Министерство здравоохранения РФ
Дагестанская государственная медицинская академия

ЧАМСУТДИНОВ Н.У.
АБУЕВА Р.М.
МИНКАИЛОВ К.О.
АТАЕВ М-Р.Г.

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

(актуальные вопросы лечения)

Издательство “Юпитер”
Махачкала 2000

Чамсутдинов Н.У., Абуева Р.М., Минкаилов К.О., Атаев М-Р.Г.
Гипертоническая болезнь (актуальные вопросы лечения)
-Пособие для врачей и студентов мед.вузов.-Махачкала, 2000.- 56 с.

Рецензент: проф. А.Ш. Хасаев – зав. кафедрой внутренних болезней ДГМА

Пособие рекомендовано к изданию центральным координационным методическим советом Дагестанской государственной медицинской академии.

Издательство “Юпитер”, 2000

Данное пособие подготовлено с целью информировать врачей разных специальностей, в первую очередь кардиологов и терапевтов, о наиболее эффективных и безопасных методах лечения гипертонической болезни и его осложнений. Сегодня как терапевты, так и кардиологи находятся в тупиковой ситуации при выборе антигипертензивных препаратов, так как круг их очень широк. Порой врачи в обилии ошеломляющей лекарственной информации продолжают работать по старинке, по принципу «как бы не ошибиться». Мы считаем, что наше пособие окажется полезным как практическим врачам, так и студентам старших курсов медицинских институтов. Все критические замечания и пожелания по поводу данного издания мы примем с глубокой благодарностью и используем их при последующих изданиях пособия.

В КАКИХ СЛУЧАЯХ МОЖНО ГОВОРИТЬ, ЧТО У БОЛЬНОГО ИМЕЕТСЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ?

О наличии артериальной гипертонии можно говорить лишь в том случае, если имеется стойкое повышение артериального давления (А/Д) и при этом систолическое давление $\geq$140 мм.рт.ст., а диастолическое >90 мм.рт.ст., для снижения которого больной вынужден принимать антигипертензивные препараты. Если мы не находим причин для такого повышения А/Д (т.е. болезней которые могут приводить к его подъему), то в этом случае выставляется диагноз гипертонической болезни (ГБ). В обратном же случае (т.е. если есть болезни которые могут приводить к подъему А/Д) выставляется диагноз симптоматической гипертонии.

В 90% случаев мы сталкиваемся с ГБ и в 10% с симптоматической гипертонией. **Наиболее частыми заболеваниями приводящими к симптоматической гипертонии являются:**

*болезни почек и их сосудов (врожденные аномалии почек и их сосудов и приобретенные заболевания почек и их сосудов);

* поражения сердца и крупных артерий (коарктация аорты, атеросклероз аорты, атеросклероз сонных и позвоночных артерий, аортальная недостаточность);

*заболевания центральной и периферической нервной систем (энцефалит, полиомиелит, опухоли и травмы головного мозга);

*застойная гипертония (недостаточность кровообращения);

*полицитемия при хронических обструктивных болезнях легких;

*эндокринные заболевания

- надпочечниковые (гиперсекреция минералкортикоидов: альдостерона-болезнь Кона, 18-гидроксидезоксикорткостерона, 11 – дезоксикорткостерона и др.; гиперсекреция глюкокортикоидов-болезнь Иценко-Кушинга; гиперсекреция ренина –

гемангиоперицитома, опухоль Вильмса; гиперсекреция катехоламинов – феохромоцитома, феохромобластома),

- тиреотоксикоз,
-гиперпаратиреоз,
-акромегалия;

*прием медикаментов

- длительный прием кортикостероидов (синдром Иценко-Кушинга),
- длительный прием противозачаточных гормональных средств,
- эрготамина,
- циклоспорина,
- симпатомиметиков,
- некоторых наркотиков,
- алкоголя;

*отравления свинцом, таллием, кадмием и др.

КЛАССИФИКАЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Наиболее часто на территории России и стран СНГ применяется классификация экспертов ВОЗ 1962 года (табл.1)

Таблица 1

Классификация ГБ экспертов ВОЗ 1962 года (мм.рт.ст.)

Категория	Систолическое А/Д	Диастолическое А/Д	Поражения органов и систем
Нормальное давление	<140	<90	-
Пограничная гипертония	140-159	90-94	-
I стадия (мягкая)	160-179	95-104	Отсутствуют органные поражения
II стадия (умеренная)	180-220	105-114	Гипертрофия левого желудочка, изменение на глазном дне (сужение сосудов) + повреждения сердца и других органов (мозг, сетчатка глаза, почки и т.д.)
III стадия (тяжелая)	200-230 и выше	115-129	

В феврале 1999г. экспертами ВОЗ и Международного общества гипертонии (МОГ) предложена классификация артериальной гипертонии по уровню артериального давления (табл.2).

Таблица 2

Классификация артериальной гипертонии экспертов ВОЗ и МОГ (февраль 1999 г.) (мм.рт.ст.)

Категория	Систолическое А/Д	Диастолическое А/Д
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	<130	<85
Повышенное нормальное	130-139	85-89
Гипертония		
1 степень (мягкая)	140-159	90-99
пограничная	140-149	90-94
2 степень (умеренная)	160-179	100-109
3 степень (тяжелая)	≥180	≥110
Систолическая гипертония	≥140	<90
пограничная	140-149	<90

Примечание: термин “степень” используется вместо термина “стадия”

Прогноз гипертонии зависит не только от уровня цифровых показателей А/Д, но также и от наличия факторов риска, поражения органов-мишеней и наличия сопутствующих заболеваний (табл.3).

Таблица 3

Факторы, влияющие на прогноз гипертонии

Факторы риска	Поражение органов-мишеней	Сопутствующие заболевания
I .Используют для стратификации риска *Величина А/Д *Мужчины > 55 лет и женщины > 65 лет *Курение *Общий холестерин>6,5 ммоль/л *Сахарный диабет *Случаи раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний у родственников II. Другие факторы неблагоприятно влияющие на прогноз *Снижение холестерина ЛВП *Повышение холестерина ЛНП *Микроальбуминурия при сахарном диабете *Нарушение толерантности к глюкозе *Ожирение *Сидячий образ жизни *Повышение уровня фибриногена *Определенное социально-экономическое положение *Этническая принадлежность *Географический регион	*Гиперттрофия левого желудочка (ЭКГ, эхокардиография или рентгенография) *Протеинурия и/или небольшое повышение креатинина (1,2-2,0 мг/дл) *Ультразвуковые или рентгенологические признаки атеросклеротической бляшки (сонные, подвздошные и бедренные артерии и аорта) *Очаговое сужение сосудов сетчатки	Церебро-васкулярные заболевания *Ишемический инсульт *Церебральное кровотечение *Преходящие ишемические инсульты Заболевания сердца *Инфаркт миокарда *Стенокардия *Оперативное вмешательство на коронарных сосудах *Застойная сердечная недостаточность Заболевания почек *Диабетическая нефропатия *Почечная недостаточность (креатинин плазмы >2,0 мг/дл) Заболевания сосудов *Расслаивающая аневризма *Поражения периферических сосудов Тяжелая гипертоническая ретинопатия *Кровоизлияния или экссудаты *Отек соска зрительного нерва

Наличие тех или иных факторов риска, сопутствующих заболеваний и поражение органов мишеней имеет намного большее значение, чем сам уровень артериального давления. В связи с чем, при решении вопроса о ведении больных артериальной гипертонией, необходимо все это учитывать.

Таблица 4.

Стратификация риска для оценки прогноза

Другие факторы риска и анамнез	1степень а/гипертонии	2 степень а/гипертонии	3 степень а/гипертонии
I других факторов риска нет	низкий риск	средний риск	высокий риск
II 1-2 фактора риска	средний риск	средний риск	очень высокий риск
III 3 фактора риска и более или поражение органов мишеней или диабет	высокий риск	высокий риск	очень высокий риск
IV сопутствующие заболевания	очень высокий риск	очень высокий риск	очень высокий риск

В последних рекомендациях экспертов ВОЗ-МОГ больные гипертонией подразделяются на 4 группы риска (табл.4):

*низкий риск – мужчины в возрасте <55 и женщины <65 лет, с артериальной гипертонией 1степени, у которых отсутствуют другие факторы риска (риск развития сердечно-сосудистых осложнений у этих больных в течении 10 лет составляет<15%);

*средний риск – больные с различными показателями А/Д, у части из них А/Д не высокое, однако имеются 1-2 фактора риска, у других отмечается более значительное повышение А/Д и отсутствуют дополнительные факторы риска (риск развития сердечно-сосудистых осложнений у этих больных в течении 10 лет составляет 15-20%);

*высокий риск – имеется артериальная гипертония 1-2 степеней, три и более дополнительных факторов риска, сахарный диабет или поражение органов – мишеней, или же артериальная гипертония 3 степени без дополнительных факторов риска (риск

развития сердечно-сосудистых осложнений у этих больных в течении 10 лет составляет<20-30%);

*очень высокий риск – больные тяжелой гипертонией, у которых имеются дополнительные факторы риска, а также все больные страдающие сопутствующими заболеваниями (риск развития сердечно-сосудистых осложнений у этих больных в течении 10 лет составляет>30%).

В зависимости от наличия органных поражений выделяют 3 стадии артериальной гипертонии (ВОЗ):

Стадия 1 – нет органных поражений.

Стадия 2 – имеется по меньшей мере один из следующих признаков поражения органов-мишеней:

*гипертрофия левого желудочка;

*генерализованное или локальное поражение артерий сетчатки;

*протеинурия и/или небольшое повышение креатинина в крови (1,2-2,0 мг/дл);

*ультразвуковые или рентгенологические данные о наличии атеросклеротической бляшки (сонные, подвздошные и бедренные артерии и аорта).

Стадия 3 – наличие комплекса органных поражений:

*сердце - стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность;

*головной мозг – инсульт, преходящее нарушение мозгового кровообращения, гипертоническая энцефалопатия;

*почки – уровень креатинина в плазме крови >2,0 мг/дл, почечная недостаточность;

*глазное дно – геморрагия или экссудация с отеком соска зрительного нерва или без отека;

*кровеносные сосуды - расслаивающая аневризма, окклюзионное поражение артерий.

