типа, хроническая АГ) или с более чем одним фактором умеренного риска ПЭ (первая беременность, возраст старше 40 лет, интервал между беременностями более 10 лет, ИМТ >35 кг/м² на первом визите, семейный анамнез ПЭ и многочисленные беременности), начиная с 12-й недели беременности и до родов, при условии низкого риска желудочно-кишечных кровотечений.

Лечение гестационной артериальной гипертензии и преэклампсии

Лечение ГАГ и ПЭ проводится в акушерском стационаре. При преэклампсии оптимальным является проведение кесарева сечения для родоразрешения, так как чаще всего большинство таких случаев развивается в поздние сроки беременности. Снижение АД проводится постепенно в течение 1 часа в пределах 25 % от исходного уровня, чтобы избежать острого повреждения почек, снижения плацентарного кровообращения, отслойки плаценты и гипоксии плода.

Гипотензивные препараты (нифедипин, метилдопа per os, высокоселективные БАБ, инфузии нитроглицерина внутривенно капельно).

Для профилактики судорог назначают сульфат магния 4—6 г в/в струйно в течение 15—20 минут, затем продолжают в/в инфузию со скоростью 1,5—2 г/ч под контролем уровня магния сыворотки крови (поддерживать уровень магния необходимо в пределах 4,8—9,6 мг %). При быстром введении препарата возможно нарушение ритма, вплоть до остановки сердца.

При возникновении интоксикации магнием появляются сонливость, снижение коленного рефлекса, угнетение дыхания. В качестве антидота можно использовать глюконат кальция внутривенно в дозе 1 г. В экстренных ситуациях допустимо назначение внутривенно нитропруссид натрия или нитроглицерина (необходимо помнить о возможной цианидной интоксикации).

Показаниями к экстренному родоразрешению при ПЭ являются:

- отслойка нормально расположенной плаценты;
- антенатальная гибель плода;

- высокая протеинурия (более 0,5 г/сут);
- резистентная к антигипертензивной терапии АГ (АД > 180/110 мм рт. ст.);
- терминальное состояние плода (нулевой или отрицательный диастолический кровоток по данным доплерометрии, ареактивная кривая при кардиотокографии) после 28-й недели гестации;
- HELLP-синдром (гемолиз, повышение печеночных ферментов, снижение числа тромбоцитов чаще возникает после 35-й недели беременности или в раннем послеродовом периоде);
- острый жировой гепатоз беременных;
- ДВС-синдром;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- эклампсическая кома.

При развитии эклампсии, в случае купирования острых симптомов и эффективного дальнейшего лечения, незрелом плоде и отсутствии жизненных показаний со стороны матери или плода к прерыванию беременности последняя может быть пролонгирована при условии тщательного контроля за состоянием матери и плода и успешном лечении ПЭ. При эклампсической коме показано родоразрешение.

Гипертонический криз у беременных может быть спровоцирован психо-эмоциональным или физическим напряжением, нарушением водно-солевого режима, отменой гипотензивных препаратов. При повышении АД до $\geq 170/110$ мм рт. ст. необходима госпитализация беременной и проведение медикаментозной терапии в условиях отделения интенсивной терапии.

При лечении ГК предпочтение отдается в/в введению препаратов, а не пероральному или внутримышечному, что позволяет предупредить развитие тяжелой гипотензии прекращением инфузии (таблица 17). Снижение АД должно быть осторожным и контролируемым (необходимо снижать на 25 % от исходного уровня в течение первых 2 часов и до нормализации его уровня в последующие 2–6 часов).

Таблица 17

Антигипертензивные препараты для лечения гипертонического криза у беременных (Российские рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний при беременности, 2013)

Препарат	Доза препарата	Начало действия	Продолжительность действия	Побочное действие	Особые указания
Нитроглицерин (С)	5—15 мг/ч в/в	5—10 минут	15—30 минут, может быть > 4 часов	Тахикардия, головная боль, покраснение лица, флебиты	Препарат выбора при преэклампсии, осложненной отеком легких
Нифедипин (С)	10—30 мг per os, при необходимости в течение 45 минут	5—10 минут	30—45 минут	Тахикардия, головная боль, покраснение лица	Нельзя принимать сублингвально и совместно с сульфатом магния
Метилдопа (В)	0,25 мг, максимальная доза 2 г в течение суток	10—15 минут.	4—6 часов	Возможны ортостатическая гипотензия, задержка жидкости, брадикардия	Может маскировать гипертермию при инфекционных заболеваниях

Лечение артериальной гипертензии у женщин в послеродовом периоде и во время кормления грудью

После родоразрешения даже у женщин без артериальной гипертензии отмечается повышение АД, возрастающее на 4—5-й день после родов вследствие физиологического увеличения объема жидкости и мобилизации ее в сосудистое русло. У женщин с артериальной гипертензией сохраняется такая же тенденция. Лечение артериальной гипертензии проводится теми же препаратами, которые пациентка получала во время беременности и после родов. При кормлении грудью нужно учитывать, что диуретики (фуросемид, гидрохлортиазид, спиронолактоны) могут уменьшать продукцию молока.

Прием метилдопы во время кормления грудью признан безопасным. Атенолол и метопролол накапливаются в молоке в концентрации, которая может оказывать негативное воздействие на ребенка, в то время как подобного влияния при применении пропранолола не отмечено. Не изучено неонатальное воздействие кардиоселективных

БАБ (бисопролол, бетаксоллол, небиволол) при кормлении грудью. Изучена безопасность ИАПФ при лактации только каптоприла и эналаприла. До настоящего времени отсутствуют данные о влиянии БРА на грудное вскармливание. Испытания на животных свидетельствуют о негативном влиянии препаратов этой группы на уровень молока, вследствие чего БРА не могут быть рекомендованы к применению в период лактации. Диуретики (гидрохлортиазид, фуросемид и спиронолактоны) могут уменьшать образование молока, но при необходимости могут назначаться. АГП, признанные совместимыми с кормлением грудью: метилдопа, нифедипин, верапамил, дилтиазем, пропранолол, окспренолол, надолол, тимолол, гидралазин, гидрохлортиазид, спиронолактон, каптоприл, эналаприл.

Прогноз после родоразрешения

Риск развития рецидива АГ выше у пациенток при раннем появлении АГ во время первой беременности, у женщин же с ГАГ или ПЭ повышен риск развития АГ, инсульта и ИБС в более старшем возрасте. После родов им рекомендуют коррекцию факторов риска АГ, регулярный контроль АД для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений при последующих беременностях.

4.12. Пациенты с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких

Трудности ведения этой категории больных связаны с тем, что некоторые антигипертензивные средства могут вызывать бронхоконстрикцию, усугубляя течение основного заболевания. Помимо того, многие препараты, применяемые для лечения бронхообструктивного синдрома, могут способствовать повышению АД. Препаратами выбора у таких пациентов служат БРА, АК дигидропиридинового ряда (нифедипин, амлодипин) и недигидропиридиновая группа АК (верапамил и дилтиазем). При наличии показаний больным с ХОБЛ можно назначать небольшие дозы некоторых БАБ – метопролола сукцината замедленного высвобождения, бисопролола, небиволола, карведилола, ИАПФ и диуретиков. В процессе лечения необходим постоянный контроль за показателями функции внешнего дыхания.

4.13. Пациенты с рефрактерной артериальной гипертензией

Рефрактерной, или резистентной к лечению, считают АГ, при которой назначенное лечение – изменение образа жизни и рациональная

комбинированная АГТ с применением адекватных доз не менее трех препаратов, включая диуретики, – не приводит к достаточному снижению АД и достижению его целевого уровня менее 140/90 мм рт. ст. Резистентная АГ сопровождается высоким риском ССО и почечных событий.

Основные причины рефрактерной к лечению артериальной гипертонии:

- отсутствие приверженности лечению;
- нарушение или отказ от рекомендаций по изменению образа жизни;
- продолжающийся прием лекарственных средств, повышающих АД или снижающих эффективность АГТ (глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты и др.);
- невыявленные вторичные формы АГ;
- нелеченый синдром обструктивного апноэ во время сна; тяжелое ПОМ;
- перегрузка объемом, обусловленная избыточным потреблением поваренной соли, неадекватной терапией диуретиками, прогрессированием ХПН, гиперальдостеронизмом.

Для контроля АД при рефрактерной АГ может потребоваться назначение более трех антигипертензивных препаратов. Включение в комбинацию спиронолактона обеспечивает значительное дополнительное снижение АД, что может объясняться повышением уровня альдостерона в плазме, часто сопровождающим резистентную АГ, что связано либо с феноменом «ускользания» секреции альдостерона от раннего эффекта блокаторов РАС, либо с не диагностированным первичным гиперальдостеронизмом. Для лечения резистентной АГ используются новые современные методы:

1. Постоянная электростимуляция нервных окончаний каротидного синуса посредством имплантированных стимуляторов; эффект сохранялся до 53 месяцев.

2. Двусторонняя деструкция почечных нервов, идущих вдоль почечной артерии, методом радиочастотной абляции с помощью катетеров различного дизайна, которые вводятся путем чрескожной пункции бедренной артерии.

3. Артерио-венозная фистула и хирургическая нейроваскулярная декомпрессия, которые, как было установлено, снижали АД за счет уменьшения центральной симпатической гиперактивности).

Для подтверждения эффективности этих методов требуются дополнительные данные по большему количеству больных с резистентной АГ.

4.14. Вторичная артериальная гипертензия

В практике участкового терапевта встречается немало заболеваний, для лечения которых применяются препараты, способствующие повышению АД, что требует от врача правильного выбора гипотензивных препаратов. Частота симптоматических гипертензий среди всех форм АГ составляет 5—10 %. Обследование больных с целью выявления вторичных форм АГ основано на изучении анамнеза заболевания, физикального обследования и инструментально-лабораторных методах исследования. Рекомендации по сбору анамнеза у больных для диагностики вторичных форм АГ:

- семейный анамнез почечных заболеваний (поликистоз почек);
- наличие в анамнезе почечных заболеваний, инфекций мочевого пузыря, гематурии, злоупотребление анальгетиками (паренхиматозные заболевания почек);
- употребление различных лекарств или веществ: оральные противозачаточные средства, назальные капли, стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты, кокаин, эритропоэтин, циклоспорины;
- эпизоды пароксизмального потоотделения, головных болей, тревоги, сердцебиений (феохромоцитома);
- мышечная слабость, парестезии, судороги (альдостеронизм).

В настоящее время применяется следующая классификация вторичных артериальных гипертензий.

1. Почечные (нефрогенные)

- Ренопаренхиматозные (хронический гломерулонефрит, пиелонефрит, диабетическая нефропатия, также могут вызывать заболевание нефрокарцинома, дистопия почек, поликистоз и амилоидоз почек).

- Вазоренальные (гипоплазия и стеноз почечных артерий, фибромускулярная дисплазия, аортоартериит).

2. Эндокринные

- Надпочечниковые: а) кортикальные (первичный гиперальдостеронизм, рожденная гиперплазия коры надпочечников, синдром Кушинга); б) медуллярные (феохромоцитома).

- Гипофизарные, вызванные акромегалией, болезнью Кушинга.

- Тиреоидные, причинами являются тиреотоксикоз, гипотиреоз.
- Климактерические артериальные гипертензии.

3. Гемодинамические, вызванные коарктацией аорты, атеросклерозом аорты, экстра- и интракраниальных сосудов, недостаточностью аортального клапана.

4. Центрогенные, причинами которых являются опухолевые и воспалительные заболевания мозга, травмы.

5. Лекарственные (ятрогенные) артериальные гипертензии, связанные с применением медикаментов, повышающих артериальное давление (НПВП, оральные контрацептивы, кокаин и др.).

6. Токсические или алкогольные гипертензии: злоупотребление алкоголем;

злоупотребление продуктами, богатыми тирамином (сыр, красное вино, печень цыпленка, маринованная рыба, бобовые, шоколад и т. д.); острое отравление свинцом, таллием и др.

7. Стрессорные: сильное психоэмоциональное потрясение; послеоперационные состояния; ожоговая болезнь.

8. Синдром ночного апноэ.

9. Редкие синдромы с повышением артериального давления: Гордона; Лыддла; Робертсона-Кихара; Барре-Массона; Турнера; Мартореля; синдром Бьерка (карциноид кишечника).

10. Разного генеза – при гиперкальциемии, порфирии, при беременности, аллергии, синдроме позвоночной артерии и др.

К лекарственным средствам и веществам, способным повысить АД, относятся: стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты, гормональные противозачаточные средства, симпатомиметики, кокаин, эритропоэтин, циклоспорины, лакрица, амфетамины, этиловый спирт.

При сборе анамнеза у пациентов с артериальной гипертензией необходимо тщательно выяснять, какие препараты принимал пациент ранее и какие применяет в настоящее время.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Наиболее часто практическому врачу приходится иметь дело с дестабилизацией АД, ассоциированной с приемом НПВП (особенно у лиц пожилого возраста). По данным статистики, в США примерно 12—20 млн человек принимают одновременно НПВП и антигипертензивные препараты. Прогипертензивный эффект НПВП связан:

- с подавлением синтеза простагландинов с вазодилаторной активностью;
- со снижением натрийуреза за счет подавления фильтрации и усиления проксимальной канальцевой адсорбции натрия;
- со снижением почечного кровотока и клубочковой фильтрации, с увеличением секреции вазоконстриктора эндотелина-1;
- с токсическим действием НПВП на почки.

Наибольший риск развития и дестабилизации АГ у лиц, применяющих НПВП, наблюдается:

- у пожилых (особенно при недостаточности эффективности контроля АД);
- при заболеваниях почек;
- при длительном приеме НПВП в высоких дозах (особенно индометацина);
- у курильщиков;
- при сочетанном приеме с глюкокортикостероидами (ГКС).

Среди НПВП наименьший риск развития или дестабилизации АГ отмечен у кетопрофена, ибупрофена, нимесулида и целекоксиба; наибольший – у пироксикама, индометацина, фенилбутазона.

Назначая НПВП пациентам с АГ, врач должен учитывать, что индометацин, пироксикам, напроксен в средних дозах и ибупрофен в высокой дозе снижают эффективность β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ и диуретиков, но в существенно меньшей степени влияют на антагонисты кальция.

Оральные контрацептивы

Оральные контрацептивы становятся неотъемлемой частью жизни для многих женщин, которые обычно принимают их в течение длительного времени. Прием контрацептивов сопряжен с развитием ряда отрицательных реакций. Наиболее частым побочным эффектом является развитие вторичной АГ, которая встречается в 3 раза чаще, чем у женщин того же возраста, не использующих эти препараты. Кроме того, пациентки, принимающие оральные контрацептивы, в 6 раз чаще страдают инсультом. Риск артериальной гипертензии, вызванный приемом оральных контрацептивов, зависит от возраста, длительности приема и увеличения массы тела.

По данным многочисленных исследований, проводившихся с середины 70-х годов XX века, использование оральных контрацептивов способствует повышению как САД, так и ДАД. Степень такого по-

вышения зависит от дозы эстрогенов и прогестинов в препарате. Однако даже препараты с низким содержанием эстрогенов при длительном приеме увеличивают риск развития АГ. Если в начале приема оральных контрацептивов 2,5 % женщин страдают АГ, то после 5 лет непрерывного использования их количество повышается в 2 раза. После прекращения приема препаратов давление в большинстве случаев нормализуется.

Механизмы повышения АД и преходящей АГ при использовании оральных контрацептивов остаются неясными. Возможно, этому способствуют увеличение массы тела, объема внутрисосудистой жидкости, нарушения обмена инсулина и натрия, а также увеличение синтеза ангиотензиногена в печени под влиянием половых гормонов. Эстрогензависимое повышение АД уменьшается под влиянием ингибиторов АПФ. Препаратами выбора являются ингибиторы АПФ, при плохой переносимости – блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА), а также тиазидоподобные диуретики (индапамид). При назначении пациенткам оральных контрацептивов рекомендуется мониторировать АД каждые 6 месяцев. При выявлении повышенного АД необходимо оценить степень этого повышения, потенциальный риск сердечно-сосудистых осложнений.

Наркотические вещества

Последние годы повсеместно характеризуются распространением наркомании. Эта проблема, к сожалению, становится актуальной и для России. В России более 2 млн человек хотя бы раз в жизни употребляли наркотики. Медицинские работники терапевтического профиля нашей страны недостаточно информированы о данной патологии. В США, в странах Западной Европы имеется значительно больший опыт борьбы не только с самой наркоманией, но и с лечением поражения внутренних органов.

С 80-х годов прошлого столетия список наркотиков возглавил кокаин. Во многих странах употребление кокаина и его производных (например, крэка) приобрело масштабы эпидемии. Употребление кокаина осуществляется разными способами: порошок кокаина (кокаина гидрохлорид) вдыхают через нос; внутривенное введение, которое сопровождается высоким риском развития зависимости; курение пасты коки и свободного основания кокаина. Кокаин обладает наиболее выраженным психостимулирующим действием из всех известных наркотиков. Блокирует обратный захват нейромедиаторов, таких как

адреналин и норадреналин, вызывая сильное симпатомиметическое действие, в том числе вазоконстрикцию и гипертензию. Накопление норэпинефрина в области постсинаптических альфа-адренергических рецепторов усиливает активность симпатической нервной системы и проявляется в периферических токсических эффектах кокаина, включая сердечно-сосудистые осложнения. При повторном приеме кокаина подключается система обратной связи, в результате возбуждение ЦНС усиливается и может отмечаться ее повреждение и гипертермия.