КАК ПРАВИЛЬНО ИЗМЕРЯТЬ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ

(для получения достоверных его показателей)

При измерении артериального давления, необходимо придерживаться следующих правил:

*на протяжении хотя бы получаса до измерения А/Д отказаться от курения, крепкого чая, кофе;

*на протяжении одного часа избегать физических нагрузок;
*не использовать препаратов повышающих А/Д (симпатомиметиков и др);
*измерять А/Д желательно в положении сидя;
*положить правильно руку, рука должна лежать в разогнутом положении, ладонью вверх, пальцы разогнуты, мышцы в расслабленном состоянии;
* наложить манжетку на обнаженное плечо пациента, нижний край манжетки должен находиться на 2-3 см. выше локтевой ямки;
*манжетка должна плотно прилегать к руке, чтобы между ней и кожей проходил 1 палец, и накачивать ее нужно до исчезновения пульса на лучевой артерии;
*приложить фонендоскоп в области локтевого сгиба на плечевую артерию;
*измерять А/Д не меньше 3-х раз на правой руке с интервалами 2-3 мин и при этом считать истинными самые низкие цифры А/Д;
*для сравнения измерять А/Д и на левой руке;
*систолическое давление определяется по появлению I тона, диастолическое – по полному исчезновению тонов (5-я фаза по Короткову);
*измерение осуществлять с точностью до 2 мм.рт.ст., для этого скорость снижения давления в манжете должна составлять 2-3мм/с или 2мм/один тон Короткова;
*у пожилых людей и людей склонных к ортостатической гипотензии давление измерять как в положении стоя, так и лежа
*при оценке результатов измерения ориентироваться на окружность плеча: при величине окружности плеча 15-30см к показателям систолического давления прибавить 15, а при окружности плеча 45-50 вычесть 25.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСНОВНЫХ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ

*Диуретики
*Бета-блокаторы
*Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)
*Антагонисты кальция
*Альфа-адреноблокаторы
*Бета и альфа адреноблокаторы
*Антагонисты рецепторов ангиотензина II
*Альфа-2-агонисты центрального действия
*Периферические вазодилататоры прямого действия

ДИУРЕТИКИ

Наиболее часто используются в лечении артериальной гипертонии следующие диуретики:

I. Тиазидные и тиазидоподобные

*гидрохлортиазид (гипотиазид, дигидрохлортиазид и др.), тб. по 25, 50 и 100мг

*индапамид (арифон, лорвас и др.), др. по 1,25 и 2,5мг

*хлорталидон (гигротон, оксодолин и др.), тб. по 25, 50 и 100мг

*клопамид (бринальдикс и др.), тб. по 20 мг

II. Петлевые

*фуросемид (лазикс и др.), тб. по 5, 20, 40 и 80мг; р-ры для инъекций по 10мг/мл (в ампуле 2мл)

*урегит (этакриновая кислота и др.) тб. по 25 и 50мг, р-ры для инъекций в ампулах по 50 мг.

III. Калийсберегающие

*триамтерен (птерофен и др.), капс. по 50 и 100мг

*спиронолактон (верошпирон, альдоктон др.), тб. по 25,50,100 мг;

*амилорид (буринекс и др.), тб. по 0,5; 1 и 2мг;
р-ры для инъекций по 0,25мг/мл в ампулах по 2мл.

Механизм действия диуретиков:

*уменьшение содержания натрия и внеклеточной жидкости, что приводит вначале к снижению объема циркулирующей крови (ОЦК) и сердечного выброса; в дальнейшем, когда поддерживается достигнутый уровень А/Д, ОЦК и сердечного выброса возвращается к исходным величинам; после прекращения приема диуретиков объем плазмы и массы тела быстро возрастает и может превзойти исходные значения;

*вазодилатация, (при приеме диуретиков вначале происходит увеличение периферического сосудистого сопротивления, а затем наступает вазодилатация);

*снижение реактивности сосудов на ангиотензин II и норадреналин;

*увеличение продукции простациклина;

*угнетение вазоконстриктивных свойств натрийуретического гормона.

Побочные действия диуретиков:

*нарушение водно-электролитного баланса - гипонатриемия, гипокалиемия (при приеме тиазидных и петлевых диуретиков), гиперкалиемия (при приеме калийсберегающих диуретиков, в связи с чем назначать с осторожностью при неполной атриовентрикулярной блокаде, гипомагниемия (чаще при приеме тиазидных и петлевых диуретиков), гиперкальциемия (при приеме тиазидных диуретиков);

*отрицательное воздействие на сердечно-сосудистую систему: кардиотоксичность, вследствии гипомагни-калиемии (при приеме тиазидных и петлевых диуретиков); повышение электрической возбудимости миокарда и развитие нарушений ритма (вследствии гипомагни-калиемии); гиповолемия и повышение вязкости крови (при длительном приеме тиазидных диуретиков); постуральная гипотония, приводящая иногда к внезапной смерти (при в/м и в/в введении больших доз петлевых диуретиков);

*гематологические нарушения - тромбоцитопения (при длительном приеме тиазидных диуретиков), агранулоцитоз, нейтропения, панцитопения; мегалобластная анемия (при приеме триамтерена у больных алкогольным циррозом печени, при исходном дефиците фолиевой кислоты);

*поражение почек: интерстициальный нефрит и гломерулонефрит (при приеме тиазидных и петлевых диуретиков); почечный канальцевый некроз (при приеме тиазидных диуретиков); падение клубочковой фильтрации, вплоть до развития уремии (редко при приеме петлевых диуретиков);

*гепатотоксический эффект;

*ототоксичность (чаще при в/в введении фуросемида);

*аллергические реакции;

*гинекомастия у мужчин (при приеме спиронолактона в дозе свыше 100 мг/сутки);

*нарушение менструального цикла у женщин (при приеме спиронолактона в дозе свыше 100 мг/сутки);

*панкреатит, особенно у женщин (при приеме тиазидных и петлевых диуретиков);

*алкалоз и гиповентиляция при интенсивной терапии диуретиками у больных с хроническими обструктивными болезнями легких, легочным сердцем, дыхательной недостаточностью;

*поражения глаз - покраснение и воспаление, светобоязнь (при приеме тиазидных диуретиков);

*синдром отмены;

*некардиогенный отек легких (при приеме тиазидных диуретиков, либо в комбинации с триамтереном);

*острая задержка мочи (при в/в введении петлевых диуретиков у больных с гипертрофией простаты);

*гипергликемия (при приеме тиазидных диуретиков);

*повышение холестерина и бета-липопротеидов (при приеме тиазидных диуретиков);

*импотенция (при приеме калийсберегающих диуретиков);

Следует отметить, что несмотря на многочисленные побочные действия диуретиков, они являются препаратами 1-го ряда для лечения артериальной гипертонии, помимо этого диуретики на сегодняшний день являются наиболее доступыми для малоимущих слоев населения, так как цена на них сравнительно низка.

Противопоказания для назначения диуретиков: тяжелая почечная недостаточность, анурия, гиперчувствительность к этим препаратам, тяжелая функциональная недостаточность печени, прием препаратов лития, выраженная гипотония, гипокалиемия (для тиазидных и петлевых диуретиков), гиперкалиемия (для калийсберегающих диуретиков), гиперкальцемия, гиперурикемия,

подагра, гипонатремия, кормление грудью матери, сахарный диабет (риск гиперкалиемии), одновременный прием препаратов калия и калийсберегающих препаратов (ингибиторы АПФ и др.), первая половина беременности, механическая непроходимость мочевыводящих путей.

БЕТА-БЛОКАТОРЫ

В список «жизненно важных» лекарственных средств для лечения гипертонической болезни можно включить следующие бета-блокаторы:

I. Неселективные бета-блокаторы без собственной симпатомиметической активности (ССА)

- анаприлин (индерал, пропранолол, обзидан и др.), тб. по 10, 20, 40, 60, 80, 90, 120 и 160 мг; р-ры для инъекций по 1 мг/мл в ампулах по 1 и 5мл, а также р-р по 2,5 мг/мл в ампулах по 1мл
- надолол (коргард др.), тб. по 20, 40, 80, 120 и 160 мг

II. Неселективные бета-блокаторы с ССА

- вискен (пиндолол др.), тб. по 5, 10, 15 и 20 мг; р-ры для в/в введения в ампулах по 0,4; 1 и 10 мг.

III. Кардиоселективные бета-блокаторы без ССА

- атенолол (тенормин др.), тб. по 25, 50 и 100 мг; р-ры для в/в введения с содержанием 0,5 мг/мл
- бетаксолол (керлон, локрен др.), тб. по 10 и 20 мг
- метопролол (беталок, лопресор, спесикор др.), тб. по 50, 100 и 200 мг; р-ры для в/в введения по 1мг/мл

IV. Кардиоселективные бета-блокаторы с ССА

- ацебутолол (сектраль), капс. по 200 и 400 мг

Механизм действия бета-блокаторов

В результате блокады бета-рецепторов снижается число сердечных сокращений (ЧСС), уменьшается сократительная способность миокарда, что приводит к увеличению объема и диастолического давления в левом желудочке и уменьшению сердечного выброса. Бета-блокаторы уменьшают сократимость миокарда, тормозят адренергические влияния и антирениновое действие, что вызывает снижение вначале систолического, а затем и диастолического давления. Помимо этого бета-блокаторы уменьшают автоматизм предсердий и желудочков, снижают атриовентрикулярную проводимость, что позволяет использовать их

в качестве антиаритмических препаратов (при сопутствующих нарушениях ритма у больных артериальной гипертонией). Для практического применения наибольшее значения имеют кардиоселективность, наличие ССА и длительность применения препарата. Кардиоселективным бета-блокаторам отдается предпочтение при лечении больных с сопутствующей стенокардией (обладают коронаролитической активностью), хроническими обструктивными болезнями легких (в меньшей степени вызывают бронхоспазм), с поражениями периферических артерий (в меньшей степени влияют на периферическое сопротивление сосудов), сахарным диабетом (в меньшей степени вызывают гипогликемию). Бета-блокаторам с ССА, отдается предпочтение при лечении больных со склонностью к брадикардии (так как они в меньшей степени урежают число сердечных сокращений). Бета-блокаторам свойственно постоянство гипотензивного эффекта, который мало зависит от физической активности, положения тела, температуры и может поддерживаться в течении длительного времени (до 10 и более лет).

Побочные действия бета-блокаторов:

*уменьшение сократимости миокарда с развитием сердечной недостаточности;
*брадикардия (чаще при назначении бета-блокаторов без ССА);
*замедление атриовентрикулярной проводимости;
*артериальная гипотония;
*периферические вазоспастические сосудистые реакции с развитием с.Рейно, перемеживающей хромоты, гангрены конечностей (чаще у некардиоселективных бета-блокаторов);
*парадоксальные реакции (гипертония, аритмогенный эффект, синдром отмены);
*бронхоспазм (чаще у некардиоселективных бета-блокаторов);
*гипогликемия (чаще у некардиоселективных бета-блокаторов);
*нарушения липидного обмена (чаще у некардиоселективных бета-блокаторов);
*сексуальные нарушения;
*тошнота, рвота, запоры, поносы;
*нарушения со стороны нервной системы (депрессия, патологическая сонливость, головная боль, нарушения сна, галлюцинации, возбуждение, агрессивность, спутанность сознания);
*ослабление внимания, что необходимо учитывать при назна-

чении их больным работающим или имеющим отношение к технике, требующей концентрации внимания;
*изменения слизистых и кожи (сыпь, крапивница, светобоязнь).
Следует отметить, что побочные действия чаще развиваются при назначении неселективных бета-блокаторов.

Противопоказания для назначения бета-блокаторов:
*гиперчувствительность к этим препаратам;
*резкая брадикардия;
*гипотония;
*атриовентрикулярная блокада сердца 2 и 3 степени;
*кардиогенный шок;
*неконтролируемая сердечная недостаточность без выраженной тахиаритмии;
*бронхоспастические реакции и бронхиальная астма;
*перемеживающаяся хромота;
*беременность;
*сахарный диабет с кетоацидозом.