Острые проявления интоксикации кокаином следующие: общее возбуждение, беспокойство, повышение АД, головная боль, головокружение, учащение сердцебиения, различные нарушения ритма, повышение мышечного тонуса, тремор, невнятная речь, дизартрия, жажда, анорексия, кашель, мидриаз, нарушения зрения, бессонница, повышение температуры тела и потливость, тошнота и диарея.

Для хронической интоксикации кокаином характерны: артериальная гипертензия, боли в грудной клетке, кашель с отделением черной мокроты, ухудшение зрения, сухие потрескавшиеся губы и кожа, вялость, тремор, озноб и нарушение сна, а также раздражительность, нарушение внимания, дезадаптация, бред, галлюцинации и параноидный психоз. Употребление кокаина на фоне высокой АГ может привести к кровоизлиянию в мозг и инсульту. Вначале под влиянием кокаина вследствие ваготонического действия появляется транзиторная брадикардия, а в результате симпатической стимуляции она быстро сменяется тахикардией и гипертензией.

При обследовании лиц, употребляющих кокаин, часто выявляется артериальная гипертензия, а также ишемия миокарда, протекающая по типу спонтанной стенокардии, т. е. не связана с физической нагрузкой. На ЭКГ, снятой на высоте болевого приступа, а также при холтеровском мониторировании фиксируются эпизоды подъема сегмента ST. Это свидетельствует о том, что ишемия миокарда возникает вследствие спазма коронарных артерий в субэпикардальной области. Объясняется это тем, что под влиянием кокаина происходит сужение коронарных артерий, причем не только в участках, пораженных атеросклерозом, но и в интактных сегментах артерий.

Кроме того, под влиянием кокаина увеличивается потребность сердечной мышцы в кислороде на фоне сниженного коронарного кровотока вследствие спазма коронарных артерий, повышенной агрегации тромбоцитов, формирования тромбов *in situ*, гипертрофии левого желудочка, артериальной гипертензии и тахикардии. При лече-

нии кокаин-индуцированной гипертензии эффективны антагонисты кальция: производные бензодиазепина (дилтиазем) и негидропиридиновые (верапамил). Эти препараты ослабляют токсическое воздействие кокаина на центральную нервную систему и сердечно-сосудистую систему, вызывают снижение АД, частоту сердечных сокращений, устраняют вазоспастический эффект наркотика. Они снижают также потребность миокарда в кислороде, следовательно, оказывают антиишемическое действие.

Установлено, что спазм коронарных артерий, обусловленный кокаином, купируется альфа-блокатором фентоламином. Принципиально важно, что при кокаин-индуцированной ишемии миокарда и артериальной гипертензии не показаны бета-адреноблокаторы, так как при данной патологии они усиливают спазм коронарных артерий и увеличивают степень миокардиальной ишемии. Не рекомендуется также назначать комбинированный альфа- и бета-блокатор (карведилол), поскольку он вызывает β -адренергический эффект.

Глюкокортикостероиды

Побочные эффекты, развивающиеся на фоне применения глюкокортикостероидов (ГК), можно условно разделить на системные и местные. Выраженность системных побочных эффектов определяется дозой, продолжительностью приема, путем введения и фармакокинетическими свойствами соответствующего ГК. В наибольшей степени системные побочные эффекты выражены при длительном приеме пероральных или парентеральных ГК. Артериальная гипертензия регистрируется более чем у 20 % пациентов, принимающих кортикостероиды. Прием данных препаратов может быть причиной резистентности артериальной гипертензии.

Глюкокортикоиды, действуя на дистальные каналы, усиливают резорбцию натрия, выведение калия и водорода, а также задержку воды. Для снижения АД и преодоления рефрактерности необходим отказ от применения этих препаратов. В случаях, когда терапия стероидами является обязательной, эффективными лекарственными препаратами являются тиазидоподобные диуретики. В процессе терапии диуретиками необходим мониторинг калия, так как данные препараты способны усиливать гипокалиемию при стероидзависимой артериальной гипертензии.

Деконгестанты (сосудосуживающие препараты – симпатомиметики)

Деконгестанты являются агонистами альфа-адренергических рецепторов (симпатомиметиками). Стимуляция альфа-адренергических рецепторов приводит к системному сужению сосудов, снижению кровенаполнения слизистой оболочки носа и способствует уменьшению ее отечности. В результате системной вазоконстрикции возможны побочные эффекты: повышение артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений, нарушение сердечного ритма, сердцебиение. К заболеваниям, которые могут усугубиться при приеме симпатомиметиков, относятся артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма, сахарный диабет и гипертиреозидизм.

Деконгестанты следует использовать с осторожностью у детей младше 1 года, не рекомендуется назначать их лицам в возрасте старше 60 лет, беременным, пациентам, страдающим гипертрофией простаты, глаукомой и психическими заболеваниями, а также пациентам, использующим ингибиторы моноаминоксидазы. Поскольку деконгестанты потенцируют эффекты β -блокаторов и препаратов центрального действия (агонистов имидазолиновых рецепторов), для лечения артериальной гипертензии рекомендуется применение других классов гипотензивных препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА, агонистов кальция, диуретиков).

Бета₂-адреномиметики

Бета₂-адреномиметики – основная группа препаратов, используемых для купирования приступа бронхиальной астмы и других болезней, характеризующихся спазмом бронхов. Селективность β -агонистов к β_2 -адренергическим рецепторам также очень важна, так как позволяет избежать такого побочного эффекта, как учащение пульса, возникающего при стимуляции β_1 -рецепторов, расположенных в сердце.

Современные бронхорасширяющие β_2 -агонисты (бронходилататоры, бронхолитики) делятся на β_2 -агонисты короткого действия и β_2 -агонисты длительного действия.

β_2 -агонисты короткого действия обычно используются для быстрого купирования симптомов астмы. Длительное применение 10 и более ингаляционных доз в сутки β_2 -агонистов короткого действия

может привести к передозировке: повышению АД, сердцебиению. Эти явления ограничивают частоту применения β_2 -агонистов короткого действия.

β_2 -агонисты длительного действия характеризуются медленным началом эффекта. Их ценность заключается в том, что они способны обеспечить продолжительный период (около 12 часов) защиты от бронхоспазма и уменьшить потребность в бронхолитиках короткого действия и, соответственно, количество побочных эффектов со стороны сердца.

Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия являются самыми современными бронхорасширяющими средствами, сочетающими высокую безопасность и длительное бронхорасширяющее действие.

Тема 5

ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

После назначения антигипертензивной терапии повторные осмотры пациента необходимо проводить с интервалом 2—4 недели для оценки ее влияния на АД и возможных побочных эффектов, а также контроля выполнения полученных рекомендаций

После достижения целевого уровня АД можно наблюдать пациента 1 раз в 3—6 месяцев. У больных со стабильным течением АГ возможно использование современных средств связи с врачом (динамическое наблюдение по телефону, смс, электронная почта, социальные сети и др.). Оценивать факторы риска и бессимптомное поражение органов-мишеней не реже 1 раза в 2 года. Показатели поражения органов-мишеней могут дать полезную информацию о прогрессировании патологии, связанной с АГ, а также о появлении состояний, требующих дополнительных терапевтических вмешательств (ишемия миокарда, аритмии стенозирующие бляшки, сердечная недостаточность).

Для пациентов со средним и низким риском, которые регулярно измеряют АД дома, визиты планируются с интервалом 1 раз в 6 месяцев; для больных с высоким и очень высоким риском, для пациентов, получающих только немедикаментозное лечение, и лиц с низкой приверженностью лечению интервалы между визитами не должны превышать 3 месяца.

Во время всех плановых визитов необходимо контролировать выполнение пациентами рекомендаций по лечению. Поскольку состояние органов-мишеней изменяется медленно, контрольное обследование пациента для уточнения их состояния нецелесообразно проводить чаще 1 раза в год. Лечение пациента с АГ проводится пожизненно, так как отмена АГТ сопровождается повышением АД.

При стойкой нормализации АД в течение 1 года и соблюдении мер по изменению образа жизни у пациентов с низким и средним риском возможно постепенное уменьшение количества и/или снижение доз принимаемых препаратов. Снижение дозы и/или уменьшение числа используемых лекарств требует увеличения частоты визитов к врачу и

проведения СКАД дома для того, чтобы убедиться в отсутствии повторных повышений АД.

Для улучшения приверженности антигипертензивной терапии врачу следует:

- рассказать пациенту о высоком риске ИМ и мозгового инсульта у больных АГ и пользе эффективного медикаментозного и немедикаментозного лечения АГ;

- дать пациенту ясные и четкие рекомендации по лечению, соответствующие его интеллектуальному уровню.

- уточнить, каким методам немедикаментозной профилактики отдает предпочтение больной, и затем их использовать.

- схема приема АГТ должна быть максимально простой, лучше выбирать комбинированные лекарственные препараты, которые можно принимать 1 раз в сутки, использовать упаковки препарата с напоминаниями;

- рекомендовать пациенту проводить СКАД дома;

- акцентировать внимание пациента на приверженности лечению и выясните его/ее проблемы;

- составить план последующих визитов пациента.

Тема 6

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Гипертонические кризы

Гипертоническим кризом (ГК) называют внезапно возникшее выше привычных цифр повышение САД и ДАД, сопровождающееся появлением или усугублением клинических симптомов нарушения жизненно важных органов, требующее быстрого и контролируемого его снижения с целью предупреждения или ограничения поражения органов-мишеней. Гипертонические кризы составляют 20 % всех причин вызовов скорой медицинской помощи.

Тяжесть ГК определяется, прежде всего, внезапностью и быстротой подъема АД, так как при быстром подъеме АД не успевают адекватно включиться механизмы ауторегуляции. Наиболее часто ГК возникают при эссенциальной АГ (около 70 %). Систолическое давление при ГК повышается по отношению к исходному уровню на 20–90 мм рт. ст., диастолическое АД – на 10–30 мм рт. ст. Обычные величины АД при ГК – 190–270/110–160 мм рт. ст., но возможно развитие этого неотложного состояния и при менее выраженном повышении АД. Современный подход к диагностике и лечению ГК:

1. Отсутствие жестких количественных критериев АД для диагностики ГК. Ориентиром должны служить значения как САД, так и ДАД. Отказ от количественного критерия ГК обусловлен тем, что возникновение и выраженность острого повреждения органов-мишеней обусловлены степенью его *относительного повышения* у данного пациента. Так, например, у молодых пациентов с недавно появившимся и быстро прогрессирующим повышением АД (острый гломерулонефрит, преэклампсия) клиническая картина ГК может быть и при АД 160/100 мм рт. ст.

2. Снижение АД должно быть не обязательно до нормальных значений, а дифференцированным в зависимости от конкретной клинической ситуации, с учетом риска гипотонии и гипоперфузии при агрессивной терапии.

3. Диагностика типа криза возможна по симптомам повреждения органов-мишеней (впервые возникших или резко усилившихся), она и определяет в дальнейшем тактику ведения пациентов.

Основные причины развития гипертонического криза:

- прекращение приема гипотензивных средств;
- нервный стресс;
- избыточное потребление соли и жидкости;
- злоупотребление алкоголем;
- резкие метеорологические изменения;
- состояния, при которых возможно резкое повышение АД (феохромоцитома, эклампсия беременных, диабетическая нефропатия, острый гломерулонефрит, реноваскулярная АГ, травмы черепа, тяжелые ожоги, применение симпатомиметических средств, в частности кокаина, диффузные заболевания соединительной ткани с вовлечением почек).

Классификация гипертонического криза

В настоящее время существует большое количество классификаций ГК, основанных на патогенетических и клинических критериях, позволяющих найти дифференцированный подход к терапии ГК. Существуют классификации, основанные на различиях в нарушении центральной гемодинамики с выделением гипер-, гипо- и эукинетического вариантов течения ГК, а также на ренин-ангиотензин- и натрий-объем-зависимые кризы. Соответственно двум типам АГ и ГК выделяются две группы лекарств. Первая группа – угнетающие РААС препараты (бета-блокаторы, ИАПФ, БРА). Вторая группа – препараты, прямым путем (тиазидные, петлевые диуретики, антагонисты рецепторов альдостерона) или косвенным (АК и α -блокаторы) снижающие объем внеклеточной жидкости и концентрацию Na в плазме и, таким образом, воздействующие на натрий-объемный фактор. На первом этапе назначается препарат, влияющий на РААС (эналаприлат внутривенно или каптоприл per os). Измерение АД рекомендуется проводить с интервалом 30–60 минут. Ответ на терапию свидетельствует о ренин-зависимой форме ГК. При его отсутствии можно заподозрить натрий-объем-зависимую природу криза (назначается фуросемид). При необходимости с помощью β -блокатора или комбинированного α - β -блокатора можно подтвердить катехоламиновою природу криза. Предполагается, что активация РААС имеет ключевое значение в происхождении большинства кризов. Важное значение РААС установ-

лено при таких осложнениях ГК, как гипертоническая энцефалопатия, стенокардия, сердечная недостаточность, инсульт. Ренин-зависимые ГК доминируют при почечной, периоперационной АГ, эссенциальной АГ с высоким уровнем ренина. Натриевая объем-зависимая форма ГК встречается при остром гломерулонефрите, эссенциальной АГ с низким уровнем ренина, первичном гиперальдостеронизме, эклампсии. При некоторых состояниях (застойная СН) уровень АРП может колебаться в значительных пределах.

Наибольшее признание и распространение получила простая для выбора тактики ведения пациентов клиническая классификация ГК: 1) неосложненные (нежизнеугрожающие, ургентные); 2) осложненные (жизнеугрожающие).

Классификация гипертонического криза оставлена без существенных изменений (табл. 18).

Неосложненный ГК протекает с минимальными субъективными и объективными симптомами на фоне существенного повышения АД (>180/100 мм рт. ст.) и даже при выраженных клинических проявлениях не сопровождается нарушением функции органов-мишеней (головной мозг, сердце, почки, сетчатка глаза). Купирование криза требует снижения АД в течение нескольких часов. После купирования неосложненного ГК пациенты могут быть оставлены дома. Им необходимо назначить комбинированную АГТ в амбулаторных условиях. Значительная часть случаев неосложненных ГК развивается у пациентов, не получающих адекватной АГТ, недостаточно приверженных лечению или у больных с впервые выявленной АГ. Обязательное обследование должно быть направлено на диагностику возможного повреждения органов-мишеней (сердце, почки) и исключение вторичной АГ.

Таблица 18

Гипертонические кризы: неосложненные и осложненные
(Джанашия П. Х., 2015)

<i>Неосложненные гипертонические кризы</i>
1. Тяжелая (высокие значения АГ III степени) и злокачественная АГ без острых осложнений, но с прогрессирующим поражением органов-мишеней, отеком соска зрительного нерва
2. Обширные ожоги*
3. Острый системный васкулит с тяжелой АГ*
4. Криз при склеродермии
5. Острый гломерулонефрит с тяжелой АГ*

6. Периоперационная АГ
7. Лекарственно-индуцированная АГ*
<i>Осложненные гипертонические кризы</i>
1. Эссенциальная и вторичная АГ доброкачественного течения, осложнившаяся острым повреждением органов-мишеней: Острая гипертоническая энцефалопатия Инсульт Инфаркт миокарда Нестабильная стенокардия Острая левожелудочковая недостаточность и отек легких Быстро прогрессирующая почечная недостаточность Острое расслоение аорты
2. Эклампсия или тяжелая АГ во время беременности
3. Криз при феохромоцитоме
4. Травма головы
5. Тяжелые артериальные кровотечения

Примечание. * – При развитии острого поражения органов-мишеней следует классифицировать как осложненные.

Осложненный ГК сопровождается развитием острого повреждения органов-мишеней (гипертонической энцефалопатии, мозгового инсульта, острого коронарного синдрома, острой левожелудочковой недостаточности, расслаивающей аневризмы аорты, тяжелого артериального кровотечения, острой ретинопатии с кровоизлиянием в сетчатку глаза, преэклампсии или эклампсии беременных, при феохромоцитоме, высокой АГ, ассоциированной с субарахноидальным кровоизлиянием или травмой головного мозга, у послеоперационных больных), что говорит о необходимости госпитализации (обычно в блок интенсивной терапии) и немедленного снижения АД с применением парентеральных антигипертензивных средств.

Спровоцировать ГК могут экзогенные и эндогенные причины. К *экзогенным* относятся: эмоциональные и физические перегрузки, изменение метеоусловий, внезапное прекращение приема гипотензивных препаратов, злоупотребление алкоголем, избыточное потребление поваренной соли, прием гормональных контрацептивов, предоперационный период. *Эндогенные факторы*: обострение ИБС (острая коронарная недостаточность, сердечная астма), у женщин на фоне гормональных расстройств в климактерическом периоде, острая ишемия головного мозга, сердца, рефлекторное влияние со стороны внутренних органов (холецистит, панкреатит, аденома предстательной желе-

зы, нефроптоз), вторичный альдостеронизм, активация РААС при снижении почечного кровотока, психогенная гипервентиляция, синдром апноэ во сне.

Возможно развитие ятрогенных ГК, связанных с применением лекарственных препаратов: бета-адреномиметиков, эфедрина, кофеина, гормональных контрацептивов, нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикостероидов, минералкортикоидов и др., а также при отмене клонидина, бета-блокаторов, метилдопы и др., развитии побочных гипертензивных эффектов в результате нежелательных лекарственных комбинаций (например, с антидепрессантами из группы моноаминоксидазы). Диуретики могут вызывать «рикошетное» повышение АД после форсированного диуреза. Частота ГК возрастает в весеннее и осеннее времена года.