ИНГИБИТОРЫ АПФ

I-го поколения (средней продолжительности действия)
- каптоприл (капотен др.), тб. по 12,5; 25, 50 и 100 мг

II-го поколения (продленного действия):
- эналаприл (энап, ренитек, энам и др.), тб. по 2,5; 5, 10, 20 мг, в р-рах для в/в введения вазотек с содержанием эналаприлата 1,25 мг/мл
- периндоприл (коверсил, престариум, ацертил), тб. по 2 и 4 мг
- рамиприл (тритаце, тритейс и др.), капс. по 1,25; 2,5; 5 и 10 мг
- трандораприл (гоптен, адрик), капс. по 0,5; 1 и 2мг
- фосиноприл (моноприл, стерил), тб. по 10 и 20 мг
- цилазоприл (инхибейс), тб. по 0,5; 1,25; 2,5 и 5 мг
- квинаприл (аккуприл, аккуприн, аккупро, акуптел), тб. по 5, 10, 20 и 40 мг

Механизмы действия ингибиторов АПФ:

*****торможение конверсии циркулирующего ангиотензина I в ангиотензин II;

*торможение ренин-ангиотензиновой системы в тканях и сосудистой стенке;

*уменьшение секреции альдостерона;

*дилатация почечных сосудов, что способствует повышению натрийуреза;

*увеличение образования вазодилатирующего пептидного гормона брадикинина, благодаря уменьшению его инактивации;

*влияние на уровень циркулирующего предсердного натрийуретического фактора;

*увеличение образования депрессорных простогландинов благодаря прямой стимуляции фосфолипазы мембранных клеток;

*стимуляция выхода из эндотелиальных клеток азота оксида (эндотелиального расслабляющего фактора и снижение А/Д);

*подавление гипертрофии гладкой мускулатуры артерий, гиперплазии и пролиферации гладкомышечных клеток, что снижает периферическое сопротивление и А/Д;

*снижение продукции антидиуретического гормона;

*влияние на гемодинамику:

-уменьшение ОПС в связи с непрямым вазодилатирующим эффектом,

-снижение давления наполнения левого желудочка, за счет релаксации объемных сосудов,

-снижение пред и посленагрузки на миокард

-улучшение кровоснабжения в малом кругу,

-увеличение почечного кровотока,

-возможно увеличение церебрального кровотока,

-возможно увеличение коронарного кровотока,

*повышение содержания в крови липопротеидов высокой плотности;

*снижение уровня мочевой кислоты у больных с гиперурикемией;

*проявление калийсберегающего эффекта, что уменьшает возбудимость миокарда (тахикардию и экстрасистолию, если таковые имеются);

*кардиопротекторное действие проявляется в уменьшении риска развития инфаркта миокарда, риска внезапной смерти, в увеличении коронарного кровотока и потребности миокарда в кислороде;

*снижение симпатической импульсации;

*снижение внутриклубочкового давления и уменьшение альбуминурии у больных с гипертонической нефропатией.

Побочные действия ингибиторов АПФ:

*гематологические нарушения - лейкоцитоз, снижение гематокрита, лейкопения, анемия, торомбоцитопения, агранулоцитоз;

*аллергические реакции - сыпь, зуд, покраснение кожи, фотосенсибилизация, ангионевротический отек;

*со стороны желудочно-кишечного тракта - извращение вкуса, тошнота, рвота, неприятные ощущения в эпигастрии, нарушения стула, возможны афтозные высыпания на слизистой полости рта, холестаз, гипербилирубинемия, гепатит, панкреатит, кишечная непроходимость;

*сухой кашель;

*тахикардия;

*бронхоспазм;

*нарушения функции почек, олигурия, протеинурия, увеличение уровня азота мочевины и креатинина плазмы крови;

*парадоксальный подъем А/Д у больных с односторонним стенозом или окклюзией почечной артерии и опасность острой почечной недостаточности у больных с двусторонним стенозом почечных артерий.

*гипонатремия;

*гиперкалиемия;

*тяжелая ишемия миокарда, возможно за счет гипотонии;

*гипотония, головная боль, головокружение, усталость, нарушение сна, гипергидроз;

*нарушение зрения;

*лимфаденопатия;

*алопеция;

*артралгии, миалгии, мышечные судороги, парестезии;

*серозит;

*васкулит;

*импотенция;

Противопоказания для назначения ингибиторов АПФ:

*гиперчувствительность;

*тяжелый аортальный стеноз, из-за опасности снижения перфузии коронарных артерий с развитием глубокой ишемии;

*гипотония;

*беременность, так как ингибиторы АПФ токсичны для матери и плода;

*кормление грудью;
*лейко-и тромбоцитопения.

АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ

В зависимости от химической структуры антагонисты кальция подразделяются на 3 группы: производные фенилалкиламинов (верапамил), производные бензотиазепина (дилтиазем) и производные дигидропиридина (нифедипин, исрадипин, амлодипин, фелодипин, нитрендипин, никардипин, нисолдипин). По длительности действия подразделяются на антагонисты кальция I-го и II-го поколения.

Антагонисты кальция I-го поколения:

*нифедипин (адалат, коринфар, кордафен, прокардия и др.), тб. по 10 мг и пролонгированного действия тб. по 20,30,60 и 90 мг

*верапамил (изоптин, финоптин, калан и др.) тб. по 40 и 80 мг, а также пролонгированные формы тб. по 120 и 240 мг и капс. по 180 мг; для в/в введения существует 0,25% р-р. по 2мл (5мг)

*дилтазем (дилзем, дилрен, кардил др.) тб. по 30, 60, 90 и 120 мг; в капс. по 60, 90, 120, 180, 240 и 300 мг; в р-рах для в/в введения по 5мг/мл.

Антагонисты кальция II-го поколения:

*исрадипин (ломир), капс. по 2,5 и 5 мг

*амлодипин (норваск), тб. по 2,5; 5 и 10 мг

*фелодипин (плендил), тб. по 5 и 10 мг

*нитрендипин (байпресс, нитрепин и др.), тб. по 10 и 20 мг

*никардипин (карден, баризин, пердипин и др.), тб. по 10, 20 и 100 мг; драже по 20 и 40 мг; капс. по 20, 30, 45 и 60 мг; р-ры для в/в введения по 2,5мг/мл (в ампулах по 10 мг)

*нисолдипин (баймикард, сискар), тб. по 5, 10 и 20 мг

*нимодипин (нимотон), тб. по 0,03, р-р для инфузий 0,02% по 50,0 (10мг)

Механизм действия антагонистов кальция:

*вазодилатация, вследствии блокады медленных кальциевых каналов и поступление кальция в гладкомышечные клетки сосудов, что приводит к уменьшению ОПС вследствии расслабления артерий и артериол, тем самым уменьшается посленагрузка на сердце (вазодилатирующие свойства более выражены у производных дигидропиридина);

*уменьшение сократимости миокарда (в большей степени верапамил, в меньшей дилтиазем);

*увеличение коронарного кровотока (вследствии расширения коронарных сосудов);

*увеличение почечного кровотока;

*уменьшение реабсорбцию натрия в почечных канальцах, что приводит к повышению его экскреции;

*ингибирующее влияние на проводящую систему сердца, в частности на атрио-вентрикулярный узел (в большей степени верапамил, в меньшей дилтиазем);

*противоаритмическое действие при наджелудочковых нарушениях ритма сердца (верапамил и дилтиазем);

*антиатерогенное действие;

*уменьшение гипертрофии левого желудочка;

*уменьшение агрегации тромбоцитов и вязкости крови;

*улучшение качества жизни;

*снижение сопротивления артериол мозга, улучшение мозгового кровообращения, уменьшение гипоксии мозга (характерно для нимодипина).

Побочные действия антагонистов кальция:

*тахикардия (производные дигидропиридина);

*наджелудочковые нарушения ритма (производные дигидропиридина;

*нарушения атриовентрикулярной проводимости (производные фенилалкиламинов и бензотиазепина);

*брадикардия, вплоть до развития асистолии (производные фенилалкиламинов и бензотиазепина);

*снижение сократимости миокарда и возможность развития отека легких (чаще при назначении производных фенилалкиламинов и бензотиазепина);

*желудочковая тахикардия при синдроме Вольф-Паркинсона-Уайта (производные фенилалкиламинов и бензотиазепина);

*перикардит и в отдельных случаях летальный исход (при в/в введении верапамила на фоне лечения бета-блокаторами);

*гипотония;

*гиперемия кожи (особенно при приеме коринфара);

*пастозность на лодыжках и голенях (чаще при приеме коринфара);

*пародоксальные побочные реакции - ишемия миокарда, синдром отмены при резкой отмене препаратов (чаще коринфара);

*депрессия, нервозность, сонливость, бессонница, вялость, парестезии;

*нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта - дискомфорт в животе, анорексия, диарея, запоры, сухость во рту, саливация, тошнота, рвота, гепатотоксичность (желтуха, повышение уровня трансфераз в крови);

*миалгии, боль в спине и пояснице;

*ухудшение функции почек, болезненные мочеиспускания;

*аллергические реакции, сыпь, кожный зуд, гиперплазия слизистой десны (нифедипин);

*повышение массы тела;

*лихорадка (нифедипин);

*лимфаденопатия.

Противопоказания для назначения антагонистов кальция:

*выраженная гипотензия;

*гиперчувствительность;

*беременность;

*кормление грудью;

*шок;

*выраженный аортальный стеноз (верапамил и дилтиазем);

*значительная брадикардия (верапамил и дилтиазем);

*слабость синусового узла;

*о.инфаркт миокарда, осложненный нарушением проводимости (верапамил и дилтиазем);

*комбинация с бета-блокаторами (верапамил и дилтиазем);

*некомпенсированная сердечная недостаточность.

АЛЬФА-БЛОКАТОРЫ

Различают альфа-блокаторы неселективного и селективного действия.

I. Неселективные, блокируют как альфа-1, так и альфа-2 рецепторы (фентоламин, тропафен, пирроксан). Эта группа препаратов блокирует передачу адренергических вазоконстриктивных импульсов и вызывают дилатацию главным образом артериол и прекапилляров. Из-за малой продолжительности гипотензивного действия не применяются для лечения ГБ. Используются в основном для купирования гипертонических кризов,

а также для проведения дифференциально-диагностической пробы на наличие феохромоцитомы.

II. Селективные, постсинаптические альфа-1 адреноблокаторы. Различают альфа-1 адреноблокаторы 1-го и 2-го поколения.

1. Альфа-1 адреноблокаторы 1-го поколения:

*празозин (вазофлекс, минипресс, празопресс, эурекс и др.), тб, по 1 и 5 мг, капс. по 1, 2 и 5 мг

2. Альфа-1 адреноблокаторы 2-го поколения:

*доксазозин (кардура), тб. по 1, 2, 4 и 8 мг

*теразозин (хитрин), тб. По 1, 2, 5 и 10 мг

Механизм действия альфа-1 блокаторов

Блокируют альфа-1 адренорецепторы на уровне периферических артериол, что снижает ОПС и постнагрузку. Уменьшают гипертрофию левого желудочка. Препараты этой группы расширяют, также венозное русло, уменьшая тем самым преднагрузку. Устраняют вазоспастические реакции коронарных артерий. При однократном приеме препаратов возникает незначительно выраженная тахикардия. Благоприятно влияют на липидный спектр крови, у больных сахарным диабетом не влияют на толерантность к углеводам.

Побочные действия альфа-1 блокаторов:

*феномен первой дозы - резкая гипотония в ортостазе, обморок, головная боль, тахикардия, слабость;

*при назначении больших доз – гипотония, тахикардия, возможны приступы стенокардии;

*депрессия, нервозность, сонливость, бессонница, галлюцинации, затуманенное зрение;

*нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: сухость во рту, тошнота, нарушения стула;

*задержка натрия и воды, отеки, увеличение массы тела;

*учащенное мочеиспускание;

*острый полиартрит, артралгия;

*импотенция;

*толерантность к празозину;

*риниты, носовые кровотечения;

*сыпь;

*алопеция;

*нарушения функции печени;
*лихорадка.

Противопоказания для назначения альфа-1 блокаторов:

*гиперчувствительность к этим препаратам;
*аортальный и митральный стеноз, легочная эмболия (для доксазозина и теразозина);
*беременность.

БЕТА И АЛЬФА АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

*Лабетолол (абетол,албетол, трандат и до.), тб. по 100, 200 и 300мг; в р-рах для инъекций с содержанием 5мг/мл

Механизм действия бета и альфа адреноблокаторов

Блокируют бета и альфа адренорецеторы, обладают прямым вазодилатирующим действием. При внутривенном введении снижают А/Д и системное сопротивление, при этом сердечный выброс, ударный объем, а также ЧСС либо не изменяются, либо слегка снижаются. При длительном приеме внутрь уменьшают ЧСС. Не влияют на церебральный кровоток, уменьшают коронарный спазм. Благодаря блокаде бета-рецепторов подавляют аритмии. Способны повышать уровень глюкозы в крови, не влияют на липидный спектр крови. При длительном приеме можгут задерживать жидкость, но не влияют на скорость клубочковой фильтрации и почечный кровоток. В больших дозах могут вызвать бронхоспазм.

Побочные действия бета и альфа адреноблокаторов:

*со стороны сердечно-сосудистой системы – брадикардия, гипотония, тахикардия и перебои в работе сердца, атриовентрикулярная блокада 2 и 3 степеней, похолодание конечностей;
*со стороны центральной нервной системы – сонливость, головная боль, головокружение, шум в голове, депрессия, нервозность, нарушение сна, галлюцинации, тремор, потливость;
*со стороны бронхолегочной системы – затрудненное дыхание, одышка, бронхоспазм;
*сухость глаз;
*заложенность носа;
*тромбоцитопения;

*синдром системной красной волчанки;
*лихорадка;
*токсическая миопатия;
*ангионевротический отек;
*зуд и кожная сыпь;
*со стороны желудочно-кишечного тракта – запоры, желтуха, гепатит;
*боли в спине и суставах;
*затрудненное мочеиспускание;
*нарушение эякуляции.

Противопоказания для применения бета и альфа адреноблокаторов:

*гиперчувствительность**;**
***кардиогенный шок
*брадикардия и атриовентрикулярная блокада 2-3 степенней;
*выраженная сердечная недостаточность;
*бронхиальная астма;
*у пожилых людей возможны кардиодепрессивный эффект и гипотермия;
*кормление грудью.

АНТАГОНИСТЫ АТ-II РЕЦЕПТОРОВ

*лозартан (козаар), капс. и тб. по 50 и 100 мг
*вальсартан, тб. по 80 мг
*ирбесартан, тб. по 150 мг
*кандесартан тб. по 8 мг

Механизм действия антагонистов АII рецепторов

Антагонисты АТ-II обладают свойствами сближающими их с ингибиторами АПФ. Известно, что антигипертензивное действие ингибиторов АПФ связано со следующими механизмами: ингибирование превращения АТ-I в АТ-II и в какой-то степени уменьшение уровня в крови АТ-II. В то же время гипотензивный эффект антагонистов АТ-II рецепторов связан с блокадой рецепторов ангиотензина II (мощного вазоконстриктора). Достоинством препаратов этой группы является очень низкий риск нежелательных явлений свойственных ингибиторам АПФ. Антагонисты рецепторов АТ-II блокируют такие эффекты

ангиотензина II, как увеличение А/Д, высвобождение альдостерона, ренина, вазопрессина и катехоламинов.

Побочные действия антагонистов AII рецепторов (отмечаются редко):

*головокружение;
*астения или усталость;
*кашель;
*повышение уровня аланиаминтрансферазы;
*дискомфорт в эпигастрии;
*гипотензия в ортостазе;
*поверхностное шелушение кожи ладоней;
*гиперкалиемия.

Противопоказания для назначения антагонистов AII рецепторов изучаются

АЛЬФА-2 АГОНИСТЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

*клонидин (клофеллин, катапрессан, гемитон), тб. по 0,075, 0,15 и 0,3 мг, р-р для парентерального введения 0,01% по 0,1 мг в ампуле по 1мл

*метилдопа (альдомет, допегит), тб. по 125, 250 и 500 мг; р-ры для в/в введения по 250 мг в ампулах по 5мл

Механизм действия альфа-2 агонистов

Механизм действия связан с тем, что они стимулируют альфа-2 адренорецепторы в вазомоторном центре продолговатого мозга, что приводит к торможению симпатической импульсации из головного мозга и снижению А/Д. Все они снижают ОПС. Минутный объем крови повышается под влиянием клонидина, но не изменяется под влиянием метилдопы. Объем плазмы крови увеличивается под влиянием метилдопы, но не изменяется при приеме остальных препаратов. Все препараты, включая антагонистов имидазолиновых рецепторов, снижают активность ренина плазмы. Для всех них, включая антагонистов имидазолиновых рецепторов, характерен синдром «отмены». Все они вызывают регрессию гипертрофии левого желудочка.

Побочные действия альфа-2 агонистов:

*постуральная гипотония;

*брадикардия;

*синдром Рейно;

*миокардит;

*синдром системной красной волчанки;

*гематологические нарушения (гемолитическая анемия);

*психические расстройства - паркинсонизм, головная боль, депрессия, эйфория, нарушения сна;

*седативный эффект и замедление реакции, в связи с чем назначать с осторожностью больным, чья работа связана с концентрацией внимания;

*нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта - сухость во рту, потеря аппетита, запоры, панкреатит, гепатоцеллюлярный некроз;

*лекарственная лихорадка, кожная сыпь;

*заложенность носа;

*синдром отмены;

*задержка жидкости;

*гинекомастия;

*импотенция.

Противопоказания для назначения альфа-2 агонистов:

*гиперчувствительность к препаратам;

*тяжелые нарушения функции печени;

*депрессия;

*феохромоцитома;

*гемолитическая анемия;

*тяжелое течение ИБС, инфаркт миокарда;

*цереброваскулярные заболевания;

*синдром Рейно;

*кардиогенный шок;

*беременность (для допегита);

*кормление грудью (для допегита);

*не рекомендуется применять вместе с антидепрессантами (ослабление гипотензии) и большими дозами нейролептиков (усиление седативного эффекта).

К альфа-2 агонистам относятся также **селективные агонисты имидазолиновых рецепторов.** Препараты этой группы снижают тонус симпатической нервной системы через избирательную

стимуляцию имидазолиновых рецепторов, что тормозит высвобождение катехоламинов. Помимо этого, препараты этой группы незначительно стимулируют центральные альфа-2 рецепторы, поэтому у них менее выражены побочные эффекты свойственные альфа-2 агонистам центрального действия. К препаратам этой группы относят:

*моксонидин (цинт), тб. по 0,2 и 0,4мг

*рилменидин, 1мг

Селективные агонисты имидазолиновых рецепторов противопоказаны при слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокаде 2 и 3 степени, тяжелой аритмии, брадикардии менее 50 уд/мин, выраженной сердечной недостаточности, нестабильной стенокардии, тяжелых нарушениях функции печени и почек, при указании в анамнезе на ангионевротический отек.

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ВАЗОДИЛАТАТОРЫ

Вазодилататоры это препараты расширяющие периферические сосуды - артериальные, а также артериальные и венозные. По механизму действия различают: прямые - гидралазин и его дериваты, нитраты и др. и непрямые - антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, симпатические блокаторы (альфа-блокаторы), блокаторы рецепторов ангиотензина II, антисеротониновые и др. Так как непрямые вазодилататоры представлены нами выше, то мы ограничимся ниже представлением лишь вазодилататоров прямого действия.

Механизм действия артериальных вазодилататоров Понижают ОПС, воздействуя на артериолы. Вследствии этого .увеличивается сердечный выброс, ЧСС, и сила сокращений миокарда, что сопровождается возрастанием потребности миокарда в кислороде и может способствовать появлению коронарной недостаточности. Под влиянием возрастающей симпатической активности увеличивается секреция ренина, возможна задержка натрия и воды, вторичный гиперальдостеронизм и нарушение внутрипочечной гемодинамики. К артериальным вазодилататорам относится гидралазин, в незначительной степени этот препарат влияет и на вены:

*__Гидралазин__ (апрессин и др.), тб. по 20, 25, 50 и 100 мг., р-ры для в/в и в/м инъекций по 20 мг/мл.

Побочные действия гидралазина. Гидралазин может привести к значительному подъему давления в легочной артерии, артралгии и артритам, синдрому системной красной волчанки, гломерулонефриту, гепатиту, периферическим невритам, пан- и тромбоцитопении, тахикардии, аритмии, ишемии миокарда (вплоть до развития инфаркта миокарда), отекам, одышке при физической нагрузке, парестезиям, тремору, судорогам, нейропатии, анорексии, тошноте, диарее, кожной сыпи, импотенции, кожным васкулитам, лихорадке, лимфаденопатии, слезотечению и раздражению глаз, заложенности носа, головной боли, головокружению, приливам к голове, потливости.

Противопоказания для назначения гидралазина: рассеянная красная волчанка, периферические невропатии, выраженный атеросклероз сосудов сердца и мозга, монотерапия при сердечной недостаточности, цереброваскулярные заболевания, ревматизм, митральные пороки сердца, аневризма аорты, прогрессирующая почечная недостаточность, гиперчувствительность к препарату, необходима осторожность при стенокардии.