Патогенез гипертонического криза. Уровень АД, как нормальный, так и повышенный, определяется произведением СВ на ОПСС. Эта зависимость называется уравнением Пуазейля:

$$АД=СВхОПСС=(ЧССхУО)хОПСС$$

Учитывая, что СВ зависит от ЧСС и величины УО, величина СВ, определяемая в большей степени венозным возвратом, зависит от ОЦК, а значит, и от количества натрия в организме. Величина ОПСС определяется степенью вазоконстрикции, которая опосредуется, главным образом, РААС. Нарушение равновесия, обусловленное повышением объема внутрисосудистой жидкости, увеличением СВ либо чрезмерным увеличением ОПСС, а в некоторых случаях – усилением обоих факторов, приводит к резкому повышению АД, т. е. в данную концепцию патогенеза ГК хорошо вписываются как классификация А. Л. Мясникова, так и классификация J. Laragh. Принципиальных различий между патогенетическими классификациями не существует, а единый подход к диагностике устраняет разногласия во взглядах на лечение и облегчает принятие решения.

Доказано, что при ГК происходит гиперстимуляция РААС, которая запускает порочную цепную реакцию, включающую повреждение сосудов, ишемию тканей и дальнейшее перепроизводство ренина. В местных механизмах, задействованных при ГК, ведущую роль играет нарушение функции эндотелия, который в норме продуцирует оксид азота NO и простациклин – вещества, отвечающие за дилатацию сосудов. Из-за избытка катехоламинов, АП, альдостерона, вазопрессина, тромбоксана, эндотелина-1 и недостатка эндогенных вазодилата-

торов (НО и простаглицлина) нарушается регуляция ОПСС. Заключительные фазы ГК сопровождаются срывом ауторегуляторных механизмов сосудистого тонуса, приводящим к вазодилатации, гиперперфузии, фибриноидному некрозу артериол, повышению сосудистой проницаемости, а в конечном итоге к периваскулярному отеку. Активация тромбоцитов и системы коагуляции в комплексе с потерей эндотелием фибринолитической активности способствует диссеминированному внутрисосудистому свертыванию.

В патогенетическом смысле механизмы развития мозговых и кардиальных проявлений гипертонического криза, гипертонической энцефалопатии принципиально не различаются. Изменения гемодинамики при ГК зависят от наличия предшествующей АГ и ее длительности. Тип нарушений гемодинамики при ГК зависит от ауторегуляции кровотока в органах-мишенях. У больных с повышением АД в течение многих лет для развития повреждения органов-мишеней требуется более высокий уровень АД, чем у лиц без предшествующего анамнеза АГ. Так, у нормотоников мозговой кровоток поддерживается на постоянном уровне при среднем АД от 60 до 120 мм рт. ст. При повышении АД гиперперфузии головного мозга препятствует компенсаторная констрикция мозговых сосудов. Однако при уровне среднего АД около 180 мм рт. ст. происходит срыв механизмов ауторегуляции и на фоне вазодилатации развивается отек мозга, что клинически проявляется комплексом симптомов, объединяемых понятием «острая гипертоническая энцефалопатия». Это состояние у нормотоников может развиваться при повышении АД до 160/100 мм рт. ст., в то время как у лиц с длительным анамнезом АГ из-за изменений ауторегуляторных механизмов аналогичная клиническая картина разворачивается на фоне АД 220/110 мм рт. ст. или выше. Указанный механизм задействован и в отношении других органов и тканей, повреждаемых при ГК, в частности миокарда и почек.

Клиническая картина гипертонического криза

Для клинических проявлений ГК характерны следующие критерии:

1. Внезапный подъем АД от нескольких минут до нескольких часов.
2. Индивидуально высокий уровень АД.

В качестве критерия ГК указывают уровень ДАД не менее 120 мм рт. ст., а иногда и САД более 220 мм рт. ст., но у пациентов без АГ в

анамнезе, у детей и беременных клиническая картина может развиваться и при более низких значениях АД. Некоторые больные вполне удовлетворительно переносят длительное повышение до 220/120 мм рт. ст. и не предъявляют жалоб, что может быть расценено как вариант течения АГ. Клиническая картина гипертонического криза складывается из церебральных, кардиальных и вегетативных симптомов.

Церебральные симптомы: выраженная головная боль, головокружение, тошнота, рвота, диплопия, мелькание «мушек» перед глазами, преходящая слепота, парестезии, слабость в дистальных отделах рук, преходящие гемипарезы (до одних суток), преходящая афазия, судороги. Выраженность симптомов определяется тяжестью и длительностью предшествующей АГ. У лиц, страдающих АГ с постепенным повышением АД, в течение многих лет для развития ГК требуются более высокие значения АД. Пациенты могут удовлетворительно переносить САД в пределах 180—200 мм рт. ст., т. е. у них сохраняется саморегуляция мозгового кровотока. У нормотоников с очень коротким гипертоническим анамнезом при АД выше 160/100 мм рт. ст. может нарушаться саморегуляция мозгового кровотока, что проявляется церебральными симптомами.

Кардиальные симптомы: кардиалгии, сердцебиение, нарушение ритма сердца, ощущение нехватки воздуха.

Вегетативные симптомы: чувство страха, тремор, гиперемия и влажность кожных покровов, чувство жара, сухость во рту, а в конце криза – обильное мочеиспускание с выделением светлой мочи. У пациентов пожилого возраста вегетативные проявления могут отсутствовать, так как с возрастом снижается реактивность вегетативной нервной системы.

Диагностика гипертонического криза

Основные клинические признаки гипертонического криза: головная боль, головокружение и тошнота.

Обязательным при ГК является запись ЭКГ для диагностики поражений сердца при ГБ и выявления возможных признаков коронарной недостаточности. Лабораторная диагностика ГК на догоспитальном этапе не проводится. Собирая жалобы и анамнез заболевания, важно спросить у пациента:

- отмечалось ли раньше повышение АД?
- сколько лет отмечается повышение АД?
- каковы привычные и максимальные цифры АД? У пациентов молодого возраста клинические проявления криза могут быть и при

более низких цифрах АД (САД < 180 мм рт. ст., ДАД < 120 мм рт. ст.), а пожилые больные могут быть адаптированы к высокому уровню АД (200/110—120 мм рт. ст.)

– какие обычно субъективные ощущения испытывает пациент при повышении АД, каковы клинические проявления в настоящее время?

– получает ли пациент регулярно гипотензивные препараты?

– когда появились симптомы, сколько времени продолжается криз?

– были ли попытки самостоятельно купировать криз?

– чем раньше удавалось снизить АД?

Далее проводятся осмотр и физикальное обследование: оценка общего состояния и жизненно важных функций организма (сознания – оглушенность, возбуждение, без сознания); дыхания (наличие тахипноэ); положения больного (сидит, лежит, ортопноэ); цвета (бледные, гиперемия, цианоз) и влажности кожных покровов, сосудов шеи (набухание вен, видимая пульсация); наличие периферических отеков; исследование пульса (правильный, неправильный), измерение ЧСС (тахикардия, брадикардия), измерение АД на обеих руках (в норме разница не должна быть более 15 мм рт. ст.). Проводится перкуссия (наличие увеличения границ относительной сердечной тупости влево), пальпация (оценка верхушечного толчка, его локализации), аускультация сердца: оценка тонов, наличие шумов, акцента и расщепления второго тона над аортой, аускультация аорты (подозрение на расслоение аорты или разрыв аневризмы) и почечных артерий (подозрение на их стеноз), аускультация легких: наличие влажных разнокалиберных хрипов с обеих сторон; уточнение наличия ухудшения зрения, рвоты, судорог, стенокардии, одышки, оценка диуреза, исследование неврологического статуса, снижение уровня сознания, дефекты поля зрения, дисфагия, нарушение двигательных функций в конечностях, нарушение статики и походки, недержание мочи. Выбор препарата, путь введения и величина снижения АД зависят от типа ГК и наличия осложнений. При болях в сердце, аритмиях, одышке важно зарегистрировать и проанализировать ЭКГ.

Неосложненный ГК протекает с незначительными субъективными и объективными проявлениями на фоне существенного повышения АД. После купирования неосложненного ГК пациенты могут быть оставлены дома. На амбулаторном этапе можно снижать САД не более чем на 15—25 % от исходного в течение 1 часа. Слишком быстрое

снижение АД может привести к таким осложнениям, как гипоперфузия мозга и церебральный инфаркт или повреждение миокарда и почек. После проведения неотложной гипотензивной терапии пациент должен соблюдать постельный режим не менее 2—3 часов.

Лечение гипертонических кризов

Неотложная терапия при неосложненном гипертоническом кризе

Большинство ГК относятся к неосложненным. Для терапии этих не угрожающих жизни состояний рекомендуется назначение комбинации оральных препаратов, обеспечивающих постепенное снижение АД в течение нескольких часов (до суток). После чего достигнутый эффект может быть продлен переходом на плановый прием антигипертензивных средств (в большинстве случаев – тех же, с помощью которых был купирован ГК). В правильно подобранных дозах они обычно не вызывают резкого снижения АД. Для большинства пациентов с тяжелой гипертонией, но без признаков острого поражения органов-мишеней возможно начать лечение с комбинации двух оральных антигипертензивных препаратов, попробовав достичь адекватного снижения АД в течение 24–48 часов. Возможно добавление третьего препарата при недостижении результата. Дальнейший подбор доз АГТ происходит в период от нескольких дней до нескольких недель в соответствии с рекомендациями по ведению АГ II—III степени. Данная схема при обеспечении необходимого контроля в большинстве случаев может применяться в амбулаторных условиях.

Оказание медицинской помощи (табл. 19):

– следует успокоить пациента, придать ему удобное положение тела (сидя, лежа) в зависимости от возможностей;

– корвалол (валосердин, настойка валерианы, пустырника), 20—30 капель, развести примерно в 30 мл воды. В составе корвалола: ментол, этиловый эфир бромизовалериановой кислоты и фенобарбитал, способствующие седативному действию. Уже через 10—20 минут после приема больной успокаивается, улучшаются пульс и общее состояние. Для лиц с избыточной массой тела и увлекающихся алкоголем доза может быть увеличена до 50—60 капель;

– каптоприл в дозе 12,5–25–50 мг под язык. Ингибиторы АПФ назначаются в связи с тем, что ключевую роль в происхождении большинства ГК играет активация РААС. Гипотензивное действие препарата начинает развиваться уже на первых минутах и сохраняется примерно в течение 2–6 часов. При первом приеме каптоприла

возможно резкое снижение АД, Противопоказания: двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки, беременность, лактация, гиповолемия у пациента (увеличивается риск чрезмерного снижения АД на фоне диареи, рвоты и при приеме диуретиков в высоких дозах).

Таблица 19

Лекарственные средства для купирования гипертонических кризов
(Джанашия П. Х., 2015)

Препарат	Способ введения	Доза и скорость введения
Клофелин	Под язык	0,075 мг
	Внутрь	0,15—0,3 мг
	В/в, в/м	0,1—0,2 мг
Физиотенз (моксонидин)	Под язык	0,2—0,4 мг
Урапидил (эбрантил)	В/в	25 мг (5 мл 0,5 % р-ра в течение 5 минут)
Нифедипин	Внутрь	5—10 мг
Каптоприл (капотен)	Внутрь	6,25—25 мг
Празозин	Внутрь	1 мг
Верапамил	Внутрь	160 мг
	В/в	5—10 мг
	В/в капельно	0,05—0,5 мг/мин
Дроперидол	В/в	5 мг
Дибазол	В/в	30—50 мг
Аминазин	В/в дробно или капельно	2,5—5 мг
Фентоламин	В/в	5—10 мг
Нитроглицерин	Под язык	0,05 мг
	В/в капельно	50—100 мкг/мин
Лабеталол	Внутрь	200—400 мг
	В/в	20—80 мг
Эналаприлат	В/в	0,625 мг
Эсмолол	В/в капельно	35 мг за 1 минуту

– празозин (альфа-адреноблокатор) 1 мг сублингвально. Противопоказания: ХСН, пороки сердца, детский возраст (до 12 лет), период беременности и лактации;

– нифедипин 10 мг (блокатор медленных кальциевых каналов), 5–10–20 мг на прием (следует разжевать), терапевтический эффект развивается через 5–20 минут, продолжительность 4–6 часов. Можно использовать нифедипин в каплях (1 мл раствора для перорального применения содержит 0,01–0,02 г активного вещества, т. е. на прием 10—20 капель; не рекомендуется использовать короткодействующий

нифедипин для купирования ГК. Имеются сообщения о слишком быстром и чрезмерном снижении АД после приема нифедипина. Использовать препарат можно больным, у которых уже известна его эффективность и безопасность. Кроме того, целесообразно применение только малых доз нифедипина – 5 мг, при необходимости – повторно; при отсутствии брадикардии – в сочетании с анаприлином или другими β -блокаторами. Чем выше уровень исходного АД, тем более эффективен препарат. Следует соблюдать особую осторожность при назначении АК у пациентов с тяжелой ИБС (стенокардия III–IV ФК, ИМ) и с церебральной симптоматикой, синдромом слабости синусового узла (СССУ), ХСН, выраженной брадикардией или тахикардией, при аортальном или митральном стенозе, в детском возрасте до 18 лет, при тяжелых ОНМК;

– эналаприлат (ингибитор АПФ) – 2,5—5 мг под язык, или 0,625–1,25 мг (0,5–1,0 мл) внутривенно струйно в течение 5 минут, или капельно (разведенным в 20–50 мл 5 % раствора глюкозы или 0,9 % раствора натрия хлорида). Снижение АД в терапевтических пределах не оказывает влияния на мозговое кровообращение, улучшает кровоснабжение ишемизированного миокарда. Терапевтический эффект после в/в введения наступает через 5–15 минут, достигая максимума через 1–4 часа, сохраняется около 6 часов. Побочные эффекты – гипотония (редко). При необходимости через 1 час возможно повторное введение препарата. Особенно он показан при левожелудочковой недостаточности;

– физиотенз (моксонидин)-агонист I_1 имидазолиновых рецепторов, 0,2–0,4 мг сублингвально. Терапевтическое действие препарата проявляется через 15 минут, максимальное – примерно через 2–4 часа. Продолжительность действия препарата – более 24 часов. Моксонидин снижает ОПСС, в то время как на СВ и ЧСС существенно не влияет. Противопоказан при СССУ, нарушениях синоатриальной и АВ-проводимости II–III степени, брадикардии менее 50 ударов в минуту, выраженных нарушениях ритма сердца, ХСН IV ФК по NYHA, нестабильной стенокардии, нарушениях функции печени и почек;

– клонидин (клофелин) – стимулятор α -адренорецепторов, под язык – 0,075–0,15 мг каждые 30 минут до эффекта, можно использовать внутрь – 0,075 мг каждый час до достижения эффекта. «Мягкое» гипотензивное действие препарата при приеме внутрь развивается

через 15–30 минут, продолжительность действия составляет 6–8 часов. Для профилактики ортостатической гипотензии при в/в введении больной должен находиться в горизонтальном положении во время и на протяжении 1,5–2 часов после инъекции. При ГК внутримышечно и подкожно – по 0,5–1,5 мл 0,01 % раствора, для в/в инъекций 0,5–1,5 мл 0,01 % раствора разводят в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят медленно в течение 3–5 минут;

– урапидил (эбрантил) – блокатор периферических альфа 1-адрено-рецепторов, оказывает также центральное действие. Уменьшает ОПСС, снижает САД и ДАД, как правило, без рефлекторной тахикардии. Вводят в/в в дозе 25 мг (1 ампулу – 5 мл 0,5 % раствора в течение 5 минут). Противопоказано назначение препарата при аортальном стенозе, незаращении артериального протока, беременности, лактации;

– нитроглицерин (нитрат), сублингвально – 0,05 мг. Начало действия его наступает через 1–3 минуты, продолжительность действия до 5–15 минут. Можно использовать и нитросорбид – 10–20 мг под язык. Он показан пациентам с ИБС и при ЛЖН.

– пропранолол, обзидан, индерал (неселективный бета-блокатор), 10 мг, внутрь 10–20–40 мг, терапевтический эффект развивается через 30–45 минут, продолжительность 6 часов. Противопоказания: АВ-блокада II–III степени, СССУ, брадикардия с ЧСС менее 60 ударов в минут, бронхиальная астма, ХОБЛ. С осторожностью – при ХОБЛ, феохромоцитоме, облитерирующих заболеваниях периферических артерий, беременности;

– карведилол (блокатор альфа₁- и бета-адренорецепторов) – 12,5–25 мг, внутрь. Начало действия через 30–60 минут, продолжительность – 6–12 часов.

В том случае, когда ГК имеет выраженные вегетативные и психоэмоциональные проявления, тахикардию, назначают парентеральное введение препаратов:

– альбетор (альфа- и бета-адреноблокатор) 10–20 мг внутрь или 5 мл (10 мг) внутривенно (струйно медленно или капельно);

– пропранолол (бета-адреноблокатор) – внутрь, 20–40 мг, при необходимости его можно назначать внутривенно (струйно медленно или капельно) в дозе 2–5 мг. Можно использовать и метопролол (эгилок) – 25–50 мг внутрь либо конкор 2,5–5,0 мг внутрь;

– эсмолол гидрохлорид (кардиоселективный β -адреноблокатор ультракороткого действия без собственной симпатомиметической и мембраностабилизирующей активности) вводится внутривенно – 15–40 мг в течение 1 минуты, затем по 3–10 мг/мин в виде внутривенной инфузии в дозе 100 мг. Препарат показан пациентам с ИБС для обеспечения надежной медикаментозной защиты миокарда;

– верапамил (изоптин) – антагонист кальция – внутрь 40–80 мг или 0,25 % раствор внутривенно медленно – 5–10 мг;

– дроперидол (нейролептик) – 0,25 % раствор – 2–4 мл внутримышечно или внутривенно либо диазепам (седуксен, реланиум) – 1–2 мл внутримышечно или внутривенно; аминазин – 2,5 % раствор 1–2 мл внутривенно на 5,0 физиологическом растворе; использование данных препаратов, зачастую маскирующих серьезную неврологическую симптоматику, оправдано только в случае выраженного психического возбуждения, при судорожной готовности;

– дибазол – спазмолитик, эффект которого обусловлен уменьшением сердечного выброса и расширением периферических сосудов. В настоящее время в неотложной кардиологической практике препарат не применяется. Единственным показанием к назначению дибазола может быть ухудшение состояния больного, связанное с умеренным повышением АД, при условии, что этот препарат был эффективен раньше у данного пациента в аналогичной ситуации. Препарат назначают в дозе 30–40 мг (3–4 мл 1 % раствора) внутривенно или внутримышечно. При внутривенном введении максимальный гипотензивный эффект наблюдается через 10–15 минут, при внутримышечном – через 30–40 минут. Продолжительность действия дибазола составляет около 2–3 часов, независимо от способа применения. Необходимо учитывать *побочные эффекты*, которые могут проявляться парадоксальным повышением АД, а у пациентов старческого возраста – чрезмерным снижением СВ;

– эуфиллин (бронхолитик) показан больным при гипертоническом кризе с ишемией головного мозга (5–10 мл 2,4 % раствора внутривенно – струйно или капельно). Пожилым пациентам вводить препарат следует с особой осторожностью из-за возможности развития тахикардии и экстрасистолии;

– фуросемид (диуретик) подключают осторожно (при явной задержке жидкости), начиная с малых доз, так как у большинства больных с ГК не только нет задержки жидкости, а наоборот, имеется гипо-

волемиа («передиаурез от давлениа»), и диуретики могут еше больше уменьшить ОЦК и тем самым усугубить имеющиеся нарушения периферического кровоснабжения. Применение диуретиков, особенно парентерально в качестве препаратов первого ряда, должно быть ограничено пациентами с признаками отека легких, острой левожелудочковой и застойной СН. Даже при отеке легких целесообразно, прежде всего, снизить АД с помощью нитроглицерина и других гипотензивных препаратов. В остальных случаях возможно назначение небольших доз диуретиков в качестве дополнения к основному препарату.

Что касается папаверина, а также не предназначенных для этого препаратов (но-шпы, других спазмолитиков и анальгетиков), их не рекомендуется использовать ввиду неэффективности. Использование внутримышечных инъекций сульфата магния малоэффективно и крайне болезненно для пациента, а также может привести к развитию инфильтрата и абсцесса ягодицы. Таким образом, для купирования ГК необходимо использовать эффективные препараты для дифференцированной терапии. При ГК в результате прекращения приема гипотензивных препаратов нужно вернуться к прерванной терапии. Возможно назначение ИАПФ и АК. Вопрос о госпитализации больных с неосложненным гипертоническим кризом должен решаться индивидуально, с учетом состояния пациента, сопутствующих заболеваний и адекватности лечения.

Госпитализация больных показана при отсутствии эффекта от проводимой терапии, при кризе, развившемся в общественном месте или на улице. Парентеральная терапия назначается только при недостаточном эффекте от приема гипотензивных препаратов внутрь или развитии осложнений гипертонического криза.

Неотложная терапия при осложненном гипертоническом кризе

Осложненный гипертонический криз сопровождается угрозой или прогрессированием поражения в результате гипоперфузии органов-мишеней: острой гипертонической энцефалопатией, ОНМК, острой ЛЖН, ОКС, расслоением аорты, тяжелым артериальным кровотечением, острой ретинопатией с кровоизлиянием в сетчатку глаза, почечной недостаточностью или эклампсией.

При осложненном гипертоническом кризе необходимо срочно начать гипотензивную терапию с применением внутривенного спосо-

ба введения препаратов, лечения осложнений и госпитализации больного (таблица 20).

Рекомендуется снизить артериальное давление в первые часы менее чем на 25 % от исходного уровня с последующим (в течение 2–6 часов) уменьшением цифр АД до 160/100 мм рт. ст. Слишком быстрое снижение АД может привести к таким осложнениям, как гипоперфузия мозга и церебральный инфаркт или повреждение миокарда и почек.

Таблица 20

Выбор препарата для купирования осложненного гипертонического криза (Джанашия П. Х., 2015)

Осложнение ГК	Препараты
Застойная сердечная недостаточность, отек легких	Пентамин, нитропруссид натрия, нитроглицерин, фуросемид, каптоприл
Ангинозная боль	Нитроглицерин, верапамил, нифедипин, пропранолол, дроперидол, фуросемид
Инфаркт миокарда	Нитроглицерин, дроперидол (+ фентанил), пропранолол (при гиперкинетическом варианте ГК), верапамил, нифедипин
Тахикардии. Брадикардии (показано умеренное снижение АД)	Верапамил, пропранолол, клофелин нитропруссид натрия, нитроглицерин, фуросемид, каптоприл, нифедипин, эуфиллин
Феохромоцитома, катехоламиновые кризы	Фентоламин (возможно развитие тахикардии и стенокардии), тропafen, лабеталол, празозин
Преэклампсия	Сульфат магния; специфический антидот при передозировке – глюконат кальция 1 г в/в

Гипертоническая энцефалопатия относится к наиболее тяжелым осложнениям. Признаками гипертонической энцефалопатии является сильнейшая головная боль, нарушение зрения, вплоть до преходящей слепоты, тошнота, рвота, судороги и нарушение сознания вплоть до комы. Гипертоническая энцефалопатия в основном развивается при злокачественной АГ, нефропатии беременных, остром гломерулонефрите. Патогенез энцефалопатии имеет в основе дисфункцию эндотелия сосудов головного мозга с последующим развитием отека, а также формирование микротромбов.

Нарушения зрения обусловлены гипертонической ретинопатией: отеком соска зрительного нерва, отслойкой сетчатки. Симптомы острой гипертонической энцефалопатии требуют настороженности

в плане инсульта, субарахноидального кровоизлияния, эпилепсии, васкулита и энцефалита.

Судороги могут быть как фокальными, так и генерализованными, возможно их начало в виде фокальных с последующим переходом в генерализованные тоникоклонические сокращения. Для их купирования применяется парентеральное введение бензодиазепинов, барбитуратов, других противосудорожных препаратов, а также их комбинаций. При магнитно-резонансной томографии головного мозга выявляется поражение белого вещества мозжечка и ствола мозга, что объясняется предрасположенностью задних структур мозга к поражению при ГК бедной симпатической иннервацией сосудов этой области (бассейн базилярной артерии) и большей подверженности вазодилатации.

Все симптомы при гипертонической энцефалопатии разрешаются при адекватном снижении АД. Если неврологическая симптоматика усугубляется на фоне лечения, то следует временно вернуться к более высокому уровню АД и затем проводить его снижение более медленно. При отсутствии лечения гипертоническая энцефалопатия приводит к нарастанию отека мозга, иногда внутримозговому кровоизлиянию, коме и смерти.

Средством выбора для лечения гипертонической энцефалопатии является нитропруссид натрия, инфузия которого позволяет контролируемо снижать АД до любого уровня. Возможно применение нитроглицерина, лабеталолола, дроперидола, верапамила. Очень хорошая комбинация для контроля АД – внутривенное введение нитроглицерина в сочетании с лабеталололом.

По причине седативного эффекта не рекомендуется применение клофелина и аминазина, так как трудно оценить изменения симптомов. Возможно дополнительное назначение фуросемида (лазикса) в дозе 20–80 мг в/в. При снижении АД наблюдается быстрое разрешение симптомов (в течение 1–2 часов).

При *острой ишемии миокарда* антигипертензивная терапия не должна быть агрессивной, так как гипертрофированный левый желудочек может быть особенно чувствителен к гипотонии. С другой стороны, в случае ОКС с подъемом ST и выраженного повышения АД основной задачей является быстрое снижение АД до уровней, считающихся безопасными для проведения тромболизиса. Относительным противопоказанием к тромболизису считается неконтролируемая гипертония (САД >180 мм рт. ст.) Желательно снижение АД до <160/110 мм рт. ст. Пациентам с высокими значениями АД и/или вы-

соким риском инсульта, исключая тромболитическое лечение, возможно проведение ангиопластики. Купирование болевого синдрома проводится внутривенным (струйным) введением наркотических препаратов (*промедола, морфия, фентанила*), дроперидола и нитратов (*нитроглицерин*).

Нитроглицерин (нитроспрей) – 0,4–0,5 мг под язык и до 10 мг в/в капельно на 5 % растворе глюкозы, до получения эффекта, под контролем АД и ЧСС. Нитраты умеренно и управляемо понижают АД, снижают преднагрузку, улучшают кровоснабжение сердечной мышцы. Являясь венозным вазодилататором, нитроглицерин в низких (5 мкг/мин) дозах при постепенном (каждые 3–5 минут) титровании вызывает расширение артериол, в том числе и в системе венечных сосудов. При этом расширяются и сосуды ишемизированной области, исключая феномен «обкрадывания». Бета-блокаторы абсолютно показаны, так как благодаря снижению АД, ЧСС и СВ уменьшают потребление кислорода миокардом (на 15–30 %). Кроме того, БАБ способствуют перераспределению крови в миокарде в пользу ишемизированных участков, обладают антиаритмическими свойствами. Эффективны ИАПФ, снижающие ОПСС без рефлекторной активации симпатoadrenalной системы. Ингибиторы АПФ обладают и антиишемическим эффектом, обусловленным уменьшением потребности в кислороде на фоне снижения постнагрузки и улучшением коронарного кровотока в результате уменьшения напряжения стенки ЛЖ. Нежелательный эффект ИАПФ – резкое снижение АД. Недигидропиридиновые АК (верапамил, дилтиазем), амлодипин и другие препараты второго и третьего поколений дигидропиридинов являются препаратами второго выбора при наличии противопоказаний к использованию β-блокаторов и невыраженных признаках СН. Не рекомендовано применение нифедипина короткого действия при ОКС, так как помимо возможной гипотонии сопровождается рефлекторным увеличением ЧСС, повышением потребности миокарда в кислороде; может вызывать «феномен обкрадывания» за счет преимущественной вазодилатации неишемизированных зон миокарда

При *острой левожелудочковой недостаточности и отеке легких* на фоне ГК необходимо быстрое снижение АД. Показано внутривенное введение нитроглицерина или нитропруссиды натрия (доза постоянно титруется под контролем АД, ЧСС). Возможна комбинация одного из указанных препаратов с петлевыми диуретиками (фуросемид внутривенно). Применение фуросемида внутривенно

способствует активации симпатической нервной системы и РААС (артериальная вазоконстрикция и тахикардия), приводящей к снижению СВ и ухудшению перфузии тканей, что может иметь неблагоприятные последствия, когда ОЛЖН развивается на фоне ИМ.

Назначение диуретиков и нитратов оправдано при развитии ГК у больного с сопутствующей застойной СН. Применение ИАПФ (эналаприлат внутривенно) при ОЛЖН патогенетически обосновано (уменьшение постнагрузки) и эффективно. Однако назначение больших доз ИАПФ и БРА больным застойной СН, обычно длительно леченных диуретиками и/или придерживающихся бессолевой диеты и вследствие этого находящихся в состоянии гиперактивности РААС, чревато резким падением АД и гипоперфузионными осложнениями. Для контроля АД в такой ситуации могут быть применены низкие дозы короткодействующих препаратов (например, каптоприла).

Тактика ведения пациентов с *ГК и острым нарушением мозгового кровообращения* имеет принципиальные особенности, в основном связанные с отсутствием доказанной пользы от снижения АД. *Инфаркт мозга (ишемический инсульт)* – самая частая форма инсульта, как в целом в популяции, так и у больных АГ (80—85 %). Хотя вероятность его возрастает пропорционально повышению уровня АД; по данным Фрамингемского исследования, большинство ишемических инсультов развивается без предыдущего анамнеза АГ. В 80 % случаев это состояние сопровождается подъемом АД, который, вероятно, является компенсаторным и направлен на улучшение кровоснабжения в ишемизированном участке за счет повышения перфузионного давления в близлежащих артериальных системах. Известно, что у большинства пациентов, перенесших ишемический инсульт, примерно через 4 дня после его развития АД возвращается к исходному уровню без АГТ, а через 10 дней только треть пациентов имеет повышенные цифры АД. Целевые уровни АД, которых следует достигнуть в течение нескольких часов при ишемическом инсульте, составляют 180/100 мм рт. ст. у пациентов с АГ в анамнезе и до 160–190/90–95 мм рт. ст. у пациентов, у которых АД до этого было нормальным. С целью снижения АД также могут быть назначены каптоприл, нимодипин, нифедипин, клонидин, показавшие свою эффективность в плане увеличения мозгового кровотока в зоне инфаркта.

Внутричерепное и субарахноидальное кровоизлияния чаще, чем ишемический инсульт, развиваются на фоне изначально повышенного

АД. При геморрагическом инсульте, в отличие от ишемического, спонтанного снижения АД в ближайшие дни чаще всего не происходит. Есть опасность как повышенного АД (продолжение кровотечения), так и его снижения (ухудшение коллатерального мозгового кровотока).

Имеются положительные данные об эффективности дигидропиридинового АК нимодипина при назначении его больным с субарахноидальным кровоизлиянием, но применение этого препарата требует осторожности из-за возможного резкого снижения АД. Как и при ишемическом инсульте, принято снижать только очень высокое АД – САД >180 мм рт. ст., АД среднее >130 мм рт. ст., ДАД >105 мм рт. ст. После снижения АД назначают прием препаратов внутрь.

Гипертонический криз при феохромоцитоме

Феохромоцитома – опухоль мозгового слоя надпочечников, продуцирующая катехоламины, в большинстве случаев – норадреналин. Феохромоцитома выступает как одна из самых редких курабельных причин АГ, встречается примерно в 0,1–0,2 % случаев. Криз при феохромоцитоме обычно развивается внезапно на фоне нормальных или повышенных цифр АД. В течение нескольких секунд АД может достигнуть крайнего уровня: САД – 280–300 мм рт. ст., диастолическое – 180–200 мм рт. ст. На возможность феохромоцитомы указывает классическая триада симптомов: ГК с резкой головной болью, выраженной потливостью и сердцебиением с ЧСС до 120–160 в минуту, наджелудочковыми и желудочковыми нарушениями ритма. На ЭКГ: укорочение интервала P-R, смещение сегмента ST, увеличение зубцов U, гигантские положительные или отрицательные зубцы T+U. Во время кризов, как правило, отмечают резкую бледность кожных покровов, похолодание конечностей, тремор, расстройства зрения и слуха, иногда слуховые и зрительные галлюцинации. Головная боль, потливость и сердцебиение часто отмечают и вне кризов. Для больных феохромоцитомой характерны бледность, снижение веса, тревожность и панические приступы, склонность к ортостатической гипотонии, частое возникновение злокачественной АГ. Во время криза необходимо принять положение сидя (при этом происходит ортостатическое снижение АД). Криз при феохромоцитоме купируют в/в введением фентоламина, тропafenа или лабеталола. Можно использовать сублингвальный прием празозина или прием лабеталола внутрь. При феохромоцитоме β-адреноблокаторы всегда следует применять в комбинации с α-адреноблокаторами, так как

блокада β -рецепторов может способствовать дальнейшему повышению АД вследствие имеющейся α -обусловленной вазоконстрикции.

Редко встречающимся, но очень тяжелым осложнением гипертонического криза является *расслоение аорты*. Различают 2 основных варианта расслоения аорты: проксимальный, при котором вовлекается восходящая аорта (или вся аорта), и дистальный, при котором расслаивается только нисходящая аорта. Проксимальный вариант встречается примерно в 2 раза чаще. Основным признаком расслоения аорты – внезапная сильная и продолжительная боль в грудной клетке, иррадиирующая в шею, между лопатками или в поясницу. Боль сопровождается страхом и ощущением неизбежной смерти. Могут отмечаться головная боль, головокружение, потеря сознания, нарушения зрения, очаговые неврологические симптомы, тошнота, рвота, одышка, кровохарканье, анурия. При расслоении восходящей аорты у половины больных отмечается разница в наполнении пульса и величине АД на руках, у 60–70 % больных выявляется ранний диастолический шум острой аортальной недостаточности.

Для диагностики расслоения аорты используют рентгенографию и ультразвуковое исследование. Наиболее точным способом диагностики расслоения аорты является аортография. При лечении необходимо максимально переносимое снижение САД (примерно до 100 мм рт. ст.). Средством выбора считается арфонад (1–4 мг/мин), так как он одновременно со снижением АД уменьшает сократимость миокарда и амплитуду пульсации аорты. Альтернативный способ – использование обзидана (или других β -блокаторов) в сочетании с инфузией нитропруссид натрия: сначала в/в вводят обзидан (5–10 мг) для уменьшения сократимости и урежения ЧСС, а после урежения ЧСС начинают инфузию нитропруссид натрия до снижения САД в пределах 100–120 мм рт. ст. Возможно применение в/в инфузии лабеталола, верапамила, эсмолола. Для купирования болевого синдрома используют морфин и другие наркотические анальгетики. При проксимальном типе расслоения аорты после стабилизации состояния проводится хирургическое лечение.