***Диазоксид** (гиперстат, эудемин), р-р для в/в введения в ампулах по 15 мг/мл (300 мг в 20 мл), эудемин в тб. по 50 мг

Побочные действия диазоксида: отеки, сердечная недостаточность, гипотония, тахикардия, ишемия (вплоть до развития инфаркта миокарда), преходящая очаговая ишемия мозга, отек соска зрительного нерва, гиперлипидемия, аллергические реакции, кетоацидоз, гиперосмолярная некетоновая кома, гиперурикемия, изменения вкусовых ощущений, потеря аппетита, тошнота, рвота, боли в области желудка, кишечная непроходимость, гипертрихоз, гирсутизм, головные боли, головокружение, сонливость, диплопия, экстрапирамидные нарушения, шум в ушах, гематологические нарушения (лейкопения, эозинофилия, нейтропения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия), гипергликемия, мышечные спазмы, нарушение обоняния, слезотечение, панкреатит, снижение либидо.

Противопоказания для назначения диазоксида: резко выраженные облитерирующие сосудистые поражения, тяжелая цереброваскулярная болезнь, острый инфаркт миокарда, гипогликемия, гипертония при феохромоцитоме, компенсаторная гипертония у больных с коарктацией аорты, расслаивающая

аневризма аорты, недостаточность коронарного или церебрального кровообращения.

Артериальные и венозные вазодилататоры:

***Нитропруссид натрия** (ниприд, нанипрус и др.), в ампулах по 50 мг в 2 и 5 мл.

Механизм действия нитропруссида натрия.

В равной степени снижает артериальный и венозный тонус. Из-за быстрого начала действия при в/в введении (практически мгновенное начало действия, с пиком через 30-60 секунд, после завершения инфузии прекращает свое действие через 3-5 минут) необходимо точное дозирование. Вызывает незначительную тахикардию и небольшое снижение минутного объема крови. Снижает как пред, так и посленагрузку, вызывает дилатацию коронарных сосудов (важно при сопутствующем ИБС), уменьшает работу сердца. Уменьшает давление наполнения левого желудочка, тормозит агрегацию тромбоцитов.

Побочные действия нитропруссида натрия: резкая гипотония, потеря сознания, токсичность цианидов и тиоцианатов, метгемоглобинемия, нефротоксичность, ацидоз, снижение агрегации тромбоцитов, тахикардия, одышка, поверхностное дыхание, головокружение, головная боль, потливость, нервозность, желудочно-кишечные расстройства – боли в животе, тошнота, рвота, дефицит витамина B_{12}.

Противопоказания для назначения нитропруссида натрия: атрофия зрительного нерва, гиповолемия, низкое давление при инфаркте миокарда, беременность, повышение внутричерепного давления, нарушения функции легких (может усугубить гипоксию), необходима осторожность при нарушениях функции печени и почек, расслаивающаяся аневризма аорты (может усилить ее распространение), необходима осторожность назначения препарата людям старческого возраста, при гипотиреозе, не рекомендуется назначать беременным и детям.

В экстренных ситуациях все противопоказания для назначения нитропруссида натрия являются относительными.

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Цель лечения

Целью лечения гипертонической болезни является максимальное снижение риска осложнений и смертности от этого заболевания. Для этого необходимо не только стремиться к медикаментозному снижению А/Д, но и по возможности к устранению обратимых факторов риска, таких как курение, физические и психоэмоциональные перегрузки, малоподвижный образ жизни, ожирение, гиперхолестеринемия, лечение сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы и др.).

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Принцип лечения – ступенчатая терапия (см. алгоритм лечения). На 1-й ступени подключают меры немедикаментозного снижения А/Д (см. ниже). На 2-й ступени рекомендовано к немедикаментозной терапии подключить монотерапию одним из антигипертензивных препаратов. Согласно рекомендаций объединенного национального комитета института здоровья США (1997) и ВОЗ-МОГ (1999) к средствам первого ряда для лечения гипертонии относятся: диуретики, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, альфа-адреноблокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина II и начинать лечение на 2-й ступени необходимо с выбора одного из этих препаратов. Желательно начинать лечение с диуретиков (особенно в тех случаях, когда задержка жидкости в организме является ведущим в механизме развития гипертонии) или с бета-блокаторов (при гиперсимпатикотонии). Монотерапию начинают с назначения

препарата в низкой дозе, которую постепенно увеличивают (с учетом эффективности и переносимости). При неэффективности на 3-й ступени добавляют 2-й препарат. По мнению экспертов ВОЗ, правильнее использовать комбинацию 2-х препаратов в низкой дозе, чем значительно увеличивать дозу одного препарата (при монотерапии). Наиболее часто начинают лечение (при гипертонической болезни 2 и 3 ст.) с комбинации 2-х (3-я ступень) или 3-х (4-я ступень) препаратов. Например: диуретики+бета-блокаторы+антагонисты кальция, диуретики+бета-блокаторы+ингибиторы АПФ, диуретики+антагонисты кальция +ингибиторы АПФ. При отсутствии эффекта на 4-й ступени переходят к 5 ступени (комбинация 4-х препаратов), например бета-блокаторы+диуретики+антагонисты кальция+альфа-блокаторы (или ингибиторы АПФ). Для лечения желательно использовать препараты пролонгированного действия. Рекомендуемы дозы и кратность применения основных антигипертензивных средств представлены в табл.5. Необходимо четко знать, что если в течении 2-х недель гипотензивный эффект на какой-либо ступени не достигнут, то упорствовать не надо, а необходимо перейти к более высокой ступени. При достижении же желаемого гипотензивного эффекта в течении первых 2-х недель, лечение продолжать на той же ступени от 4 до 12 и более недель (подход к больным индивидуальный), а затем решать вопрос о переходе на более низкую ступень. Если после отмены препаратов (при нормализации А/Д) вновь отмечаются подскоки давления, то лечение начинают с той ступени, на которой ранее отмечался гипотензивный эффект.

МЕРЫ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО СНИЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

*Отказ от курения.

*Ограничение приема алкоголя (для мужчин не более 30мл спирта, для мужчин с низкой массой тела и для женщин не более 15 мл спирта). Следует отметить, что у больных ГБ, принимающих малые дозы алкоголя (желательно сухие красные вина) значительно снижается риск коронарной патологии. Это связано со снижением холестерина с липидами низкой плотности. В тоже время чрезмерное употребление алкоголя влечет за собой повышение А/Д и является

причиной резистентности к антигипертензивной терапии и развития грозных осложнений.

*Умеренное снижение массы тела.

*Легкая физическая нагрузка (быстрая ходьба, плавание) по 30-45 минут (3-4 раза в неделю). Избегать изометрических нагрузок.

*Сокращение приема поваренной соли до <100 ммоль/сутки (<6гр. натрия хлорида в сутки).

*Ограничение потребления жиров, увеличение потребления фруктов, овощей, рыбы, продуктов богатых калием, магнием и кальцием.

*Психорелаксация, иглорефлексотерапия,

*Точечный массаж и шиацу-терапия.

*Физиотерапевтическое лечение (электросон, диадинамические токи, УВЧ, лекарственный электорофорез, радоновые и сероводородные ванны и т.д.), фитотерапия.

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ КОМБИНАЦИИ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ:

*диуретик+любой другой препарат
*антагонист кальция+ингибитор АПФ
*антагонист кальция (производные дигидропиридина)+ бета-блокатор
*бета-блокатор+ингибитор АПФ
*альфа-блокатор+бета-блокатор
*бета-блокатор+апрессин
*бета-блокатор+празозин
*бета-блокатор+апрессин+диуретик
*бета-блокатор+празозин+диуретик
*диуретик+бета-блокатор
*диуретик+бета-блокатор+апрессин
*диуретик+резерпин+апрессин
*диуретик+ингибитор АПФ
*диуретик+антагонист кальция (производные дигидропиридина)+бета-блокатор
*диуретик+ингибитор АПФ+антагонист кальция
*диуретик+ингибитор АПФ+бета-блокатор

*диуретик+антагонист кальция (производные дигидропиридина)+бета-блокатор+альфа-блокатор
*диуретик+антагонист кальция (производные дигидропиридина)+бета-блокатор+ингибитор АПФ

Не рекомендованы следующие комбинации лекарственных препаратов:

*бета-блокаторы+агонисты альфа-рецепторов (клофеллин, резерпин)
*антагонисты кальция+диуретики
*альфа-блокаторы+агонисты альфа рецепторов

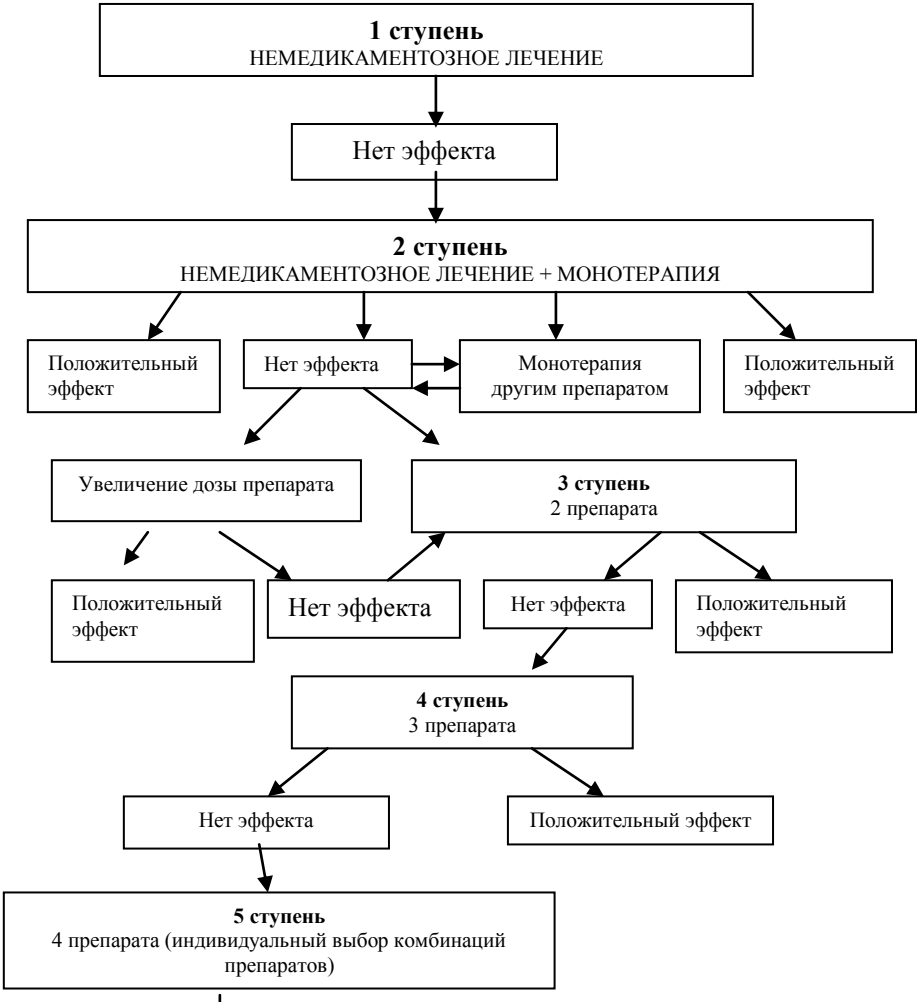
Рекомендуется осторожность при следующих комбинациях:

*бета-блокаторы+изоптин (только перорально в умеренных дозах)
*альфа-блокаторы+ингибиторы АПФ
*альфа-блокаторы+нифедипин
*монотерапия клофеллином и допегитом не желательна, из-за малой их эффективности, провокации кризового течения заболевания, большого числа побочных эффектов и снижения качества жизни. При необходимости их подключают для усиления действия других антигипертензивных препаратов на 4-5 ступени комбинированного лечения.