Тактика лечения гипертонического криза в каждом случае должна быть индивидуальной. Лучшим методом профилактики ГК является адекватная гипотензивная терапия больных АГ, стабильный контроль АД.

Показания к госпитализации при гипертоническом кризе

– Неясность диагноза и необходимость проведения специальных (чаще инвазивных) исследований для уточнения формы АГ.

– Трудность в подборе медикаментозной терапии (частые кризы, резистентная к терапии АГ).

Показания к экстренной госпитализации:

– Гипертонический криз, не купирующийся на догоспитальном этапе.

– Гипертонический криз с выраженными проявлениями гипертонической энцефалопатии.

– Осложнения ГБ, требующие интенсивной терапии и постоянного врачебного наблюдения (инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, остро возникшие нарушения зрения, отек легких и т. д.).

Тема 7

ЭКСПЕРТИЗА НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Экспертиза временной нетрудоспособности (ВН) для врача и эксперта поликлиники – это:

- обоснованность выдачи листка нетрудоспособности, продолжительность сроков ВН, правильность оформления и продления листка нетрудоспособности, осмотр больного врачебной комиссией;
- определение клинического, трудового и социального прогнозов;
- при наличии показаний – своевременное направление больного на медико-социальную экспертизу;
- при выписке – решение вопросов рационального трудоустройства пациента;
- проведение оценки качества и эффективности лечебно-диагностического процесса;
- анализ заболеваемости АГ с временной утратой трудоспособности предложения по ее снижению;
- анализ выхода на инвалидность и смертности больных с АГ трудоспособного возраста.

Сроки временной нетрудоспособности при артериальной гипертонии

Критериями временной нетрудоспособности при АГ являются:

- гипертонический криз;
- усугубление на фоне повышения АД проявлений хронической коронарной, церебральной и сердечной недостаточности;
- стойкое повышение АД, которое не поддается гипотензивной терапии.

Сроки ВН при обострениях АГ подробно представлены в Ориентировочных сроках временной нетрудоспособности при наиболее распространенных заболеваниях и травмах (в соответствии с МКБ-10). При обострении гипертонической болезни вопрос о временной нетрудоспособности при разных стадиях заболевания решается неоднородно.

При АГ I стадии самочувствие нарушается кратковременно, сопровождается головной болью, раздражительностью, нарушением сна и другими проявлениями. Врачу амбулаторной практики приходится учитывать то, какую работу, в каких условиях выполняет ее пациент: если трудовая деятельность связана с транспортом, высотой, движущимися механизмами, то должен быть оформлен лист временной нетрудоспособности до нормализации АД и улучшения состояния (на 3—6 дней), если же пациент выполняет спокойную работу в офисе, библиотеке и т. п., он может оставаться трудоспособным.

У работающих больных АГ II стадии повышение АД по сравнению с «целевыми» цифрами, усиление симптомов ГБ является поводом для признания пациента нетрудоспособным. Сроки временной нетрудоспособности составляют в среднем 8—14 дней.

Гипертонические кризы являются наиболее частой причиной временной нетрудоспособности. В первой стадии болезни кризы наблюдаются редко, быстро купируются и не сопровождаются осложнениями. Несмотря на относительную быстроту купирования, длительность временной нетрудоспособности должна быть не менее 8—10 дней, а при второй стадии АГ – 12—14 дней. Продолжительность рекомендуемых сроков зависит от клинических проявлений, тяжести криза и стадии гипертонической болезни:

- при обострении гипертонической болезни I стадии лечение проводится в амбулаторных условиях, временная нетрудоспособность составляет 4—5 дней; при обострении более 3 раз за 6 месяцев сроки временной нетрудоспособности удлиняются до 10—14 дней;

- при лечении обострения гипертонической болезни II стадии в амбулаторных условиях временная нетрудоспособность не превышает 12—14 дней. При повторных обострениях в течение года показано лечение в стационаре, общий срок временной нетрудоспособности, включая стационар, составляет 18—21 день.

Больные гипертонической болезнью III стадии, как правило, имеют признаки стойкой нетрудоспособности и являются инвалидами III или II группы, а при тяжелых осложнениях заболевания (нарушения мозгового кровообращения с выраженными стойкими параличами, нарушениями речи, невозможностью самообслуживания, ХСН IV ФК, тяжелая ХБП вследствие гипертонического нефроангиосклероза) – даже I группы.

Критериями восстановления жизнедеятельности и трудоспособности больных АГ следует считать:

- при I–II стадиях АГ – стабильную нормализацию АД в течение 5–7 дней на фоне приема подобранных таблетированных гипотензивных средств;

- при II–III стадиях АГ, а также для больных старше 50 лет – устойчивое снижение АД, сопровождающееся улучшением самочувствия в течение 7–10 дней;

- уменьшение или устранение ЭКГ-признаков перегрузки левого желудочка;

- полная обратная динамика проявлений энцефалопатии, отмечавшейся в период ГК;

- снижение АД до допустимого возрастного уровня;

- стабильное удовлетворительное общее состояние больного (отсутствие жалоб или их уменьшение);

- возможность больного вернуться к прежним видам и условиям труда (отсутствие противопоказанных факторов в выполняемой работе). Трудоспособными могут признаваться больные АГ I–II степеней, протекающей с редкими гипертоническими кризами (легкими или средней тяжести) или «мягко» протекающей и медленно прогрессирующей формой без тяжелых проявлений атеросклероза, работающие в доступных для них профессиях – легкого или средней тяжести физического труда или умственного труда с умеренным нервно-психическим напряжением.

Больным гипертонической болезнью I стадии не рекомендуется, а больным со II стадией противопоказана работа со значительным физическим и/или психоэмоциональным напряжением, с быстрым предписанным темпом, в условиях гипоксии (под землей, под водой, в горах), воздействием общей и местной вибрации, шума, при контакте с токсическими веществами (свинец, мышьяк, тетраэтилсвинец, бериллий, таллий и др.), в неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях (горячие цеха, холодильники), в ночную смену.

Больным противопоказан труд вблизи огня, бассейнов, воды, а также в качестве водителя, диспетчера, электромонтера, внезапное прекращение которого представляет потенциальную опасность для больного и окружающих.

Рекомендуется трудоустройство через ВК. Если освобождение от неблагоприятных условий влечет за собой потерю профессии, показано направление больного на консультацию в НИИ экспертизы, трудоспособности и организации труда инвалидов. Показаниями для

направления на медико-профессиональный этап реабилитации являются:

- риск потери профессии;
- возраст (мужчины – до 55 лет, женщины – до 50 лет);
- нуждаемость в экспертизе профессиональной пригодности;
- нуждаемость в подборе профессии;
- наличие психологической установки на труд (желание работать).

Если рациональное трудоустройство, исключаящее вышеперечисленные неблагоприятные факторы, невозможно осуществить по предписанию ВК, больные должны быть направлены на медико-социальную экспертизу (МСЭ).

Медико-социальная экспертиза больных артериальной гипертонией

Показаниями для направления на МСЭ являются:

- наличие признаков неблагоприятного клинического и трудового прогноза;
- быстрое прогрессирование (злокачественный вариант течения) гипертонической болезни;
- развитие острых осложнений (инсульт и др.);
- сочетание гипертонической болезни с атеросклеротическими поражениями органов в период стойкой декомпенсации функций;
- сомнительный клинический и трудовой прогноз;
- стабильная умеренная или тяжелая АГ, резистентная к проводимой гипотензивной терапии;
- неблагоприятное течение острых осложнений сопутствующего атеросклероза мозговых или коронарных артерий;
- необходимость рационального трудового устройства в связи с показанным переводом на работу более низкой квалификации или в связи с уменьшения объема производственной деятельности;
- переосвидетельствование инвалидов в связи с окончанием срока инвалидности или в связи с прогрессированием заболевания.

Проведение МСЭ для врача-эксперта бюро МСЭ включает:

- осмотр больного и изучение представленной ЛПУ медицинской документации;
- определение клинического, трудового и социального прогнозов; определение группы инвалидности и степени ограничения способности к трудовой деятельности;

- решение вопросов рационального трудового устройства инвалида;
- разработка индивидуальной программы реабилитации инвалида;
- оценка реабилитационного потенциала и реабилитационный прогноз;
- изменение программы профессиональной реабилитации (трудо-вой рекомендации) работающим инвалидам в случае ухудшения их клинического и трудового прогноза, независимо от группы инвалид-ности и сроков ВН (т. е. переосвидетельствование);
- определение потребности инвалида в различных видах соци-альной защиты (по показаниям);
- изучение показателей выхода на инвалидность больных с АГ трудоспособного возраста и усиления группы инвалидности, предло-жение мероприятий по профилактике и снижению инвалидизации населения;
- участие в анализе эффективности медицинской реабилитации.

Трудовой прогноз у больных артериальной гипертонией

Медицинскими критериями оценки жизнедеятельности и трудо-способности при проведении МСЭ у лиц с артериальной гипертонией могут выступать:

- стадия и степень артериальной гипертонии (клиническая харак-теристика АГ; преимущественная локализация поражения сосуди-стого русла);
- наличие, характер и частота ГК;
- особенности течения заболевания (медленно или быстро про-грессирующее, стабильность состояния и уровня АД);
- характер и тяжесть поражения органов-мишеней, степень их функциональных нарушений (нарушения кровообращения, сердечная недостаточность, нарушения мозгового кровообращения; наличие тромбоэмболических осложнений и др.);
- сопутствующие заболевания и степень соответствующих функ-циональных нарушений (ИБС, атеросклероз мозговых, перифериче-ских артерий, СД).

При установлении допустимого уровня физической нагрузки в трудовой деятельности больного учитываются данные клинического обследования, индивидуальный подход при решении экспертных во-просов (характер выполняемой работы и конкретные условия труда

больного, влияние производственных факторов на состояние здоровья, оценка поведения больного в быту, его настрой на продолжение или прекращение трудовой деятельности).

Инвалидами III группы признают: больных артериальной гипертонией при наличии периодических, 3–4 раза в год ГК, с выраженной вариабельностью АД, с отсутствием снижения АД в ночное время, со временем повышения АД на протяжении более 25 % в сутки и/или ночным преобладанием АД, с ХСН I—IIА стадии, с умеренно выраженными последствиями перенесенных нарушений мозгового кровообращения и/или со стойкими умеренными нарушениями ритма и проводимости, при потребности в частой временной нетрудоспособности для подбора терапии, что требует ограничения трудовой деятельности I степени – существенного ограничения объема производственной деятельности.

Инвалидами II группы признают: больных с тяжелой прогрессирующей или злокачественной артериальной гипертонией; с резкими колебаниями АД (недостаточное снижение АД ночью или резкое снижение АД ночью); с нестойким эффектом от лечения (в том числе стационарного); с частыми, более 5 раз в год, ГК; с выраженным поражением органов-мишеней; ХСН IIА—IIБ стадии; с переносимостью физической нагрузки до 25 Вт/мин; величинами двойного произведения в пределах 160—210; 3—4 ед. МЕТ; а также с преходящими выраженными нарушениями ритма; с увеличением камер сердца по данным ЭхоКГ более чем на 25 % от нормальных показателей, уменьшением фракции выброса до 40 % обуславливает инвалидность II группы пациентов с АГ; развитие хронической ишемии головного мозга II—III степени, с расстройством функции головного мозга, с выраженными когнитивными нарушениями, с преходящими выраженными расстройствами зрения, начальными признаками ретинопатии, а также при наличии сопутствующих заболеваний с выраженными нарушениями функций, что ограничивает способность к самообслуживанию II степени, передвижению II степени, трудовой деятельности II степени, обучению II степени.

Больные с ограничением способности к труду (ОСТ) II степени при АГ должны трудиться в специально созданных условиях, с использованием вспомогательных технических средств и/или с помощью других лиц.

ОСТ III степени при АГ определяют при полной неспособности к любой трудовой деятельности.

Инвалидами I группы признают: больных артериальной гипертензией II—III степени при неэффективности медикаментозной терапии; с частым развитием отека легких; сочетанием значительно выраженных нарушений ритма и проводимости; с кардиомегалией; резко выраженной ХСН IIБ—III стадии; с выраженной гипертрофией и перегрузкой обоих желудочков; выявлением при ЭхоКГ значительно выраженного увеличения размеров полостей и толщины стенок камер сердца, выраженных нарушений внутрисердечной гемодинамики, с резким снижением фракции выброса – менее 35 %; с кровоизлиянием в сетчатку на фоне ретинопатии, с быстро развивающейся хронической болезнью почек, III стадии хронического нарушения мозгового кровообращения, с последствиями ОНМК, что сопровождается невозможностью самообслуживания, самостоятельного передвижения, общения, ориентации и требует постоянного постороннего ухода за пациентом.

Рациональное трудоустройство является важным моментом для сохранения трудоспособности и предотвращения понижения ее уровня, восстановления личностного социального статуса инвалидов III группы.

Больным АГ I—II и II—III степеней доступен труд с эпизодическим или постоянным умеренным физическим напряжением, с подъемом до 25 раз за смену для мужчин 5 кг, для женщин – 3 кг, до 1600 ккал/сут. Рекомендована работа сидя, стоя – не более 25 % рабочего времени. Ходьба без груза допустима до 7 км.

Инвалидам III группы, страдающим АГ в молодом возрасте, доступны инженерно-технические профессии, труд медсестер, библиотекарей, бухгалтеров, редакторов, архивариусов, делопроизводителей, закройщиков, комплектовщиков, лаборантов, а также труд станочников по металлообработке в условиях мелкосерийного производства, слесаря по сборке, ремонту и наладке небольших приборов, мастера в сфере обслуживания по ремонту электробытовых приборов, вычислительной техники.

В молодом возрасте, до 45 лет, рекомендуют обучение профессиям умственного труда с умеренным нервно-психическим напряжением (экономист, бухгалтер, методист) или с легким физическим напряжением (радиомеханик, художник-оформитель, медицинский лаборант) с профессиональным обучением в техникумах и лицеях, а также в индивидуальном порядке на рабочих местах. Рекомендуется

работа в дневную смену, преимущественно сидя, в свободной рабочей позе.

Для лиц старшего и пожилого возрастов при трудоустройстве следует учитывать профессиональные навыки, склонности, психологические особенности личности. Они могут работать сборщиками малогабаритных радио- и электроприборов, контролерами ОТК, нормировщиками, вахтерами, контролерами в магазинах, приемщиками в ателье. Им доступны картонажные работы, сборка галантерейной фурнитуры, починка одежды и обуви, вязание и вышивание.

В сельской местности инвалиды с АГ I—II степени могут работать в подсобных цехах по калибровке семян, сортировке овощей, яиц, а также на сборке мелких деталей и изделий из древесины.

Для ряда инвалидов II группы, несмотря на выраженные морфологические и функциональные изменения, доступна работа в специально созданных условиях с нерегламентированным рабочим днем, резким уменьшением объема работы с частичным выполнением ее на дому или в специальных цехах. Надомные работы доступны для большинства больных, так как по своему характеру не требуют длительного обучения и высокого уровня квалификации.

Тема 8

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Диспансеризация – это комплекс мероприятий, направленных на предупреждение заболевания методом врачебного наблюдения за состоянием здоровья людей, условиями их труда и быта, раннюю диагностику АГ, своевременное взятие на учет, лечение больных и вторичную профилактику. При выявлении больных АГ в кабинете доврачебного приема участковому врачу передается «Извещение участковому врачу-терапевту».

Пациент с АГ должен находиться под диспансерным врачебным наблюдением с момента выявления у него повышенного АД, а также с установления диагноза гипертонической болезни. Согласно приказу министра здравоохранения СССР «О мерах по усилению профилактики гипертонической болезни» № 1175 от 05.09.1985 г., диспансеризацию больных ГБ в поликлинике организует участковый (цеховой) терапевт.

Лица с нормальным АД относятся к первой диспансерной группе (Д I) и подлежат только учету и профосмотрам 1 раз в 1—2 года. Практически здоровые (с высоким нормальным АД и имеющие факторы риска ССЗ либо только с наличием факторов риска) – ко второй диспансерной группе (Д II). Их рекомендуется наблюдать индивидуально, но не реже 1—2 раз в год в отделении (кабинете) профилактики с проведением индивидуальных и групповых профилактических консультаций по здоровому образу жизни, осуществлять контроль АД, ЭКГ, холестерина, сахара крови.

Лиц с повышенным АД выявляют при обязательном измерении АД у всех впервые обратившихся в данном году. При выявлении больных АГ в кабинете доврачебного приема врачу передается «Извещение участковому врачу-терапевту».

Все больные ГБ относятся к третьей диспансерной группе (Д III) и подлежат диспансеризации у участкового терапевта (семейного врача). Частота динамического наблюдения пациентов с АГ определяет-

ся общим сердечно-сосудистым риском, уровнем АД, проводимым лечением, быстротой наступления терапевтического эффекта, характером развивающихся побочных эффектов при медикаментозном лечении.

Наблюдение больных проводится терапевтом от 2 до 4 раз в год в зависимости от тяжести течения заболевания. При АГ I степени без ПОМ, ССЗ, ЦВБ и ХБП регулярность профилактических посещений не должна быть реже 1 раза в год при контроле АД на уровне целевых. На приеме уточняется факт приема антигипертензивных, гиполипидемических, антиагрегантных и других препаратов при наличии показаний.