Необходимо отметить, что в настоящее время появилось большое количество **комбинированных антигипертензивных препаратов:**

*капозид (каптоприл 25 или 50 мг+гидрохлортиазид 15 или 25 мг)
*вазеретик (эналаприл 10мг+гидрохлортиазид 25 мг)
*зесторетик (лизиноприл 20мг+гидрохлортиазид 12,5 или 25 мг)
*тенoретик (атенолол 50 или 100 мг+хлорталидон 25 мг)
*корзид (надолол 40 или 80 мг+бендрофлуметиозид 5мг)
*лопрессор (метопролол 100 или 50 мг+гидрохлортиазид 25 или 50 мг)
*комбипресс (клонидин 0,1 или 0,2 или 0,3 мг+хлорталидон 15мг)
*минизид (празозин 1 или 2 или 5 мг+политиазид 0,5 мг)

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ



Примечание: ↓ Ступень вниз – при достижении положительного эффекта закрепить его до 3-6 месяцев, с постепенной отменой одного из препаратов и переходом на низшую ступень.

↑ Ступень вверх – если контроль АД не достигнут в течении 2-х недель перейти на более высокую ступень.

Таблица 5

Рекомендуемые дозы и кратность применения основных антигипертензивных средств

Препарат	Дозировка мг/сутки и кратность приема
Диуретики	
Гипотиазид	12,5-50 (1)
Хлорталидон	25-100 (1)-
Индапамид	1,25-5 (1)
Клопамид	10-20 (1)
Фуросемид	40-240 (2-3)
Урегит	50-100 (1)
Триамтерен	25-100 (1)
Спиронолактон	25-100 (2)
Амилорид	5-20 (1)
Бета-блокаторы	
Анаприлин	40-480 (2)
Надолол	40-320 (2)
Вискен	10-60 (2)
Атенолол	25-100 (1-2)
Бетаксолол	5-20 (1)
Метопролол	50-300 (2)
Ацебутолол	200-800 (1)
Ингибиторы АПФ	
Каптоприл	25-150 (2-3)
Эналаприл	5-40 (1-2)
Периндоприл	4-8 (1)
Рамиприл	1,25-20 (1)
Трандораприл	1-4 (1)
Фосиноприл	10-40 (1)
Цилазоприл	2,5-5 (1)
Квинаприл	5-80 (1)
Антагонисты кальция	
Коринфар (пролонг.формы)	30-120 (1)
Верапамил (пролонг.формы)	120-480 (2)
Дилтиазем (пролонг.формы)	180-360 (2-3)
Исрадипин	5-20 (1)
Амлодипин	2.5-10 (1)
Фелодипин	2,5-20 (1)
Нитрендипин	10-40 (1-2)
Никардипин	20-120 (2)
Нисолдипин	5-20 (1-2)
Альфа-адреноблокаторы	
Празозин	3-20 (2-3)
Доксазозин	1-16 (1)
Теразозин	1-5 (1)
Бета и альфа адреноблокаторы	
Лабетолол	200-400 (не более 2400) (2)
Антагонисты АТ II рецепторов	
Лозартан	25-100 (1-2)
Вальсартан	80-320 (1)
Ирбесартан	150-300 (1)
Кандесартан	8-16 (1)
Альфа-2 агонисты центрального действия	
Клонидин	0,2-1,2 (2-3)
Допегит	500-3000 (2)
Селективные агонисты имидазолиновых рецепторов	
Моксонидин	2-4 (1-2)
Рилменидин	1-2 (1-2)

ДО КАКИХ ЦИФР НУЖНО СНИЖАТЬ А/Д?

На сегодняшний день многие врачи, проводя антигипертензивную терапию, ориентируются на так называемое «рабочее» давление. Такой подход к лечению совершенно не оправдан, так как никакого «рабочего» давления у больного быть не может. При лечении больных артериальной гипертонией, нужно по возможности, стремиться к снижению до нормальных показателей уровня А/Д (согласно классификации ВОЗ-МОГ). Ошибка многих врачей в том, что они боятся снижать А/Д до нормальных показателей мотивируя тем, что это может привести к ухудшению коронарного, церебрального и почечного кровотока. Данная точка зрения не совсем оправдана и не подтверждается исследованиями экспертов ВОЗ и объединенного национального комитета США по профилактике, диагностике и лечению артериального давления. Доказано, что активная антигипертензивная терапия и стремление врачей снизить А/Д до нормальных показателей, наоборот приводит к снижению осложнений и смертности у этих больных, а также к улучшению качества их жизни. Чем выше риск осложнений, тем активнее надо проводить антигипертензивную терапию. До каких же цифр все таки желательно снижать уровень артериального давления у гипертоников? **Эксперты ВОЗ-МОГ рекомендуют следующие оптимальные уровни снижения А/Д:**

*у людей молодого и среднего возраста добиваться оптимального (<120/80 мм.рт.ст.) или нормального А/Д (130<85 мм.рт.ст.);

*у больных сахарным диабетом добиваться оптимального (<120/80 мм.рт.ст.) или нормального А/Д (130<85 мм.рт.ст.);

*у больных пожилого возраста добиваться по крайней мере повышенного нормального А/Д (<140/90мм.рт.ст.)

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГРУПП РИСКА (рекомендации ВОЗ-МОГ, 1999)

*У больных с группой высокого и очень высокого риска медикаментозное лечение необходимо начать немедленно.

*У больных со средней группой риска лечение начинают с немедикаментозных методов (изменение образа жизни), если при такой тактике в течении 3 – 6 месяцев А/Д остается $\geq$ 140/90 мм.рт.ст., то необходимо подключить медикаметнозное лечение.

*У больных с группой низкого риска лечение также начинают с немедикаментозных методов, а срок наблюдения увеличивают до 6-

12 месяцев. Если в течении этого срока А/Д остается ≥ 150/95 мм.рт.ст., то необходимо подключить медикаментозное лечение.

Таблица 6.

Препараты выбора для лечения гипертонической болезни при наличии сопутствующих заболеваний

Сопутствующие заболевания	Рекомендуемые препараты
Сахарный диабет	Ингибиторы АПФ, антагонисты кальция
Сердечная недостаточность	Ингибиторы АПФ, диуретики
Систолическая гипертония у пожилых	Диуретики, пролонгированные антагонисты кальция (производные дигидропиридина)
Инфаркт миокарда	Бета-блокаторы без ССА и ингибиторы АПФ (при снижении сократимости миокарда)
Перенесенный инсульт	Антагонисты кальция, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ
Стенокардия	Антагонисты кальция, бета-блокаторы
Аритмии:	
Наджелудочковые	Не дигидропиридиновые антагонисты кальция, бета-блокаторы
Желудочковые	Бета-блокаторы
Наджелудочковые и желудочковые	Бета-блокаторы
Синусовая брадикардия	Альфа-блокаторы, дигидропиридиновые антагонисты кальция, игибиторы АПФ
Гиперхолестеринемия	Ингибиторы АПФ, доксазозин, амлодипин
Ожирение	Диуретики, ингибиторы АПФ, бета-блокаторы
Атеросклеротическое. поражение сосудов мозга	Ингибиторы АПФ, дигидропиридиновые антагонисты кальция
Облитерирующее поражение сосудов ног	Антагонисты кальция, альфа-блокаторы, ингибиторы АПФ
Гипертиреоз	Бета-блокаторы
Остеопороз	Тиазидные диуретики
Гипреплазия простаты	Альфа-блокаторы
Бронхоспастический синдром	Антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, альфа-блокаторы, диуретики
Почечная недостаточность	Ингибиторы АПФ, петлевые диуретики, антагонисты кальция
Гиперурикемия	Антагонисты кальция, бета-блокаторы, альфа-блокаторы
Возраст до 65 лет	Бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, альфа-блокаторы
Возраст старше 65 лет	Тиазидные диуретики, ингибиторы АПФ
Стеноз почечных артерий	Бета-блокаторы, верапамил, дилтиазем

ДИФФЕРЕНЦИРОВАНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ

При лечении гипертонической болезни, должен быть дифференцированный подход к назначению антигипертензивных препаратов, в зависимости от сопутствующих заболеваний (табл.6 и 7). К примеру: больным с диабетом и тяжелыми нарушениями липидного обмена нельзя назначать диуретики и бета-блокаторы; больным с хронической обструктивной болезнью легких противопоказаны бета-блокаторы; больным у которым имеется сопутствующая стенокардия, препаратами 1-го ряда являются бета-блокаторы и антагонисты кальция; при сердечной недостаточности необходимы диуретики и ингибиторы АПФ (бета-блокаторы и антагонисты кальция не желательны); больным перенесшим инфаркт миокарда наиболее показаны бета-блокаторы и ингибиторы АПФ; для больных с цереброваскулярной недостаточностью более приемлемы альфа-адреноблокаторы (так как они улучшают мозговое кровообращение); при хронической почечной недостаточности желательно использовать ингибиторы АПФ, антагонисты кальция и петлевые диуретики.

Таблица 7

Противопоказания для назначения антигипертензивных препаратов при наличии сопутствующих заболеваний (рекомендации экспертов ВОЗ-МОГ, 1999)

Группы препаратов	Обязательные противопоказания	Возможные противопоказания
Диуретики	Подагра	Дислипидемия, мужчины ведущие половую жизнь
Бета-блокаторы	Астма и ХОЗЛ, атриовентрикулярная блокада 2-3 степени	Дислипидемия, спортсмены и физически активные пациенты, поражение периферических сосудов
Ингибиторы АПФ	Беременность, гиперкалиемия, двухсторонний стеноз почечных артерий	-
Антагонисты кальция	Атриовентрикулярная блокада 2-3 степени	Застойная сердечная недостаточность
Альфа-блокаторы	-	Ортостатическая гипотония
Антагонисты ангиотензина II	Беременность, гиперкалиемия, двухсторонний стеноз почечных артерий	-

Примечание: ХОЗЛ – хронические обструктивные заболевания легких

ЛЕЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ФОРМ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

ГИПЕРТОНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

Цель лечения: снизить риск осложнений у матери и избежать неблагоприятного влияния на плод.

Если женщина до беременности получала диуретики или другие антигипертензивные препараты (за исключением ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов AII), то лечение ими желательно продолжить.

Если в первые 2 триместра беременности диастолическое давление <100 мм.рт.ст., то можно не применять антигипертензивных средств и пользоваться только немедикаментозными методами. При диастолическом давлении >100 мм.рт.ст. необходима антигипертензивная терапия. У женщин с повышенным риском сосудистых осложнений активная антигипертензивная терапия должна проводиться и при диастолическом давлении 90-95 мм.рт.ст. **Резкое снижение А/Д противопоказано.**

Наиболее изученным и безопасным препаратом для беременных является допегит в суточной дозе 250-1000 мг. Альтернативой для допегита на поздних сроках беременности считаются бета-блокаторы (вначале беременности они вызывают задержку роста плода и снижение способности плода переносить гипоксию). Антагонисты кальция могут использоваться только в поздние сроки беременности (т.к. в ранние сроки проникают через плаценту и могут вызвать смерть плода). Диуретики необходимо назначать с осторожностью, т.к. они снижают ОЦК у плода и предрасполагают к преэклампсии. Резерпин и препараты его содержащие не показаны при беременности, т.к. вызывают неонатальную депрессию. Нежелательны для беременных также клофеллин, ингибиторы АПФ (могут привести к кашлю у беременных, а также опасны для плода, особенно в последние 2 триместра, т.к. могут вызвать почечную недостаточность и смерть плода, также как и антагонисты AII рецепторов).

СТАРЧЕСКАЯ ГИПЕРТОНИЯ

При лечении гипертонии у людей пожилого и старческого возраста необходимо придерживаться следующих правил:

*показанием для назначения немедикаментозной терапии является уровень систолического давления 140-160 мм.рт.ст., а диастолического 90-100 мм.рт.ст.;

*если в результате немедикаментозной терапии диастолическое А/Д остается выше 95 мм.рт.ст., то это является прямым показанием для перевода больного на 2 ступень лечения;

*при назначении лекарственной терапии начальные дневные дозы препаратов должны быть уменьшены на половину;

*с особой осторожностью назначать, а по возможности и вовсе не назначать препараты вызывающие гипотонию в ортостазе (гуанетидин, клонидин, лабетолол, блокаторы альфа-1 рецепторов);

*препаратами первого выбора являются диуретики, ингибиторы АПФ и дигидропиридиновые антагонисты кальция;

*избегать назначения препаратов раувольфии, клонидина, допегита, т.к. у 30% больных старческого возраста имеются нарушения со стороны центральной нервной системы;

*учитывать высокую частоту сопутствующих заболеваний;

*обязательно учитывать стоимость лекарства, т.к. это не маловажно в связи с ограниченными финансовыми возможностями пожилых и старых людей.

Пожилым людям можно рекомендовать следующие комбинации лекарственных препаратов:

*диуретики+бета-блокаторы;

*диуретики+дигидропиридиновые антагонисты кальция;

*ингибиторы АПФ+диуретики

*бета-блокаторы (избегать выраженного снижения сократимости миокарда)+дигидропиридиновые антагонисты кальция

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ГИПЕРТОНИЯ

Сочетание артериальной гипертонии с сахарным диабетом значительно увеличивает риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Антигипертензивная терапия значительно снижает этот риск. Доказано, что активная антигипертензивная терапия у диабетиков замедляет прогрессирование снижения функции клубочков почек. Наиболее благоприятное влияние на функции почек оказывают ингибиторы АПФ. Этим больным рекомендованы также антагонисты кальция, однако следует избегать назначения диуретиков и бета-блокаторов. При лечении гипертонии у больных

сахарным диабетом необходимо стремиться к более низким цифрам А/Д.

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЕ КРИЗЫ

Кризы требуют немедленного снижения А/Д, что необходимо для профилактики повреждения органов мишеней (гипертонической энцефалопатии, внутричерепного кровоизлияния, нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда, отека легких, рааслаивающей аневризмы аорты, эклампсии) (табл.8).

Существует несколько классификаций кризов, в данном пособии мы представим наиболее практичные с нашей точки зрения классификации.

М.С.Кушаковский (1977) различает 3 формы криза:

*нейровегетативную, с преобладанием нейро-вегетативного синдрома;

*отечную, с преобладанием водно-солевого синдрома;

*судорожную, с гипертонической энцефалопатией.

Для купирования нейровегетативной формы криза препаратом выбора являются бета-блокаторы или клофеллин внутривенно. Можно комбинировать парентеральное введение клофеллина с приемом под язык коринфара, при отсутствии эффекта фуросемид внутривенно. Так как при этом кризе имеется психомоторное возбуждение могут быть полезны парентеральное введение транквилизаторов или нейролептиков. По сегодняшний день наиболее распространенным препаратом для купирования кризов среди врачей является дибазол. Такой поход к купированию кризов не совсем обоснован, т.к. дибазол не является препаратом выбора и во многих случаях гипотензивное действие его недостаточно. Однако при отсутствии под рукой других более эффективных препаратов дибазол все же может быть использован для купирования гипертонических кризов.

Для купирования отечной формы криза более приемлемы парентеральные формы введения петлевых диуретиков, или комбинация петлевых диуретиков с дигидропиридиновыми антагонистами кальция. Могут быть полезны, также парентеральное введение петлевых диуретиков с клофеллином.

Судорожной форма криза развивается при осложнении ГБ гипертонической энцефалопатией. В этом случае необходимо быстро ликвидировать периферическую вазоконстрикцию, гиперволемию, и церебральные симптомы (судороги, рвота,

возбуждение). Препаратом выбора является внутривенное капельное введение нитропруссида натрия. При отсутствии нитропруссида натрия можно использовать внутривенное введение диазоксида, лабеталола. Применявшийся ранее для этой цели аминазин не желателен, так как действие его не всегда управляемо и помимо этого он может угнетать дыхательный центр, приводить к тахикардии и чрезмерному падению давления, а при атеросклерозе сосудов головного мозга может усилить нарушение внутримозговой циркуляции крови. При безисходности ситуации назначать препарат с большой осторожностью. Для уменьшения отека мозга возможно использование парентерального введения петлевых диуретиков.

А.П.Голиков (1980) в зависимости от типа гемодинамики предлагает следующие типы кризов:

*гиперкинетический, характеризуется увеличением сердечного выброса (ударного и минутного объемов) при нормальном или слегка пониженом ОПС;

*гипокинетический, характеризуется снижением сердечного выброса и резким повышением ОПС;

*эукинетический, характеризуется нормальным сердечным выбросом и умеренным повышением ОПС.

Гиперкинетический вариант криза купируется средствами понижающими СИ и не повышающими ОПС (см. купирование нейровегетативной формы криза (по Кушаковскому).

Гипокинетический вариант криза, купируют средствами снижающими ОПС, например коринфар или клофеллин п/язык, а при неэффективности клофеллин в/в, или в/в капельно нитропруссид натрия, или диазоксид.

Эукинетический вариант криза также купируют средствами понижающими ОПС, а при осложенении криза гипертонической энцефалопатией тактика такая же как и при судорожной форме криза (по Кушаковскому).

Н.А.Мазур рекомендует подразделять кризы на 2 типа.

Кризы 1-го типа, характеризуется резким повышением А/Д без появления нового серъезного поражения органов мишеней. Уровень А/Д достигает 240/140 мм.рт.ст., возможно наличие экссудата в сетчатке и отек соска зрительного нерва. Этот тип криза возникает при повышенном выбросе катехоламинов, соответствует гиперкинетическому варианту криза по А.П.Голикову и нейровегетативному по М.С.Кушаковскому. Основной целью лечения является снижение А/Д в течении суток. Предпочтение

отдается пероральному назначению препаратов (петлевые диуретики, бета-блокаторы, альфа-блокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция). Можно рекомендовать для купирования криза сублингвальное применение следующих препаратов: коринфар, клонидин, каптоприл. При первом типе криза возможно амбулаторное наблюдение за больным.

При **кризах 2-го типа** при относительно невысоком типе А/Д (160/110 мм.рт.ст.) появляются тяжелые осложнения: гипертоническая энцефалопатия, внутричерепное кровоизлияние, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, отек легких, расслоение аорты, эклампсия). При 2-м типе криза необходимо, как можно скорее обеспечить снижение А/Д (от нескольких минут до нескольких часов). При этом типе криза обязательна госпитализация больного. Предпочтение отдается парентеральному назначению препаратов.

При возникновении осложнений предпочтение отдается внутривенному введению антигипертензивных препаратов.

У больных с **острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией** для снижения А/Д предпочтение отдается внутривенному введению инъекционных форм нитроглицерина или изосорбдинитрата, а при сопутствующей тахикардии и нарушениях ритма добавляют бета-блокаторы.

При **острой сердечной недостаточности, с развитием отека легкого** также более предпочтительны внутривенное введение нитропруссида натрия или инъекционных форм нитроглицерина, или изосорбдинитрата, в комбинации с внутривенным введением диуретиков (фуросемид), а также морфин в/в (если не купируется приступ), всем больным показана ингаляция кислорода.

При подозрении **на расслоение аорты** назначают препараты снижающие сократимость миокарда: в/в бета-блокаторы и в/в капельное введение нитропруссида натрия или инъекционных форм нитроглицерина, или изосорбдинитрата. При наличии противопоказаний для назначения бета-блокаторов можно использовать допегит или гуанетидин. Обязательна консультация хирурга, дла решения вопроса о целесообразности хирургического вмешательства. Противопоказаны диазоксид и гидралазин, т.к. они увеличивают нагрузку на сердце.

При развитии **гипертонической энцефалопатии** см. купирование судорожной формы криза по Кушаковскому.

При развитии **почечной недостаточности** купирование криза должно быть направлено на уменьшение гиперволемии и вазоконстрикции, с этой целью можно назначить гидралазин, допегит (т.к. они усиливают почечный кровоток), а также петлевые диуретики.

При **субарахноидальном кровоизлиянии** рекомендованы инфузии нимодипина, используют также бета-блокаторы, лабеталол, нитропруссид натрия.

При **остром интрапаренхиматозном кровоизлиянии** гипотензивную терапию целесообразно начинать при А/Д 180-230/105-120 мм.рт.ст. с перорального назначения коринфара, каптоприла или лабеталола, при отсутствии эффекта (в течении 60 минут), или если пероральный прием препарата невозможен, рекомендуется в/в введение лабеталола или бета-блокаторов. При А/Д >230/120мм.рт.ст. препаратом выбора является в/в введение лабеталола. При дастолическом давлении свыше 140мм.рт.ст. необходимо немедленно подкючить в/в капельное введение нитропруссида натрия (если до инсульта давление было нормальным). У больных с кризами, которые осложнились острым интрапаренхиматозным кровоизлиянием, при А/Д ниже 180/105 мм.рт.ст. проведение гипотензивного лечения нецелесообразно. При исходно нормальном до инсульта давлении, рекомендовано снижение его до 160-170/95-100мм.рт.ст., а у лиц с исходно высокой до инсульта гипертонией рекомендовано снижение его до 180-185/105-110 мм.рт.ст.