При этом ежегодно проводится определение ИМТ, измерение ОТ, анализ данных самоконтроля АД, исследование общего анализа крови, мочи, определение ОХС, глюкозы крови, калия, натрия, креатинина сыворотки крови (с расчетом СКФ), сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE (при интерпретации уровня риска приоритет отдается более высокому показателю), рентгенография органов грудной клетки, запись ЭКГ и осмотр окулистом глазного дна не реже 1 раза в год. Липидный спектр назначается при постановке на диспансерный учет, а затем 1 раз в 2 года. ЭхоКГ с определением ИММЛЖ и диастолической функции выполняется при взятии под диспансерное наблюдение и в дальнейшем – по показаниям, но не менее 1 раза в 2 года при недостижении целевого АД и наличии признаков прогрессирования ГФ ЛЖ; дуплексное сканирование сонных артерий у мужчин старше 40 лет, женщин после 50 лет при ИМТ >30 кг/2 и более и ОХ >5 ммоль/л и более – при взятии под диспансерное наблюдение и далее по показаниям, но не реже 1 раза в 3 года, измерение скорости пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке артериального русла при взятии на диспансерный учет и далее по показаниям, но не реже 1 раза в 3 года. Индивидуальное и групповое профилактическое консультирование проводится при посещении пациентами Школы здоровья, где их обучают методам самоконтроля, дают рекомендации по отказу от вредных привычек, диете, уровню физической активности.

Пациенты АГ I—III степени с ПОМ, но без ССЗ, ЦВБ и ХБП, так же как и пациенты с АГ I—III степени с ССЗ, ЦВБ и ХБП, наблюдаются врачом-терапевтом не менее 2 раз в год.

Этим лицам, помимо спектра исследований и мероприятий, проводимых у больных с АГ I—III степени без ПОМ, ССЗ, ЦВБ и ХБП,

определяется уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, УЗИ почек и дуплексное исследование почечных, подвздошных и бедренных артерий при подозрении на их патологию.

При уровне ДАД 95—115 мм рт. ст. больные посещают врача не реже 1 раза в 3 месяца.

У больных ГБ среднего и высокого риска 2 раза в год проводят исследование общего анализа крови, мочи, биохимического исследования крови (липидный спектр, глюкоза, креатинин, мочевая кислота, калий и натрий), регистрация ЭКГ. Дважды в год больные осматриваются невропатологом и 1 раз – окулистом. Результаты повторных биохимических исследований необходимо учитывать для соответствующей коррекции лечения и профилактики лекарственных осложнений.

При ГБ высокого и очень высокого риска II, III стадии и с осложнениями сроки повторных осмотров устанавливаются индивидуально, но не реже 1 раза в месяц.

Для успешной диспансеризации больных АГ необходимо осуществление основных лечебно-оздоровительных мероприятий:

- лечение в дневном стационаре;
- стационарное лечение в плановом порядке;
- обучение навыкам здорового образа жизни;
- ограничение в пище поваренной соли и насыщенных жиров;
- устранение факторов риска ИБС и гипертонической болезни;
- трудовые рекомендации, трудоустройство;
- продолжение медикаментозной гипотензивной терапии при гипертонической болезни II-III стадий в индивидуально подобранном режиме;
- оздоровление в санаториях, профилакториях, пансионатах, домах отдыха, на курортах;
- психотерапия;
- массаж, иглорефлексотерапия, физиотерапевтические методы;
- занятия лечебной гимнастикой.

Основными документами диспансеризованного являются: медицинская карта амбулаторного больного (форма № 025/у) при первичном обращении, контрольная карта диспансерного наблюдения (форма № 030/у).

Частота контактов пациента с врачом обуславливается особенностями течения заболевания и индивидуальным планом профилактических мероприятий. Взаимопонимание врача и пациента – непре-

менное условие эффективности проводимой диспансеризации больного АГ, что дополняет как медикаментозные, так и немедикаментозные методы лечения.

Для оценки качества диспансеризации больных с ГБ учитываются следующие показатели:

- своевременность и полнота дифференциально-диагностического обследования;

- выполнение рекомендуемой программы исследований при активном динамическом наблюдении;

- соблюдение сроков диспансеризации; частота обострений ГБ, количество госпитализаций;

- число больных с контролируемым АД ($< 160/95$ мм рт. ст.);

- число умерших больных с ГБ от мозгового инсульта, инфаркта миокарда (в том числе внезапной коронарной смерти);

- количество больных с ГБ, вновь признанных инвалидами (группа);

- число больных ГБ, лечение которых оказалось безрезультатным (группа инвалидности).

Анализируя результаты диспансерного наблюдения, врач поликлиники пишет 1 раз в год итоговый эпикриз, в котором отражает особенности течения заболевания и динамику результатов лабораторно-инструментальных исследований у пациента.

Тема 9

ШКОЛА ДЛЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Школа Здоровья для пациентов с артериальной гипертензией – это форма профилактического группового консультирования. Школы для больных АГ организуются в лечебно-профилактических учреждениях первичного звена здравоохранения.

Цель Школы Здоровья – профилактика острых и хронических осложнений у больных АГ, приводящих к инвалидности и преждевременной смертности, за счёт достижения осознанного контроля со стороны пациента за своим заболеванием.

Главные задачи Школы Здоровья для пациентов с артериальной гипертензией:

- формирование у пациента нового отношения к АГ – как болезни образа жизни;
- формирование у пациента мотивации на долгосрочный осознанный контроль над своим заболеванием;
- обучение пациента методам самоконтроля при АГ;
- изменение/устранение поведенческих привычек, влияющих на течение заболевания;
- приобретение пациентом навыков грамотного управления лекарственной терапией;
- создание отношений партнерства между пациентом и медицинским персоналом, повышающих уровень доверия пациента к медицинским рекомендациям и его приверженность (комплаенс) к их выполнению.

Базы функционирования Школ Здоровья для пациентов с АГ:

- амбулаторно-поликлинические учреждения, отделения терапевтического профиля стационаров;
- центры здоровья и медицинской профилактики;
- санаторно-курортные учреждения, профилактории.

Школа организуется приказом руководителя лечебно-профилактического учреждения. Занятия в ШЗ имеет право вести врач или средний медицинский работник, имеющий документ о про-

хождении тематического усовершенствования по организации и методологии обучения больных артериальной гипертонией. Методической базой для обучения пациентов с артериальной гипертонией в Школах здоровья является структурированная обучающая программа (СОП).

Типовая программа обучения состоит из цикла структурированных занятий продолжительностью по 90 минут каждое занятие. Всего в цикл входит 8 занятий, из которых 7 являются обязательными для всех пациентов, 1 занятие «Курение или здоровье» направлено на курящих пациентов или их родственников. Каждое занятие должно включать информационный материал и активные формы обучения, направленные на развитие умений и практических навыков у пациентов

Обязательные темы типовой программы обучения пациентов с артериальной гипертонией:

Занятие 1. Что надо знать об артериальной гипертонии?

Занятие 2. Здоровое питание. Что надо знать пациенту о питании при артериальной гипертонии?

Занятие 3. Ожирение и артериальная гипертония.

Занятие 4. Физическая активность и здоровье.

Занятие 5. Курение и здоровье (занятие для курящих).

Занятие 6. Стресс и здоровье.

Занятие 7. Медикаментозное лечение артериальной гипертонии. Как повысить приверженность к лечению?

Занятие 8. Заключительное.

Состав учебных групп. Обучению в ШЗ подлежат пациенты с АГ I—III степени, с низким, средним, высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Группы для обучения, по возможности, формируются из пациентов, имеющих близкие уровни АД и риска осложнений, а также образовательный ценз. Пациенты направляются на занятия в Школу участковым врачом или через участкового врача специалистами любого профиля, на стационарном этапе – лечащим врачом. Пациенту выдается направление на обучение в Школе Здоровья, образец которого утверждается главным врачом лечебно-профилактического или оздоровительного учреждения.

Занятия проводятся: на амбулаторном этапе 1—2 раза в неделю, на стационарном этапе – согласно лечебному процессу.

Контроль и эффективность работы Школы Здоровья:

- оценка уровня знаний пациентов (анкетирование);

- регулярность и адекватность лечения;
- эффективность контроля АД;
- улучшение клинического течения артериальной гипертонии;
- снижение временной нетрудоспособности.

Учётно-отчётная документация по обученным больным включает:

1. Журнал регистрации больных, прошедших обучение в Школе Здоровья для пациентов с артериальной гипертонией.

2. Талон амбулаторного больного (для поликлиник).

3. Амбулаторная карта с записями, отражающими процесс обучения.

4. Годовой отчёт по обученным больным.

Школы Здоровья для пациентов с артериальной гипертонией в первичном звене здравоохранения на территории Российской Федерации организуются в соответствии с организационно-методическими документами, приказами и письмами МЗ РФ:

1. Организационно-методическое письмо МЗ РФ, ГНИЦ ПМ РФ МЗ и ВНОК от 02.08.2002 г. «Организация Школ Здоровья для пациентов с артериальной гипертонией в первичном звене здравоохранения». – М., 2002. – 30 с.

2. Приказ МЗ РФ № 4 от 24.01.2003 г. «О мерах по совершенствованию организации медицинской помощи больным с артериальной гипертонией в Российской Федерации». – М., 2003. – 41 с.

3. Приказ МЗ РФ № 440 от 16.09.2003 г. «О разработке системы мониторинга за эпидемиологической ситуацией, связанной с артериальной гипертонией среди населения 19—64 лет». – М., 2003. – 18 с.

Тема 10

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Санаторно-курортному лечению придается важное значение в комплексной терапии больных гипертонической болезнью. В санатории рекомендуется направлять пациентов с начальными стадиями заболевания, которым показано немедикаментозное лечение, а также больных ГБ с уже подобранными эффективными дозами гипотензивных препаратов для дополнительного лечения немедикаментозными методами.

Показания к санаторно-курортному лечению: I и II стадии гипертонической болезни с медленно прогрессирующим течением, при отсутствии сосудистых кризов, выраженных поражений артерий мозга, сердца, почек, нарушений проводимости, ХСН не выше II стадии. Больным гипертонической болезнью III стадии разрешается лечение только в местных кардиологических санаториях при следующих показаниях: в фазе компенсации, без тяжелых сосудистых кризов, при отсутствии выраженных нарушений коронарного кровообращения и функции почек, при недостаточности кровообращения не выше II стадии.

Противопоказаниями к санаторно-курортному лечению являются:

- гипертоническая болезнь III стадии с перенесенным инфарктом миокарда, инсультом, с выраженным нефроангиосклерозом, ХСН II–III стадии, тяжелыми нарушениями сердечного ритма, выраженной ретинопатией;

- сопутствующая ишемическая болезнь сердца с частыми приступами стенокардии напряжения и тромбоэмболические состояния.

При гипертонической болезни рекомендуются следующие санатории и курорты:

бальнеологические: с радоновыми водами: Белокуриха, Пятигорск, Цхалтубо, Белая Церковь, Чистоводное (Приморский край); с сероводородными водами (Кемери, Пятигорск, Сергиевские Минеральные Воды, Мацестинский курорт в Сочи, Ейск, Туапсе), с хлоридными натриевыми водами (Геленджик, Летцы, Нарочь); с йодоб-

ромными и сульфатными водами (Усть-Качка – Пермский край, Славянск – на Кубани); с углекислыми ваннами (Арзни, Боржоми, Кисловодск, Аршан);

климатические и бальнеологические: приморские (Алушта; Калининградская группа курортов – Зеленоградск, Отрадное, Светлогорск, Куршская коса); Ленинградские курорты (Солнечное, Комарово, Зеленогорск, Ломоносов, Петродворец, Репино, Сестрорецк), Новый Афон, Феодосия; Южный Берег Крыма;

лесные, равнинные: Боровое (санаторий «Щучинский»), Валдайская возвышенность (озеро Валдай, Новгородская область), средне-русская возвышенность (Московская, Ивановская, Владимирская области; курорты Абрамцево, Дорохово, Звенигород, Михайловское, Рублево, Плес, Оболсуново, Вольгинский), Южный Урал (Челябинская область), Прибайкалье (курорты Горячинск, Северобайкальск, Котакель).

Эффективность санаторно-курортного лечения во многом зависит от времени года. Например, на климатических курортах Крыма, Сухуми, Нового Афона, Гагр лучшими месяцами для лечения больных гипертонической болезнью I-IIA стадий являются октябрь–декабрь, а также июнь–август; на курортах Кавказа – нежаркое время; Подмосковья, Санкт-Петербурга, Калининграда – любое время года. На бальнеологических курортах в Сочи, Мацесте, Кисловодске лечение больных гипертонической болезнью I стадии менее эффективно в зимнее время, а больных со II стадией – весной и летом. На курортах Восточной и Западной Сибири (Белокуриха, Карачи, Шира, Чажемто и др.) лечение больных гипертонической болезнью может проводиться круглый год.

Эти факты свидетельствуют о том, что больных АГ лучше лечить в привычных климатогеографических условиях, чем на южных курортах страны. Имеются особенности и при лечении на курортах больных симптоматической АГ. Важное значение для улучшения течения ГБ в отдаленном периоде после курортного лечения имеет привитие больным навыков здорового образа жизни: режима движений, питания, работы и отдыха, отказ от вредных привычек и т. д. Показано, что эффект лечения, достигнутый на курорте или в санатории, может длительно сохраняться только тогда, когда после курортного лечения больной остается под наблюдением врача, продолжает соблюдать правильный режим жизни и заниматься физическими тренировками. Курортное лечение в непривычных климатических условиях

требует времени для акклиматизации и адаптации биоритмов организма к временным изменениям. Лечение в местных кардиологических санаториях не связано с выраженной акклиматизацией и длительным переездом, поэтому его применяют и у более тяжелых больных: со стабильной формой ГБ III стадии, в том числе в сочетании с ИБС, стабильной стенокардией II–III ФК, с нечастой экстрасистолией, ХСН I и IIА стадий, а также в ранние сроки после ГК и при отдаленных последствиях нарушений мозгового и коронарного кровообращения. Общий принцип лечения в местных кардиологических санаториях заключается в максимальном использовании привычных климатических факторов (все виды аэротерапии, воздушные и солнечные ванны), гидротерапии, сауны, гидрокинезотерапии в бассейнах, разного вида искусственных ванн, массажа и всех видов лечебной физической культуры. Поскольку в местные санатории направляют и более тяжелый контингент больных, чем на курорты, то лечение в них предусматривает более широкое использование методов физиотерапии и лекарственных препаратов.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЮТСЯ
 - 1) избыточное потребление поваренной соли
 - 2) ожирение
 - 3) курение
 - 4) злоупотребление алкоголем
 - 5) дислипидемия
 - 6) занятия спортом
 - 7) вегетарианство

2. ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПОВАРЕННОЙ СОЛИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ГИПОТЕНЗИВНЫЙ ЭФФЕКТ МОЧЕГОННЫХ ПРЕПАРАТОВ
 - 1) усиливается
 - 2) утрачивается
 - 3) ослабевает

3. ГЛАВНЫЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ УРОВЕНЬ АД:
 - 1) общее периферическое сосудистое сопротивление
 - 2) вязкость крови
 - 3) венозный возврат крови к сердцу
 - 4) объемная скорость кровотока (ударный объем)
 - 5) объем циркулирующей крови

4. НА РАННИХ СТАДИЯХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ (ПО СРАВНЕНИЮ С ПОЗДНИМИ) ПРОИСХОДИТ
 - 1) более выраженное увеличение общего периферического сосудистого сопротивления
 - 2) более выраженное увеличение сердечного выброса

5. ДИАПАЗОН ЗНАЧЕНИЙ АД, НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, I СТЕПЕНИ
 - 1) 139/90 – 170/99 мм рт. ст.
 - 2) 140/90 – 159/94 мм рт. ст.
 - 3) 150/90 – 159/94 мм рт. ст.
 - 4) 160/95 – 179/104 мм рт. ст.