Таблица 8

Лекарственные средства, рекомендуемые для купирования гипертонических кризов

Препарат	Способ ведения и дозы	Начало действия	Продолж. действия
Коринфар	с/л по 5-10мг	1-5 мин	2-4 часа
Клофеллин	с/л по 0,15-0,3мг;	15 мин	≥2 часам
	в/в медленно 0,01%-1мл (0,1мг), разведенный в 10мл физ.р-ра;	3-6 мин	≥2 часам
	в/м 0,1мг	30-60	≥2 часам
Каптоприл	с/л: 25-50 мг	10 мин	≥ 1 часу
	в/в болюсом 0,5-1,0 мг/кг	3-5 мин	4 часа
Нитропруссид натрия	в/в капельно от 0,25 до 10 мкг/кг/мин (доза подбирается индивидуально), вводить только в разведенном виде	мгновенно	3-5 мин
Нитроглицерин	в/в медленно со скоростью 50-100 мкг/мин (доза подбирается индивидуально, в зависимости от уровня А/Д)	мгновенно	15-30 мин
Диазоксид	в/в болюсом 50-300мг	мгновенно	4-24 часа
Гидралазин	в/в болюсом 10-20мг, разведенный 20мл физ.р-ра;	10-20мин	2-6часа
	или в/в капельно, растворив в 500мл 5%р-ра глюкозы, со скоростью 0,5мг/мин	20-30мин	≥3 часам
Фуросемид	в/в 40-80 мг	5-30 мин	6-8 часов
Лабеталол	в/в болюсом в течении 2 мин в дозе 20мг (или 0,25мг/кг), повторные болюсы по 40-80мг с интервалами 10 мин, или перейти на постоянную в/венную инфузию (предварительно развести 200 мг лабеталола в 200мл 5% глюкозы), вводить со скоростью 2мг/мин (всего 50-300мг)	5-10 мин	1-8 часов
Метилдофа	в/в капельно 250-500мг (разведенного предварительно в 100 мл р-ра, при необходимости через каждые 6 часов	1-3 часа	6-10 часов
Анаприлин	в/в медленно по 1мг (в течении более 10 мин), через 2 мин можно повторить в той же дозе (но не более 10 мг)	5 мин	2-4 часа
Нимодипин	1-й час по 15 мг/кг/час, 2-й час до 30 мг/кг/час, вводить в/в медленно, предварительно развести в физ.р-ре или 5% глюкозе (при введении следить за А/Д).	-	-

ВОПРОСЫ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ

1. Для нейровегетативной формы гипертонического криза характерны все кроме:
   а) тахикардии
   б) усиление 1 тона на верхушке
   в) высокого диастолического давления
   г) лабильности А/Д
   д) увеличение минутного объема крови
2. Для гипертонической болезни 1 стадии (по классификации ВОЗ) характерно:
   а) наличие органных поражений
   б) отсутствие органных поражений
   в) кризовое течение болезни
3. С целью дифференциальной диагностики феохромоцитомы и гипертонической болезни проводят следующие пробы:
   а) с курантилом
   б) с обзиданом
   в) с фентоламином
   г) с аминазином
4. К петлевым диуретикам относят:
   а) индапамид
   б) фуросемид
   в) хлорталидон
   г) спиронолактон
   д) урегит
5. К калийсберегающим диуретикам относят:
   а) гидрохлортиазид
   б) клопамид
   в) амилорид
   г) верошпирон
   д) триамтерен
6. Ототоксичность чаще всего развивается при назначении следущих диуретиков:
   а) гидрохлортиазид

б) клопамид
в) верошпирон
г) фуросемид
д) арифон

7. Гинекомастия у мужчин и нарушения ментсруального цикла у женщин развиваются при приеме:
а) арифона
б) гигротона
в) лазикса
г) урегита
д) верошпирона
е) спиронолактона

8. К кардиоселективным бета-блокаторам без собственной симатомиметической активности относятся:
а) надолдол
б) обзидан
в) атенолол
г) вискен
д) ацебутолол

9. По классификации ВОЗ (1962г.), нормальным считается А/Д:
а) <140/90
б) 140-159/90-94
в) 145-160/90-95

10. У больных гипертонической болезнью, с сопутствующей брадикардией, препаратом выбора из группы бета-блокаторов является:
а) вискен
б) атенолол
в) ацебутолол
г) коргард
д) обзидан

11. У больных гипертонической болезнью, с сопутствующей бронхиальной астмой, препаратом выбора из группы бета-блокаторов является:
а) анаприлин
б) пиндолол
в) надолол
г) метопролол
д) эналаприл

12. К ингибиторам АПФ короткого действия относятся:

а) периндоприл
б) квинаприл
в) эналаприл
г) рамиприл
д) все указанные препараты
е) ни один из указанных препаратов

13. У больных гипертонической болезнью, с сопутствующей тахикардией, препаратом выбора из группы антагонистов кальция является:
а) изоптин
б) никардипин
в) амлодипин
г) ни один из указанных преппаратов
д) все указанные препараты

14. У больных гипертонической болезнью, при наличии слабости синусового узла противопоказаны:
а) антагонисты кальция (производные фенилалкиламинов)
б) бета-блокаторы
в) коринфар
д) норваск
е) все перечисленные препараты

15. К селективным альфа-1 блокаторам относят:
а) фентоламин
б) пирроксан
в) празозин
г) хитрин
д) тропафен

16. При назначении антагонистов А-II рецепторов возможны следующие побочные действия:
а) кашель
б) дискомфорт в эпигастрии
в) гиперкалиемия
г) повышение аланинаминтрансферазы
д) ни один из перечисленных
е) все перечисленные

17. В качестве монотерапии на 2-й ступени лечения гипертонической болезни (когда задержка жижкости является ведущим в механизме развития гипертонии предпочтение отдается назначению:
а) ингибиторов АПФ
б) антагонистов кальция

в) альфа-2 агонистов центрального действия
г) диуретиков
д) периферических вазодилататоров

18. При ступенчатой терапии гипертонической болезни не рекомендованы следущие комбинации препаратов, кроме:
а) бета-блокатор+диуретик
б) бета-блокатор+финоптин
в) диуретик+ингибитор АПФ
г) альфа-блокаторы+агонисты альфа-рецепторов

19. При сопутствующей гиперурикемии и гипертонической болезни, противопоказаны следующие препараты:
а) диуретики
б) антагонисты кальция
в) бета-блокаторы
е) все перечисленные

20. При двустороннем стенозе почечных артерий противопоказаны:
а) альфа-блокаторы
б) бета-блокаторы
в) диуретики
г) антагонисты А-II рецепторов
д) ни один из перечисленных

21. При сопутствующем гипертонической болезни сахарном диабете предпочтение следует отдать:
а) ингибитора АПФ
б) диуретикам
в) бета-блокаторам
г) антагонистам кальция

22. При сопутствующем гипертонической болезни сердечной недостаточности предпочтение следует отдать:
а) бета-блокаторам
б) изоптину
в) диуретикам
г) ингибиторам АПФ

23. При сопутствующих гипертонической болезни желудочковых нарушениях ритма предпочтение следует отдать:
а) атенололу
б) изоптину
в) допегиту
г) празозину
д) диуретикам

24. Препаратами выбора у беременных, при гипертонической болезни являются:

а) допегит
б) диуретики
в) резерпин
г) клофеллин

25. Препаратами выбора у стариков, при гипертонической болезни являются:

а) диуретики
б) ингибиторы АПФ
в) клофеллин
г) гуанетидин
д) лабетолол

26. Для купирования нейровегетативной формы криза наиболее предпочтительны:

а) бета-блокаторы
б) клофеллин
в) диуретики
г) 25% р-р сульфата магния

27. При осложнении гипертонического криза отеком легкого наиболее предпочтительны следущие препараты:

а) в/в введение нитропруссида натрия
б) в/в введение бета-блокаторов
в) в/в введение диуретиков
г) сублингвальный прием клофеллина

28. При осложнении гипертонического криза развитием о.инфаркта миокарда и желудочковыми нарушениями ритма предпочтительны следущие препараты:

а) резерпин
б) клофеллин
в) допегит
г) нитропруссид натрия
е) анаприлин

Ответы на тестовые вопросы

1-в	15-в,г
2-б	16-е
3-в	17-г
4-б,д	18-а,в
5-в,г,д	19-а
6-г	20-г
7-д,е	21-а,г
8-в	22-в,г
9-а	23-а
10-а,в	24-а
11-б,г	25-а,б
12-е	26-а,б
13-а	27-а,в
14-а,б	28-г,е

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н.А.Мазур. Артериальная гипертензия и ее лечение //Очерки клинической кардиологии.-М.,1999.-С.18-35.

2. Н.А.Мазур.Гипертонический криз //Очерки клинической кардиологии.-М.,1999.-С.36-43.

3. Г.Г.Арабидзе с соавт. Диагностика и лечение артериальной гипертонии //Методические рекомендации.-М.,1997.-95с.

4. В.И.Метелица. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств.-М., 1996.-778с.

5. В.В.Горин, Г.Г.Арабидзе. Современное лечение артериальной гипертонии: желаемое и действительное//Международный медицинский журнал.-1998.-N2.-С.107-117.

6. Артериальная гипертония (специальный выпуск)//Клиническая фармакология и терапия.-1999.-N3

7. Н.А.Окороков. Лечение гипертонической болезни и симптоматических артериальных гипертоний//Лечение болезней внутренних органов.-Минск,1997.-Т.3.-С.44-160.

8. Н.А.Окороков. Лечение гипертонического криза//Лечение болезней внутренних органов.-Минск,1997.-Т.3.-С.164-187.

9. И.Д.Машковский. Справочник лекарственных препаратов.-Харьков,1997.-Т.1.-543с.

10. И.Д.Машковский. Справочник лекарственных препаратов.-Харьков,1998.-Т.2.-590с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

В каких случаях можно говорить, что у больного имеется гипертоническая болезнь?	4
Классификация артериальной гипертонии	5
Как правильно измерять артериальное давление	9
Классификация основных антигипертензивных средств	11
Диуретики……..…	11
Бета-блокаторы……..	14
Ингибиторы АПФ……..	16
Антагонисты кальция……	19
Альфа-блокаторы……	21
Бета и альфа адреноблокаторы……	23
Антагонисты АII-рецепторов……	24
Альфа-2 агонисты центрального действия…	25
Периферические вазодилататоры……	27
Лечение гипертонической болезни	30
Цель лечения……	30
Тактика лечения гипертонической болезни…	30
Меры немедикаментозного снижения артериального давления	31
Рекомендуемые и нежелательные комбинации препаратов для лечения гипертонической болезни	32
Алгоритм лечения гипертонической болезни	34
До каких цифр нужно снижать артериальное давление	36
Тактика ведения больных в зависимости от групп риска	36
Дифференцированный подход к лечению	38
Лечение отдельных форм гипертонической болезни	39
Гипертония у беременных	39
Старческая гипертония	39
Сахарный диабет и гипертония	40

Гипертонические кризы	41
Вопросы тестового контроля	46
Список использованной литературы	52

Подписано в печать 1.11.2000 г.
Формат 60х84 1/16. Бумага офсетная №1.
Гарнитура “Таймс”. Печать офсетная. Усл.п.л.3,25
Уч.-изд. Тираж 500. Заказ 103
Цена свободная

Отпечатано с готовых диапозитивов в типографии АОЗТ
«Издательско-полиграфическое объединение «Юпитер»
367012, РД, г.Махачкала, ул.Пушкина, 6.