6. У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НАИБОЛЕЕ ОПАСНЫМ ИЗМЕНЕНИЕМ ГЛАЗНОГО ДНА ЯВЛЯЕТСЯ
 - 1) генерализованное сужение артерий
 - 2) отек соска зрительного нерва

- 3) возникновение экссудатов
 - 4) возникновение геморрагий
7. ПОВЫШЕНИЕ ОБЩЕГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СОСУДИСТОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ МОЖЕТ ИМЕТЬ МЕСТО ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
- 1) I стадии
 - 2) II стадии
 - 3) II и III стадии
 - 4) при всех стадиях
8. ЭКГ С ПРИЗНАКАМИ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ
- 1) желудочковым комплексом типа qR V5–V6
 - 2) $R_{V6} > R_{V5} > R_{V4}$
 - 3) желудочковым комплексом типа rS V1–V2
 - 4) депрессией сегмента ST и отрицательным зубцом T V5–V6
 - 5) депрессией сегмента ST и отрицательным зубцом T V1–V2
9. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНОЙ ПРИЧИНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БОЛЬНОГО С ЖАЖДой, ПОЛИУРИЕЙ, МЫШЕЧНОЙ СЛАБОСТЬЮ И УДЛИНЕНИЕМ ИНТЕРВАЛА Q-T НА ЭКГ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) гипертоническая болезнь
 - 2) хронический пиелонефрит
 - 3) первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна)
 - 4) феохромоцитома
10. У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ КОННА РЕАБСОРБЦИЯ НАТРИЯ
- 1) усилена
 - 2) снижена
 - 3) не изменена
 - 4) связана со стадией развития болезни
11. К ВЫСОКОСЕЛЕКТИВНЫМ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМ ОТНОСЯТСЯ
- 1) небиволол
 - 2) карведилол
 - 3) бисопролол
 - 4) метопролол сукцинат
12. ДЛЯ СИНДРОМА ИЦЕНКО-КУШИНГА ХАРАКТЕРНЫ
- 1) артериальная гипертензия
 - 2) гипергликемия
 - 3) ожирение
 - 4) гипогликемия

- 5) нейтрофильный лейкоцитоз
13. НЕПОСРЕДСТВЕННЫМ ВАЗОКОНСТРИКТОРНЫМ ЭФФЕКТОМ ОБЛАДАЕТ
- 1) калликреин
 - 2) брадикинин
 - 3) ренин
 - 4) ангиотензин-II
14. ВАЗОДИЛАТИРУЮЩИМ ЭФФЕКТОМ ОБЛАДАЕТ
- 1) брадикинин
 - 2) вазопрессин
 - 3) ренин
 - 4) ангиотензин-I
15. ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ ПРИМЕНЯЮТСЯ
- 1) определение суточной экскреции катехоламинов
 - 2) определение суточной экскреции ванилилминдальной кислоты
 - 3) клопидиновый тест
 - 4) компьютерная томография
 - 5) определение суточной экскреции 11-оксикортикостероидов
16. ПОДБОР АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНОЙ 46 ЛЕТ, СТРАДАЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА, СЛЕДУЕТ НАЧАТЬ С
- 1) ингибиторов АПФ
 - 2) бета-адреноблокаторов
 - 3) антагонистов кальция
 - 4) диуретиков
 - 5) альфа-адреноблокаторов
17. ПРИЗНАКАМ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ СО-ОТВЕТСТВУЕТ
- 1) резко выраженная одышка (вплоть до удушья)
 - 2) хороший лечебный эффект больших доз пропранолола
 - 3) влажные незвонкие мелкопузырчатые хрипы в легких
 - 4) тахикардия
 - 5) повышение давления в легочных венах
18. ПОВЫШЕНИЕ ОБЩЕГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СОСУДИСТОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ ОТМЕЧАЕТСЯ ПРИ
- 1) норморениновой артериальной гипертонии
 - 2) гиперрениновой артериальной гипертонии
 - 3) гипорениновой артериальной гипертонии

19. ПРИ СИСТЕМАТИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ МОЧЕГОННЫХ ПРЕПАРАТОВ ОБЩЕЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЕ СОСУДИСТОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
- 1) увеличивается
 - 2) уменьшается
 - 3) остается без изменений
20. ГИПОТЕНЗИВНЫЙ ЭФФЕКТ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ СВЯЗАН
- 1) со снижением постнагрузки на левый желудочек
 - 2) со снижением преднагрузки на левый желудочек
 - 3) со снижением пред- и постнагрузки на левый желудочек
21. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ У ЗДОРОВЫХ
- 1) отмечается снижение систолического АД менее чем на 30 мм рт. ст.
 - 2) может быть снижение систолического АД более чем на 30 мм рт. ст.
 - 3) реакция АД индивидуальна
22. БОЛЬНОЙ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ I СТАДИИ, РИСК 2, ХСН 0 МОЖЕТ ЛЕЧИТЬСЯ НА
- 1) климатических курортах
 - 2) бальнеологических курортах
 - 3) в местных кардиологических санаториях
 - 4) горных курортах
23. БОЛЬНОЙ С ДИАГНОЗОМ: ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ II СТАДИИ И ДОСТИГНУТЫМ ЦЕЛЕВЫМ ЗНАЧЕНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ. РИСК 3, ХСН I, ФК II, МОЖЕТ БЫТЬ НАПРАВЛЕН
- 1) в местный кардиологический санаторий
 - 2) на климатические курорты Крыма, Черноморского побережья Кавказа
 - 3) на климатические курорты побережья Балтийского моря и Финского залива
 - 4) на бальнеологические курорты (Кисловодск, Мацеста)
 - 5) на курорты Восточной и Западной Сибири (Белокуриха, Карачи, Шира, Чажемто и др.)
24. КРИТЕРИЕМ ДИАГНОСТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЯВЛЯЕТСЯ ПОВЫШЕНИЕ
- 1) АД > 120/80 мм рт. ст.
 - 2) САД на 30 мм рт. ст. от исходного уровня
 - 3) АД > 140/90 мм рт. ст.
 - 4) ДАД на 15 мм рт. ст. от исходного уровня

25. ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ, ДИАГНОСТИРУЕМОЙ ПОСЛЕ 20-Й НЕДЕЛИ БЕРЕМЕННОСТИ И НЕ СОХРАНЯЮЩЕЙСЯ ЧЕРЕЗ 12 НЕДЕЛЬ ПОСЛЕ РОДОВ, ИМЕЕТ МЕСТО
- 1) артериальная гипертензия в рамках гестоза
 - 2) гестационная артериальная гипертензия
 - 3) гестоз
 - 4) поздний токсикоз
 - 5) транзиторная артериальная гипертензия
26. МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ, ИМЕЮЩЕЙСЯ ДО БЕРЕМЕННОСТИ ИЛИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ДО 20-Й НЕДЕЛИ БЕРЕМЕННОСТИ, НАЧИНАЕТСЯ ПРИ ПОВЫШЕНИИ
- 1) АД > 120/80 мм рт. ст.
 - 2) САД на 30 мм рт. ст. от исходного уровня
 - 3) АД > 140/90 мм рт. ст.
 - 4) ДАД на 15 мм рт. ст. от исходного уровня
 - 5) АД > 150/95 мм рт. ст.
27. ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ, ДИАГНОСТИРУЕМОЙ ПОСЛЕ 20-Й НЕДЕЛИ БЕРЕМЕННОСТИ, В СОЧЕТАНИИ С ПРОТЕИНУРИЕЙ НАЧИНАЕТСЯ ПРИ ПОВЫШЕНИИ
- 1) АД > 120/80 мм рт. ст.
 - 2) САД на 30 мм рт. ст. от исходного уровня
 - 3) АД > 140/90 мм рт. ст.
 - 4) ДАД на 15 мм рт. ст. от исходного уровня
 - 5) АД > 150/100 мм рт. ст.
28. ОБСЛЕДОВАНИЕ, ПРОВОДИМОЕ БЕРЕМЕННОМ ЖЕНЩИНАМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ПО ПОКАЗАНИЯМ, – ЭТО
- 1) проба Реберга
 - 2) тест к толерантности к глюкозе
 - 3) общий анализ крови
 - 4) определение суточной потери белка
 - 5) УЗИ почек и надпочечников
 - 6) липидный спектр
 - 7) суточное мониторирование АД
29. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ НАЗНАЧАЕТСЯ
- 1) при сроке беременности более 20 недель
 - 2) при поражении органов мишеней (сердце, сосуды, почки)
 - 3) при высоком риске осложнений

30. ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ПОРАЖЕНИЕМ СЕРДЦА ЭФФЕКТИВНЕЕ НАЗНАЧИТЬ
- 1) ингибиторы АПФ
 - 2) антагонисты кальция
 - 3) блокаторы рецепторов ангиотензина
 - 4) бета-адреноблокаторы
31. РАЦИОНАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ – ЭТО
- 1) ИАПФ + диуретик
 - 2) ИАПФ + антагонист кальция
 - 3) БРА + ИАПФ
 - 4) недигидропиридиновый АК + бета-адреноблокатор
 - 5) антагонист кальция + диуретик
 - 6) бета-адреноблокатор + диуретик
32. РАЦИОНАЛЬНЫЕ КОМБИНАЦИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
- 1) конкор + дилтиазем
 - 2) престариум + амлодипин
 - 3) валсартан + верапамил
 - 4) беталок ЗОК+лацидипин
 - 5) амлодипин + арифон-ретард
33. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, РЕКОМЕНДОВАННЫЕ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АГ
- 1) метилдопа
 - 2) нифедипин
 - 3) гидрохлортиазид
 - 4) метопролол сукцинат
 - 5) конкор
 - 6) эналаприл, лизиноприл
34. МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ ДИАГНОСТИРУЕТСЯ ПРИ УРОВНЕ ЭКСКРЕЦИИ АЛЬБУМИНОВ С МОЧОЙ
- 1) <30 мг/сут.
 - 2) 30—100 мг/сут.
 - 3) 100—300 мг/сут.
 - 4) 30—300 мг/сут.
 - 5) <100 мг/сут.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1. Больной Д., 48 лет, артист театра, обратился к участковому терапевту с жалобами на внезапно возникшую головную боль, сердцебиение, перебои в работе сердца, кардиалгии, чувство тревоги, страха, сухость во рту. Указанные жалобы возникли на репетиции. Повышение АД отмечает последние 2 года, максимально до 170/100 мм рт. ст. Принимал эгилок, амлодипин по назначению врача. АД было в пределах 130—145/80—90 мм рт. ст., и 3 дня назад пациент перестал принимать препараты. Курит 25 лет по 15—20 сигарет в день. Отец умер от инфаркта миокарда в 53 года. Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы гиперемированы, влажные. Дыхание жесткое, хрипов нет. Границы сердца: правая по правому краю грудины, верхняя – 3-е межреберье, левая – в 5-е межреберье на 1 см кнутри от среднеключичной линии. При аускультации сердца: тоны приглушены, ритм неправильный, ЧСС 96 уд. в мин. АД – 190/120 мм рт. ст. Язык влажный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Снижена пульсация артерий стоп, больше справа. Отеков нет. Щитовидная железа не увеличена. Рост 178 см, вес 87 кг. ИМТ 27,5. На ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 88 в минут, зарегистрированы ЖЭС.

1. *Сформулировать диагноз.*
2. *Дообследование.*
3. *Определить тактику лечения.*

Задача № 2. Больная Л., 69 лет, вызвала участкового врача-терапевта на дом. Жалобы на интенсивную головную боль, ощущение тяжести в голове, шум в ушах. Накануне вечером после психоэмоционального стресса появились сильная головная боль, головокружение, выраженное сердцебиение, рвота однократно, онемение лица, которое прошло примерно в течение 2 часов. При измерении АД – повышение до 230/120 мм рт. ст. – пациентка приняла корвалол, 1 таблетку капотена, 1 таблетку андипала. Через 1 час – 210/120 мм рт. ст. Страдает ГБ около 20 лет. Антигипертензивные средства принимает нерегулярно, только при сильных головных болях, выраженном подъеме АД. Артериальное давление регулярно не контролирует. Одышка при подъеме по лестнице на один этаж. Варикозное расширение вен голени. Пастозность стоп. Вес 92 кг. Рост 160 см. (ИМТ 36). В течение 8 лет наблюдается у окулиста по по-

воду катаракты обоих глаз. При осмотре: состояние средней степени тяжести. Кожа лица гиперемирована, цианоз губ. Периферические лимфоузлы не пальпируются. В нижних отделах легких выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы. ЧДД 25 в минуту. Левая граница сердца на 1 см кнаружи от среднеключичной линии. Тоны приглушены, акцент II тона над аортой, тахикардия, ритм правильный, ЧСС 128 в 1 минуту. Пульс 118 в 1 минуту. АД 240/110 мм рт. ст. Живот увеличен за счёт избытка подкожно-жировой клетчатки. Перкуторно печень не выступает из-под края правой рёберной дуги. Размеры по Курлову: 10,5x9x7 см. ЭКГ: электрическая ось отклонена влево. Индекс Соколова–Лайона 40 мм. Косонисходящая депрессия ST на 0,5—1 мм в I, II, III, AVL, AVF, V4—V6, инверсия зубца T в этих же отведениях.

- 1. Поставить диагноз.*
- 2. Определить тактику лечения.*
- 3. Провести дифференциальную диагностику.*

Задача № 3. Первобеременная М., 29 лет, срок беременности 30 недель, обратилась к врачу-терапевту поликлиники с жалобами на головные боли, отеки нижних конечностей. При осмотре: состояние удовлетворительное. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в минуту. Левая граница сердца на 1,5 см кнутри от среднеключичной линии. Тоны умеренно приглушены, ритм правильный, ЧСС 84 в минуту. АД 150/90 мм рт. ст. Отеки голеней. Общий анализ мочи (недельной давности): относительная плотность – 1020, лейкоциты – 0—2 в п/зр., эритроциты – 0—1 в п/зр., белок – отр., сахар – отр.

- 1. Поставить диагноз. Определить тактику ведения беременной.*
- 2. Указать необходимые для постановки окончательного диагноза дополнительные лабораторно-инструментальные исследования.*
- 3. Определить тактику лечения.*

Задача № 4. Больная Р., 35 лет, администратор отеля, обратилась к терапевту центра семейной медицины с жалобами на пульсирующую головную боль, чувство тяжести в голове, сердцебиение, выраженную потливость. Указанные симптомы появились 2 года назад и связаны с психоэмоциональным напряжением, перееданием, физической нагрузкой и особенно с наклонами туловища вниз. За последние 5 месяцев похудела на 3,5 кг, участились приступы головной боли и сердцебиения. Представлены результаты исследований, проведенных

в платной клинике: в ОАК – нейтрофильный лейкоцитоз, глюкоза крови натощак 6,5 ммоль/л, на ЭКГ – неполная блокада левой ножки пучка Гиса. Заключение окулиста: нейроретинопатия.

При осмотре: состояние удовлетворительное, кожные покровы влажные. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Границы относительной тупости сердца в пределах нормы. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД – 120/80 мм рт. ст. ЧСС – 80 в минуту.

- 1. Установить предварительный диагноз.*
- 2. Наметить план дополнительного обследования.*
- 3. Провести дифференциальную диагностику.*
- 4. Определить тактику лечения.*

Задача № 5. Беременная К., 33 лет, обратилась к участковому врачу с жалобами на головную боль и головокружение в течение 2 дней. В анамнезе: 3 года назад во время медосмотра было зарегистрировано повышение АД до 150/100 мм рт. ст. Назначена гипотензивная терапия. В дальнейшем за медицинской помощью не обращалась. Настоящая беременность вторая, первая закончилась родами в срок. На учете в женской консультации состоит с 12 недель беременности, цифры АД в пределах 130/80—140/90 мм рт. ст., белок в моче не обнаружен, отеков нет. Женскую консультацию посещала регулярно. Объективно: состояние удовлетворительное, в легких дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца ритмичны, акцент II тона над аортой, ЧСС 74 в минуту, АД 155 и 90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, отеков нет. Анализ мочи в норме. Остаточный азот 21,5 ммоль. На ЭКГ признаки гипертрофии левого желудочка. Исследование глазного дна: диски зрительных нервов бледные, артерии сужены, вены без изменений.

- 1. Поставить диагноз.*
- 2. Провести дифференциальный диагноз.*
- 3. Определить тактику лечения.*

Задача № 6. Пациент К., 19 лет, обратился к участковому врачу с жалобами на постоянные головные боли в затылочной области в течение полугода. Иногда приступы болей сопровождались головокружением и тошнотой. Из анамнеза: 2 года назад проходил медицинскую комиссию в военкомате, было зарегистрировано повышение АД до 150/100 мм рт. ст. Был направлен на стационарное обследование,

выписан с диагнозом: нейроциркулярная дистония по гипертоническому типу. Во время прохождения воинской службы стал отмечать усиление головных болей, в связи с чем был направлен в военный госпиталь. После обследования и лечения был комиссован из рядов Вворуженных Сил с диагнозом: гипертоническая болезнь. Образование среднее. Жил в сельской местности, переехал в город для устройства на работу. Родители, брат и сестра здоровы. Не курит, алкоголь не употребляет. Объективно: состояние удовлетворительное. Нормостенического телосложения. Кожа лица гиперемирована. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Левая граница сердца на 1,0 см влево от левой срединно-ключичной линии в 5-е межреберье. Тоны сердца ритмичны, акцент II тона над аортой, шумы не выслушиваются. Пульс 76 в минуту, ритмичный, хорошего наполнения, напряжен. АД 160/110 мм рт. ст. В околопупочной области слева выслушивается грубый систолический шум. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, в околопупочной области пальпируется пульсирующая брюшная аорта. Печень не выступает из-под края реберной дуги, безболезненная при пальпации, селезенка не пальпируется. Отеков нет. Рост 175 см, вес 76 кг.

- 1. Поставить диагноз.*
- 2. Провести дифференциальный диагноз.*
- 3. Назначить обследование.*

Задача № 7. Больная Д., 57 лет, обратилась к врачу-терапевту поликлиники с жалобами на головные боли в затылочной области, раздражительность, ощущение тревоги, беспокойный сон, ухудшение зрения и памяти. Указанные жалобы возникли год назад после стрессовой ситуации, беспокоили редко, к врачу не обращалась, по совету родственницы принимала цитрамон, глицин, фезам с переменным эффектом. 3 месяца назад в связи с конфликтной ситуацией в семье состояние ухудшилось: головные боли стали беспокоить чаще, а интенсивность их возросла. Из анамнеза: во время беременности (в 27 лет) отмечались выраженные отеки нижних конечностей, повышение АД до 150/90 мм рт. ст., после родов считала себя здоровой. Менопауза наступила в 54 года, беспокоили приливы, сердцебиение. Мать больной, 77 лет, перенесла инфаркт миокарда в 75 лет. При осмотре: состояние удовлетворительное, больная эмоционально лабильна, плаксива. Пятнистая гиперемия кожи лица, верхней половины грудной клетки. ЧДД 15 в минуту, в легких дыхание везикулярное, хри-

пов нет. Границы относительной сердечной тупости: правая – по правому краю грудины в четвертом межреберье, левая – по среднеключичной линии в пятом межреберье, верхняя – по верхнему краю III ребра. ЧСС 84 в минуту. Тоны сердца приглушены, акцент II тона над аортой. Ритм сердца правильный. АД 160/100 мм рт. ст. Живот при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову: 10x9x8 см. Нижний край печени мягкий, ровный, безболезненный. Отеков нет. ИМТ 27,5 кг/м². Общий анализ крови: гемоглобин 130 г/л, лейкоциты 4,5x10⁹/л, лейкоцитарная формула без особенностей, СОЭ 10 мм/ч. Анализ мочи: удельный вес 1012, белок – отр., глюкоза – отр., лейкоциты – 2—2—3 в поле зрения, эритроциты – 0—1 в поле зрения. Экскреция альбумина с мочой 250 мг/сут. Биохимический анализ крови: общий холестерин – 5,7 ммоль/л, глюкоза – 5,3 ммоль/л, креатинин – 95 мкмоль/л. Заключение окулиста: сужение артериол, симптом Салюса I-II.

1. Поставить диагноз.

2. Определить клинические синдромы, имеющиеся у больной.

3. Назначить дополнительные лабораторные и инструментальные исследования для уточнения диагноза.

4. Принципы лечения.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Номер Задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	1, 2, 3, 4, 5	15	1, 2, 3, 4	29	1, 2, 3
2	2, 3	16	4	30	1, 3
3	1, 4, 5	17	1, 3, 4, 5	31	1, 2, 5, 6
4	2	18	1, 2, 3	32	2, 3, 4, 5
5	2	19	2	33	1, 2, 3, 4, 5
6	2	20	1	34	4
7	4	21	1		
8	1, 2, 3, 4	22	1, 2, 3		
9	3	23	1		
10	1	24	3		
11	3, 4	25	2		
12	1, 2, 3, 5	26	5		
13	4	27	3		
14	1	28	1, 2, 4, 5, 6, 7		

ОТВЕТЫ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

1. Диагноз: гипертоническая болезнь III стадии, АГ III степени. Курение. Избыточная масса тела (ИМТ 27,5). Атеросклероз сосудов нижних конечностей. Риск 4. Гипертонический криз неосложненный. ХСН 0 стадии.

Сопутствующие: хронический бронхит, ремиссия.

2. Дообследование: липидный спектр, коагулограмма, УЗИ артерий нижних конечностей.

3. Лечение: 1) обзидан 40 мг, $\frac{1}{2}$ т. под язык или разжевать; 2) либо физиотенз 0,4 мг, 1 таблетка под язык, корвалол 30 кап. Снижение АД не более чем на 25 % от исходного. Плановая терапия: 1) немедикаментозное лечение: отказ от курения, гипокалорийная диета, ходьба по 30—40 минут в день ежедневно. 2) медикаментозное лечение: продолжить постоянный прием эгилока 50 мг в сутки, амлодипина 5 мг утром; при выявлении повышения уровня липидов в сыворотке крови назначить статины.

Задача № 2

1. Диагноз: гипертоническая болезнь III стадии, III степень АГ. Ожирение II степени. ГЛЖ. ХИГМ III ст. Атеросклероз аорты. Риск 4. Гипертонический криз осложненный. Транзиторная ишемическая мозговая атака. ХСН IIА стадии. III ФК по NYHA.

Сопутствующие: катаракта обоих глаз. Варикозная болезнь вен нижних конечностей.

Обоснование стадии и степени ГБ: наличие у пациентки АКС (ХСН и ТИА) позволяют поставить ГБ III стадии. Так как цифры САД выше 180 мм рт. ст., то III степень АГ.

Основные синдромы:

- артериальной гипертензии: жалобы на интенсивную головную боль, ощущение тяжести в голове, шум в ушах, АД $>140/90$ мм рт. ст. (подъемы АД до 230—240/110—120 мм рт. ст.), в анамнезе ГБ около 20 лет; признаки поражения органов-мишеней: ГЛЖ (левая граница сердца на 1 см кнаружи от среднеключичной линии, данные ЭКГ: индекс Соколова–Лайона 40 мм, косонисходящая депрессия ST на 0,5—1 мм в I, II, III, AVL, AVF, V4—V6, инверсия зубца T в этих же отведениях, свидетельствующие о ГЛЖ с явлениями систолической перегрузки;

- недостаточности кровообращения по МКК (одышка при подъёме по лестнице на один этаж, признаки ГЛЖ; при аускультации – в нижних отделах легких влажные мелкопузырчатые хрипы);

- ТИА (у пациентки, страдающей ГБ на протяжении 20 лет, нерегулярно принимающей гипотензивные препараты, на фоне повышения АД до 230/120 мм рт. ст. после психоэмоционального стресса появились сильная головная боль, головокружение, выраженное сердцебиение, рвота однократно, онемение лица, которое прошло примерно в течение 2 ч).

2. Тактика лечения: госпитализировать в палату интенсивной терапии терапевтического или кардиологического отделения. В течение первых 2 часов лечения следует добиться снижения АД на 20 % от исходного уровня. Если этот уровень АД хорошо переносится и пациент клинически стабилен, то в последующие 2—6 часов необходимо достичь показателя артериального давления до 160/100 мм рт. ст.

Лечение криза:

– *нифедипин-ретард* 10–20 мг сублингвально или разжевать (препарат наряду со снижением АД улучшает мозговой кровоток);

– *или каптоприл* 25 мг под язык;

– *либо клофелин* 0,075—0,15 мг под язык. Применение *нитратов* в этих случаях нецелесообразно, так как увеличивается риск повышения внутричерепного давления, следует избегать назначения и β -адреноблокаторов, уменьшающих церебральный кровоток.

– *эуфиллин* 2,4 % р-р 10 мл, внутривенно медленно;

– возможно назначение *верапамила* 2—4 мл 0,25 % раствора (5—10 мг) препарата внутривенно струйно. Повторное введение верапамила можно проводить через 30 мин. Поддерживающее капельное введение – 2 мл 0,25% раствора препарата в 100–150 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы 1 раз в день;

– *фуросемид (лазикс)* внутривенно в дозе 40—60 мг внутривенно струйно. Мочегонные препараты не заменяют действия других гипотензивных средств, а дополняют и усиливают их эффект;

– *морфин*, 1 % раствор 1 мл внутривенно струйно, *либо фентанил* 0,005 % раствор 1—2 мл, *либо промедол* 2 % раствор 1—2 мл с *дроперидолом* 0,25 % раствор 1—2 мл под постоянным контролем АД;

– *оксигенотерапия* через носовой катетер.

В дальнейшем антигипертензивная терапия после ТИА должна быть направлена на достижение целевого уровня АД (менее 140/90 мм рт. ст.), но без ортостатической гипотонии. Постоянная терапия: престанс 10/10, ариффон-ретард 1,5 мг в сутки, кардиомагнил 75 мг 1

таблетка в день после еды, крестор 10 мг (с учетом очень высокого риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний) назначается даже до определения липидного спектра крови.

3. Дифдиагностика проводится с синдромосходными заболеваниями: симптоматическими артериальными гипертензиями (при болезни Иценко-Кушинга, синдроме Конна, гипертиреозе, вазоренальной гипертензии). Транзиторная ишемическая атака ретроспективно может диагностироваться по данным анамнеза. Дифференциальная диагностика транзиторной ишемической атаки проводится с мигренью, эпилептическим приступом, гипогликемией, опухолью мозга, обмороком и др.

Задача № 3

1. Диагноз: беременность 30 недель. Гестационная артериальная гипертензия, степень АГ I.

Диагноз гестационной артериальной гипертензии ставится лишь на период беременности. Если через 12 недель после родов артериальная гипертензия сохраняется, диагноз гестационной АГ меняется на диагноз ГБ или симптоматической АГ после дополнительного обследования. С учетом цифр АД показана госпитализация.

2. Провести дополнительное обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, креатинин, глюкоза, электролиты (калий, натрий, магний), липидный спектр, ЭКГ, СМАД, осмотр окулиста.

3. Немедикаментозное лечение: для профилактики отеков необходимо ограничить количество жидкости до 1,5 л в сутки. Часто плод сдавливает мочеточники, особенно правый, нарушая отток мочи и вызывая нарушение работы почек, по этой причине при любых болях в пояснице или изменениях в анализе мочи необходимо ультразвуковое исследование почек женщины для своевременной диагностики и лечения гидронефроза. Рекомендуются полноценное витаминизированное питание, ежедневное пребывание на свежем воздухе, физические упражнения для беременных, полноценный отдых. Медикаментозная терапия: гидрохлортиазид 12,5 мг, по 1/2 т. утром; конкор 5 мг, 1 т. утром.

Задача № 4

1. Диагноз: феохромоцитома. Кризовая форма.

2. Дополнительные исследования: 2.1) УЗИ надпочечников, почек, грудного и брюшного отделов аорты, мочевого пузыря; 2.2) ис-

следование мочи на количественное содержание норадреналина, адреналина, ванилилминдальной кислоты; 2.3) проба с тропафеном при кризовой форме; 2.4) ЯМР-томография, компьютерная томография, ангиография; 2.5) сцинтиграфия с I^{131} -мета-йодбензилгуанидином (избирательное накопление в хромоаффинной ткани).

3. Дифференциальная диагностика с нейроциркуляторной дистонией, гипертонической болезнью, другими симптоматическими гипертензиями.

4. Лечение: терапия при кризе: альфа-адреноблокаторы (2—4 мг фентоламина или 1—2 мл 2 % р-ра тропафена на изотоническом растворе натрия хлорида). Хирургическое удаление опухоли (при отсутствии метастазов) – единственный радикальный метод лечения феохромоцитомы. После удаления опухоли АД нормализуется у большинства больных. Перед операцией некоторые больные нуждаются в длительной медикаментозной терапии. При подготовке к операции назначают длительно действующий α -адреноблокатор феноксифензамин, ингибитор синтеза катехоламинов α -метилпаратирозин, при тахикардии – обзидан. При медикаментозной коррекции АД при феохромоцитоме к α -адреноблокаторам возможно добавление β -адреноблокаторов (метопролол) или α - β -адреноблокатора карведилола. В случае неуправляемой гемодинамики – экстренная хирургическая помощь.

Задача № 5

1. Диагноз: гипертоническая болезнь II стадии, степень АГ I, риск 3.

2. Необходимо дифференцировать с гестозом.

3. Показана госпитализация. Лечение: ретардные формы дигидропиридинов (норваск 2,5—5,0 мг в сутки).

Задача № 6

1. Диагноз: подозрение на симптоматическую артериальную гипертензию.

2. Дифференциальный диагноз следует проводить с вазоренальной гипертензией, заболеванием почек с артериальной гипертензией, феохромоцитомой, болезнью Конна, неспецифическим аортоартериитом, облитерирующим тромбангитом, узелковым периартериитом.

3. На амбулаторном этапе необходимо провести обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, флюорография органов грудной клетки, ЭКГ, осмотр окулиста, анализ крови на СРБ, сиаловые кислоты, фибриноген, общий белок, белковые фракции, креатинин, общий холестерин, самостоятельный контроль АД в течение суток, УЗИ органов брюшной полости, сердца. Для проведения инвазивных методов обследования (почечная ангиография, пункционная биопсия) показана госпитализация в кардиологическое отделение.

Задача № 7

Диагноз: гипертоническая болезнь II стадии, II степень, риск 3 (высокий). Артериальная гипертония возникла у женщины среднего возраста в период перименопаузы на фоне стрессовых ситуаций при наличии генетической предрасположенности к гипертонической болезни. Отсутствие признаков симптоматической АГ (нефрогенной, гипертиреоз, симпатoadреналовые кризы) позволяет поставить диагноз гипертонической болезни (эссенциальной АГ). Степень АГ определяется уровнем АД, а риск – наличием поражения органов-мишеней: гипертрофия левого желудочка, микроальбуминурия, гипертоническая ретинопатия II степени и фактора риска в виде отягощенной наследственности.

1. У больной можно выделить синдром артериальной гипертонии: кардиальный, церебральный и почечный.

2. Больной показано исследование крови на уровень тиреотропного гормона для исключения дисфункции щитовидной железы, УЗИ почек, исследование функциональной способности почек (скорости клубочковой фильтрации или клиренса креатинина) для выявления поражения органов-мишеней (почек) и вероятной нефрогенной этиологии артериальной гипертонии, а также ЭхоКГ.

3. Лечение проводится в амбулаторных условиях. Ограничить психо-эмоциональные нагрузки; диетотерапия, лечебная физическая культура, психотерапия, физиопроцедуры (электросон, гальванизации по Вермелю и Щербаку, лекарственный электрофорез, магнитотерапия, лазерная (магнитолазерная) терапия, бальнеопроцедуры и др.). Медикаментозная терапия: арифон-ретард 1,5 мг утром, 1 таблетка за 30 минут до еды, конкор 5 мг, 1 таблетка утром, статины (имеется гиперхолестеринемия 5,7 ммоль/л, а оптимальный уровень ОХ < 4,5 ммоль/л для лиц с высоким риском).

ИЛЛЮСТРАТИВНЫЙ МАТЕРИАЛ
представлен из следующих источников

1. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 4. – Приложение 1. – С. 4—14.
2. Кисляк О. А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте. – М.: Миклош, 2007. – 288 с.
3. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 1. – С. 7—94.
4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр. – М., 2012. – 28 с.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Кардиология: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей / Всероссийское научное общество кардиологов / под ред. Ю. Н. Беленкова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 640 с.
2. Приказ МЗ РФ от 9.11.2012 г. № 708н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при первичной артериальной гипертензии (гипертонической болезни)».
3. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 1. – С. 7—94.

Дополнительная

1. Артериальная гипертензия / под ред. Вальтера Зидека / пер. с нем. под ред. Д. А. Аничкова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 208 с.
2. Атеросклероз и гипертоническая болезнь: вопросы патогенеза, диагностики и лечения / И. А. Литовский, А. В. Гордиенко. – СПб. : СпецЛит, 2013. – 304 с.
3. Джанашия П. Х., Шевченко Н. М., Олишевко С. В. Неотложная кардиология. Руководство для врачей. – М. : Изд-во Бином, 2015. – 288 с.
4. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 4. – Приложение 1. – С. 4—14.
5. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Рекомендации ВНОК и Ассоциации детских кардиологов России. 2-й пересмотр // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – С. 253—288.
6. Заболотных И. И., Кантемиров Р. К. Медико-социальная экспертиза и реабилитация в кардиологии. – М.: Изд-во СпецЛит, 2008. – 112 с.
7. Нестеров Ю. И. Артериальная гипертензия: классификация, диагностика и дифференцированное лечение. – 2-е изд, перераб. и доп. – Кемерово: ИПП «Кузбасс», 2009. – 144 с.
8. Организационно-методическое письмо МЗ РФ, ГНИЦ ПМ РФ МЗ и ВНОК от 02.08.2002 г. «Организация Школ Здоровья для пациентов с артериальной гипертонией в первичном звене здравоохранения». – М., 2002. – 30 с.
9. Приказ МЗ РФ № 4 от 24.01.2003 г. «О мерах по совершенствованию организации медицинской помощи больным с артериальной гипертонией в Российской Федерации». – М., 2003. – 41 с.

Оглавление

Список сокращений	3
Введение	5
Тема 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	6
Тема 2. КЛАССИФИКАЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	8
Тема 3. ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ..	16
3.1. Немедикаментозное лечение больных артериальной гипертензией	16
3.2. Медикаментозная терапия больных артериальной гипертензией	19
Тема 4. ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ОТДЕЛЬНЫХ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	70
4.1. Лечение пожилых больных артериальной гипертензией	70
4.2. Пациенты с артериальной гипертензией молодого возраста ..	71
4.3. Пациенты с артериальной гипертензией подросткового возраста	71
4.4. Пациенты с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом	88
4.5. Пациенты с артериальной гипертензией и сахарным диабетом ..	88
4.6. Пациенты с цереброваскулярной болезнью	89
4.7. Пациенты с ишемической болезнью сердца	90
4.8. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью	90
4.9. Пациенты с поражением периферических артерий	91
4.10. Пациенты с поражением почек	91
4.11. Женщины с артериальной гипертензией	92
4.12. Пациенты с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких	118
4.13. Пациенты с рефрактерной артериальной гипертензией	118
4.14. Вторичная артериальная гипертензия	120
Тема 5. ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	128
Тема 6. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	130
Тема 7. ЭКСПЕРТИЗА НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	151
Тема 8. ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	159

Тема 9.	ШКОЛА ДЛЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	163
Тема 10.	САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ	166
Тестовые задания		169
Ситуационные задачи		175
Ответы на тестовые задания		180
Ответы на ситуационные задачи		181
Рекомендуемая литература		187

Учебное издание

**Людмила Ивановна Тюкалова
Светлана Владимировна Семенова
Елена Леонидовна Наумова
Наталья Николаевна Варлакова
Евгений Сергеевич Куликов**

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ
В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Учебное пособие

Редактор И. А. Зеленская
Технический редактор Забоенкова И.Г.
Обложка Л.Д. Кривцова

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. 8(382-2) 51-41-53
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 18.07.2016 г.
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать ризограф. Гарнитура «Times». Печ. лист 11.8
Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru