

КАЗАНСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

Кафедра фундаментальных основ клинической медицины

**А.И. АБДРАХМАНОВА, Н.Б. АМИРОВ, Н.А. ЦИБУЛЬКИН,
Ю.В. ОСЛОПОВА, Р.Н. ХАСАНОВА**

**ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ.
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ.**

Учебное пособие

Казань – 2017

УДК 616.12-07-08-084

ББК 54.10

*Рекомендовано к изданию решением
учебно- методической комиссии института фундаментальной
медицины и биологии
Казанского государственного университета
(протокол № от)*

Рецензенты:

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры терапии, гериатрии и семейной медицины КГМА - филиала
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Ацель Е.А.

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО КГМУ
Минздрава России

Богоявленская О. В.

Абдрахманова А.И. Заболевания органов кровообращения.

Артериальная гипертензия: учебное пособие / А.И. Абдрахманова,

Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин, Ю.В. Ослопова, Хасанова Р.Н. —

Казань: Казан. ун-т, 2017. – 146 с.

Учебное пособие предназначено для студентов медицинских вузов, в нем изложены современные представления по патогенезу, классификации, диагностике, лечению артериальной гипертензии, тесты и контрольные вопросы.

ОГЛАВЛЕНИЕ

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15

Список принятых сокращений

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АГП – антигипертензивные препараты
АГТ – антигипертензивная терапия
АК – антагонисты кальция
АКС – ассоциированные клинические состояния
АКТГ – адренокортикотропный гормон
АО – абдоминальное ожирение
АРП – активность ренина в плазме крови
БАБ – бета-адреноблокатор
БРА – блокатор рецепторов АТ1
ГБ – гипертоническая болезнь
ГК – гипертонический криз
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДЛП – дислипидемия
ИААГ – изолированная амбулаторная АГ
ИАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИКАГ – изолированная клиническая артериальная гипертензия
ИМ – инфаркт миокарда
ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ – индекс массы тела
ИСАГ – изолированная систолическая артериальная гипертензия
ЛЖ – левый желудочек сердца
МАУ – микроальбуминурия
МИ – мозговой инсульт
МС – метаболический синдром
НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе
ОЖ – образ жизни
ОКС – острый коронарный синдром
ОТ – окружность талии
ОХС – общий холестерин
ПОМ – поражение органов-мишеней
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САД – систолическое артериальное давление
СД – сахарный диабет
СКАД – самоконтроль артериального давления
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СОАС – синдром обструктивного апноэ во время сна

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ТГ – триглицериды
ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТИМ – толщина интима-медиа
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФК – функциональный класс
ФН – физическая нагрузка
ФР – фактор риска
ХБП – хроническая болезнь почек
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦВБ – цереброваскулярные болезни
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография
MDRD – Modification of Diet in Renal Disease
SCORE – Systemic coronary risk evaluation

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в структуре смертности России занимают первое место. На смертность от ССЗ приходится 56%, а на смертность от всех других причин – 44%. Артериальная гипертензия (АГ) основной фактор риска развития ССО (ССО). Около 20% населения земного шара болеет гипертонией – это более 1 млрд. человек.

Распространенность АГ среди населения России составляет 39,5%, что приблизительно соответствует 50 млн. человек. Из них знают о существовании у них повышенного артериального давления (АД) – 77,90%, получают лечение – 59,40%, но эффективно лечатся только 21,50% (22,5 % женщин и 20,5% мужчин).

АГ является причиной 20-40% амбулаторных визитов к врачам. В условиях АГ возрастает вероятность развития: сахарного диабета (СД) – в 10 раз, инфаркта миокарда (СД) – в 8,3 раза, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – в 14 раз, сердечной недостаточности (СН) – в 10 раз.

С повышением АД связано: 40% общей смертности, 69 % мозговых инсультов и 49% коронарных событий

В странах Запада АД должным образом контролируется менее чем у 30% населения, в США эта цифра достигает 64%,

Артериальная гипертензия (эссенциальная) = гипертоническая болезнь (ГБ) – хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является синдром артериальной гипертензии, не связанной с наличием патологических процессов, при которых повышение артериального давления обусловлено известными причинами (симптоматические артериальные гипертензии).

АГ – состояние, при котором систолическое артериальное давление (САД) составляет 140 мм рт. ст. и выше и/или диастолическое АД (ДАД) 90

мм рт. ст. и выше при том условии, что эти значения получены в результате как минимум трех измерений, проведенных в различное время на фоне спокойной обстановки, а больной в этот день не принимал лекарственных средств (ЛС), изменяющих АД.

Изолированная систолическая гипертензия (ИСАГ) диагностируется при уровне САД выше 140 мм рт. ст. и ДАД ниже 90 мм рт. ст.

АГ считают злокачественной при уровне ДАД выше 120 мм рт. ст.

На долю всех вторичных (симптоматических) форм АГ, этиология которых может быть установлена, приходится от 5 до 25%.

Правила измерения артериального давления.

Наличие артериальной гипертензии устанавливается, когда АД составляет 140/90 мм рт. ст. и выше. Предлагаются следующие правила измерения АД.

- Перед измерением АД исключается употребление кофе и крепкого чая в течение часа.
- Не курить в течение 30 минут до измерения АД.
- Отмена приема симпатомиметиков, включая назальные и глазные капли.
- Измерение АД рекомендуется проводить сидя после 5 минут покоя.
- Рука должна иметь поддержку и располагаться на уровне сердца.
- Ширина манжеты должна составлять 2/3 длины плеча.
- Каждый раз измерения следует повторять трижды, так чтобы различие между ними не превышало 5 мм рт. ст. (за истинное АД принимаются самые низкие цифры из трех измерений).
- Для диагностики АГ следует повторить цикл измерений по крайней мере трижды с интервалом по крайней мере в неделю.
- Первоначально следует измерить АД на обеих руках и в случае различий использовать руку с более высоким АД.

- В случае повышенного АД следует измерить давление на одной из ног (особенно у больных моложе 30 лет для исключения коарктации аорты).
- Первоначальное давление в манжете должно на 20 мм рт. ст. превышать систолическое, которое определяется по исчезновении пульсации на лучевой артерии во время сдувания манжеты.
- Уменьшать давление в манжете следует со скоростью 3 мм рт. ст. в секунду.

В отдельных случаях целесообразно выполнить суточное мониторирование АД (СМАД), а также оценить АД во время теста с физической нагрузкой (ФН).

При оценке эффективности антигипертензивной терапии интервалы повторного измерения для контроля АД определяются лечащим врачом. Для оценке ортостатического АД измерение проводят по окончании первой и третьей минуты пребывания пациента в вертикальном положении. У лиц с высоким нормальным офисным АД рекомендуется: повторное измерение с интервалом по усмотрению врача, самостоятельный контроль АД в домашних условиях, проведение СМАД

Варианты измерения АД

Офисное АД. Офисное давление регистрируется в лечебных учреждениях. Измерять офисное АД рекомендуется вручную аускультативным методом Короткова Н.С. либо аускультативным или осциллометрическим методом с использованием специальных приборов. Измерение проводится самим врачом или специально обученным медицинским или парамедицинским персоналом. Офисное АД используется в большинстве случаев для первичной диагностики артериальной гипертензии и начального определения *ССР*.

Самостоятельный контроль АД (СКАД) может проводиться в домашних условиях самим больным или лицами, обеспечивающими уход. В настоящее время для этого рекомендуется использовать автоматизированные аппараты для измерения АД, использование которых не требует специальной подготовки. Вместе с тем, врач, курирующий данного пациента, должен убедиться, что используемый аппарат пригоден для работы, а измерение АД при его самостоятельном контроле проводится правильно. Результаты СКАД являются ценным дополнением в диагностике АГ и контроле за эффективностью лечения. Уровень АД по результатам СКАД более тесно связан с уровнем *ССР*, чем офисное АД. Самостоятельный контроль за уровнем АД способствует приверженности больных к лечению. Данные СКАД требуют оценки лечащего врача и не должны использоваться больным для самолечения.

Суточное мониторирование АД (СМАД) – диагностическая процедура, которая может проводиться стационарно или амбулаторно, и предназначена для получения сведений об изменениях АД в течение длительного времени. СМАД может проводиться и анализироваться врачом функциональной диагностики, прошедшим специальную подготовку. Условием эффективного использования метода СМАД является ведение дневника, в котором указывается характер активности пациента и возможное наличие жалоб в каждый момент исследования. СМАД широко используется для оценки эффективности антигипертензивной терапии, хотя может быть полезен и для первичной диагностики в случаях маскированной АГ.

Дополнительным преимуществом СМАД является измерение ночного АД, корреляция со степенью ССР, наличием ПОМ и *АКЗ*. Метод СМАД также позволяет корректировать антигипертензивную терапию и оценить циркадную динамику АД. Дополнительные показатели, рассчитываемые по данным СМАД (вариабельность АД, нагрузка давлением) имеют клиническое значение для оценки прогноза пациента.

Показаниями для проведения СМАД являются: высокое нормальное офисное АД или АГ 1 ст., подозрение на "гипертонию белого халата" или маскированную АГ, высокое офисное АД при отсутствии *СПОМ* и *АКЗ* (низкий риск), нормальное офисное АД при наличии *СПОМ* и *АКЗ* (высокий риск), большие различия в офисном АД, необходимость оценки вариабельности и циркадного ритма АД, а также особые формы АГ как ортостатическая, постпрандиальная, резистентная.

Таблица 1

Диагностические значения АГ для различных методов измерения АД

Категория артериального давления	систолическое АД (мм рт. ст.)	диастолическое АД (мм рт. ст.)
Офисное АД		
Измеренное АД	≥ 140	≥ 90
Суточное мониторирование АД (СМАД)		
Дневное (бодрствование)	≥ 135	≥ 85
Ночное (сон)	≥ 120	≥ 70
Суточное	≥ 130	≥ 80
Самостоятельный контроль АД (СКАД)		
Измеренное АД	≥ 135	≥ 85

Классификация артериальной гипертензии

Классификация АГ использует показатели как систолического АД (САД), так и диастолического АД (ДАД). В настоящее время принята следующая классификация АГ для взрослого населения (старше 18 лет) обоих полов по степени повышения АД:

Таблица 2

Классификация уровня АД

Категории артериального давления	систолическое АД (мм рт. ст.)	диастолическое АД (мм рт. ст.)
Оптимальное АД	< 120	< 80
Нормальное АД	120 – 129	80 – 84
Высокое нормальное АД	130 – 139	85 – 89
АГ 1-й степени	140 – 159	90 – 99
АГ 2-й степени	160 – 179	100 – 109

АГ 3-й степени	≥ 180	≥ 110
----------------	------------	------------

Также выделяется форма АГ с изолированным повышением САД – изолированная систолическая АГ (ИСАГ). Она встречается преимущественно у пожилых пациентов и классифицируется следующим образом.

Таблица 3

Классификация изолированной систолической АГ

Изолированная систолическая АГ	систолическое АД (мм рт. ст.)	диастолическое АД (мм рт. ст.)
ИСАГ 1-й степени	140 – 159	< 90
ИСАГ 2-й степени	160 – 179	< 90
ИСАГ 3-й степени	≥ 180	< 90

Категория АД, к которой относится пациент, определяется по максимальному уровню повышения систолического или диастолического АД. Классификация АД ниже критериев диагностики АГ условна, т.к. не требует назначения медикаментозной терапии. В связи с большим числом технических подходов к измерению АД и различиями в условиях его измерения, рекомендовано использовать различные нормативные критерии диагностики АГ по разным методам и условиям измерения. Для диагностики АГ приоритетным считается офисное измерение АД по рекомендованной методике, однако для уточнения характера изменения АД могут быть использованы и другие варианты оценки АД.

Помимо классификации АГ по степени повышения АД, для случаев гипертонической болезни (ГБ) используется также классификация по стадии заболевания: I стадия ГБ: АГ без СПОМ, II стадия ГБ: АГ с наличием СПОМ, III стадия ГБ: АГ с наличием сердечно-сосудистых заболеваний, цереброваскулярной болезни, хронической болезни почек. За счет наличия резистивных сосудов в системе кровообращения, САД может отличаться в различных ее отделах и не совпадать с цифрами офисного АД.

Основное прогностическое значение имеет "центральное" АД, имеющееся в восходящей и центральной части аорты, которое может быть рассчитано косвенными методами по данным сфигмограммы и уровню офисного АД. При ИСАГ у лиц молодого возраста повышенное офисное АД сочетается с нормальным уровнем центрального АД, что обозначается как псевдогипертензия.

Предлагаются классификации артериальной гипертензии по стадиям АД (таблица 4)

Таблица 4

Классификация гипертонической болезни

Стадии ГБ	Характеристика стадии ГБ
I стадия	Объективные проявления ПОМ отсутствуют
II стадия	Имеется, как минимум, один из нижеперечисленных признаков ПОМ: ГЛЖ, генерализованное или фокальное сужение сосудов сетчатки, МАУ или незначительное повышение концентрации креатинина в крови, атеросклеротические изменения по данным УЗИ или ангиографии
III стадия	Имеются клинические проявления ПОМ

Таблица 5

Органы мишени

Сердце	ГЛЖ, стенокардия, ИМ, СН, ВСС.
Головной мозг	Тромбозы и кровоизлияния, гипертоническая энцефалопатия, церебральные лакуны.
Почки	МАУ, протеинурия, ХПН или незначительное повышение концентрации креатинина в крови.
Сосуды	Генерализованное или фокальное сужение сосудов сетчатки, сонных артерий, аорты (аневризма), атеросклеротические изменения по данным УЗИ или ангиографии.

Примечание. В норме индекс массы миокарда ЛЖ 125 г/м² для мужчин и 110 г/м² для женщин.

Оценка сердечно - сосудистого риска

АГ является одним из существенных факторов ССР, ориентировочная величина которого рассчитана и представлена в шкале SCORE. Классификация по уровню АД позволяет оценить величину

дополнительного риска ССО, который и будет во многом определять тактику ведения пациента и объем медикаментозной терапии. Вместе с тем, помимо величины АД, риск ССО также определяется рядом изменений, выявляемых и учитываемых при клиническом, лабораторном и инструментальном обследовании больного.

Выявлен ряд дополнительных факторов, которые также повышают суммарный ССР индивидуальным образом для каждого конкретного пациента. К таковым относятся конституциональные показатели пациента, особенности его образа жизни, данные семейного анамнеза, наличие вредных привычек, лабораторные и клинические признаки нарушения углеводного и липидного обмена, бессимптомные нарушения функции ряда внутренних органов и систем, а также некоторые клинические заболевания. ФР ССО включают мужской пол, возраст ≥ 55 лет для мужчин, ≥ 65 лет для женщин, курение, ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²), абдоминальное ожирение (окружность талии ≥ 102 см для мужчин, ≥ 88 см для женщин), анамнез ССЗ у родственников < 55 лет для мужчин, < 65 лет для женщин. Существенным фактором риска является гиперхолестеринемия: общий холестерин $> 4,9$ ммоль/л, холестерин ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л, холестерин ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л для мужчин и $< 1,2$ ммоль/л для женщин, триглицериды $> 1,7$ ммоль/л, а также глюкоза 5,6–6,9 ммоль/л и нарушение толерантности к глюкозе 7,8–11,1 ммоль/л.

Наличие у пациента АГ со временем приводит к поражению ряда органов и систем организма (органов-мишеней). Эти поражения могут иметь характер клинически явных заболеваний или протекать в форме субклинических нарушений. ПОМ, будучи результатом существования АГ, может, в свою очередь, также привести к повышению риска ССО. Таким образом, при оценке суммарного ССР у пациентов с АГ следует использовать ряд дополнительных диагностических показателей, указывающих на наличие ПОМ. Диагностические показатели наличия субклинического ПОМ составляют: пульсовое давление ≥ 60 мм рт. ст.,

индекс Соколова: $SV1+RV5-R6 > 35$ мм, корнельский индекс ($RaVL+SV3$) ≥ 28 мм для мужчин и ≥ 20 мм для женщин, корнельское произведение ($RaVL+SV3$ мм x QRS мс) > 2440 , индекс массы миокарда ЛЖ > 115 г/м² для мужчин и > 95 г/м² для женщин, толщина стенки сонной артерии $> 0,9$ мм, атеросклеротическая бляшка в БЦ или ПБ артериях, каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны > 10 м/сек, лодыжечно-плечевой индекс САД $< 0,9$, клиренс креатинина (формула Кокрофта-Гаулта) < 60 мл/мин, микроальбуминурия 30–300 мг/сут., отношение альбумина к креатинину 3,4–34,0 мг/моль, хроническая болезнь почек (СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м²).

Наряду с бессимптомным поражением органов-мишеней, проявляющихся преимущественно по данным лабораторных и функциональных тестов, большой вклад в повышение риска ССО вносят и уже существующие клинические заболевания, связанные с нарушениями метаболизма, патологией центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, поражением периферических артерий, нарушением функции почек и состоянием сетчатки. Эти заболевания имеют патогенетическую связь с артериальной гипертонией и состоянием ССС и обозначаются как ассоциированные состояния (АКС).

АКС, наличие которых связано с повышенным ССР, включают СД, глюкоза плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л, глюкоза плазмы после нагрузки $> 11,1$ ммоль/л, HbA1c > 53 ммоль/моль, HbA1c $> 7\%$; цереброваскулярную болезнь, ишемический мозговой инсульт (МИ), геморрагический мозговой инсульт (МИ), транзиторная ишемическая атака (ТИА); ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ), реваскуляризация коронарных артерий (ЧКВ, АКШ); СН со сниженной фракцией выброса (систолическая) и с сохранной фракцией выброса (диастолическая); клинически значимое поражение периферических артерий; хроническая болезнь почек, СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², клиренс

креатинина < 60 мл/мин, протеинурия > 300 мг/сут; ретинопатия, кровоизлияния, экссудаты, отек соска зрительного нерва.

Таблица 6

Сердечно-сосудистый риск у лиц с артериальной гипертензией

Наличие ФР, ПОМ или АКС	Уровень АД			
	ВН	АГ 1 ст.	АГ 2 ст.	АГ 3 ст.
ФР нет		Низкий	Средний	Высокий
1-2 ФР	Низкий	Средний	Высокий	Высокий
> 2 ФР	Средний	Высокий	Высокий	Высокий
СПОМ СД (без ФР, ПОМ) ХБП 3 ст.	Высокий	Высокий	Высокий	Очень высокий
СД (с ФР, ПОМ) ХБП > 3 ст. прочие АКЗ	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

ВН – высокое нормальное АД, АГ – артериальная гипертензия, ФР – фактор риска, ПОМ – поражение органов-мишеней, АКС – ассоциированные клинические состояния, СД – СД, ХБП – хроническая болезнь почек

Используемая градация ССР соответствует шкале SCORE и определяется как риск смерти от любого сердечно-сосудистого заболевания в течение ближайших 10 лет: низкий риск < 1%, средний риск от > 1% до < 5%, высокий риск от > 5% до < 10%, очень высокий риск > 10%. Максимальное расчетное значение ССР по шкале SCORE, которая учитывает пол, возраст, потребление табака, степень повышения систолического АД, уровень общего холестерина и проживание в странах с низким или высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, составляет 47%. Однако, с учетом конкретного состава факторов риска отдельных пациентов, фактический суммарный сердечно-сосудистый риск может быть существенно выше. При оценке риска ССО необходимо учитывать, что дополнительный риск возникает начиная с уровня оптимального АД при САД 115 и ДАД 75 мм рт. ст. В то же время, при отсутствии ССЗ, цереброваскулярной болезни, ХБП и СД, лица с АГ имеют невысокий ССР. Объем и состав медикаментозной терапии при АГ определяются величиной ССР, рассчитанного до начала лечения. Активное

выявление ПОМ и АКС у лиц с АГ является необходимым, т.к. их наличие повышает ССР при любом уровне АД.

Более высокий риск по сравнению с расчетным имеют лица с ожирением в молодом возрасте, а также если они ведут малоподвижный образ жизни. Дополнительный риск имеют также лица с повышенными уровнями триглицеридов, аполипопротеина, фибриногена и С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом. Считается, что низкий социальный статус также является дополнительным фактором риска ССЗ. У пациентов с "гипертонией белого халата", имеющих повышенный уровень только офисного АД, но показатели САД < 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст. вне офиса, имеют меньший ССР, чем пациенты с повышенным АД вне офиса. Напротив, маскированная гипертония, проявляющаяся уровнем офисного АД ниже диагностического для АГ (САД < 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст.), но повышением АД вне офиса, может занижать фактический уровень ССР, при оценке которого в данном случае должны учитываться максимальные значения АД. Наличие ПОМ и АКС, таких как СД, ХБП и ССЗ, является фактором высокого ССР при обоих указанных типах АГ.

Для пациентов в возрасте 50 лет и старше ССР в большей степени определяется уровнем повышенного САД, тогда как для пациентов моложе 50 лет большее значение имеет повышенное ДАД. У пожилых величина ССР определяется уровнем пульсового давления выше 60 мм рт. ст. В диагнозе необходимо отразить степень АГ (на момент обращения при первичной диагностике, на момент поступления в стационар, достигнутая при лечении), стадия заболевания (для ГБ), факторы ССР, имеющиеся ПОМ и АКС, степень ССР.

Таблица 7

Диагностические критерии стратификации риска сердечно - сосудистых осложнений (в ближайшие 10 лет)

Категория риска	Диагностические критерии
НИЗКИЙ РИСК (РИСК 1) (риск ССО в ближайшие 10 лет менее 15% (Фремингемские критерии), 4% (шкала SCORE))	1-я степень АГ, нет ФР, ПОМ, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний
СРЕДНИЙ РИСК (РИСК 2) (риск ССО в ближайшие 10 лет 15-20% (Фремингемские критерии), 4-5% (шкала SCORE))	2-3-я степень АГ, нет ФР, ПОМ, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний 1-3-я степень АГ, есть один и более ФР, ПОМ, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний
ВЫСОКИЙ РИСК (РИСК 3) (риск ССО в ближайшие 10 лет 20-30% (Фремингемские критерии), 5-8% (шкала SCORE))	1-3-я степень АГ есть ПОМ ± другие ФР, нет ассоциированных заболеваний
ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ РИСК (РИСК 4) (риск ССО в ближайшие 10 лет более 30% (Фремингемские критерии), 8% (шкала SCORE))	1-3-я степень АГ ± СД ± другие ФР; высокое нормальное АД + СД, есть ассоциированные заболевания и/или состояния

Таблица 8

Критерии стратификации риска

ФР	ПОМ
<ul style="list-style-type: none"> • величина САД и ДАД • величина пульсового АД (у пожилых) • возраст (мужчины > 55 лет; женщины > 65 лет) • курение • дислипидемия: ОХС > 5.0 ммоль/л (190 мг/дл) • или ХС ЛНП > 3.0 ммоль/л (115 мг/дл) • или ХС ЛВП < 1.0 ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин и < 1.2 ммоль/л (46 мг/дл) для женщин • или ТГ > 1.7 ммоль/л (150 мг/дл) • глюкоза плазмы натощак 5.6-6.9 ммоль/л (102-125 мг/дл) • НТГ 	<p>ГЛЖ</p> <ul style="list-style-type: none"> • ЭКГ: признак Соколова-Лайона > 38 мм; Корнельское произведение > 2440 мм х мс • ЭхоКГ: ИММЛЖ ≥ 125 г/м² для мужчин и ≥ 110 г/м² для женщин <p>Сосуды</p> <ul style="list-style-type: none"> • УЗ признаки утолщения стенки артерии (ТИМ > 0.9 мм) или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов • скорость пульсовой волны от сонной к бедренной артерии > 12 м/с • лодыжечно/плечевой индекс < 0.9 <p>Почки</p>

<ul style="list-style-type: none"> • семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин <55 лет; у женщин <65 лет) • АО (ОТ>102 см для мужчин и > 88 см для женщин) при отсутствии МС * 	<ul style="list-style-type: none"> • небольшое повышение сывороточного креатинина: 115-133 ммоль/л (1.3-1.5 мг/дл) для мужчин или 107-124 ммоль/л (1.2-1.4 мг/дл) для женщин • низкая СКФ <60 мл/мин/1.73м² (MDRD формула) или низкий клиренс креатинина <60 мл/мин (формула Кокрофта-Гаулта) • МАУ 30-300 мг/сут; • отношение альбумин/креатинин в моче ≥ 22 мг/г (2,5 мг/ммоль) для мужчин и ≥ 31 мг/г (3,5 мг/ммоль) для женщин
СД	АКС
<ul style="list-style-type: none"> • глюкоза плазмы натощак ≥ 7.0 ммоль/л (126 мг/дл) при повторных измерениях • глюкоза плазмы после еды или через 2 часа после приема 75г глюкозы > 11.0 ммоль/л (198 мг/дл) 	<p>ЦВБ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ишемический МИ • геморрагический МИ • ТИА <p>Заболевания сердца</p> <ul style="list-style-type: none"> • ИМ • стенокардия • коронарная реваскуляризация • ХСН
<p>МС</p> <p>Основной критерий – АО (ОТ>94 см для мужчин и > 80 см для женщин)</p> <p>Дополнительные критерии: АГ, дислипидемия, гипергликемия натощак глюкоза плазмы натощак ≥ 6.1 ммоль/л, НТГ – глюкоза плазмы через 2 часа после приема 75г глюкозы ≥ 7.8 и ≤ 11.1 ммоль/л</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сочетание основного и 2 из дополнительных критериев указывает на наличие метаболического синдрома 	<p>Заболевания почек</p> <ul style="list-style-type: none"> • диабетическая нефропатия • почечная недостаточность: сывороточный креатинин > 133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) для мужчин и > 124 ммоль/л (1,4 мг/дл) для женщин <p>Заболевания периферических артерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • расслаивающаяся аневризма аорты • симптомное поражение периферических артерий <p>Гипертоническая ретинопатия</p> <ul style="list-style-type: none"> • кровоизлияния или экссудаты • отек соска зрительного нерва
<p><i>*при диагностике МС используются другие критерии, указанные в данной таблице в подразделе "МС".</i></p>	

Таблица 9

Таблица оценки 10-летнего фатального риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в Европейских регионах с высоким риском ССЗ на основании пола, возраста, систолического артериального давления, общего холестерина и статуса курения

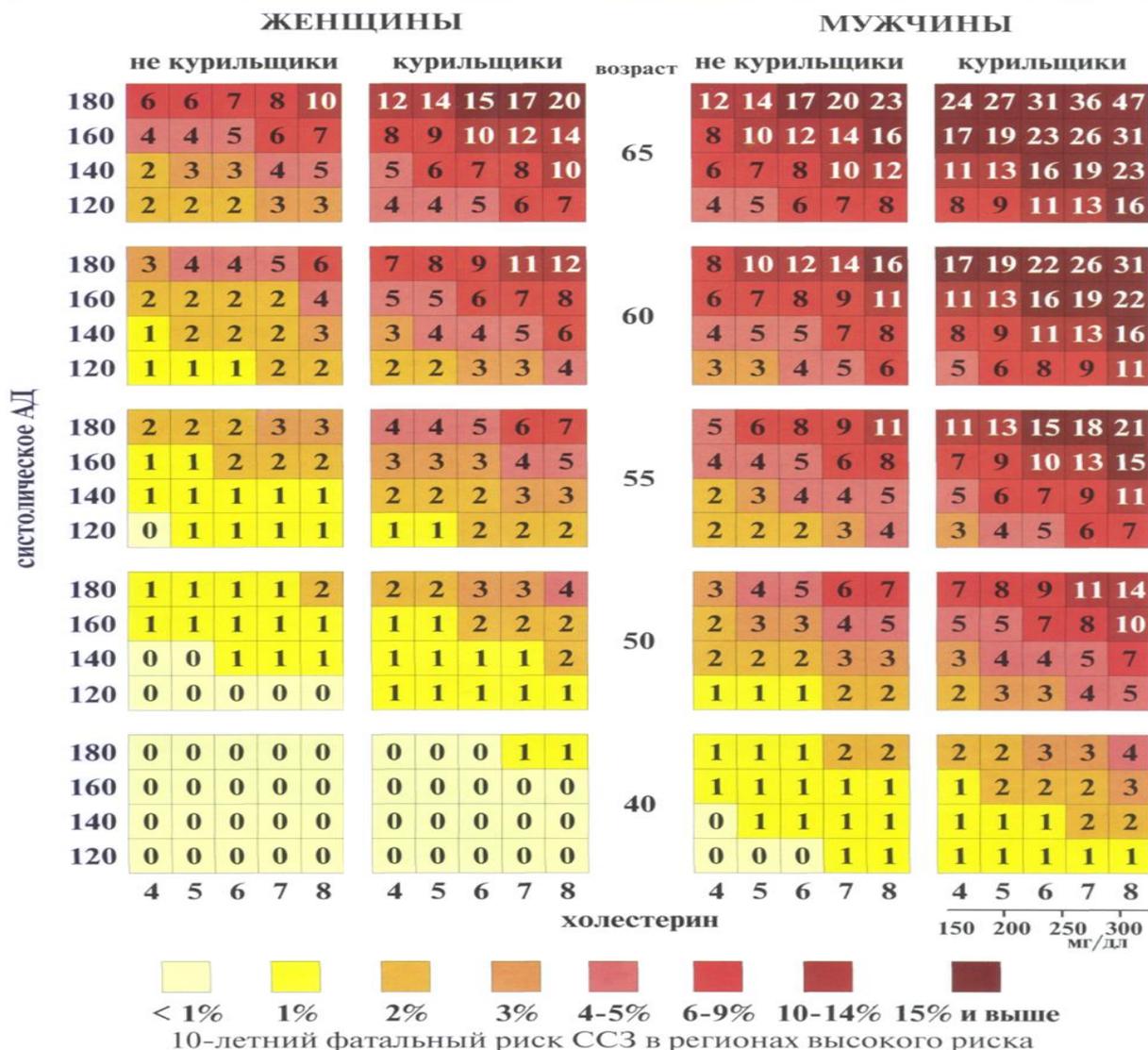


Таблица 10

Стратификация риска ССО
у больных с АГ для определения прогноза и тактики лечения

ФР, ПОМ и СЗ	Артериальное давление (мм рт.ст.)			
	Высокое нормальное 130-139/85-89	АГ I ст 140-159/90-99	АГ II ст 160-179/100-109	АГ III ст ≥180/110
Нет ФР	Незначимый	Низкий доп. риск	Средний доп. риск	Высокий доп. Риск
1-2 ФР	Низкий доп. риск	Средний доп. риск	Средний доп. риск	Очень высокий доп. Риск

≥3 ФР, ПОМ, МС или СД	Высокий доп. риск	Высокий доп. риск	Высокий доп. риск	Очень высокий доп. Риск
АКС	Очень высокий доп. риск			

* *Примечание: точность определения общего ССР напрямую зависит от того, насколько полным было клинично-инструментальное обследование больного. Без данных УЗИ сердца и сосудов для диагностики ГЛЖ и утолщения стенки (или бляшки) сонных артерий до 50% больных АГ могут быть ошибочно отнесены к категории низкого или умеренного риска вместо высокого или очень высокого.*

Таблица 11

Степени риска и тактика лечения больных артериальной гипертензией

Степень гипертензии	Группа низкого риска	Группа среднего риска	Группа высокого и очень высокого риска
Высокое нормальное АД (130-139 / 85-89 мм рт. ст.)	Изменение образа жизни	Изменение образа жизни	Медикаментозная терапии **
Степень 1-я (140-159/90-99 мм рт. ст.)	Изменение образа жизни (в период до 12 мес) при неуспехе – медикаментозная терапия	Изменение образа жизни (в период до 6 мес) при неуспехе – медикаментозная терапия	Медикаментозная терапия
Степень 2-я и 3-я (≥160/≥100 мм рт. ст.)	Медикаментозная терапия	Медикаментозная терапия	Медикаментозная терапия

Примечание. Немедикаментозные методы лечения необходимо рекомендовать всем больным, которым назначены антигипертензивные препараты

Основные принципы диагностики артериальной гипертензии

Обследование пациентов с АГ включает определение степени повышения АД, выявление факторов ССР, ССЗ, диагностика ПОМ и АКС, оценка общего риска, определение вторичных (симптоматических) форм АГ. Особенности сбора анамнеза включают выявление факторов ССР, наличие ПОМ, наличие АКС (ССЗ, ЦВБ, ХБП, СД), выявление вторичных

форм АГ, сведения о проводимой антигипертензивной терапии. Физикальное исследование наряду с обычным обследованием включает рост, массу тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии. ИМТ рассчитывается делением массы тела на возведенный в квадрат рост. Окружность талии измеряется в положении стоя, по горизонтали, на середине расстояния между уровнем вершины гребня подвздошной кости и уровнем нижнего края ребер.

Методы лабораторного и инструментального обследования подразделяются на обязательные, дополнительные и методы углубленного обследования. Обязательные исследования проводятся у всех больных с АГ, тогда как дополнительные (для выявления симптоматической АГ, оценки ПОМ и наличия АКС) могут различаться в зависимости от показаний. Обязательные обследования включают общий анализ крови, общий анализ мочи, уровень МАУ, глюкоза крови натощак, ОХ, ЛПВП, ТГ, креатинин, клиренса креатинина, СКФ, ЭКГ.

Дополнительные исследования для выявления ПОМ и АКС составляют: рентгенография органов грудной клетки, ЭХОКГ, СМАД, УЗИ брахиоцефальных и почечных артерий, оценка скорости пульсовой волны в аорте, расчет лодыжечно-плечевого индекса САД, УЗИ почек и надпочечников, уровень протеинурии, мочевины, калий в крови, исследование глазного дна, при уровне глюкозы в плазме крови $> 5,6$ ммоль/л, пероральный тест толерантности к глюкозе, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). Углубленное исследование по специальным показаниям может включать: МРТ или РКТ головного мозга, стресс-Эхо-КГ и сцинтиграфия миокарда, МРТ, КТ и сцинтиграфия почек, ангиография коронарных и магистральных артерий.

Методы выявления поражения органов – мишеней и ассоциированных клинических состояний

ГЛЖ является одним из ранних и наиболее частых ПОМ. Выявление ГЛЖ может производиться двумя методами: электрокардиографически (ЭКГ) и эхокардиографически (Эхо-КГ). В первом случае диагностируется наличие ГЛЖ, во втором случае рассчитывается масса миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ) и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ). Также по ЭКГ диагностируется наличие нарушений ритма и проводимости и прочих форм патологии сердца. Электрокардиографическое выявление ГЛЖ проводится у всех пациентов с АГ по следующим показателям: индекс Соколова: $SV1 + RV5-6 > 35$ мм, корнельский индекс $RaVL + SV3 \geq 20$ мм у женщин и ≥ 28 мм у мужчин, корнельское произведение $RaVL + SV3 \times QRS > 2440$. Эхокардиографическая диагностика ГЛЖ проводится по формулам: $ММ\ ЛЖ = 0,8 \times (1,04 \times [(КДР + ЗСЛЖд + МЖПд)^3 - (КДР)^3]) + 0,6$; $ИММ = ММ / ППТ$. ГЛЖ определяется при $ИММ > 115$ г/м² для мужчин и > 95 г/м² для женщин. Эхо-КГ проводится для выявления других нарушений в структуре сердца, а также для оценки сократительной функции ЛЖ.

Нарушение коронарного кровоснабжения является признаком ИБС, одного из АКС, повышающих риск ССО. Для диагностики ИБС используются следующие методы: холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ), которое включает выявление ишемических изменений на ЭКГ, диагностику безболевой ишемии миокарда и выявление нарушений ритма. Нагрузочные электрокардиографические тесты велоэргометрия (ВЭМ), тредмил-тест. Стресс-эхокардиография (стресс-Эхо-КГ) с физической нагрузкой, с фармакологическими препаратами (добутамин), с чрезпищеводной электростимуляцией (ЧПЭС). Доступными методами более углубленной диагностики нарушений коронарного кровообращения являются сцинтиграфия миокарда, коронарная ангиография.

Выявление атеросклеротических изменений в периферических артериях также является индикатором повышенного ССР. Особенно значимыми эти признаки являются у мужчин в возрасте > 40 лет, у женщин

в возрасте > 50 лет и у лиц с высоким общим риском ССО. Для их выявления признаков атеросклеротического поражения сосудов используются следующие методы: ультразвуковое исследование и доплерография брахиоцефальных артерий, определение утолщения комплекса "интима-медиа", выявление атеросклеротических бляшек, определение скорости распространения пульсовой волны. Прогностически значимым считается повышения данного показателя > 10 м/с. Вычисление лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), который используется для оценки наличия атеросклероза в периферических сосудах. Индекс $< 0,9$ указывает на атеросклеротическое поражение нижних конечностей.

Определение состояния почечной функции как индикатора ПОМ проводится всем пациентам с АГ. Оцениваются показатели, указывающие на высокий риск поражения почек или его наличие. Проводится оценка почечной функции, уровня протеинурии, содержание мочевого осадка, концентрация мочевой кислоты в крови и ультразвуковое исследование почек и почечных артерий.

Начальные изменения функции почек включают клиренс креатинина < 60 мл/мин, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73м², определение содержания белка в суточной порции мочи, микроальбуминурия (30-300 мг/сут), протеинурия (от 150 до > 2000 мг/сут). Микроскопическое исследование мочевого осадка: гематурия, лейкоциты, эпителий, цилиндры, осадок солей и пр. Повышенный уровень мочевой кислоты в сыворотке (гиперурикемия) часто встречается при АГ, выявляется при метаболическом синдроме и диабете и является независимым фактором риска поражения почек. Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек выявляет изменение структуры и размеров, наличие врожденных аномалий, состояние почечных артерий и почечного кровотока.

Для пациентов в возрасте 50 лет и старше сердечно-сосудистый риск в большей степени определяется уровнем повышенного САД, тогда как для

пациентов моложе 50 лет большее значение имеет повышенное ДАД. У пожилых величина ССР определяется уровнем пульсового давления выше 60 мм рт. ст. В диагнозе необходимо отразить степень АГ (на момент обращения при первичной диагностике, на момент поступления в стационар, достигнутая при лечении), стадия заболевания (для ГБ), факторы ССР, имеющиеся СПОМ и АКЗ, степень ССР.

Исследование состояния глазного дна показано при АГ тяжелого течения и при рефрактерной АГ, у больных с высоким общим сердечно-сосудистым риском выявляются геморрагии, отек соска зрительного нерва, экссудат. РКТ и МРТ головного мозга проводится для выявления инфарктов мозга, геморрагических инсультов, бессимптомных поражений мозга, поражений белого вещества.

Гипертоническая болезнь

Диагностика и обследование больных АГ проводится в строгой последовательности:

- определение стабильности и степени повышения АД;
- исключение симптоматической АГ или идентификация ее формы;
- оценка общего ССР:
- выявление других факторов риска ССЗ и клинических состояний, которые могут повлиять на прогноз и эффективность лечения; определение у больного той или иной группы риска;
- диагностика поражения органов мишеней и оценка их тяжести.

Рекомендации по сбору анамнеза у больных АГ

1. Длительность существования АГ, уровни повышения АД, наличие гипертензивных кризов.
2. Диагностика 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 контрацептивы, капли в нос, стероидные и нестероидные противовоспалительные средства, кокаин, эритропоэтин, циклоспорины;
- пароксизмальные эпизоды потоотделения, головных болей, тревоги, сердцебиений (феохромоцитома);
- мышечная слабость, парестезии, судороги (альдостеронизм);

3. ФР:

- наследственная отягощенность по АГ, ССЗ, ДЛП, СД;
- наличие в анамнезе ССЗ, ДЛП, СД;
- курение;
- особенности питания;
- ожирение;
- физическая активность;
- личностные особенности пациента;

4. Данные, свидетельствующие о поражении органов-мишеней:

- головной мозг и глаза – головная боль, головокружения, нарушения зрения, ТИА, сенсорные и двигательные расстройства;
- сердце – сердцебиение, боли в грудной клетке, одышка;
- почки – жажда, полиурия, никтурия, гематурия;
- периферические артерии – похолодание конечностей, перемежающаяся хромота;

5. Предшествующая антигипертензивная терапия: антигипертензивные препараты, их эффективность, безопасность и переносимость;

6. Оценка возможности влияния на АГ факторов окружающей среды, семейного положения, рабочей обстановки.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

Исследования, рекомендуемые обязательно:

- общий анализ крови и мочи;
- содержание глюкозы в плазме крови натощак;

- содержание в сыворотке крови ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, креатинина, мочевой кислоты, калия;
- ЭКГ;
- исследование глазного дна;
- ЭхоКГ.

Дополнительно рекомендуемые исследования:

- рентгенография грудной клетки;
- УЗИ почек и надпочечников;
- УЗИ брахиоцефальных и почечных артерий;
- СРБ в сыворотке крови;
- анализ мочи на бактериурию, количественная оценка протеинурии;
- определение МАУ (обязательно при наличии СД).

Углубленное исследование:

- осложненная АГ – оценка функционального состояния мозгового кровотока, миокарда, почек;
- выявление вторичных форм АГ – исследование в крови концентрации альдостерона, кортикостероидов, активности ренина; определение катехоламинов и их метаболитов в суточной моче; брюшная аортография; КТ или МРТ надпочечников и головного мозга.

Таблица 12

Данные физикального обследования, указывающие на вторичный характера АГ и органную патологию

Признаки вторичной АГ:

- симптомы болезни или синдрома Иценко-Кушинга;
- нейрофиброматоз кожи (может указывать на феохромоцитому);
- при пальпации увеличенные почки (поликистоз почек, объемные образования);
- аускультация области живота – шумы над областью брюшного отдела аорты, почечных артерий (стеноз почечных артерий – вазоренальная АГ);
- аускультация области сердца, грудной клетки (коарктация аорты, заболевания аорты);
- ослабленный или запаздывающий пульс на бедренной артерии и сниженный уровень АД на бедренной артерии (коарктация аорты,

атеросклероз, неспецифический аортоартериит).
<p>Признаки ПОМ и АКС:</p> <ul style="list-style-type: none"> • головной мозг – аускультация шумов над сонными артериями, двигательные или сенсорные расстройства; • сетчатка глаза – изменения сосудов глазного дна; • сердце – смещение границ сердца, усиление верхушечного толчка, нарушения ритма сердца, оценка симптомов ХСН (хрипы в легких, наличие периферических отеков, определение размеров печени); • периферические артерии – отсутствие, ослабление или асимметрия пульса, похолодание конечностей, симптомы ишемии кожи; • каротидные артерии – систолический шум
<p>Показатели висцерального ожирения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • увеличение окружности талии (в положении стоя) у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см; • повышение индекса массы тела [вес тела(кг)/рост (м²): избыточный вес ≥ 25 кг/м², ожирение ≥ 30 кг/м².

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

Определение: АГ, имеющая установленную причину.

Распространенность: 5-25% всех случаев АГ.

Косвенные признаки:

- Данные анамнеза, физикального и лабораторного исследований указывают на симптоматическую АГ.
- Резистентность к лечению по трехлекарственной схеме.
- Усугубление АГ, первоначально поддающейся терапии.
- Быстро прогрессирующая или злокачественная АГ.
- Отсутствие АГ в семейном анамнезе и АД диастолическое более 110 мм рт. ст.

Основные причины вторичной артериальной гипертензии.

I. Систолическая и диастолическая

1. Почечная:

- ренопаренхиматозная (острый и хронический диффузный гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, поликистоз почек, диабетическая нефропатия, гидронефроз, амилоидоз почек,

системные васкулиты, туберкулез, опухоли, патологически подвижная почка, аномалии почек: гипоплазия, дистопия, подковообразная почка),

- реноваскулярная (одно- или двусторонний стеноз почечных артерии, интратенальный васкулит, фибромышечная дисплазия, неспецифический аортоартериит),
- ренин-продуцирующие опухоли, ренопривная, первичная задержка натрия (синдром Лиддла, синдром Гордона).

2. Эндокринная:

- акромегалия, гипотиреозидизм, гипертиреозидизм, гиперпаратиреозидизм, синдром Кушинга, первичный гиперальдостеронизм, феохромоцитома, карциноид,
- экзогенные гормоны (эстрогены, глюкокортикоиды, минералокортикоиды, симпатомиметики, пища, содержащая тиамин, ингибиторы моноаминоксидазы).

3. Коарктация аорты.

4. Беременность.

5. Неврологические заболевания: повышенное внутричерепное давление (опухоль мозга, энцефалит, дыхательный ацидоз), ночное апноэ, квадриплегия, острая порфирия, отравление свинцом, синдром Гиллиана-Барре.

6. Острый стресс, включая хирургическое вмешательство.

7. Увеличенный объем циркулирующей крови.

8. Злоупотребление алкоголем и лекарственными препаратами (включая кокаин).

II. Систолическая

1. Повышенный сердечный выброс (недостаточность аортального клапана, артериовенозная фистула, открытый Боталлов проток, тиреотоксикоз, болезнь Педжета, болезнь бери-бери, гиперкинетическое состояние кровообращения).

2. Ригидность аорты.

Диагностические критерии некоторых наиболее частых причин вторичной артериальной гипертензии

Реноваскулярная гипертензия

Клинические признаки

1. Начало в возрасте менее 30 или более 50 лет.
2. АД устойчиво к обычному лекарственному лечению.
3. Внезапное появление тяжелой гипертензии или утяжеление ранее контролируемой артериальной гипертензии.
4. Быстро прогрессирующая или злокачественная гипертензия.
5. Шум в центре эпигастральной области, распространяющийся латерально.
6. Нет ожирения.
7. Необъяснимые повторяющиеся эпизоды отека легких.

Специальные исследования

1. Радиоизотопная ренография. На окклюзирующее заболевание крупной почечной артерии указывает асимметрия кровотока более 40-60% или задержка появления изотопа с одной стороны при хорошей двухсторонней функции концентрации и экскреции.
2. Радиоизотопная ренография с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (наиболее важный специальный тест скрининга). После отмены мочегонных и ингибиторов АПФ на 3-5 дней исследование проводится исходно и через 60-90 минут после приема 25 мг каптоприла или внутривенного введения 40 мкг/кг (максимально 2,5 мг) эналаприла. В случае наличия стеноза в почечной артерии отмечается острое снижение фильтрационной фракции на стороне поражения.
3. Дигитальная субтракционная ангиография (с использованием введения контрастного вещества в венозное или артериальное русло) или аортография.

4. Соотношение активности ренина плазмы в венозной крови, оттекающей из различных почек (в том числе после назначения 30 мг каптоприла внутрь). Используется для оценки функциональной значимости выявленного стеноза в почечной артерии. Гемодинамически значимый стеноз в одной из почечных артерий диагностируется, когда отношение составляет 1,5 и больше.

5. Активность ренина в плазме через 60 минут после назначения 25 или 50 мг каптоприла внутрь. Диагностически значимой является активность ренина более 12 нг/мл/ч, ее увеличение на 10 нг/мл/ч и более или по крайней мере на 150% от исходного.

6. Дуплексное ультразвуковое сканирование.

7. Магнитная резонансная ангиография.

Таблица 13

Диагностика вторичной артериальной гипертензии

Форма АГ	Основные методы диагностики
Почечные Реноваскулярная АГ Хронический гломерулонефрит Хронический пиелонефрит	Инфузионная ренография; Сцинтиграфия почек; Допплеровское исследование кровотока в почечных сосудах; Аортография; Раздельное определение ренина при катетеризации почечных вен Проба Реберга, суточная потеря белка; Биопсия почки Инфузионная урография; Посевы мочи
Эндокринные Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна) Синдром или болезнь Кушинга	Пробы с гипотиазидом и верошпироном Определение уровня альдостерона и активности ренина плазмы Компьютерная томография надпочечников, магнитно-резонансная томография (МРТ). Определение уровня кортизола в крови Определение уровня экскреции оксикортикостероидов с мочой Проба с дексаметазоном. Визуализация надпочечников и гипофиза (УЗИ, компьютерная томография, МРТ)
Феохромоцитома и другие хромаффинные опухоли	Определение уровня катехоламинов и их метаболитов в крови и в моче. Визуализация

	опухоли (КТ, УЗИ, сцинтиграфия, МРТ)
Гемодинамические АГ Коарктация аорты Недостаточность аортальных клапанов Синдром нарушения дыхания во сне Ятрогенные АГ	Допплеровское ультразвуковое исследование магистральных сосудов, аортография, ЭхоКГ Полисомнография Связь АГ с приемом препарата, снижение АД при отмене препарата (если это возможно)
АГ при органических поражениях нервной системы	Индивидуально по назначению специалиста

Ренопаренхиматозная гипертензия

1. Острое заболевание почек (острый гломерулонефрит): гематурия, протеинурия, периорбитальные отеки и/или отеки ног. Часто увеличение размера почек при ультразвуковом исследовании. При выявлении нефротического синдрома или сохранении выраженного снижения функции почек после первоначального лечения, для определения диагноза, прогноза и выбора метода лечения следует выполнить биопсию почек.

2. Хроническое заболевание почек (уменьшение количества функционирующих нефронов при хроническом нефрите): сниженный клиренс креатинина, умеренные протеинурия, гематурия, возможны пиурия, бактериурия и лейкоцитурия. Обычно уменьшение размера почек и увеличение их эхогенности при ультразвуковом исследовании (симметричные и гладкие при хроническом гломерулонефрите, асимметричные и неровные при хроническом пиелонефрите и поликистозе).

Таблица 14

Паренхиматозные заболевания почек

Распространенность	Наиболее частая причина симптоматической АГ (2—5% всех случаев) после пероральных контрацептивов.
--------------------	---

Этиология	Чаще всего — хронический гломерулонефрит, гипертонический нефросклероз, диабетическая нефропатия. Непосредственная причина АГ — гиперволемия.
Диагностика	УЗИ почек (двустороннее уменьшение и сморщивание почек), биопсия почек
Лечение	Медикаментозное лечение: петлевые диуретики (могут потребоваться высокие дозы). При резистентности можно применить ингибиторы АПФ и/или антагонисты кальция, затем α -адреноблокатор и/или лабеталол. Если необходимо более интенсивное лечение, можно добавить миноксидил. Для снижения АД в терминальной стадии почечной недостаточности могут потребоваться гемодиализ или трансплантация почки. Не назначать НСПВС (подавляют синтез сосудорасширяющих почечных простагландинов), калийсберегающие диуретики и препараты калия.

Таблица 15

Реноваскулярная гипертония

Распространенность	1% всех случаев АГ, 20% всех случаев резистентной АГ у больных, не принадлежащих к черной расе, 30% всех случаев быстро прогрессирующей или злокачественной АГ у больных, не принадлежащих к черной расе. У негров реноваскулярная АГ встречается реже.
Этиология	Атеросклероз: 2/3 всех случаев. Чаще - у мужчин среднего и пожилого возраста. Обычно поражается устье и проксимальная 1/3 почечной артерии. Фибромышечная дисплазия: 1/3 всех случаев. Чаще - у молодых женщин. Обычно поражаются дистальные 2/3 почечной артерии. В 25% случаев поражение носит двусторонний характер.
Клиническая картина	Следует подозревать реноваскулярную АГ при начале в возрасте < 30 лет или быстром прогрессировании в возрасте > 50 лет; резистентности к лечению по трехлекарственной схеме; ухудшении почечной функции после назначения

	ингибиторов АПФ; возникновении резистентности при первоначальной хорошей реакции на лечение; злокачественной АГ; рецидивах отека легких; внезапном ухудшении почечной функции у больного с АГ; сосудистых шумах в эпигастрии, боковых и подвздошных отделах живота; распространенном атеросклерозе.
Скрининг	<p>Каптоприловая проба: ставится на фоне обычного потребления натрия и в отсутствие терапии диуретиками и ингибиторами АПФ. За 3 дня до исследования все гипотензивные препараты по возможности отменяют. Перед выполнением пробы больной спокойно сидит в течение 30 мин; затем забирают кровь из вены для определения исходной активности ренина плазмы, дают каптоприл (50 мг внутрь в 10 мл воды) и через 60 мин снова забирают кровь на исследование ренина.</p> <p>Проба считается положительной, если активность ренина после стимуляции выше 12 нг/мл/ч, абсолютный прирост превышает 10 нг/мл/ч, а относительный прирост (по сравнению с исходным уровнем) - 150% (если исходный уровень ниже 3 нг/мл/ч - 400%).</p> <p>По данным изотопной ренографии выявляется снижение почечного кровотока или СКФ на 20% и более.</p>
Диагностика	<p>Почечная ангиография с определением активности ренина в почечных венах.</p> <p>При одностороннем повышении активности ренина вероятность клинического улучшения после восстановления перфузии составляет 80-85%. В то же время отсутствие такой асимметрии не может считаться надежным диагностическим критерием, и некоторые специалисты предпочитают осуществлять вместо этого исследования "пробную" баллонную дилатацию.</p>
Лечение: Восстановление кровотока в почечной артерии в 85% случаев	*Атеросклероз почечных артерий: наиболее надежное лечение - хирургическое. При одностороннем ограниченном поражении на коротком участке результаты баллонной дилатации лучше, чем при операции.

<p>приводит к снижению АД.</p>	<p>Повторный стеноз, вероятность которого составляет до 25%, обычно устраняется повторной дилатацией. Если же атеросклеротическое поражение распространяется от брюшной аорты на устье почечной артерии, вероятность успеха ангиопластики снижается, повторный стеноз возникает быстрее. Большинство специалистов считают, что ангиопластика или хирургическая коррекция показаны при:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) плохо поддающейся лечению АГ; 2) ухудшении почечной функции на фоне медикаментозного лечения; 3) непереносимости лекарственных препаратов или невыполнении врачебных предписаний; 4) молодом возрасте больного. <p>*Фибромышечная дисплазия: баллонная ангиопластика – метод выбора (высокая вероятность успеха и низкий риск повторного стеноза).</p> <p>Медикаментозное лечение: антагонисты кальция, α-адреноблокаторы, диуретики. Ингибиторы АПФ хорошо снижают АД, однако при двустороннем стенозе почечной артерии или стенозе артерии единственной почки они могут вызвать острую почечную недостаточность. Даже в том случае, когда медикаментозное лечение приводит к стойкому снижению АД, возможно ухудшение почечной функции и снижение объема почечной паренхимы. В связи с этим у данных больных проверяют функцию и размеры почек каждые 3-6 мес. Долговременное медикаментозное лечение обычно назначают при противопоказаниях к ангиопластике или ее неэффективности.</p>
--------------------------------	---

Первичный альдостеронизм

Распространенность: < 1% всех случаев АГ. Этиология: Аденома надпочечников (60%), двусторонняя гиперплазия надпочечников (40%).

Клиническая картина: АГ с гипокалиемией: гипокалиемия может проявиться на фоне лечения диуретиками (в 75% случаев уровень калия сыворотки $< 3,5$ мэкв/л). Другие, непостоянные проявления: миалгия, судороги или мышечная слабость, полиурия, полидипсия, метаболический алкалоз, нарушение толерантности к глюкозе, множественные кисты почек. Скрининг: Характерны активность ренина плазмы < 1 нг/мл/ч и отношение содержания альдостерона и ренина в плазме > 20 . Суточная экскреция калия у больного с гипокалиемией на фоне обычного потребления натрия (суточная экскреция натрия > 100 мэкв) и без приема препаратов калия и диуретиков. Если суточная экскреция калия меньше 30 мэкв, первичный альдостеронизм можно исключить; в противном случае продолжают обследование по нижеприведенному плану.

Диагностика: Суточная экскреция альдостерона, натрия и кортизола; активность ренина плазмы в вертикальном положении, уровень калия сыворотки. Отменить диуретики, восполнить запасы калия в организме и восстановить его нормальный уровень в сыворотке (на это могут потребоваться недели и месяцы). Назначают диету с высоким содержанием натрия или в/в введение 0,9% NaCl (2 л за 6 ч). Первичный альдостеронизм диагностируют (при условии, что синдром Кушинга исключен), если содержание альдостерона в моче значительно повышено (на фоне высокого потребления натрия), либо уровень альдостерона в сыворотке в положении лежа после введения 0,9% NaCl превышает 100-200 нг/л (не происходит торможения выброса альдостерона). Для дифференциального диагноза аденомы и двусторонней гиперплазии надпочечников используют КТ. При неоднозначных результатах прибегают к МРТ или скинтиграфии надпочечников с йодсодержащими производными холестерина. Если же и в этом случае диагноз неясен, проводят двустороннюю катетеризацию надпочечниковых вен (если уровень альдостерона различается менее чем в 2 раза, вероятен диагноз гиперплазии).

Лечение: Двусторонняя гиперплазия надпочечников: калийсберегающие диуретики (спиронолактон, амилорид или триамтерен) с нифедипином или без него. Аденома надпочечников: предоперационный курс спиронолактона с последующей хирургической резекцией. Выздоровление наступает в 75% случаев, в остальных 25% случаев АГ сохраняется и требует медикаментозного лечения.

Синдром Кушинга

Распространенность: < 1% всех случаев АГ.

Этиология: В 70% случаев - гиперсекреция АКТГ гипофизом (болезнь Кушинга), обычно обусловленная аденомой гипофиза и сопровождающаяся двусторонней гиперплазией надпочечников. Прочие причины: аденома или рак надпочечников (15%), АКТГ - продуцирующие вне надпочечниковые опухоли (15%). Клиническая картина: Проявления разнообразны и включают ожирение туловища, лунообразное лицо, кровоподтеки, атрофию мышц, отеки, стрии, угри, гирсутизм, остеопороз, сниженную толерантность к глюкозе, гипокалиемию. Скрининг: Суточная экскреция свободного кортизола (синдром Кушинга вероятен, если ее величина превышает 100 мкг). Ночная дексаметазоновая проба: в полночь назначают 1 мг дексаметазона, в 8:00 определяют уровень кортизола в плазме. Если последний превышает 70 мкг/л, проводят пролонгированную дексаметазоновую пробу (см. ниже).

Диагностика: Определяют исходный уровень АКТГ в плазме, затем проводят пролонгированную дексаметазоновую пробу.

Для этого дексаметазон назначают по 0,5 мг в течение 2 суток каждые 6 ч, затем по 2 мг также в течение 2 суток каждые 6 ч. На вторые сутки после окончания введения каждой дозы измеряют уровень кортизола в плазме и свободного кортизола в моче.

- Опухоли надпочечников: никакие дозы дексаметазона не вызывают угнетения секреции кортизола; АКТГ в крови не обнаруживается.

- Синдром эктопической секреции АКТГ: никакие дозы дексаметазона не вызывают угнетения секреции кортизола; уровень АКТГ повышен.
- Болезнь Кушинга (гиперсекреция АКТГ гипофизом, двусторонняя гиперплазия надпочечников): секреция кортизола не подавляется низкими, но подавляется высокими дозами дексаметазона менее чем на 50% по сравнению с исходным уровнем; уровень АКТГ нормальный или повышенный.

Примерно в 10% случаев при болезни Кушинга характерного подавления секреции кортизола не происходит; примерно в 5% случаев наблюдается подавление секреции кортизола при синдроме эктопической секреции АКТГ.

Лечение: Аденома гипофиза: трансфеноидальная гипофизэктомия в 80% случаев приводит к улучшению состояния. Эффективно также облучение тяжелыми частицами. Двусторонняя адреналэктомия обычно применяется при тяжелых инвалидизирующих симптомах, не поддающихся иным видам лечения. В качестве адьювантной терапии используют кетоконазол и митотан, подавляющие секрецию кортизола надпочечниками. Синдром эктопической секреции АКТГ: по возможности - удаление опухоли. Для подавления секреции кортизола надпочечниками применяют кетоконазол, метапирон, аминоклутетимид (по отдельности или вместе).

Аденома и рак надпочечников: хирургическое удаление.

В случае неоперабельных опухолей или неполной резекции - митотан. Медикаментозное лечение нельзя рассматривать как основное, но можно использовать как дополнительное (диуретики, в том числе спиронолактон).

Феохромоцитома

Распространенность: < 1% всех случаев АГ.

Этиология: Более чем в 80% случаев - одиночная доброкачественная опухоль надпочечника, продуцирующая норадреналин.

В 10% феохромоцитомы бывают злокачественными, в 10% - двусторонними и в 10% прослеживается семейная предрасположенность (в

этих случаях феохромоцитомы является частью синдрома множественного эндокринного аденоматоза типа II А (медуллярный рак щитовидной железы, гиперплазия паращитовидных желез) или типа II Б (невромы слизистых).

Клиническая картина:

В 50% случаев АД носит постоянный, в 50% – кризовый характер.

В отдельных случаях АД вообще нет. Бывают приступы сердцебиения, головная боль, потливость, ортостатическая гипотония, похудание, нарушенная толерантность к глюкозе.

Скрининг:

Суточная экскреция метанефринов $> 1,3$ мг. Возможны ложноположительные результаты, особенно если больной принимает симпатомиметики, ингибиторы МАО (фенелзин, транилципромин) или лабеталол. Наблюдались ложноотрицательные результаты после применения рентгеноконтрастных препаратов, содержащих метилглюкамин (Ренографин, Гипак). Уровень катехоламинов в плазме > 2000 пг/мл. Если этот показатель составляет 500-2000 пг/мл, используют клонидиновую пробу (см. ниже). Перед забором крови больной должен находиться в покое по меньшей мере в течение 30 мин. В межкризовом периоде с нормальным АД уровень катехоламинов в плазме может быть нормальным. Перед проведением анализа необходимо получить консультацию из специализированной лаборатории о методике забора крови, обращении с кровью и ее хранении, а также о лекарственных препаратах, прием которых может повлиять на результаты. Многие острые состояния (ИМ, диабетический кетоацидоз, шок, инсульт), а также хронические заболевания (гипотиреоз, язвенная болезнь, депрессия, ХОЗЛ, СН) могут сопровождаться повышением уровня катехоламинов в плазме и ложноотрицательными результатами.

Диагностика: Клонидиновая проба. Если уровень катехоламинов в плазме через 3 ч после приема 0,3 мг клонидина не снижается более чем на

50%, то это свидетельствует о феохромоцитоме. Прием клонидина может вызвать выраженную гипотонию.

Определение локализации опухоли. В 90% случаев опухоль удается обнаружить при КТ. К другим методам относится сцинтиграфия с ^{131}I -метайодбензилгуанидином и селективная ангиография с определением регионального содержания катехоламинов.

Лечение:

Неотложное лечение тяжелой АГ: фентоламин в/в.

Радикальное лечение: метод выбора – хирургическое удаление опухоли.

В предоперационный период назначают α -адреноблокаторы (феноксibenзамин или доксазозин до стабилизации АД на нормальном уровне в течение 5-10 сут) для того, чтобы избежать резкого подъема АД при манипуляциях с опухолью и компенсировать характерную для феохромоцитомы гиповолемию. В послеоперационный период может развиваться гипогликемия (лечение – глюкоза в/в), иногда – артериальная гипотония (лечение – инфузионные растворы и фенилэфрин). Для выявления отдаленных рецидивов необходимо длительное послеоперационное наблюдение. Если хирургическое удаление неосуществимо, применяют постоянное лечение феноксibenзамин (а-адреноблокатор для приема внутрь) или α -метилтирозином (ингибитор синтеза катехоламинов для приема внутрь).

Коарктация аорты

Распространенность: < 0,1-1% всех случаев АГ.

Этиология: Врожденное сужение аорты ниже места отхождения левой подключичной артерии, дистальнее места прикрепления артериальной связки. Сужение может быть локальным или протяженным.

Клиническая картина:

Возможны жалобы на похолодание стоп и перемежающуюся хромоту.

При физикальном исследовании: АД на руках выше, чем на ногах, дрожание над выемкой грудины, систолический шум, лучше всего прослушивающийся по задней поверхности грудной клетки слева, в большинстве случаев – отсутствие пульса на бедренной артерии.

На рентгенограмме – узурация ребер (из-за повышенного коллатерального кровотока по межреберным артериям) и деформация дуги аорты, напоминающей по форме цифру 3.

Аортальный клапан в 1/3 случаев - двустворчатый.

К осложнениям относятся СН, эндокардит, инсульты.

Течение: Без хирургической коррекции 80% больных умирают от осложнений АГ.

В исследовании, включавшем 200 больных, умерших во времена, когда хирургической коррекции порока не проводилось, оказалось, что в большинстве случаев смерть наступала на 2-4 десятилетия жизни от поражения сердца (50%), внутрочерепных кровоизлияний (спонтанных или вызванных разрывом аневризмы церебральных артерий; 13%), или разрыва аорты (> 20%) (Am. Heart J. 1928; 3:392, 574).

Диагностика: Аортография.

Лечение: Метод выбора – хирургическая коррекция или ангиопластика. В послеоперационный период может развиваться временное усугубление АГ, которое обычно можно предупредить профилактическим назначением β -адреноблокаторов. Медикаментозное лечение: ингибиторы АПФ, антагонисты кальция.

Акромегалия

Распространенность: < 0,1-0,2% всех случаев АГ.

Этиология: Обычно - аденома гипофиза, продуцирующая соматотропный гормон.

Клиническая картина: Утолщение мягких тканей, увеличение конечностей, суставные боли, нарушение толерантности к глюкозе,

макроглоссия. Сердечно-сосудистые нарушения включают АГ (обычно нетяжелую), кардиомегалию, раннее возникновение ИБС, аритмии, ДКМП, СН (в 10-20% случаев).

Скрининг: Повышенный уровень инсулиноподобного фактора роста (соматомедина С). После постановки диагноза акромегалии необходимо проверить уровень других гормонов гипофиза. Если АД повышено, исключить феохромоцитому и первичный альдостеронизм. При наличии тахикардии или мерцательной аритмии исключить тиреотоксикоз.

Диагностика: Соматотропин-ингибирующий глюкозный тест. Акромегалия вероятна, если через 2 ч после приема 100 г глюкозы уровень соматотропного гормона превышает 2 нг/мл.

Лечение: Метод выбора – трансфеноидальное удаление опухоли. В качестве адъювантной терапии часто используют медикаментозные препараты (стимулятор дофаминовых рецепторов бромкриптин, аналог соматостатина длительного действия октреотид) и облучение.

Первичный гиперпаратиреоз

Распространенность: < 0,1- 0,2% всех случаев АГ.

Этиология: Одиночная аденома (70%), гиперплазия всех четырех паращитовидных желез (10%; обычно носит семейный характер и является одним из проявлений множественного эндокринного аденоматоза типа I и II), рак (< 5%).

Клиническая картина: Заболевание часто бессимптомное. В 10-20% случаев его обнаруживают случайно – после биохимического скринингового исследования. Первым проявлением часто служит гиперкальциемия после начала терапии диуретиками. Прочие симптомы варьируют и могут включать утомляемость, слабость, почечные нарушения (полиурия, никтурия, мочекаменная болезнь; 50% случаев), слабость проксимальных групп мышц и неспецифические суставные проявления.

Диагностика: Повышение уровня кальция и паратгормона в сыворотке.

В норме гиперкальциемия приводит к снижению уровня паратгормона.

Лечение: Метод выбора – паратиреоидэктомия. Хотя после операции АГ может сохраниться, образование почечных камней прекращается, и наступает реминерализация костей у больных с нарушенным костным метаболизмом. Нередко встречается послеоперационная гипокальциемия, для неотложного устранения которой в/в вводят препараты кальция, а затем назначают длительный прием витамина D и препаратов кальция внутрь.

Единого мнения о том, как лечить пожилых и больных с незначительным повышением уровня кальция в сыворотке (оперативное или консервативное лечение), нет. Если избрано консервативное лечение, то тиазидные диуретики противопоказаны (возможно еще большее повышение уровня кальция в сыворотке).

Лекарственная гипертония

Кортикостероиды: Лечение: диуретики со спиронолактоном или без него.

Лакрица: Содержится в некоторых сортах жевательного табака. Лечение: диуретики со спиронолактоном или без него.

Симпатомиметики: Содержатся в анорексантах и некоторых препаратах, употребляемых наркоманами. Лечение: лабеталол.

НСПВС: Механизм: подавление синтеза сосудорасширяющих простагландинов. Лечение: перейти на прием парацетамола или повысить дозу гипотензивных средств.

Алкоголь: До 10% всех случаев АГ у молодых мужчин вызвано алкоголем.

Пероральные контрацептивы: В 5% случаев у женщин, использующих пероральные контрацептивы в течение 5 лет, развивается АГ. Обычно она

проявляется небольшим постоянным подъемом АДсист (на 5 мм рт. ст.) и АДдиаст (на 2 мм рт. ст.), и через 3 месяца после отмены контрацептивов АД нормализуется. Всем женщинам, употребляющим пероральные контрацептивы, через 3-6 месяцев после начала приема измеряют АД, и при его повышении рекомендуют иные способы контрацепции. Если необходимо медикаментозное лечение, эффективно сочетание диуретика со спиронолактоном.

Кокаин: Стимулирует высвобождение и тормозит обратный захват норадреналина нервными окончаниями. Кроме АГ, наблюдаются аритмии, судорожные припадки, ИМ, инсульты (обычно – в пределах 1 ч после употребления кокаина). Лечение: гипотензивное – фентоламин; антиаритмическое – β -адреноблокаторы. Циклоспорин: Лечение: лабеталол или центральные α -адреностимуляторы. Не назначать препараты, повышающие уровень циклоспорина, в том числе – дилтиазем, никардипин и верапамил.

Общие принципы лечения артериальной гипертонии

Цели терапии

Основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития осложнений АГ: фатальных и нефатальных ССЗ, ЦВБ и ХБП. Для достижения этой цели требуется снижение АД до целевых уровней, коррекция всех модифицируемых ФР (курение, дислипидемии, гипергликемия, ожирение и др.), предупреждение, замедление темпа прогрессирования и/или уменьшение выраженности (регресс) ПОМ, а также лечение имеющихся сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных заболеваний. Целевым для пациентов с АГ является уровень АД < 140/90 мм рт.ст. Исключение составляют больные АГ в сочетании с СД, для которых целевым является уровень АД <140/85 мм рт.ст. При плохой переносимости снижения АД рекомендуется его снижение в несколько этапов.

На первом этапе АД снижается на 10-15% от исходного уровня за 2-4 недели с последующим возможным перерывом для адаптации пациента к более низким величинам АД. Далее темпы снижения АД определяются индивидуально, при этом необходимо добиваться постепенного снижения АД до целевых значений. Использование этапной схемы снижения АД с учетом индивидуальной переносимости позволяет достичь целевого уровня АД и избежать эпизодов гипотонии, с которыми связано увеличение риска развития ИМ и инсульта. При достижении целевого уровня АД необходимо учитывать нижнюю границу снижения: САД до 110-115 мм рт.ст. и ДАД до 70-75 мм рт.ст.

Общие принципы ведения больных

После оценки суммарного ССР определяется индивидуальная тактика ведения пациента. Важнейшим ее аспектом является решение о целесообразности назначения антигипертензивной терапии (АГТ). Показания к АГТ определяются на основании величины ССР. Лицам с высоким нормальным уровнем АД, при отсутствии данных об АГ по результатам СМАД и/или СКАД, назначение АГТ не показано, такой категории лиц необходимо рекомендовать немедикаментозные мероприятия по профилактике и коррекции ФР. У лиц с высоким и очень высоким суммарным ССР риском, независимо от уровня АД, АГТ назначается незамедлительно.

Мероприятия по изменению образа жизни

К рекомендованным изменениям образа жизни (рекомендуются всем пациентам с АГ) с доказанным снижающим АД действием относятся:

- Отказ от курения. Курение – один из главных факторов риска ССЗ атеросклеротической этиологии. Курение вызывает острое повышение АД и увеличение частоты сердечных сокращений, которые сохраняются более 15 минут после выкуривания каждой сигареты. Существуют данные о неблагоприятном влиянии пассивного курения на здоровье. При каждом контакте с пациентом следует оценивать статус курения и

давать больным АГ рекомендации по отказу от него. При необходимости следует рекомендовать препараты, облегчающие отказ от курения, например, заместительную терапию никотином.

- Нормализация массы тела. АГ тесно связана с избыточной массой тела, а ее снижение сопровождается снижением АД. Снижение массы тела также улучшает эффективность АГТ и профиль сердечно-сосудистых ФР. Для профилактики развития АГ лицам с нормальным АД и для снижения АД больным АГ рекомендуется поддержание массы тела с ИМТ около 25 кг/м² и окружностью талии <102 см у мужчин и <88 см у женщин. Наименьшая смертность от ССО наблюдается при ИМТ около 22,5–25 кг/м². Снижению массы тела могут способствовать препараты для лечения ожирения, такие как орлистат, и, в большей степени, – бариатрическая хирургия, которая снижает СС риск у больных с тяжелым (морбидным) ожирением.
- Снижение потребления алкогольных напитков. Существует тесная связь между значительным употреблением алкоголя, уровнем АД и распространенностью АГ. Лицам с АГ злоупотребляющим алкоголем следует ограничить его прием < 30 г алкоголя в сутки для мужчин и 20 г/сутки для женщин. Суммарное потребление алкоголя в неделю не должно превышать 140 г у мужчин и 80 г у женщин.
- Увеличение физической нагрузки. Регулярные аэробные (динамические) физические нагрузки могут быть полезными как для профилактики и лечения АГ, так и для снижения ССР и смертности. Больным АГ следует рекомендовать умеренные аэробные нагрузки (ходьба, бег трусцой, езда на велосипеде, плавание, фитнес) продолжительностью не менее 30 минут в течение 5-7 дней в неделю. Изометрическая силовая нагрузка не рекомендуется, из за опасности развития осложнений АГ.
- Снижение потребления поваренной соли. Существуют убедительные доказательства связи между потреблением соли и АД, а также того, что избыточное потребление соли может играть роль в развитии

резистентной АГ. Стандартное потребление соли во многих странах составляет от 9 до 12 г/сутки (80% потребляемой соли приходится на так называемую «скрытую соль»), уменьшение ее потребления до 5 г/сутки у больных АГ ведет к снижению САД на 4-5 мм рт. ст. Влияние ограничения натрия более выражено у лиц в пожилом и старческом возрасте, у пациентов с СД, МС и ХБП. Ограничение соли может привести к уменьшению числа принимаемых АГП и их доз.

- Изменение режима питания с увеличением потребления растительной пищи, увеличением в рационе калия, кальция (содержатся в овощах, фруктах, зерновых) и магния (содержится в молочных продуктах), а также уменьшением потребления животных жиров. Больным АГ следует рекомендовать употребление рыбы не реже двух раз в неделю и 300-400 г в сутки овощей и фруктов.

Немедикаментозные методы лечения АГ способствуют снижению АД; уменьшают потребность в АГП и повышают их эффективность; позволяют осуществлять коррекцию ФР; проводить первичную профилактику АГ у больных с высоким нормальным АД и имеющих ФР.

Медикаментозная терапия

1. Выбор антигипертензивного препарата.

Для лечения АГ рекомендованы пять основных классов АГП: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов АТ II (БРА), антагонисты кальция (АК), β -адреноблокаторы (ББ) и диуретики, для которых способность предупреждать развитие ССО доказана в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ). Все эти классы препаратов подходят для стартовой и поддерживающей терапии, как в виде монотерапии, так и в составе определенных комбинаций. В качестве дополнительных классов АГП для комбинированной терапии могут использоваться агонисты имидазолиновых

рецепторов (АИР) α -адреноблокаторы (АБ), и прямые ингибиторы ренина (ПИР). Для этих классов препаратов не проводились крупные РКИ с целью изучения их влияния на жесткие конечные точки, они были изучены в обсервационных исследованиях, где были установлены показания для их преимущественного назначения. На выбор препарата оказывают влияние многие факторы, наиболее важными из которых являются: наличие ФР; ПОМ; наличие ССЗ, ЦВБ и ХБП; сопутствующие заболевания, при которых необходимы назначения или ограничения применения АГП различных классов; предыдущий опыт лечения АГП; вероятность взаимодействия с лекарствами, которые назначены по поводу других заболеваний; социально-экономические факторы, включая стоимость лечения. В таблице представлены абсолютные и относительные противопоказания к назначению различных групп АГП.

Таблица 16

Абсолютные и относительные противопоказания к назначению различных групп антигипертензивных препаратов

Класс препаратов	Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
Тиазидные диуретики	подагра	МС, НТГ, гипер- и гипокалиемия, беременность
β -блокаторы	атриовентрикулярная блокада 2-3 степени БА	МС, НТГ, спортсмены и физически активные пациенты, ХОБЛ (за исключением ББ с вазодилатирующим эффектом)
АК дигидропиридиновые		тахикардии, ХСН
АК недигидропиридиновые	атриовентрикулярная блокада 2-3 степени, ХСН, сниженная ФВ ЛЖ	
ИАПФ	беременность, гиперкалиемия,	женщины способные к деторождению

	двусторонний стеноз почечных артерий, ангионевротический отек	
БРА	беременность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий	женщины способные к деторождению
Диуретики антагонисты альдостерона	гиперкалиемия, острая и хроническая почечная недостаточность (СКФ<30 мл/мин/1,73 м ²)	

Таблица 17

Рекомендации по выбору лекарственных препаратов для лечения больных артериальной гипертензии в зависимости от наличия поражения органов мишеней и клинического статуса

Поражение органов-мишеней	
ГЛЖ	БРА, ИАПФ, АК
Бессимптомный атеросклероз	АК, ИАПФ
Микроальбуминурия	ИАПФ, БРА
Поражение почек	ИАПФ, БРА
Наличие ССЗ, ЦВБ и ХБП	
Предшествующий МИ	Любые антигипертензивные препараты
Предшествующий ИМ	ББ, ИАПФ, БРА
ИБС, стабильная стенокардия	ББ, АК
ХСН	Диуретики, ББ, ИАПФ, БРА, антагонисты альдостерона
Мерцательная пароксизмальная аритмия	БРА, ИАПФ, ББ
Мерцательная аритмия постоянная	(при ХСН)
Почечная недостаточность/протеинурия	дигидропиридиновые АК
Заболевания периферических артерий	ИАПФ, БРА, альфа-1-адреноблокаторы
Аневризма аорты	ИАПФ, АК
	ББ
Особые клинические ситуации	

Пожилые, ИСАГ	БРА, АК, диуретики
Метаболический синдром	БРА, ИАПФ, АК, диуретики (дополнительно)
СД	БРА, ИАПФ, АК
Беременность	Метилдопа, АК (нифедипин), ББ (бисопролол, небивалол)

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

В 1975 г. под руководством D. Cushman и M. Ondetti был синтезирован каптоприл, который стал первым представителем большой группы лекарственных препаратов, известной под названием ингибиторы ангиотензин I-превращающего фермента (АПФ). Вскоре были синтезированы два других ингибитора АПФ – лизиноприл и эналаприл.

В настоящее время имеется несколько десятков химических соединений, способных тормозить активность превращения ангиотензина I в биологически активный ангиотензин II. Более десятка ингибиторов АПФ разрешены для клинического применения.

Таблица 18

Фармакокинетическая классификация ингибиторов АПФ

Класс I	Липофильные лекарства:
	Каптоприл
	Алацеприл
	Альтиоприл
Класс II	Липофильные пролекарства
Подкласс IIA	Препараты с преимущественно почечной элиминацией (более 60%):
	Беназеприл
	Квинаприл
	Периндоприл
	Цилазаприл
	Эналаприл
Подкласс IIB	Препараты с двумя основными путями элиминации:
	Моэксиприл
	Рамиприл
	Фозиноприл
Подкласс IIC	Препараты с преимущественно печеночной элиминацией (более 60%):
	Спироприл

	Трандолаприл
Класс III	Гидрофильные препараты:
	Лизиноприл
	Либензаприл
	Церонаприл

Таблица 19

Основные фармакокинетические параметры ингибиторов АПФ

Препарат	Биодоступность (%)	Связывание с белками плазмы(%)	Период полужизни (ч)	Основной путь элиминации
Беназеприл	17-28	95-97	21-22	Почки
Каптоприл	75-90	30	2-6	Почки
Квинаприл	30-50	95-97	1-3	Почки
Лизиноприл	6-60	5-10	7-13	Почки
Моэксиприл	22	70-72	10	Почки+печень (50%)
Периндоприл	65-95	20	27-33 (120)	Почки
Рамиприл	55-65	56	23-48 (113)	Почки+печень (30%)
Спироприл	28-69	89	40	Печень (50%)
Трандолаприл	40-60	80-94	16-24 (>100)	Печень+почки (33%)
Фозиноприл	32	95	12-15	Почки+печень (50%)
Эналаприл	40	50	2-11 (35)	Почки

Примечание. В скобках - значения периода полужизни для конечной фазы элиминации.

Таблица 20

Продолжительность антигипертензивного действия, суточные дозы и кратность приема ингибиторов АПФ

Препарат	Длительность действия (ч)	Средние дозы (мг/сут)	Кратность приема в сутки
Беназеприл	< 24	2,5-10	1-2
Каптоприл	8-12	50-100	2-3
Квинаприл	< 24	10-40	1-2
Лизиноприл	18-24	10-40	1
Моэксиприл	< 24	7,5-15	1-2
Периндоприл	24	2-4-8	1
Рамиприл	< 24	5-10	1-2

Спироприл	< 24	6-12	1
Трандолаприл	> 24	2-4	1
Фозиноприл	12-24	10-40	1-2
Эналаприл	12-24	10-20	1-2

Механизмы антигипертензивного действия ингибиторов АПФ

В основе антигипертензивного действия ингибиторов АПФ лежит их способность подавлять активность ангиотензин I-превращающего фермента (или кининазы II) и таким образом одновременно влиять на функциональную активность ренин-ангиотензиновой и калликреин-кининовой систем. Тормозя активность ангиотензин I-превращающего фермента, ингибиторы АПФ уменьшают образование ангиотензина II и в конечном счете ослабляют основные сердечно-сосудистые эффекты активации ренин-ангиотензиновой системы, в том числе артериальную вазоконстрикцию и секрецию альдостерона. Тормозя активность кининазы II, ингибиторы АПФ уменьшают инактивацию брадикинина и других кининов и способствуют накоплению этих веществ в тканях и крови. Кинины сами по себе или через высвобождение простагландинов E2 и I2 оказывают сосудорасширяющее и натрийуретическое действие.

Кроме того, ингибиторы АПФ, уменьшая превращение ангиотензина I в ангиотензин II, приводят к повышению содержания ангиотензина I в крови и тканях. Накопление же ангиотензина I способствует повышенному его превращению в ангиотензин-(1-7), обладающий вазодилатирующим и натрийуретическим действием.

При лечении ингибиторами АПФ также уменьшается образование других вазоконстрикторных и антинатрийуретических веществ, таких, как норадреналин, аргинин-вазопрессин, эндотелин-1. С другой стороны, при терапии ингибиторами АПФ восстанавливается нарушенная функция эндотелия, т. е. его способность высвободить оксид азота (эндотелиальный фактор расслабления).

Таким образом, антигипертензивное действие ингибиторов АПФ связано как с уменьшением образования вазоконстрикторных веществ (ангиотензина II, а также норадреналин, аргинин-вазопрессин, эндотелин-1), так и с увеличением образования или уменьшением распада вазодилатирующих веществ (брадикинина, ангиотензина-(1-7), оксид азота, простагландины E2 и I2).

Не рекомендуется использовать ингибиторы АПФ в качестве антигипертензивных препаратов при двусторонних стенозах почечных артерий, стенозе артерии единственной функционирующей почки, тяжелой почечной недостаточности (уровень сывороточного креатинина выше 300 мкмоль/л или 3,5 мг/дл), выраженной гиперкалиемии (выше 5,5 ммоль/л), во время беременности и в детском возрасте, а также при индивидуальной гиперчувствительности к этой группе лекарственных препаратов (сухой кашель или ангионевротический отек в анамнезе).

С большой осторожностью ингибиторы АПФ следует применять у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (из-за частого сочетания атеросклеротических поражений периферических и почечных артерий), распространенным атеросклерозом с поражением коронарных и сонных артерий, умеренной почечной недостаточностью, умеренной гиперкалиемией (от 5 до 5,5 мэкв/л), хроническим активным гепатитом или циррозом печени, а также у женщин детородного возраста (учитывая возможное неблагоприятное влияние препаратов на внутриутробное развитие плода).

Три ситуации, в которых ингибиторы АПФ более предпочтительны для длительной монотерапии ГБ, чем обычно рекомендуемые диуретики и β -адреноблокаторы:

- 1) больные, у которых диуретики и β -адреноблокаторы противопоказаны, неэффективны или вызывают серьезные побочные эффекты;
- 2) больные, предрасположенные к развитию сахарного диабета;
- 3) больные с сопутствующим сахарным диабетом II типа.

Кроме того, общепризнано, что ингибиторы АПФ показаны для длительной терапии больных с систолической дисфункцией левого желудочка вне зависимости от наличия или отсутствия клинических проявлений и уровня АД, а также при диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом, в особенности I типа.

Блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов

Первым блокатором АТ1-ангиотензиновых рецепторов, эффективным при приеме внутрь, является лозартан, который был синтезирован в 1988 г. В середине 90-х годов завершены клинические испытания других блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов.

Таблица 21

Блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов

Международное название	Характер антагонизма с ангиотензином II
Валзартан (Valsartan)	Неконкурентный
Золарзартан (Zolarsartan)	?
Ирбезартан (Irbesartan) (Aprovel)	Неконкурентный
Кандезартан (Атаканд) (Candesartan) (Atacand)	Неконкурентный
Лозартан (Losartan) (<i>Козаар</i>)	Конкурентный (неконкурентный у EXP-3174)
Тазозартан (Tasosartan)	Конкурентный
Тельмизартан (Telmisartan)	Неконкурентный
Эпрозартан (<i>Теветен</i>) (Eprosartan)	Конкурентный

Таблица 22

Фармакокинетика блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов

Препарат	Биодоступность (%)	Активный метаболит	Период полужизни (ч)	Печеночная элиминация (%)	Почечная экскреция (%)
Лозартан	12-67	Да EXP-3174	1,3-2,5 (4-9)	(65)	(35)
Вальзартан	23-25	Нет	5-9	83	13
Ирбезартан	60-85	Нет	11-20	80	20
Кандезартана	34-56	Да кандезартан	3,5-4 (9-	(67)	(33)

цилекситил			13)		
Тазозартан	Нет данных	Да Энолтазозартан	(1-7)	Нет данных	Нет данных
Тельмизартан	40-50	Нет	16-24	99	1
Эпрозартан	13	Нет	5-9	90	7
Примечание. В скобках - фармакокинетические параметры активных метаболитов блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов.					

Лозартан (Козаар) (50-100 мг/сут),

Вальзартан (80-160 мг/сут),

Ирбесартан (Апровель) (150-300 мг/сут)

Кандезартан (Атаканд) (8-16 мг/сут)

Телмисартан (Прайтор, Микардис) 40-80 мг/сут

Эпросартан (Теветен) 600 мг/сут

снижают систолическое АД в среднем на 10-20 мм рт. ст. и диастолическое АД – на 10-15 мм рт. ст.

Можно добавлять гидрохлортиазид 12,5-25 мг

Механизмы антигипертензивного действия блокаторов

АТ1-ангиотензиновых рецепторов

В основе антигипертензивного действия и других фармакологических эффектов блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов лежат несколько механизмов – один прямой и по меньшей мере два косвенных (опосредованных). Прямой механизм антигипертензивного действия блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов связан с ослаблением эффектов ангиотензина II (и ангиотензина III), которые опосредуются АТ1-ангиотензиновыми рецепторами. Блокируя АТ1-рецепторы, АТ1-ангиотензиновые блокаторы уменьшают вызываемую ангиотензином II (и ангиотензином III) артериальную вазоконстрикцию, снижают повышенное гидравлическое давление в почечных клубочках, а также уменьшают

секрецию альдостерона, аргинин-вазопрессина, эндотелина-1 и норадреналина.

Косвенные механизмы антигипертензивного действия блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов связаны с реактивной гиперактивацией ренин-ангиотензиновой системы в условиях блокады АТ1-рецепторов, которая ведет, в частности, к повышенному образованию ангиотензина II и ангиотензина-(1-7), а также ангиотензина III и ангиотензина IV.

Все эти эффекторные пептиды ренин-ангиотензиновой системы в условиях блокады АТ1-рецепторов вызывают дополнительную стимуляцию АТ2-, АТ3-, АТ4- и АТх-рецепторов. При ГБ полезны по меньшей мере такие эффекты ангиотензина II, ангиотензина III и ангиотензина-(1-7), как артериальная вазодилатация и натрийуретическое действие, которые опосредуются АТ2- и АТх-ангиотензиновыми рецепторами.

Лозартан (50-100 мг/сут), вальзартан (80-160 мг/сут), ирбезартан (150-300 мг/сут) и кандезартан (8-16 мг/сут) снижают систолическое АД в среднем на 10-20 мм рт. ст. и диастолическое АД – на 10-15 мм рт. ст.

Антигипертензивный эффект этих и других блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов не зависит от пола и возраста больных, однако он несколько более выражен у белых (по сравнению с неграми) и у больных с повышенной активностью ренина в плазме крови.

Блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов не уступают по антигипертензивной эффективности ни тиазидным диуретикам (25 мг гидрохлортиазида в сутки), ни *b*-адреноблокаторам (50-100 мг атенолола в сутки), ни антагонистам кальция (5-10 мг амлодипина или 20 мг нифедипина-ретард в сутки), ни ингибиторам АПФ (10-20 мг эналаприла или 10-40 мг лизиноприла в сутки).

Антагонисты кальция

Как и *b*-адреноблокаторы, антагонисты кальция первоначально предназначались для лечения стенокардии. В Германии в 1962 г. был синтезирован ипровератрил, более известный впоследствии как верапамил; в 1966 г. – нифедипин. 1971 годом датируется первое упоминание в англоязычной литературе о дилтиаземе, синтезированном в Японии. В конце 60-х годов стало ясно, что антагонисты обладают не только высокой антиангинальной эффективностью, но и способны снижать системное АД. С начала 70-х годов антагонисты кальция, в особенности нифедипин и его производные, широко используются при лечении ГБ и симптоматических артериальных гипертензий.

Классификация антагонистов кальция

Антагонисты кальция (АК) являются большой и весьма неоднородной по химической структуре и фармакологическим свойствам группой лекарственных препаратов, общим свойством которых является конкурентный антагонизм в отношении потенциал-зависимых кальциевых каналов. В кардиологической практике используются исключительно антагонисты кальция, действующие преимущественно на потенциал-зависимые кальциевые каналы L-типа (верапамил, дилтиазем, нифедипин, амлодипин, фелодипин и др.). Антагонисты кальция L-типа обычно разделяют на три основные группы в зависимости от химической структуры: 1) производные фенилалкиламина (верапамил, галлопамил и др.); 2) производные бензотиазепина (дилтиазем, клентиазем и др.) и 3) производные дигидропиридина (нифедипин, амлодипин, нисолдипин, нитрендипин, фелодипин и др.).

Таблица 23

Основные фармакокинетические параметры антагонистов кальция

Препарат	Биодоступность (%)	Период полужизни в плазме	Время достижения максимално	Объем распределения (л/кг веса тела)
	-			

		крови (ч)	й концентраци и в плазме (ч)	
Амлодипи н	60-80	35-52	6-12	21
Верапамил	10-30	4-10*	1-2	1,6-6,8
Дилтиазем	30-40	2-7*	1-2	5,3
Исрадипин	17-33	7-8*	1,6	4
Лацидипин	3-52	7-8	1	?
Никардипи н	7-30	4-5	0,5-1	?
Нисолдипи н	4-8	8-12*	1-2	2,7-5,9
Нитрендип ин	15-30	8-18	2	13,4
Нифедипи н	23-30**	2-11*	0,6-1,4	0,5
Фелодипин	12-16	3-14 (10- 36)***	1,5 (2-8)***	6-18

Примечания:

* - Периоды полужизни ретардных форм верапамила, дилтиазема, исрадипина, никардипина, нисолдипина и нифедипина более длительные, чем у их обычных форм. Например, период полужизни нифедипина-СС (coat core) и нифедипина-XL составляют 7 ч и 4-17 ч соответственно.

** - Биодоступность нифедипина-XL (ОСМО-адалата) выше, чем у обычной формы нифедипина, и составляет 55-58%.

*** - Приведены фармакокинетические параметры ретардной формы фелодипина, которая только и используется в кардиологической практике.

Таблица 24

Средние дозы и кратность приема антагонистов кальция при лечении ГБ

Препарат	Средние дозы (мг/сут)	Кратность приема
Амлодипин	5-10	1
Верапамил-ретард	240-480	1-2
Дилтиазем-ретард	180-360	2
Исрадипин	5-10	1
Исрадипин-ретард	5-10	1
Лацидипин	2-4 (6)	1
Никардипин-ретард	60-120	2
Нисолдипин-ретард	20-40	1-2
Нитрендипин	10-40	1
Нифедипин-ретард	30-60	1

Фелодипин-ретард	5-10	1
------------------	------	---

Механизмы антигипертензивного действия антагонистов кальция

В основе антигипертензивного действия всех АК лежит их способность вызывать выраженную артериальную вазодилатацию в результате инактивации потенциал-зависимых кальциевых каналов сосудистой стенки и тем самым уменьшать ОПСС. Сосудорасширяющее действие наиболее выражено у антагонистов кальция дигидропиридинового ряда и наименее выражено у кардиоселективных антагонистов кальция. Среди дигидропиридиновых антагонистов кальция высокой вазоселективностью выделяются амлодипин, исрадипин, нитрендипин и особенно нисолдипин и фелодипин. Определенную роль в антигипертензивном действии верапамила и дилтиазема играет уменьшение сердечного выброса, обусловленное отрицательными ино- и хронотропными эффектами этих кардиоселективных антагонистов кальция. Основные побочные эффекты антагонистов кальция:

1) эффекты, связанные с вазодилатацией (головная боль, головокружение, приливы крови к лицу, сердцебиение, периферические отеки, переходящая гипотония) и более характерные для короткодействующих производных дигидропиридина;

2) отрицательные ино-, хроно- и дромотропные эффекты, присущие верапамилу и в меньшей степени дилтиазему, из-за которых применение антагонистов кальция противопоказано при выраженной систолической дисфункции левого желудочка (фракция выброса менее 30%), синдроме слабости синусового узла и атриовентрикулярной блокаде II-III ст.;

3) желудочно-кишечные расстройства (запор, диарея, тошнота, рвота и др.), чаще всего встречающиеся у пожилых больных при лечении верапамилом;

4) метаболические эффекты (например, ухудшение углеводного обмена при лечении нифедипином)

5) эффекты, связанные с фармакокинетическим и фармакодинамическим взаимодействием антагонистов кальция с другими лекарственными препаратами (например, дигоксином, циметидином, теофиллином, рифампицином, *b*-адреноблокаторами, вазодилататорами и др.).

Таблица 25

Относительный риск развития инфаркта миокарда у больных
Гипертонической болезнью в зависимости от применявшихся препаратов

Антигипертензивные препараты	Относительный риск развития инфаркта миокарда*
<i>b</i> -адреноблокаторы	1,0
Диуретики	0,7 (0,4-1,2)
Ингибиторы АПФ	0,9 (0,5-1,7)
Антагонисты кальция (в целом)	0,9 (0,5-1,7)
В том числе:	
Препараты короткого действия	1,2 (0,7-2,1)
Препараты длительного действия	0,6 (0,2-1,4)
Примечание: * - за 1,0 принят риск развития инфаркта миокарда у больных, леченных <i>b</i> -адреноблокаторами. В скобках указан 95% доверительный интервал.	

Для длительной терапии ГБ рекомендуют использовать лишь АК, которые эффективны при назначении 1 или 2 раза в сутки, а именно: амлодипин и ретардные формы верапамила, дилтиазема, исрадипина, нифедипина и фелодипина и т. д.

АК длительного действия особенно показаны в следующих ситуациях:

1. При изолированной систолической гипертензии у пожилых больных – в тех случаях, когда тиазидные и тиазидоподобные диуретики противопоказаны, неэффективны или вызывают серьезные побочные эффекты; рекомендуется в первую очередь использовать дигидропиридиновые антагонисты кальция длительного действия.

2. После перенесенного инфаркта миокарда – в тех случаях, когда *b*-адреноблокаторы противопоказаны, неэффективны (как антигипертензивные препараты) или вызывают побочные эффекты; рекомендуется использовать верапамил или дилтиазем.

3. У больных с сопутствующей стенокардией – в тех случаях, когда *b*-адреноблокаторы противопоказаны или неэффективны, можно использовать любые антагонисты кальция.

4. У больных с диабетической нефропатией – в тех случаях, когда ингибиторы АПФ противопоказаны или неэффективны (как антигипертензивные препараты), следует использовать верапамил или дилтиазем. Антагонисты кальция полезны для комбинированной антигипертензивной терапии. Все антагонисты кальция можно использовать в качестве второго препарата при недостаточной эффективности тиазидных диуретиков, ингибиторов АПФ и блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов. При недостаточной антигипертензивной эффективности *b*-адреноблокаторов полезным и безопасным является добавление антагонистов кальция дигидропиридинового ряда. Комбинации *b*-адреноблокаторов и верапамила и дилтиазема не считаются безопасными для длительной терапии ГБ.

Общая характеристика диуретиков

В настоящее время существуют три основные группы мочегонных средств:

- тиазидные и тиазидоподобные диуретики;
- петлевые диуретики и
- калийсберегающие диуретики.

Для длительной терапии АГ (ГБ) наиболее подходят тиазидные и тиазидоподобные диуретики. Две другие группы диуретиков назначаются больным ГБ лишь по особым показаниям: например, петлевые диуретики – при почечной недостаточности, а калийсберегающие диуретики – для предупреждения гипокалиемии.

Классификация тиазидных диуретиков в зависимости от особенностей их почечных эффектов

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики характеризуются более умеренным натрийуретическим (и диуретическим) и более продолжительным действием, чем петлевые диуретики, что объясняется местом приложения их действия в нефроне, а также особенностями их фармакокинетики. Локализация канальцевых эффектов тиазидных диуретиков – дистальные извитые канальцы - определяет и другие их особенности.

Во-первых, наибольший диуретический эффект достигается при назначении сравнительно низких доз тиазидных диуретиков, т. е. они имеют сравнительно низкий "потолок".

Во-вторых, диуретическое, а значит, и антигипертензивное действие тиазидных диуретиков значительно ослабевает у больных с почечной недостаточностью (сывороточный уровень креатинина более 2,0 мг/дл; скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин). По этой причине тиазидные и тиазидоподобные диуретики не рекомендуется использовать для лечения артериальной гипертензии у больных с нарушенной функцией почек.

В-третьих, тиазидные диуретики (в отличие от петлевых и калийсберегающих диуретиков) уменьшают экскрецию ионов кальция с мочой. Кальцийсберегающее (гипокальцийуретическое) действие тиазидных и тиазидоподобных диуретиков делает их особенно полезными при лечении артериальной гипертензии у больных с сопутствующим остеопорозом. По некоторым наблюдениям, переломы костей гораздо реже наблюдаются у больных ГБ, леченных тиазидными диуретиками, по сравнению с больными, получавшими другие антигипертензивные препараты.

В-четвертых, наряду с натрийуретическим действием все тиазидные диуретики увеличивают экскрецию ионов калия и магния и одновременно уменьшают экскрецию с мочой мочевой кислоты. Поэтому тиазидные, как,

впрочем, и петлевые диуретики, противопоказаны у больных гипокалиемией (менее 3,5 ммоль/л), подагрой и гиперурикемией (более 8,5 мг/дл у мужчин и более 6,6 мг/дл у женщин).

В настоящее время можно говорить о трех поколениях тиазидных и тиазидоподобных диуретиков:

- первое поколение, типичными представителями которого являются гидрохлортиазид и хлорталидон (оксадолин);
- второе поколение, представленное ксипамидом и метолазоном; и
- третье поколение, которое представлено обычной и ретардной формами индапамида.

Таблица 24

Свойства основных групп диуретиков

Препарат	Биодоступность (%)	T1/2 (ч)	Основной путь элиминации
Тиазидные диуретики:			
Гидрохлортиазид	60-80	10-12 (2,5)	Почки
Индапамид	90-100	15-25	Почки + печень (30%)
Клопамид	?	4-6	Почки
Ксипамид	70-90	5-7 (14)	Почки + печень
Метозалон	50-60	8-14	Почки + печень
Хлорталидон	60-65	24-50	Почки + печень
Хлортиазид	33-65	15-27 (1,5)	Почки + печень
Петлевые диуретики:			
Буметанид	60-90	0,3-1,5	Почки + печень
Пиретанид	80-90	0,6-1,5	Почки + печень
Торасемид	80-90	0,8-6,0	Почки + печень
Фуросемид	10-90	0,3-3,4	Почки + печень (40%)
Этакриновая кислота	30-35	12	Почки + печень
Калийсберегающие диуретики:			
Амилорид	50	6-9 (18-22)	Почки + печень (50%)
Спиронолактон	60-90	14 (1,5)	Печень + почки (20%)
Триамтерен	50	3-5	Почки + печень

Примечание: $T_{1/2}$ – период полужизни в плазме крови;
в скобках – иные значения $T_{1/2}$, если они резко отличаются от приведенных.

Механизмы антигипертензивного действия диуретиков

Различают две фазы в изменениях гемодинамики у больных ГБ при лечении тиазидными диуретиками (50 мг гидрохлортиазида в сутки).

- В первые 4-6 недель терапии диуретиками АД снижается преимущественно за счет уменьшения объема внеклеточной жидкости (на 10-15%).
- Сердечный выброс в это время уменьшается, так как гиповолемия ведет к уменьшению венозного возврата к сердцу.
- Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) не изменяется или несколько повышается.
- Масса тела уменьшается в начале терапии диуретиками примерно на 1-1,5 кг.
- Плазменная активность ренина возрастает.

При более длительной терапии АД остается пониженным, но объем внеклеточной жидкости и сердечный выброс постепенно нормализуются.

- ОПСС снижается до уровня ниже исходного.
- Масса тела приближается к исходной.
- Плазменная активность ренина остается повышенной в течение всего времени назначения диуретиков.

Механизмы антигипертензивного действия тиазидных диуретиков до конца не выяснены. Предполагается существование двух различных антигипертензивного механизмов действия:

- 1) антигипертензивное действие, прямо или косвенно связанное с истощением запасов натрия (хлорида);

2) антигипертензивное действие, связанное с прямыми или косвенными сосудистыми эффектами диуретиков, независимыми от натрийуреза.

Индапамид в отличие от других тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, несомненно, обладает прямым сосудорасширяющим действием. При назначении препарата в субдиуретических дозах (2,5 мг) ОПСС снижается на 10-18%. Предполагают следующие механизмы вазодилатирующего действия индапамида: 1) блокада кальциевых каналов; 2) стимуляция синтеза простагландина I₂ (простаглицлина), простагландина E₂, обладающих вазодилатирующими свойствами и 3) агонизм в отношении калиевых каналов.

Нет убедительных доказательств, что тиазидные и тиазидоподобные диуретики (за исключением индапамида) обладают прямым вазодилатирующим действием.

Таблица 25

Побочные эффекты основных групп диуретиков

Препарат	Средние дозы (мг/сут)	Характерные побочные эффекты
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики		
Гидрохлор-тиазид	12,5-50	Гипокалиемия, гипомагниемия, гиперурикемия, гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гипонатриемия, импотенция, гипохлоремический алкалоз (индапамид не нарушает чувствительности тканей к действию инсулина и оказывает минимальное влияние на липидный состав крови)
Индапамид	1,25-2,5	
Индапамид-ретард	1,5	
Клопамид	10-20	
Ксипамид	10-20	
Петлевые диуретики		
Буметанид	0,4-5	Гипотония, гипокалиемия, гипомагниемия, гиперурикемия, гипонатриемия, нарушение толерантности к глюкозе, гипохлоремический
Фуросемид	20-200	
Торасемид	2,5-20	

Этакриновая кислота	25-100	алкалоз, гиперкальциурия, потеря слуха (этакриновая кислота обладает наибольшей ототоксичностью)
Калийсберегающие диуретики		
Амилорид (мидамор)	5-10	Гиперкалиемия, гипонатриемия, гиперхлоремический ацидоз
Спиронолактон	25-100	То же плюс гинекомастия и импотенция у мужчин, гирсутизм и дисменорея у женщин
Триамтерен	50-100	То же плюс повреждение почек и кожные высыпания

Тиазидные и тиазидоподные диуретики

ТД оказывают выраженный антигипертензивный эффект, сопоставимый с ИАПФ, БРА, АК и ББ. Действие ТД обусловлено их способностью ингибировать транспортный белок, обеспечивающий перенос натрия и хлора в клетки канальцевого эпителия, вследствие чего увеличивается выведение этих электролитов с мочой, что сопровождается усилением диуреза и уменьшением ОЦК. Эффективность лечения ТД в отношении снижения АД и сердечно-сосудистой смертности доказана в многочисленных РКИ. Высокие дозы ТД (гидрохлоротиазид 50-100 мг/сут) оказывают неблагоприятное влияние на углеводный, липидный, пуриновый обмены и уровень калия в плазме крови (снижение). Низкие дозы ТД (12,5-25 мг гидрохлоротизид/сут и 1,25-2,5 мг/сут индапамида) метаболически нейтральны и не приводят к росту числа новых случаев СД по сравнению с плацебо. Низкие дозы ТД, широко используются в составе комбинированной терапии с БРА или ИАПФ для усиления АГЭ и достижения целевого АД, в том числе у больных с СД и МС. Абсолютным противопоказанием к назначению ТД является подагра.

Другие диуретики

Эффект антагонистов альдостероновых рецепторов (спиронолактон, эплеренон), связан с тем, что они, имея стероидную структуру, конкурентно по отношению к альдостерону связываются с его рецепторами, блокируя

биологические эффекты альдостерона. Аналогично блокаторам натриевых каналов спиронолактон повышает экскрецию натрия и хлора и снижает экскрецию калия, водорода, кальция и магния. Спиринолактон оказывает положительный эффект при сердечной недостаточности и рефрактерной АГ и, хотя он никогда не изучался у больных АГ, его можно назначать как препарат третьей или четвертой линии. Эплеренон также продемонстрировал положительный эффект при сердечной недостаточности и рефрактерной АГ и может использоваться как альтернатива спиронолактону. Абсолютным противопоказанием к назначению этих препаратов является острая и хроническая почечная недостаточность (риск гиперкалиемии).

Общая характеристика β -адреноблокаторов

Наряду с тиазидными диуретиками β -адреноблокаторы (БАБ) считаются препаратами первого ряда для длительной терапии ГБ. БАБ создавались как антиангинальные препараты, однако уже в начале 60-х годов стало очевидным, что они эффективны при лечении не только стенокардии напряжения, но и артериальной гипертензии.

Классификация β -адреноблокаторов

БАБ представляют собой весьма неоднородную по своим фармакологическим эффектам группу лекарственных препаратов, единственным общим свойством которых является конкурентный антагонизм в отношении β_1 -адренергических рецепторов. Наряду с блокадой β_1 -адренергических рецепторов БАБ могут блокировать или не блокировать β_2 -адренорецепторы. В первом случае говорят о неселективных β -адреноблокаторах, во втором – о β_1 -селективных препаратах. β -адреноблокаторы помимо β_1 -селективности (или кардиоселективности, как называли это свойство раньше) различаются наличием или отсутствием внутренней симпатомиметической активности

(ВСА), липофильности, вазодилатирующего, мембраностабилизирующего, антиагрегантного действия и т. д.

Препараты, применяемые для длительной терапии ГБ, удобно разделить на следующие группы в зависимости от наличия или отсутствия вазодилатирующих свойств и *b*1-адреноселективности:

1. *b*-адреноблокаторы без вазодилатирующих свойств:

- а) неселективные (пропранолол, надолол, окспренолол, соталол, тимолол и др.);
- б) *b*1-селективные (атенолол, бетаксолол (локрен), бисопролол, метопролол и др.).

2. *b*-адреноблокаторы с вазодилатирующими свойствами:

- а) неселективные (буциндолол, пиндолол, лабетолол и др.);
- б) *b*1-селективные (карведилол, небиволол, целипролол и др.).

Вазодилатация может быть обусловлена четырьмя основными механизмами (по отдельности и в комбинации друг с другом):

- 1) выраженной ВСА в отношении *b*2-адренорецепторов сосудов (как, например, у пиндолола и целипролола);
- 2) *a*1- и (или) *a*2-адренорецепторов (как у карведилола и лабетолола);
- 3) высвобождением из эндотелиальных клеток оксида азота, обладающего вазодилатирующими свойствами (как у небиволола)
- 4) прямым сосудорасширяющим действием.

Для длительной терапии ГБ не подходят *b*-адреноблокаторы, вызывающие вазодилатацию за счет стимуляции *b*2-адренорецепторов (т.е. пиндолол и целипролол) поскольку эти препараты могут оказывать положительное хроно- и инотропное действие в условиях низкой активности симпатико-адреналовой системы (САС). В частности, они

увеличивают частоту сердечной недостаточности (ЧСС) в ночное время, что нежелательно, особенно у больных с сопутствующей ИБС.

Таблица 25

Фармакологические свойства *b*-адреноблокаторов

Препарат	b ₁ -селективность	ВСА	а-блокада	Длительное действие	Другие свойства
Атенолол	+2	0	0	Да	
Ацебутолол	+1 (b ₁)	+1	0	нет	
Бетаксолол	+2	0	0	Да (более 24 ч)	
Бисопролол	+3	0	0	Да	
Карведилол	+1	0	+1(a ₁)	Нет	Вазодилатация
Лабетолол	0	+1(b ₂)	+2 (a ₁)	Нет	Вазодилатация
Метопролол	+2	0	0	Нет	
Надолол	0	0	0	Да	
Небиволол	+4	0	0	Да	Вазодилатация
Оксспренолол	0	+2 (b ₁ =b ₂)	0	Нет	
Пиндолол	0	+2 (b ₂)	0	Нет	Вазодилатация
Пропранолол	0	0	0	Нет	Препарат-прототип
Соталол	0	0	0	Да	Антиаритмическое
Тимолол	0	0	0	Нет	
Целипролол	+1	+2 (b ₂)	+1	Нет	Вазодилатация
Эсмолол	+2	0	0	Нет (сверхкороткое действие)	

Таблица 25

Фармакологические свойства *b*-адреноблокаторов)

Препарат	Липофильность	Биодоступность (%)	Период полужизни (ч)	Выведение (%)	
				Печенью	Почками

Атенолол	-1	40-60	6-9	10	90
Ацебуталол	+2	20-60	3-4	60	40
Бетаксоллол	+3	80-90	14-22	85	15
Бисопролол	+2	85-90	10-12	50	50
Карведилол	+3	22-24	6-7	100	0
Лабеталол	+3	60	3-6	100	0
Метопролол	+3	50	3-4	100	0
Надоллол	-1	30	14-24	0	100
Небиволол	+2	12-96	10-44	60	40
Оксспренолол	+3	30-60	2-3	100	0
Пиндолол	+2	90-95	3-4	60	40
Пропранолол	+3	30	2-5	100	0
Соталлол	-1	90-100	7-18	10	90
Тимолол	+3	70	4-5	80	20
Целипролол	+1	30-70	5-6	40	60

Механизмы антигипертензивного действия *b*-адреноблокаторов:

- уменьшение сердечного выброса в результате ослабления сократительной способности миокарда левого желудочка и урежения ритма сокращений сердца;
- торможение секреции ренина;
- перестройку барорефлекторных механизмов дуги аорты и каротидного синуса;
- уменьшение высвобождения норадреналина из окончаний постганглионарных симпатических нервных волокон в результате блокады пресинаптических β_2 -адренорецепторов;
- увеличение высвобождения вазодилатирующих веществ (простагландинов E_2 и I_2 , оксида азота, предсердного натрийуретического фактора и др.);
- уменьшение ОПСС
- влияние на сосудодвигательные центры продолговатого мозга.

Основные побочные эффекты, связанные с применением β -адреноблокаторов

- Выраженная синусовая брадикардия (ЧСС менее 50 в 1 мин)
- Синдром слабости синусового узла
- Атриовентрикулярная блокада II-III степени
- Застойная СН
- Артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 100 мм рт. ст.)
- Обострение бронхиальной астмы или другого обструктивного заболевания легких
- Развитие гипогликемии, особенно у больных сахарным диабетом лабильного течения, при одновременном назначении β -адреноблокатора и инсулина или пероральных сахароснижающих препаратов
- Нарушение половой функции у мужчин (частота от 11 до 28% при длительном применении неселективного β -адреноблокатора пропранолола в зависимости от дозы; реже при использовании β_1 -селективных препаратов в среднетерапевтических дозах)
- Синдром отмены (рикошетная гипертензия, обострение ИБС и т.д.)
- Усиление гипертензивной реакции на отмену клонидина и других агонистов центральных α_2 -адренорецепторов, а также при феохромоцитоме
- Обострение тяжелой перемежающейся хромоты (наличие болей в покое), индрома Рейно и в единичных случаях – спонтанной (вазоспастической) стенокардии, β -адреноблокаторы в общем уступают тиазидным диуретикам по способности предупреждать развитие ССО у больных ГБ; β -адреноблокаторы, по-видимому, не подходят для длительной монотерапии у больных старше 60 лет с неосложненной ГБ. И лишь у пожилых больных с сочетанием ИБС и артериальной гипертензии применение β -адреноблокаторов можно считать оправданным. - в отличие от неселективных β -адреноблокаторов пропранолола и окспренолола и гидрофильного β_1 -селективного блокатора атенолола,

бисопролол и метопролол являются эффективными препаратами для первичной профилактики ССО как среди некурящих мужчин, так и среди курильщиков.

- В настоящее время нет доказательств благоприятного влияния β -адреноблокаторов на течение и исходы ГБ у женщин и пожилых мужчин.
- У мужчин, страдающих ГБ, β_1 -селективные блокаторы более эффективно предупреждают развитие ССО, чем неселективные β -адреноблокаторы.
- Липофильные β -адреноблокаторы без ВСА, по-видимому, обладают более выраженным кардиопротективным действием, чем гидрофильные препараты.

Таблица 26

Суточные дозы и кратность приема β -адреноблокаторов

Международное название	Средние дозы (мг/сут)	Кратность приема
Атенолол	25-100	1-2
Ацебутолол	200-800	1-2
Бетаксолол	10-20	1
Бисопролол	2,5-10	1
Карведилол	25-75	2
Лабетолол	200-800	2-3
Метопролол*	50-200	2-3
Надолол	40-160	1
Небиволол	2,5-5	1
Оксспренолол	60-200	2-3
Пиндолол	10-40	2-3
Пропранолол*	60-160	2-3
Соталол	80-160	1-2
Целипролол	200-500	1-2

* - Существуют ретардные формы метопролола (беталок ZOK) и пропранолола (индерал LA), эффективные при приеме один раз в день

Таблица 27

Основные нежелательные реакции β -адреноблокаторов и метаболические нарушения при их применении

Органы и системы	НЛР	Примечания
I. Сердечно-сосудистая система	1. Синусовая брадикардия (ЧСС менее 50 уд/мин)	Карведилол не уменьшает ЧСС в покое
	2. Усугубление признаков СССУ	-
	3. Ухудшение SA и AV проводимости	За исключением пиндолола
	4. Усиление симптомов ХСН, особенно у больных в стадии декомпенсации	При компенсации ХСН показано применение бисопролола, карведилола, метопролола
	5. Артериальная гипотензия	-
	6. Учащение приступов вазоспастической стенокардии	Предпочтительнее применение кардиоселективных β_1 -
	7. Усиление признаков нарушения периферического кровообращения	адреноблокаторов, особенно с ВДС
Дыхательная Система	1. Бронхоспазм 2. Обострение ХОБЛ и БА	Менее выражены при использовании кардиоселективных БАБ (бисопролол)
Пищеварительный Тракт	1. Потеря аппетита 2. Тошнота и рвота 3. Боли в животе 4. Метеоризм 5. Диарея, реже – запор	Встречается редко (менее 1%)
Эндокринная Система	1. Гипогликемия 2. Гипергликемия	Осторожно назначать БАБ больным с декомпенсацией СД; более безопасны кардиоселективные (бисопролол)
ЦНС	1. Нарушения сна (бессонница или сонливость, кошмарные сновидения, галлюцинации) 2. Депрессивные состояния 3. Головные боли, головокружения	Встречаются реже при применении гидрофильных БАБ (атенолол)
Мочевыделительная	1. Нарушения опорожнения	Этот эффект иногда

и половая системы	мочевого пузыря 2. Нарушения половой функции у мужчин	используют при лечении недержания мочи Наблюдается в зависимости от дозы и продолжительности терапии БАБ в 11-28% случаев. Данный эффект не характерен для бисопролола)
Кожные покровы	1. Обострение псориаза	-
Метаболические Нарушения	1. Нарушение липидного состава (гипертриглицеридемия, повышение ХС ЛПНП, снижение ХС ЛПВП	Не характерен для кардиоселективных БАБ (бисопролол и др.)

Эффект БАБ обусловлен их способностью блокировать β_1 - и β_2 -рецепторы и уменьшать адренергическое влияние на сердце (снижение частоты и силы сердечных сокращений), а также снижать секрецию ренина (блокада β_1 -рецепторов юкстагломерулярного аппарата). Преимущественными показаниями для их назначения у больных АГ являются стабильная стенокардия, перенесенный ИМ, а также ХСН (бисопролол, метопролола сукцинат, карведилол, небиволол) и тахикардии. Известны неблагоприятные метаболические эффекты ББ (нарушения углеводного, липидного обменов, прибавка массы тела), поэтому их не рекомендуется назначать лицам с МС и высоким риском развития СД, особенно в сочетании с ТД (за исключением высокоселективных ББ и ББ с вазодилатирующими свойствами). В многоцентровых исследованиях была показана несколько меньшая эффективность ББ по предупреждению инсульта в сравнении с другими АГП. Однако все эти данные были получены при анализе исследований, где применялся атенолол, поэтому указанные ограничения не распространяются на ББ, имеющие дополнительные свойства (небиволол и

карведилол), а также высокоселективные ББ (бисопролол и метопролола сукцинат замедленного высвобождения). Абсолютно противопоказаны ББ при атриовентрикулярной блокаде 2-3 степени и БА.

Агонисты α_2 -адренергических рецепторов

Общеизвестно, что гиперактивность СНС является одним из главных механизмов повышения АД и прогностически неблагоприятным признаком у больных ГБ.

Примерно у 30% больных ГБ обнаруживается гиперактивность СНС, которая проявляется не только повышением АД, но и тахикардией, увеличением сердечного выброса, почечной вазоконстрикцией, задержкой жидкости, а также инсулинорезистентностью. Попытки ослабить сердечно-сосудистые эффекты гиперактивации СНС у больных ГБ предпринимались давно. Достаточно вспомнить о широком использовании снотворных препаратов и алкалоидов раувольфии при лечении ГБ. В начале 60-х годов появились лекарственные средства, которые снижали АД, оказывая избирательное действие на вазомоторные центры продолговатого мозга. Первыми симпатолитическими препаратами центрального действия были *а*-метилдопа (метилдопа) и клонидин. Позднее, в 70-е годы, были созданы гуанабенз и гуанфацин, а в 80-е годы – моксонидин и рилменидин.

Исследования показали, что места приложения эффектов симпатолитиков центрального действия в продолговатом мозге различны. В то время как *а*-метилдопа, клонидин, гуанабенз и гуанфацин снижают повышенную активность СНС, стимулируя α_2 -адренорецепторы, моксонидин и рилменидин действуют преимущественно как агонисты 11-имидазолиновых рецепторов.

Таким образом, антигипертензивные препараты центрального действия можно разделить на две основные группы:

1) агонисты α_2 -адренорецепторов (*а*-метилдопа, клонидин, гуанабенз, гуанфацин и др.) и

2) агонисты II -имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рилменидин и др.).

Таблица 28

Сравнение антигипертензивных препаратов центрального действия первого и второго поколений на примере клонидина, моксонидина и рилменидина

Показатель	Клонидин	Моксонидин Рилменидин
Селективность в отношении II -имидазолиновых рецепторов	0	+++
Антигипертензивная эффективность	+++	+++
Длительное действие	0	+++
Рикошетная гипертензия	+++	0
Брадикардия	+++	0
Сердечный выброс	- -	0
Седативный эффект	+++	+
Умственная деятельность	- -	
Сухость во рту	+++	+
Импотенция	++	0
Почечная экскреция натрия и воды	- -	+
Секреция инсулина	- -	++
Чувствительность к инсулину	-	+++
Липолиз	-	++
Дыхательные рефлексы	-	0
Примечание. 0 – отсутствие существенного эффекта; +, ++, +++ – наличие эффектов различной степени выраженности; -, - - – противоположные эффекты различной степени выраженности.		

Побочные эффекты и противопоказания к назначению агонистов α_2 -адренорецепторов

Агонисты α_2 -адренергических рецепторов часто вызывают побочные эффекты, которые связаны со стимуляцией центральных и периферических α_2 -адренорецепторов.

Всем агонистам α_2 -адренорецепторов свойственны такие побочные эффекты метилдопа, как сухость во рту, седативный эффект (сонливость), депрессия, заложенность носа, ортостатическая гипотония, задержка жидкости и нарушение половой

функции. Сухость во рту наиболее выражена в первые недели терапии. Седативное действие агонистов α_2 -адренорецепторов может проявляться не только сонливостью, но и общей слабостью, забывчивостью и снижением умственной активности. Крайним проявлением седативного эффекта, в особенности присущего клонидину, гуанабензу и гуанфацину, служит психическая депрессия, которая чаще встречается у пожилых больных.

Наряду с характерными для всех агонистов α_2 -адренорецепторов побочными эффектами, связанными со стимуляцией α_2 -адренорецепторов, α -метилдопа может нарушать допаминергические механизмы подавления секреции пролактина, в связи с чем при его применении в отдельных случаях у мужчин развивается гинекомастия, а у женщин – лактация.

Реакциями гиперчувствительности объясняют такие редкие побочные эффекты α -метилдопа, как поражение печени, лихорадку и миокардит, а также положительный результат прямой реакции Кумбса.

В единичных случаях α -метилдопа может вызывать гемолитическую анемию, лейкопению и тромбоцитопению.

В отличие от α -метилдопа клонидин, гуанабенз и гуанфацин не обладают гепатотоксичностью и не вызывают гематологических расстройств.

В течение нескольких десятилетий различные агонисты α_2 -адренорецепторов с успехом использовались для лечения ГБ и других форм вторичных артериальных гипертензий. В многочисленных исследованиях установлена достаточно высокая антигипертензивная эффективность α -метилдопа, клонидина, гуанабенза и гуанфацина. При длительном назначении агонисты α_2 -адренорецепторов и в особенности α -метилдопа вызывают обратное развитие гипертрофии левого желудочка и снижают риск развития ССО у больных ГБ.

Тем не менее в последние годы агонисты α_2 -адренорецепторов крайне редко используются для длительной терапии ГБ. Это объясняется тем, что переносимость агонистов α_2 -адренорецепторов празозин значительно хуже,

чем у тиазидных диуретиков, *b*-адреноблокаторов, антагонистов кальция, ингибиторов АПФ и селективных α_2 -адреноблокаторов. В настоящее время *α*-метилдопа остается препаратом первого ряда для лечения артериальной гипертензии у беременных женщин, поскольку его безопасность для эмбриона и плода доказана многолетними наблюдениями за детьми, матери которых получали препарат во время беременности. Клонидин, также безопасен во время беременности, однако он хуже переносится, чем *α*-метилдопа.

Агонисты II-имидазолиновых рецепторов

В настоящее время в клинической практике используется всего два селективных агониста II-имидазолиновых рецепторов – моксонидин и рилменидин. Моксонидин и рилменидин обладают высокой антигипертензивной эффективностью и гораздо лучшей переносимостью, чем *α*-метилдопа, клонидин, гуанабенз и гуанфацин. Кроме того, эти агонисты II-имидазолиновых рецепторов обладают полезными дополнительными эффектами, связанными со стимуляцией II-имидазолиновых рецепторов на клетках почек, надпочечников, поджелудочной железы, жировой ткани и каротидных клубочков.

Благоприятные дополнительные фармакологические эффекты моксонидина и рилменидина делают их полезными при лечении артериальной гипертензии у больных с ожирением и сахарным диабетом II типа.

Механизмы антигипертензивного действия агонистов

II-имидазолиновых рецепторов

По современным представлениям, в основе антигипертензивного действия моксонидина и рилменидина лежит агонизм в отношении II-имидазолиновых рецепторов нейронов, расположенных в вентролатеральных ядрах продолговатого мозга. Ослабляя

гиперактивность СНС, эти агонисты Π -имидазолиновых рецепторов снижают АД и уменьшают ЧСС. Центральный механизм антигипертензивного действия моксонидина и рилменидина подтверждается результатами экспериментальных исследований. В частности, показано, что моксонидин вызывает значительное снижение АД при непосредственном введении в вентролатеральные ядра продолговатого мозга у крыс, но не оказывает антигипертензивного действия у кошек после пересечения спинного мозга.

Побочные эффекты и противопоказания к назначению агонистов Π -имидазолиновых рецепторов

Моксонидин и рилменидин в отличие от клонидина и других агонистов α_2 -адренергических рецепторов в общем хорошо переносятся.

В плацебо-контролируемых исследованиях только сухость во рту достоверно чаще встречалась у больных ГБ, леченных моксонидином, чем в контрольной группе (10,5% против 0,6%). В постмаркетинговом исследовании наиболее частыми побочными эффектами моксонидина были сухость во рту, головная боль и слабость, которые наблюдались более чем у 2% больных.

Частота других побочных эффектов не превышала 1%.

Ни моксонидин, ни рилменидин не оказывают влияния на психические функции и не нарушают внимания при вождении автомашины и управлении механизмами.

По сравнению с агонистами α_2 -адренергических рецепторов они значительно реже вызывают импотенцию у мужчин.

Противопоказаниями к назначению моксонидина и рилменидина считаются: выраженная психическая депрессия, синусовая брадикардия (ЧСС менее 50 в 1 мин), синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада II-III степени, тяжелые заболевания печени, тяжелая почечная недостаточность. В связи с отсутствием

клинического опыта рекомендуется не назначать моксонидин и рилменидин женщинам во время беременности и грудного вскармливания.

Опыт применения агонистов II-имидазолиновых рецепторов

Моксонидин (0,2-0,4 мг/сут) и рилменидин обладают высокой антигипертензивной эффективностью и достаточно хорошей переносимостью. Антигипертензивное действие этих агонистов II-имидазолиновых рецепторов продолжается до 24 ч, что позволяет назначать моксонидин и рилменидин 1 раз в день. Антигипертензивный эффект моксонидина усиливается при его комбинировании с тиазидными диуретиками. При длительном применении моксонидин и рилменидин вызывают обратное развитие гипертрофии левого желудочка у больных ГБ. Плазменная активность ренина и содержание норадреналина, ангиотензина II и альдостерона снижаются при лечении этими препаратами. Важное клиническое значение имеет тот факт, что агонисты II-имидазолиновых рецепторов оказывают благоприятное влияние на метаболизм углеводов и липидов. В частности, по наблюдениям Н. Lithell и соавт. (1997, 1998) и J. Friedman и соавт. (1997), моксонидин ослабляет инсулинорезистентность и улучшает толерантность к глюкозе, а также снижает плазменные уровни триглицеридов и холестерина.

Учитывая высокую антигипертензивную эффективность моксонидина и рилменидина, их хорошую переносимость и благоприятное влияние на метаболизм глюкозы, агонисты II-имидазолиновых рецепторов можно считать препаратами первого ряда для длительного лечения ГБ у больных ожирением и сахарным диабетом II типа.

Прямые ингибиторы ренина

Класс прямых ингибиторов ренина (ПИР) в настоящее время представлен единственным лекарственным средством – алискиреном. Прямые ингибиторы ренина за счет блокады рениновых рецепторов повышают уровень проренина и ренина, но снижают АПФ, АТІ, АТІІ в

плазме и, возможно, АТII в тканях. Алискирен подавляет РААС в начальной точке ее активации, действуя на стадию, лимитирующую скорость остальных реакций. При этом алискирен приводит к значительной блокаде секреции ренина даже в относительно низких дозах и при ограниченной биодоступности. В проведенных к настоящему времени исследованиях доказана способность алискирена оказывать антигипертензивный, кардиопротективный и нефропротективный эффекты, а в экспериментальных доклинических исследованиях еще и вазопротективный (ингибирование атеросклеротического поражения и стабилизация бляшки) эффект. Алискирен можно применять вместе с ТД, АК, β -адреноблокаторами. С осторожностью следует комбинировать алискирен с ИАПФ и БРА (риск снижения функции почек, гипотензии, гиперкалиемии). Противопоказана комбинация алискирена с ИАПФ, БРА у пациентов с СД и/или сниженной функцией почек (СКФ < 60 мл/мин)

В конце 19 века, в 1898 году, R. Tigerstedt и P. Bergman продемонстрировали подъем АД у животных при введении им экстракта почки кролика. Этот эффект был более отчетливым у животных, подвергнутых нефрэктомии. Гипертензивная субстанция, содержащаяся в почечном экстракте была названа ренином. Ренин – первое звено ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), которому придается ключевая роль в формировании некоторых вариантов АГ. Ренин в норме синтезируется только клетками юктагломерулярного аппарата почки. Синтез ренина в норме происходит в относительно постоянном количестве и включает последовательные фазы: препроренин – проренин – ренин. В крови постоянно присутствует неактивный проренин. Секреция и активация ренина зависят от ряда факторов.

Таблица 29

Факторы секреции и активации ренина

Стимулируют секрецию ренина		Блокируют секрецию ренина	
Почечные	Снижение	Медиаторы	Ангиотензин II

баро-рецепторы	интенсивности стимуляции барорецепторов афферентной клубочковой артериолы вследствие уменьшения растяжения ее стенки, связанного с недостаточным кровенаполнением, наблюдается в условиях почечной гипоперфузии – ишемии, при которой всегда наблюдают гиперренинемию.	вазоконстрикции и антинатрийуреза	Альдостерон Эндотелин-1
Macula densa	Снижение концентрации натрия в клетках macula densa. Как правило, связанное с его недостаточной реабсорбцией, приводит к гиперренинемии.	цГМФ и его физиологические активаторы	Предсердный и мозговой натрийуретические пептиды NO
Почечные β_1 -адрено-рецепторы	Последствия стимуляции особенно заметны в условиях хронической гиперактивации симпатической нервной системы.	Другие медиаторы	Тромбоксан A_2 , кальций

Применение препаратов блокирующих РААС (иАПФ, АРА и др.) по закону отрицательной обратной связи происходит как увеличение концентрации проренина, так и увеличение плазменной активности ренина этим объясняется снижение эффективности препаратов. Наряду с иАПФ и АРА, провоцировать подъем плазменной активности ренина могут тиазидовые и петлевые диуретики. В этом смысле прямые ингибиторы ренина имеют определенные преимущества для повышения эффективности

лечения АГ и защиты органов-мишеней. Первым прямым ингибитором ренина, эффективность которого была подтверждена в многоцентровых исследованиях стал алискирен. Объединенный анализ клинических исследований 8481 больного, получавшего монотерапию алискиреном или плацебо, показал, что однократная доза алискирена 150 мг/сут или 300 мг/сут обуславливал снижение систолического АД на 12,5 и 15,2 мм рт.ст. соответственно в сравнении со снижением на 5,9 мм рт.ст., отмеченным у пациентов. Получавших плацебо ($p < 0,0001$). Диастолическое АД снижалось на 10,1 и 11,8 мм рт.ст., соответственно (в группе, принимавшей плацебо – 6,2 мм рт.ст., $p < 0,0001$). Различий в антигипертензивном эффекте алискирена у мужчин и женщин, а также у лиц старше и моложе 65 лет не выявлено. Прямое ингибирование ренина с помощью алискирена сочетается с иАПФ и АРА

Гипотензивная эффективность алискирена

- Скорость наступления антигипертензивного эффекта 2 недели
- Продолжительность антигипертензивного эффекта при однократном приеме более 24 часов (период полувыведения 40 часов)
- Антигипертензивный эффект не зависит от пола, расы, возраста, индекса массы тела
- Нет клинически значимых лекарственных взаимодействий с препаратами для лечения АГ и сахарного диабета, не нужно изменять дозу при комплексной терапии АГ и сахарного диабета
- Неизменность режима дозирования у пациентов с нарушением почечной, печеночной функции, пожилых
- Противопоказания: гиперчувствительность, беременность
- Профиль переносимости сравнимый с плацебо (кашель: плацебо 0,6%, алискирен 0,9%)
- Рекомендованная стартовая доза алискирена составляет 150 мг с дальнейшим увеличением до 300 мг. Доза 600 мг не обеспечивает дополнительного эффекта и не рекомендована к применению

- Расилез обеспечивает снижение АД вне зависимости от пола и возраста. Расилез эффективен у пациентов с ожирением, диабетом, нарушенной функцией почек и метаболическим синдромом
- Расилез обеспечивает дополнительное достоверное снижение АД при добавлении к терапии ГХТЗ, ИАПФ, АК и БРА

Блокаторы $\alpha 1$ -адренергических рецепторов

Блокаторы α -адренергических рецепторов представляют собой довольно большую и неоднородную группу лекарственных препаратов, которые с начала 60-х годов используются для лечения различных форм артериальной гипертензии.

Интерес к α -адреноблокаторам заметно ослабел в 70-е годы, когда для лечения ГБ стали широко использоваться тиазидные диуретики, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция и ингибиторы АПФ.

В начале 90-х годов интерес к α -адреноблокаторам вновь повысился, поскольку было показано, что селективные блокаторы $\alpha 1$ -адренергических рецепторов длительного действия (в первую очередь доксазозин) вполне сравнимы по антигипертензивной эффективности, переносимости и безопасности с другими антигипертензивными препаратами.

Более того, оказалось, что $\alpha 1$ -адреноблокаторы обладают рядом ценных дополнительных свойств, благодаря которым они могут быть особенно полезными при лечении артериальной гипертензии у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, атерогенной дислипидемией, сахарным диабетом и облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей.

Классификация блокаторов α -адренорецепторов

Блокаторы α -адренергических рецепторов разделяют на две основные группы: 1) неселективные и 2) $\alpha 1$ -селективные. Неселективные α -адреноблокаторы (фентоламин, феноксibenзамин) ослабляют эффекты катехоламинов как на $\alpha 1$ -, так и на $\alpha 2$ -адренергические рецепторы, тогда

как селективные блокаторы (празозин, доксазозин и др.) избирательно тормозят эффекты катехоламинов на $\alpha 1$ -адренорецепторы сосудов и других органов и тканей. Кроме того, α -адреноблокирующими свойствами обладают некоторые антигипертензивные препараты, которые формально не относятся к группе α -адреноблокаторов. Так, $\alpha 1$ -адреноблокирующее действие обнаружено у двух β -адреноблокаторов (карведилола и лабетолола), селективного блокатора 52 -серотониновых рецепторов кетансерина и агониста центральных $51A$ -серотониновых рецепторов урапидила.

Таблица 30

Сравнительная характеристика $\alpha 1$ -адреноблокаторов

Препарат	Длительность действия (ч)	Максимум действия (ч)	Терапевтические дозы (мг/сут)	Кратность приема в сутки
Буназозин-ретард	около 24	?	6-12	1
Доксазозин в обычной форме	18-36	5-6	1-20	1
Доксазозин GITS	около 24	?	4-8	1
Празозин	4-6	0,5	1-20	2-3
Теразозин	> 18	1-1,7	1-20	1-2
Тримазозин	3-6	3-7	100-900	2-3

Селективные $\alpha 1$ -адреноблокаторы, в особенности доксазозин, являются эффективными антигипертензивными препаратами, которые обладают рядом полезных дополнительных свойств (благоприятное влияние на метаболизм липидов и углеводов, агрегацию тромбоцитов, мочеотделение и половую функцию у мужчин).

Благодаря своим дополнительным свойствам $\alpha 1$ -адреноблокатор доксазозин (особенно его ретардная форма) и в меньшей степени другие $\alpha 1$ -адреноблокаторы в некоторых ситуациях более предпочтительны для длительной терапии ГБ, чем тиазидные диуретики, β -адреноблокаторы,

антагонисты кальция и ингибиторы АПФ, а именно: у больных с сопутствующей доброкачественной гиперплазией предстательной железы, нарушениями эрекции, сахарным диабетом, атерогенной дислипидемией, хроническими обструктивными заболеваниями легких и облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей.

Альфа-адреноблокаторы

Альфа-адреноблокаторы (доксазозин, празозин) применяют в лечении АГ, как правило, в составе комбинированной терапии третьим или четвертым препаратом. Альфа-адреноблокаторы улучшают углеводный и липидный обмен, повышают чувствительность тканей к инсулину, улучшают почечную гемодинамику. Ввиду того, что эти препараты вызывают постуральную гипотензию, их с осторожностью применяют у пациентов с диабетической нейропатией.

Сравнение тактики моно- и комбинированной фармакотерапии

Монотерапия эффективно снижает АД лишь у ограниченного числа больных АГ, большинству пациентов для контроля АД требуется комбинация как минимум из двух препаратов. Монотерапия на старте лечения может быть выбрана для пациентов с низким или средним риском. Комбинация препаратов должна быть предпочтительна у больных с высоким или очень высоким риском ССО.

При выборе тактики лечения в виде монотерапии подбирается оптимальный для больного препарат с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания; переход на комбинированную терапию целесообразен в случае отсутствия эффекта от одного АГП. Стратегия монотерапии требует тщательного подбора оптимального для больного АГП. Неэффективность монотерапии с последующей сменой АГП и их доз может усугубить свойственную больным АГ низкую приверженность к лечению. Это особенно актуально для больных АГ 1 и 2 степени, большинство из которых

могут не испытывать симптомов повышения АД и не мотивированы к лечению.

Комбинация двух препаратов из любых двух классов антигипертензивных средств усиливает степень снижения АД намного сильнее, чем повышение дозы одного препарата. Еще одно преимущество комбинированной терапии – возможность физиологического и фармакологического синергизма между препаратами разных классов, что может не только лежать в основе более выраженного снижения АД, но вызывать меньше побочных эффектов и давать более выраженные преимущества, чем один препарат. Комбинированная терапия позволяет также подавить контррегуляторные механизмы повышения АД. Применение фиксированных комбинаций АГП в одной таблетке повышает приверженность больных к лечению.

Пациентам с АД $\geq 160/100$ мм рт.ст., имеющим высокий и очень высокий риск ССО, полнодозовая комбинированная терапия может быть назначена на старте лечения. У 15-20% пациентов контроль АД может быть не достигнут при использовании 2-х препаратов. В этом случае используется комбинация из трех и более АГП. Однако в случаях рефрактерной АГ при добавлении каждого нового препарата необходимо контролировать их эффективность и очевидно неэффективные АГП следует отменять, а не сохранять в рамках постепенного усиления многокомпонентной АГТ.

Для длительной АГТ необходимо использовать препараты пролонгированного действия, обеспечивающие 24-часовой контроль АД при однократном приеме. Преимущества таких препаратов – в большей приверженности больных лечению, меньшей вариабельности АД и, как следствие, более стабильном контроле АД. При сохранении повышенного АД в ночные часы на фоне проводимой АГТ (у больных с СД, МС, СОАС и т.д.), целесообразно пересмотреть режим назначения АГП и рекомендовать двукратный прием АГП (использование хронотерапевтического подхода).

Применение препаратов в виде комбинированной терапии должно отвечать следующим условиям: препараты должны иметь взаимодополняющее действие; должно достигаться улучшение результата при их совместном применении; препараты должны иметь близкие фармакодинамические и фармакокинетические показатели, что особенно важно для фиксированных комбинаций. Комбинации двух АГП делят на рациональные (эффективные), возможные и нерациональные.

Все преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным комбинациям АГП. К ним относятся: ИАПФ + диуретик; БРА + диуретик; ИАПФ + АК; БРА + АК, дигидропиридиновый АК + ББ, АК + диуретик, ББ + диуретик. При выборе комбинации ББ с диуретиком необходимо использовать сочетание небиволола, карведилола или бисопролола с гидрохлоротиазидом в дозе не более 6,25 мг в сутки или индапамидом, и избегать назначения этой комбинации у больных с МС и СД.

Для комбинированной терапии АГ могут использоваться как нефиксированные, так и фиксированные комбинации препаратов. Однако предпочтение должно отдаваться фиксированным комбинациям АГП, содержащим два препарата в одной таблетке. Так как показано, что приверженность к лечению у больных принимающих фиксированные комбинации выше по сравнению с больными использующими свободные комбинации АГП.

К возможным комбинациям АГП относятся сочетание дигидропиридинового и недигидропиридинового АК, ИАПФ + ББ, БРА + ББ. Применение этих комбинаций в виде двухкомпонентной АГТ в настоящее время не является абсолютно рекомендованным, но и не запрещено. На практике больным АГ, имеющим ИБС и/или ХСН, одновременно назначаются ИАПФ и ББ. Однако, как правило, в таких ситуациях назначение ББ происходит главным образом из-за наличия ИБС или ХСН, т.е. по самостоятельному показанию.

К нерациональным комбинациям, при использовании которых усиливаются побочные эффекты при их совместном применении, относятся: сочетания разных лекарственных средств, относящихся к одному классу АГП, ББ + недигидропиридиновый АК, ИАПФ + калийсберегающий диуретик, ББ + препарат центрального действия, сочетание двух разных блокаторов РАС (ИАПФ, БРА, ПИР).

К рекомендуемым комбинациям трех антигипертензивных препаратов относятся: ИАПФ + дигидропиридиновый АК + ББ; БРА + дигидропиридиновый АК + ББ; ИАПФ + АК + диуретик; БРА + АК + диуретик; ИАПФ + диуретик + ББ; БРА + диуретик + ББ; дигидропиридиновый АК + диуретик + ББ.

Таблица 31

Рекомендации по выбору рациональных комбинаций препаратов для лечения больных АГ в зависимости от клинической ситуации

Поражение органов-мишеней	
ГЛЖ	БРА/ИАПФ с ТД или АК
Бессимптомный атеросклероз	БРА/ИАПФ с АК
Микроальбуминурия	БРА/ИАПФ с ТД
Поражение почек	БРА/ИАПФ с ТД
ССЗ, ЦВБ и ХБП	
Предшествующий МИ	Любые рациональные комбинации антигипертензивных препаратов
Предшествующий ИМ	ББ/АК с БРА/ИАПФ, ББ с АК
ИБС (стабильная стенокардия)	ББ или АК с БРА или ИАПФ
ХСН	БРА/ИАПФ с ББ и ТД
Почечная недостаточность / Протеинурия	БРА/ИАПФ с петлевым диуретиком
Заболевания периферических артерий	АК с БРА/ИАПФ
Особые клинические ситуации	
Пожилые	БРА/ИАПФ с АК/ТД
ИСАГ	АК с ТД, АК или ТД с БРА/ИАПФ
Метаболический синдром	БРА/ИАПФ с АК/ТД
СД	БРА/ИАПФ с АК/ТД
Беременность	Метилдопа с АК(нифедипин)/ ББ

Терапия для коррекции ФР и сопутствующих заболеваний

У больных АГ при наличии МС, СД, а также при высоком и очень высоком риске ССО для достижения целевых уровней ОХС < 4,5 ммоль/л (175 мг/дл) и ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л (100 мг/дл) должна быть рассмотрена возможность назначения статинов. У больных АГ с ИБС целевое значение холестерина липопротеинов низкой плотности < 1,8 ммоль/л (70 мг/дл).

Применение аспирина в низких дозах (75-150 мг в сутки) рекомендуется при наличии перенесенного ИМ, ишемического инсульта или ТИА, если нет угрозы кровотечения. Аспирин не рекомендуется назначать для сердечно-сосудистой профилактики больным АГ с низким и умеренным риском, у которых абсолютная польза и абсолютный вред такой терапии эквивалентны.

Низкая доза аспирина также показана пациентам старше 50 лет с умеренным повышением уровня сывороточного креатинина или с очень высоким риском ССО даже при отсутствии других ССЗ. Показано, что польза от снижения риска ССО при использовании аспирина превышает риск развития кровотечения. Для минимизации риска геморрагического инсульта, лечение аспирином может быть начато только после достижения АД < 140/90 мм рт.ст.

Эффективный гликемический контроль очень важен у больных АГ и СД. Он может достигаться соблюдением диеты и/или применением медикаментозной терапии. Более строгий контроль гликемии (целевое значение HbA1c < 7,0%) рекомендуется относительно молодым пациентам, с небольшой продолжительностью СД, отсутствием или нерезко выраженными сосудистыми осложнениями и большой ожидаемой продолжительностью жизни. Менее строгий контроль углеводного обмена (HbA1c 7,5–8,0%) рекомендуется больным пожилого и старческого возраста (со сниженной способностью самостоятельного ведения заболевания).

Таблица 32

Целевые уровни АД

Группа больных	Целевое АД
Общая популяция больных с АГ	< 140/90 мм рт.ст.
АГ + СД, протеинурия < 1 г/сутки	< 130/80 мм рт.ст.
АГ + СД, протеинурия > 1 г/сутки	< 125/75 мм рт.ст.
АГ + ХПН	< 125/75 мм рт.ст.

Таблица 33

Рекомендации для индивидуального выбора препаратов для лечения АГ
«Первая линия»

№	Класс препаратов	Показания	Возможные показания	Противопоказания	Возможные противопоказания
1	Тиазидные диуретики	Застойная СН(СН) АГ у пожилых ИСАГ	СД (в низких дозах) Остеопороз	Подагра	Дислипидемия (высокие дозы) Сексуально активные мужчины СД (высокие дозы) Почечная недостаточность (К-сберегающие)
2	Петлевые диуретики	Почечная недостаточность Застойная СН			
3	Блокаторы альдостероновых рецепторов	Застойная СН, После ИМ	Гиперкалиемия, почечная недостаточность		
4	Бета-адреноблокаторы	Стенокардия Перенесенный инфаркт миокарда СН Тахикардия	Беременность СД Мигрень Предоперационная АГ Гипертиреоз Эссенциальный тремор	ХОЗЛ Облитерирующие заболевания сосудов Атрио-вентрикулярная блокада II-III	Дислипидемия Спортсмены и физически активные пациенты Заболевания периферических

				степени	сосудов Депрессия
5	Антагонисты кальция дигидропиридиновые	ИСАГ, АГ у пожилых, Стенокардия Систолическая АГ (длительно действующие дигидропиридины) атеросклероз периферических артерий, атеросклероз сонных артерий			Сердечная недостаточность* Беременность
	Антагонисты кальция Недигидропиридиновые	Стенокардия, атеросклероз сонных артерий, суправентрикулярная тахикардия		Атрио-вентрикулярная блокада II-III степени* Застойная СН	
4	Ингибиторы АПФ	Сердечная недостаточность Левожелудочковая дисфункция Перенесенный инфаркт миокарда Диабетическая нефропатия Протеинурия, недиабетическая нефропатия	Почечная недостаточность ИБС СД	Беременность Гиперкалиемия Двусторонний стеноз почечных артерий	
5	Альфа-адреноблокаторы	Доброкачественная гипертрофия простаты, гиперлипидемия	Нарушение толерантности к глюкозе Дислипидемия	Ортостатическая гипотония	Сердечная недостаточность

6	Блокаторы рецепторов ангиотензина II	Непереносимость ингибиторов АПФ (кашель), Диабетическая нефропатия при СД 2 типа, Диабетическая микроальбуминурия, Протеинурия, ГЛЖ	Сердечная недостаточность	Беременность Гиперкалиемия Двусторонний стеноз почечных артерий	
7	Агонисты имидазолиновых рецепторов	Метаболический синдром, СД			Тяжелая сердечная недостаточность, АВ-блокада II-III стадии
Примечание: * негидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил и дилтиазем)					

Наблюдение за пациентами с артериальной гипертонией

Динамическое наблюдение чрезвычайно важная составляющая медицинской помощи больным АГ, задачами которого являются: поддержание целевых уровней АД, контроль выполнения врачебных рекомендаций по коррекции ФР, контроль за соблюдением режима приема АГП, оценка состояния органов-мишеней. При назначении АГТ плановые визиты для оценки переносимости, эффективности и безопасности лечения, а также контроля выполнения врачебных рекомендаций, проводятся с интервалом в 3-4 недели до достижения целевого уровня АД (при отсутствии других причин более частых визитов). При недостаточной эффективности АГТ может быть произведена замена ранее назначенного АГП или присоединение другого АГП. При отсутствии эффективного снижения АД на фоне 2-х компонентной терапии (в максимально переносимых дозах) возможно присоединение третьего препарата (одним из трех препаратов, как правило, должен быть диуретик) с обязательным

последующим контролем эффективности, безопасности и переносимости комбинированной терапии. После достижения целевого уровня АД на фоне проводимой терапии последующие визиты для больных с высоким и очень высоким риском, а также для пациентов, получающих только немедикаментозное лечение, и для лиц с низкой приверженностью к лечению должны проводиться не реже, чем один раз в 3 месяца; визиты для пациентов со средним и низким риском, которые регулярно измеряют АД дома, планируются с интервалом в 4-6 месяцев.

При рефрактерной АГ (сохраняющийся уровень АД > 140/90 мм рт.ст. на фоне лечения тремя препаратами в максимально переносимых дозах один из которых диуретик) следует убедиться в отсутствии псевдорезистентности к терапии. В случае истинной рефрактерности следует направить больного на дополнительное обследование. Для повышения приверженности к проводимой АГТ целесообразно рекомендовать больным проведение СКАД и ведение дневников с указанием доз принимаемых препаратов и уровня АД. При динамическом наблюдении особое внимание должно уделяться показателям АД в ночные (особенно у больных с МС, СД, СОАС) и ранние утренние часы (опасность таких осложнений, как ИМ, инсульт). Необходимо контролировать устойчивость снижения АД между визитами (межвизитная вариабельность), межвизитная вариабельность является прогностически неблагоприятным признаком в отношении ССО.

Показания к госпитализации

1. Неясность диагноза и необходимость проведения специальных (чаще инвазивных) исследований для уточнения формы артериальной гипертензии.
2. Трудность в подборе терапии в амбулаторных условиях.
3. Резистентная АГ.

Госпитализация

В терапевтическое или кардиологическое отделение.

Продолжительность стационарного лечения:

1. Гипертоническая болезнь 2 ст. до 14 дней.
2. Гипертоническая болезнь 3 ст. до 21 дня.
3. Гипертоническая болезнь 3 ст. с осложнениями – индивидуально.

Требования к результатам лечения

Нормализация систолического и диастолического АД (хороший эффект лечения) или снижение диастолического АД не менее, чем на 10% от исходного уровня (удовлетворительный эффект лечения).

При отсутствии эффекта рассмотреть причину резистентности артериальной гипертонии.

Практические рекомендации

1. Регулярность консультаций пациента 1 раз в 3 месяца при гипертонии 3 ст., 1 раз в 6 месяцев при гипертонии 1-2 ст.
2. Продолжение выполнения немедикаментозных мер: ограничение соли до 5 г в сутки, снижение избыточной массы тела, достаточная физическая активность, прекращение употребления алкоголя, прекращение курения.
3. Регулярность приёма гипотензивных средств.
4. При ускользании эффекта лечения, появлении осложнений – консультация кардиолога, госпитализация.

Гипертонические кризы

Определение

Гипертонический криз – внезапное повышение систолического и/или диастолического артериального давления, сопровождающееся признаками ухудшения мозгового или коронарного, или почечного кровообращения, а также выраженной вегетативной симптоматикой.

Состояния, требующие неотложной терапии (необходимо снижение АД в течение первых минут и часов при помощи парентерально вводимых препаратов):

- нестабильная стенокардия;
- инфаркт миокарда;
- острая левожелудочковая недостаточность;
- расслаивающая аневризма аорты;
- эклампсия;
- мозговой инсульт;
- субарахноидальное кровоизлияние;
- отек соска зрительного нерва;
- черепно-мозговая травма;
- тяжёлое носовое кровотечение;
- катехоламиновый криз при феохромоцитоме;
- послеоперационные кровотечения из области швов.

Для парентерального применения используют вазодилататоры (нитропруссид натрия, нитроглицерин, эналаприлат, бендазол-дибазол), антиадренергические средства (фентоламин), диуретики (фуросемид), препарат центрального действия (клонидин) с учётом конкретной клинической ситуации.

АД в этих ситуациях должно быть снижено на 25% в первые 2 ч и до 160/100 мм рт. ст. в течение последующих 2-6 ч. Не следует снижать АД слишком быстро, чтобы избежать ишемии ЦНС, почек и миокарда. При уровне АД выше 180/120 мм рт. ст. его следует измерять каждые 15-30 мин.

Состояния, при которых требуется снижение АД в течение нескольких часов

При отсутствии жизнеугрожающих состояний, перечисленных в п.1., не требуется экстренного вмешательства. В данных ситуациях повышенное АД может купироваться пероральным приемом препаратов с относительно быстрым действием (пропранолол, клонидин, каптоприл, фуросемид, комбинированный препарат адельфан) с учётом противопоказаний для применения этих лекарств.

Следует помнить, что практически все таблетированные лекарственные средства для быстрого снижения АД применяются не под язык, а внутрь (т.е. «перорально») с достаточным количеством тёплой воды (100 - 150 мл). Гипотензивный эффект от приёма лекарств внутрь наступает в среднем через 30-60 мин.

Для быстрого снижения АД можно применять нифедипин короткого действия, однако следует помнить, что он может действовать непредсказуемо и вызывать резкое снижение давления (коллапс) и провоцировать ишемию миокарда, различные аритмии, ишемию мозга.

Показания к экстренной госпитализации

1. Состояния, требующие интенсивной терапии и постоянного врачебного наблюдения (инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, остро возникающие нарушения зрения, отек легких и т. д.)

2. Гипертонический криз, не купирующийся на догоспитальном этапе в течение 1 часа (или времени, необходимого для действия введённых парентерально или внутрь лекарств) у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе.

Обследование

Измерение АД (при возможности – мониторинг АД), рентгенография грудной клетки, ЭКГ, исследование глазного дна, анализы крови и мочи.

Характеристика лечебных мероприятий.

При жизнеугрожающих состояниях необходима госпитализация в терапевтический или кардиологический стационар и проведение парентерального лечения.

Начальная цель лечения – снижение АД в течение нескольких минут до 2-х часов не более чем на 25% от исходного уровня, а в течение последующих 2-6 часов - до 160/100 мм рт.ст.

АД следует контролировать каждые 15-30 мин.

Таблица 35

Рекомендации по лечению состояний, требующих снижения АД в течение 1 часа

	Рекомендуется	Не рекомендуется
Гипертоническая энцефалопатия	нитропруссид, diaзоксид	клонидин, метилдофа, резерпин
Субарахноидальное кровоизлияние	Нимодипин, нитропруссид	клонидин, метилдофа, diaзоксид, резерпин, гидралазин
Ишемический инсульт	нитропруссид	клонидин, метилдофа, diaзоксид, резерпин, гидралазин
Инфаркт миокарда	нитроглицерин, нитропруссид	гидралазин, diaзоксид
острая левожелудочковая недостаточность	нитропруссид, нитроглицерин	бета-блокаторы, лабетолол, гидралазин
Расслоение аорты	Бетаблокатор+ нитропруссид	гидралазин, diaзоксид
острая почечная недостаточность	нитропруссид	бета-блокаторы
Эклампсия	сульфат магния, гидралазин, антагонисты кальция, дибазол	ингибиторы АПФ, диуретики, нитропруссид
Гиперадренэргические состояния (отмена клонидина, кокаин, феохромоцитома, амфетамины)	Фентоламин, нитропруссид, клонидин (при синдроме отмены клонидина)	бета-блокаторы без альфа-блокирующего эффекта
Послеоперационный криз	нитроглицерин, нитропруссид	

Таблица 36

Лекарственные средства для купирования гипертонического криза*

Лекарство	Доза	Начало действия	Продолжительность Действия
Нитропруссид натрия	0,25-10 мкг/кг/мин в вену	сразу	1-2 мин
Нитроглицерин	5-100 мкг/мин в вену	2-5 мин	3-5 мин
Эналаприлат	1,25-5 мг	15-30 мин	6 часов

Диазоксид	50-100 мг в вену болюсом или 15-30 мг/мин	2-4 мин	6-12 часов
Гидралазин гидрохлорид	10-20 мг в вену	10-20 мин	3-8 часов
Фентоламин	5-15 мг в вену	1-2 мин	3-10 мин
Бендазол (дибазол)	8,0-12,0 мл 0,5% раствора в вену	15 мин	Более 1 часа
Фуросемид	20-120 мг в вену	5 мин	2-3 часа
Клонидин	0,075 - 0,150 мг в вену медленно	10-20 мин	4-8 часов
Клонидин перорально	0,075-0,3 мг	30-60 мин	8-12 часов
Нифедипин**	5-20 мг перорально или сублингвально	5-20 мин	4-6 часов
Каптоприл	6,25-50 мг перорально	15 -60 мин	4-6 часов

Примечания: * - все лекарственные средства могут вызвать артериальную гипотензию,
 ** - при отсутствии коронарного и церебрального атеросклероза

Клиническая картина

Центральные симптомы:

- головная боль;
- головокружение;
- рвота;
- мелькание мушек перед глазами;
- нарушение зрения;
- слабость, апатия;
- нарушение сознания;
- парезы;
- эпилептические припадки

Кардиальные симптомы:

- стенокардия;
- инфаркт миокарда;
- одышка в покое;
- отек легкого

Почечные симптомы:

- протеинурия;
- олигурия;
- отеки;
- почечная недостаточность

ЖКТ:

- тошнота, рвота

Классификация

Различают два основных типа гипертонических кризов: осложненный (I типа) и неосложненный (II типа).

При осложненных гипертонических кризах значительное повышение АД (обычно диастолическое АД выше 110 мм рт. ст.) сопровождается быстрым прогрессированием поражений органов – мишеней или несет в себе угрозу жизни и здоровью, что требует снижения АД, начиная с первых минут, при помощи парентерально вводимых препаратов. Для диагноза достаточно наличие симптомов текущего поражения органов мишеней.

Состояния, требующие неотложной терапии:

- нестабильная стенокардия;
- инфаркт миокарда;
- острая левожелудочковая недостаточность;
- расслаивающая аневризма аорты;
- эклампсия;
- мозговой инсульт;
- субарахноидальное кровоизлияние;
- отек соска зрительного нерва;
- черепно-мозговая травма;
- тяжёлое носовое кровотечение;
- катехоламиновый криз при феохромоцитоме;

- послеоперационные кровотечения из области швов.

АД в этих ситуациях должно быть снижено на 25% в первые 2 ч и до 160/100 мм рт. ст. в течение последующих 2-6 ч. Не следует снижать АД слишком быстро, чтобы избежать ишемии ЦНС, почек и миокарда. При уровне АД выше 180/120 мм рт. ст. его следует измерять каждые 15-30 мин.

К неосложненным гипертоническим кризам относятся случаи тяжелой гипертензии (обычно диастолическое АД выше 110 мм рт. ст.), которые не сопровождаются быстрым прогрессированием ПОМ и не представляют непосредственной угрозы жизни больного. У этих больных рекомендуется снижать АД до безопасного уровня в течении 24 – 48 ч на догоспитальном этапе под наблюдением врача. Абсолютные значения АД при классификации гипертонических кризов не столь важны. Приоритетное значение имеют клинические проявления, особенно их динамика. Важно не пропустить прогрессирование поражения органов мишеней.

Разделение гипертонических кризов на две категории условно. В зависимости от тяжести клинических проявлений и уровня АД некоторые из гипертензивных состояний, например, гипертоническая энцефалопатия, мозговой инсульт, послеоперационная гипертензия, синдром отмены в одних случаях могут рассматриваться как осложненные гипертонические кризы, в других – как неосложненные кризы, а в-третьих, – вообще не рассматриваться в качестве гипертонического криза (синдром отмены).

Таблица 37

Диагностические признаки осложненного гипертонического криза

Поражение органа мишени	Жалобы, данные	физикальные	Инструментальные, лабораторные исследования
-------------------------	----------------	-------------	---

Сердце	<p>Клинические признаки СН:</p> <ul style="list-style-type: none"> • одышка (от незначительной до удушья); • сердцебиение; • кашель; • ортопноэ; • застой в легких (хрипы); • отеки; • тахикардия; • набухшие яремные вены; • ритм галопа; • кардиомегалия <p>Клинические признаки ИМ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • затяжная ангинозная боль в покое; • отсутствие эффекта от нитроглицерина; • непереносимость физ. нагрузки; • ангинозный или астматический статус 	<p>На ЭКГ могут быть выявлены признаки гипертрофии ЛЖ в сочетании с его перегрузкой и/или ишемия миокарда.</p> <p>При рентгенографии грудной клетки могут быть выявлены застой в сосудах малого круга кровообращения и кардиомегалия</p> <p>На ЭКГ могут быть выявлены признаки инфаркта миокарда</p> <p>Активность КФК, МВ-КФК и уровень тропонина могут увеличиться.</p>
Мозг	<p>Клинические признаки МИ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • головная боль; • спутанность сознания или кома; • судорожный синдром; • очаговые симптомы 	<p>КТ головы может выявить ишемические или геморрагические изменения в головном мозге.</p> <p>Сетчатка глаза: отек диска зрительного нерва, участки геморрагии</p>
Почки	<p>Симптомы почечной недостаточности:</p> <ul style="list-style-type: none"> • олигурия или анурия; • отеки; • тошнота/рвота; • металлический привкус во рту; • боли в животе; • глубокое угнетение сознания 	<p>Повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке в сочетании с гематурией или протеинурией позволяют выявить повреждение почек</p>

Аорта	<p>Симптомы расслаивающейся аневризмы аорты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • картина тяжелого болевого шока; • очень сильные, нестерпимые боли за грудиной, возникающие внезапно; • боль, отдающая в спину, вдоль позвоночника, в эпигастральную область; • может быть, асимметрия АД на руках; • признаки нарушения мозгового кровообращения 	<p>КТ грудной клетки и чреспищеводная ЭхоКГ (двойной контур аорты) позволяют выявить расслоение аорты</p>
-------	---	---

Выявление клинической триады, состоящей из головных болей, приступов сердцебиения и повышенной потливости, помогает диагностировать феохромоцитому. При отсутствии вышеперечисленных признаков наличие феохромоцитомы маловероятно.

Осмотр глазного дна и запись ЭКГ являются доступными инструментальными методами оценки степени тяжести состояния больного с АГ с гипертоническим кризом на догоспитальном этапе.

Таблица 38

Изменения сетчатки при АГ

Степень	Изменения на глазном дне
I	Минимальные изменения, кровоизлияния отсутствуют
II	Склероз артериол + кровоизлияния
III	Экссудаты + кровоизлияния
IV	Отек дисков зрительных нервов

Таблица 39

Изменения на ЭКГ при АГ

Степень изменений	Изменения на ЭКГ
Признаки гиперсимпатикотонии	Тахикардия. Укорочение интервалов P-Q и S-T. Комплексы QRS в форме “паруса”
ГЛЖ	Высокие зубцы R на ЭКГ в отведениях I, avl и в левых грудных. Индексы Соколова - Лайона и др.
Систолическая перегрузка л/ж	Косонисходящее смещение сегмента S-T выпуклостью вверх в левых грудных отведениях при наличии признаков ГЛЖ
Признаки ишемии миокарда	Горизонтальная депрессия сегмента S-T

Лечение на догоспитальном этапе

Лечение неосложненного гипертонического криза

Цели лечения: Постепенное снижение АД до безопасного уровня.

Общие мероприятия:

1. Обеспечить покой.
2. Положение: с приподнятым головным концом кровати.
3. Контроль пульса и АД (часто повторно измеряют АД!).

Имеются некоторые методические особенности измерения АД при остром инсульте:

- измерять АД следует на обеих руках;
- обязательно измерение АД и на паретичной руке;
- пошаговое снижение давления в манжете сфигмоманометра не должно превышать 10 мм. рт. ст.;
- плечо с манжетой должно быть на уровне сердца;
- следует подобрать манжету, соответствующую окружности плеча.

Частота измерения АД определяется тяжестью больного, уровнем АД.

Кратность регистрации АД не должна быть менее, чем:

- каждые 15 минут в течение первых 2 часов;

- каждые 30 минут в период от 2 до 8 часов от начала заболевания;
- каждый час в последующие часы первых суток.

Первостепенной целью терапии в остром периоде инсульта должно быть умеренное снижение повышенного АД в течение дня, а не за минуты. Если больной ранее получал антигипертензивную терапию, целесообразно ее продолжение.

Лечение неосложненного гипертонического криза может проводиться в амбулаторных условиях. Гипертонический криз может быть купирован с помощью приема одного из лекарственных средств, приведенных ниже. В отсутствии снижения АД через 30-40 мин на 10% от исходного уровня следует повторить прием того же лекарства или применять другой препарат из перечисленных.

Для лечения гипертонических кризов II типа, как правило, используется пероральное введение антигипертензивных препаратов. При лечении гипертонических кризов применяются эффективные лекарственные препараты с быстрым началом антигипертензивного действия при приеме внутрь (пропранолол, клонидин, каптоприл, фуросемид, комбинированный препарат адельфан). Дозы препаратов подбирают индивидуально в зависимости от реакции АД. Следует помнить, что практически все таблетированные лекарственные средства для быстрого снижения АД применяются не под язык, а внутрь (т.е. «перорально»!) с достаточным количеством тёплой воды (100 - 150 мл). Гипотензивный эффект от приёма лекарств внутрь наступает в среднем через 30-60 мин.

Парентеральное введение препаратов возможно, но не является обязательным. Госпитализация больных с гипертоническими кризисами II типа не обязательна, однако они должны находиться под наблюдением лечащего врача не менее 6 ч после начала антигипертензивной терапии для своевременного выявления побочных эффектов назначенных препаратов, включая ортостатическую гипотонию.

Основные препараты, используемые для лечения неосложненного криза

Эналаприлат – 1,25 мг в\в

Каптоприл – 25-50 мг под язык

Клонидин – 0,075 мг под язык

Сульфат магния – 1000-2500 мг в\в

Что же касается нифедипина короткого действия, то его применение при ОКС, помимо возможной гипотонии, сопровождается рефлекторным увеличением ЧСС, повышением потребности миокарда в кислороде и, кроме того, вызывает преимущественную вазодилатацию ишемизированных зон миокарда и, таким образом не может быть рекомендовано.

Об этом свидетельствуют крупные плацебо-контролируемые исследования с использованием нифедипина для лечения больных ИМ и АГ, которые выявили недостоверное повышение уровня смертности в группе активной терапии (TRENT, SPRINT-I, SPRINT-II). Кроме того, исследование HINT, в котором нифедипин назначался пациентам с нестабильной стенокардией (больные в группах сравнения получали метопролол, комбинацию метопролола и нифедипина и плацебо), было прекращено досрочно из-за достоверного увеличения числа ИМ в группе нифедипина в сравнении с группой метопролола.

Указанные нежелательные эффекты не относятся к верапамилу, дилтиазему и, вероятно, амлодипину и другим препаратам второго и третьего поколений дигидропиридиновых антагонистов Са. Так, в плацебо-контролируемом исследовании CRIS в группе верапамил наблюдалось значительное снижение числа случаев постинфарктной стенокардии, снижение числа повторных инфарктов не было достоверным. Таким образом, недигидропиридиновые антагонисты Са являются препаратами второго выбора при наличии противопоказаний к использованию β -блокаторов и невыраженных признаков сердечной недостаточности.

Необходимо избегать резкого чрезмерного снижения артериального давления. После приема каждого препарата необходимо подождать требуемое время для наступления эффекта (15-30 мин). При отсутствии эффекта от проводимой терапии, необходимо рассматривать криз как осложненный и вести в соответствии с планом мероприятий для этого криза (см ниже).

Лечение осложненного гипертонического криза

Цели лечения:

Немедленное снижение АД.

Лечение осложнений АГ.

Общие мероприятия:

1. Обеспечить покой.
2. Положение: с приподнятым головным концом кровати, при потере сознания – стабильное положение на боку.
3. Контроль пульса и АД.
4. Снять ЭКГ.
5. Санация дыхательных путей.
6. Обеспечение кислородом: 4 – 6 – 10 л O₂ / мин.
7. Венозный доступ: раствор Рингера – лактата в/в медленно.
8. Срочная госпитализация в стационар в положении лежа санитарным транспортом в сопровождении врача.

При осложненных гипертонических кризах требуется немедленное снижение АД, чтобы предотвратить или уменьшить повреждение органов - мишеней. Терапия больных с осложненными гипертоническими кризами должна обязательно проводиться в условиях палат интенсивной терапии, где имеются возможность дозированного внутривенного введения лекарственных препаратов (инфузоматы) и аппаратура для контроля за показателями гемодинамики. При выборе лекарственного препарата

следует учитывать особенности его фармакологического действия, а главное, клинические проявления гипертонического криза

Чтобы избежать этих осложнений, связанных с резким снижением АД, у большинства больных с гипертоническими кризами не рекомендуется снижать среднее АД более чем на 20 – 25% от исходного уровня, систолическое АД ниже 160 мм рт. ст., диастолическое АД ниже 100 мм рт. ст.

Таблица 40

Лекарственные средства для купирования гипертонического криза

Лекарство	Доза	Начало действия	Продолжительность Действия
Нитропруссид натрия	0,25-10 мкг/кг/мин в вену	сразу	1-2 мин
Нитроглицерин	5-100 мкг/мин в вену	2-5 мин	3-5 мин
Эналаприлат	1,25-5 мг	15-30 мин	6 часов
Диазоксид	50-100 мг в вену болюсом или 15-30 мг/мин	2-4 мин	6-12 часов
Гидралазин гидрохлорид	10-20 мг в вену	10-20 мин	3-8 часов
Фентоламин	5-15 мг в вену	1-2 мин	3-10 мин
Фуросемид	20-120 мг в вену	5 мин	2-3 часа
Клонидин	0,075 - 0,150 мг в вену медленно	10-20 мин	4-8 часов
Клонидин перорально	0,075-0,3 мг	30-60 мин	8-12 часов
Нифедипин**	5-20 мг перорально или сублингвально	5-20 мин	4-6 часов

Таблица 41

Комбинации препаратов при наиболее частых осложнениях гипертонических криза

Осложненная форма криза	Рекомендации по снижению АД	Рекомендуемые комбинации
-------------------------	-----------------------------	--------------------------

		препаратов
Острая левожелудочковая недостаточность	Не рекомендуется снижать среднее АД более чем на 20 – 25% от исходного уровня, систолическое АД ниже 160 мм рт.ст., диастолическое АД ниже 100 мм рт. ст.	<ul style="list-style-type: none"> • инфузии нитроглицерина, • диуретики, • дроперидол, морфин, • ингибиторы АПФ, • оксигенотерапия
Острый коронарный синдром (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия)	Снижение диастолического АД примерно до 100 мм рт. ст. или до появления симптомов ишемии миокарда либо головного мозга.	<ul style="list-style-type: none"> • нитроглицерин, • морфин, • β-адреноблокатор (эсмолол), • нитропруссид натрия, • лабетолол
Острое нарушение мозгового кровообращения	Очень осторожно снижение АД до значений, превышающие обычные у больного из-за низкого предела ауторегуляции мозгового кровообращения	Никаких антигипертензивных препаратов или нитропруссид натрия, нитроглицерин, лабетолол, эсмолол, фуросемид, нимодипин.
Острое расслоение аневризмы аорты	Медленное снижение АД.	<ul style="list-style-type: none"> • β-адреноблокатор, особенно эсмолол {бревиблок), • нитропруссид натрия только после или на фоне β-адреноблокатора
Катехоламиновый криз (феохромоцитома)		<ul style="list-style-type: none"> • лабетолол, • фентоламин, • нитропруссид натрия, • нитроглицерин
Послеоперационная гипертензия	Снижать среднее АД более чем на 20 – 25% от исходного уровня, систолическое АД ниже 160 мм рт.ст., диастолическое АД ниже 100 мм рт.ст.	<ul style="list-style-type: none"> • эсмолол, • нитропруссид натрия, • нитроглицерин, • лабетолол, • никардипин, • диазоксид, • гидралазин, • антагонисты кальция особенно показаны

		после трансплантации почки
Синдром отмены (внезапная отмена клонидина, гуанфацина, β -адреноблокатора)		Возобновить прием соответствующего препарата т.е. назначение клонидина, гуанфацина или β -адреноблокатора - соответственно внутривенно, под язык или внутрь. В тяжелых случаях нитропруссид натрия.
Судорожная форма криза	Медленное снижение АД. При усилении неврологической симптоматики уменьшить скорость введения ЛС	<ul style="list-style-type: none"> • диазепам, • магния сульфат, • нитропруссид натрия, • фуросемид

Острая левожелудочковая недостаточность и ГК.

Общие мероприятия:

- оксигенотерапия, гепарин 5000 ЕД в/в струйно, коррекция ЧСС (при ЧЖС более 150 в 1 мин – ЭИТ); при обильном образовании пены – пеногашение (ингаляция кислорода через р-р этилового спирта);
- усадить больного со спущенными нижними конечностями;
- нитроглицерин (табл., аэрозоль) 0,4-0,5 мг сублингвально, повторно через 3 мин;
- фуросемид (лазикс) 40-80 мг в/в;
- нитроглицерин в/в 10 мг в виде инфузии, увеличивая скорость введения с 25 мкг/мин до получения эффекта под контролем АД;
- вместо нитроглицерина – нитропруссид натрия 30 мг в 300 мл 5% р-ра глюкозы в/в в виде инфузии, постепенно увеличивая скорость вливания препарата с 0,3 мкг/(кг мин) до эффекта под контролем АД;
- в/в до 5-10 мг диазепама либо до 10 мг морфина дробно до эффекта или достижения общей дозы 10 мг.

Острое нарушение мозгового кровообращения и ГК

Важнейшей тактикой во время «терапевтического окна» острого нарушения кровообращения (ОНМК) (0-3 часа) является сохранение зоны ишемической полутени (пенабры) вокруг зоны инфаркта мозга. Для поддержания сосудистого тонуса в острую стадию инсульта от экстренного парентерального введения антигипертензивных препаратов следует воздержаться, если систолическое АД не превышает 200-220 мм рт.ст., диастолическое АД не превышает 110-120 мм рт.ст., а рассчитанное среднее АД не превышает 130 мм рт.ст. (среднее АД = (САД – ДАД) : 3 + ДАД). При геморрагическом инсульте не снижают АД при 180/105 мм. рт. ст и ниже. Одномоментно снижать АД не следует более чем на 15-20% от исходных величин в течение 1-1,5 часов.

Предпочтение отдается препаратам, исключаяющим срыв реакции ауторегуляции мозгового кровотока, а также легко титруемым. Согласно данным, представленным American Heart Association, указанным требованиям более всего соответствуют альфа-, бета-адреноблокатор лабеталол и ингибиторы АПФ каптоприл и эналаприлат. Преимуществом этих препаратов является короткий период метаболической утилизации, поэтому прекращение инфузии быстро устраняет гипотензивный эффект.

Предпочтительно использовать антагонисты Са, β-блокаторы, и АПФ. Можно использовать 1000-2500 мг магния сульфата в/в медленно в течение 7-10 мин и более (как исключение в/м введение в теплом виде с последующим прогреванием места инъекции). При противопоказаниях к сульфату магния показан дибазол в/в (в/м) в дозе 30-40 мг.

В течение всего острого периода инсульта необходимо стремиться к поддержанию АД на уровне +15(20) мм рт.ст. для систолического и +5(10) мм рт.ст для диастолического к цифрам возрастной или индивидуальной нормы. При этом мониторинг АД должен осуществляться каждые 30 минут.

В условиях стационара основные мероприятия при остром нарушении мозгового кровообращения должны быть направлены на лечение отека

мозга и повышенного внутричерепного давления. Для этого необходимо проведение следующих мероприятий:

1. Общие мероприятия:

- Транспортировка на носилках с приподнятым головным концом; в стационаре поднять головной конец кровати;
- ограничение внешних раздражителей.

2. Введение жидкостей:

- ограничение поступления свободной воды (не использовать растворы глюкозы);
- ограничение введения жидкостей до 1000 мл на кв.м поверхности тела больного.

3. Гипервентиляция легких до уровня P_{CO_2} 25-35 мм рт ст

4. Внутривенное медленное введение дексаметазона (8-20 мг) или преднизолона (60-180 мг); затем 4 мг в/в каждые 6 часов

5. Гиперосмолярные средства:

- декстран 70 (50-100 мл) в/в струйно, далее в/в капельно в объеме до 400 мл; маннитол, однако необходимо помнить о «синдроме отдачи», т.е. о повышении внутричерепного давления в среднем на 30-40% исходного через 45 мин-2ч после введения препарата. Чтобы этого не случилось необходимо дробное введение препарата, разбивая суточную дозу на 2-3 приема, или вводить между приемами маннитола салуретики (фуросемид 40 мг), но осторожно!, т.к они ухудшают микроциркуляцию);

6. Глицерин 10% р-р в/в, состав: глицерин – 30,0, аскорбинат натрия – 20,0, 0,9% NaCl – 250,0 в количестве 400-800 мл/сут в течение первых 2-3 дней заболевания. Можно давать внутрь по 1г/кг каждые 6 ч.

7. При неэффективности капельное введение в центральную вену допамина в дозе 5-15 мкг/(кг.мин);

8. Улучшение кровоснабжения головного мозга:

- эуфиллин 2,4% р-р 10 мл в/в струйно или капельно на 0,9% NaCl (препарат несовместим с раствором глюкозы!);

- кавинтон (не ранее, чем через 4-5 дней от начала геморрагического инсульта) в дозе 1-2 мл (10-20 мг) в/в капельно на 0,9% NaCl

Феохромоцитома и ГК

Выделяют несколько вариантов клинического течения феохромоцитомы:

- Бессимптомная, латентная форма. АД повышается очень редко. У некоторых больных без предшествующего гипертонического анамнеза может возникнуть гипертонический криз, который был спровоцирован какими-либо обстоятельствами.
- Кризовое (пароксизмальное) течение. ГК наблюдают у 40-50% больных. У части из них они могут возникать на фоне повышенного или нормального (в 25% случаев) АД.
- Постоянная (стабильная) АГ без ГК.

Кризовое течение феохромоцитомы характеризуется:

- быстрым, в течение нескольких минут, повышением АД до 250 - 300/130-150 мм рт ст.;
- продолжительностью ГК не более 30-60 мин, но может быть и более длительным течением – до 1-2 сут.;
- частотой ГК от 1-2 раз в месяц до 10-12 и даже до 30 раз в сутки;
- внезапным окончанием криза (АД быстро снижается до нормы, кожные покровы розовеют, отмечается профузное потоотделение).

Оказание неотложной помощи при ГК вследствие феохромоцитомы заключается в следующих мероприятиях:

1. Поднятие изголовья кровати на 45 градусов;
2. Введение нитропрусида натрия, фентоламина (режим дозирования индивидуальный в зависимости от динамики АД и ЧСС, 5 мг сухого препарата в ампуле растворяют в 1 мл воды для инъекций и вводят в/в (первоначальный болюс 0,5-1 мг для оценки чувствительности к препарату); повторное введение по 5 мг возможно через каждые 5 мин до снижения АД. Эффект от фентоламина развивается в первые минуты,

достигает максимума через 2-5 минут от начала инфузии и сохраняется в течение примерно 5-10 мин после ее окончания. После однократного приема внутрь в дозе 50 мг эффект возникает через 25-30 мин, длительность действия 5-6 ч.);

Хирургическое удаление опухоли – единственный радикальный метод лечения феохромоцитомы. Перед операцией необходима длительная медикаментозная терапия (α -адреноблокаторы: доксазозин, празозин, теразозин). В дальнейшем, на фоне последних возможно добавление β -адреноблокаторов (пропранолол, метопролол, карведилол), блокаторы Са каналов. Монотерапия β -блокаторами противопоказана, так как стимуляция α -адренорецепторов адреналином при заблокированных β -адренорецепторов приводит к сужению периферических сосудов и дальнейшему возрастанию АД.

Расслаивающая аневризма аорты и ГК

Расслаивающаяся аневризма аорты (РАА) развивается при надрыве интимы. Кровь под давлением поступает через этот разрыв и расслаивает срединную оболочку аорты. Гематома может развиваться по ходу аорты и закупоривать одну из ее ветвей, начиная от ветвей дуги аорты и до кишечных артерий. Ложный канал располагается к наружной половине средней оболочки аорты. Наружная его стенка составляет всего четверть первоначальной толщины стенки аорты. Это является причиной частых разрывов аорты у больных с РАА. Примерно у 70% больных разрыв интимы аорты обнаруживается в восходящей части аорты; В 10% - в дуге аорты; в 20% - в нисходящей части грудной аорты; редко – брюшной аорты.

Факторы, приводящие к расслаиванию аневризме аорты:

- гипертензия (у 70-90% больных, у которых развивается РАА);
- врожденные заболевания (синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, врожденный двустворчатый аортальный клапан, коарктация аорты,

синдром Тернера, гигантоклеточный аортит, рецидивирующий полихондрит);

- беременность (половина всех случаев расслоения стенки аорты у женщин моложе 40 лет возникает чаще всего в III триместре);
- циркадные и сезонные ритмы (чаще в утренние часы и в зимние месяцы года);
- после терапевтических и хирургических процедур (ятрогенная РАА).

Клиника РАА, это: внезапность; сильнейшая боль (90%) разрывающего или растягивающего характера, которая локализуется в передних отделах грудной клетки и распространяется на спину без нарастания, продолжается непрерывно, мигрируя в ряде случаев по ходу расслоения; безболевого расслоения особенно часто бывает ятрогенным по природе и сопровождается ишемией и гипотонией; при проксимальном расслоении может быть шоковое состояние; при дистальном расслоении – гипертония; отсутствие периферического пульса (в половине случаев проксимального расслоения и указывает на вовлечение плечеголовных сосудов и только у одной шестой части больных при дистальном расслоении).

Расслоение аневризмы аорты с разной степенью вероятности может приводить к различным осложнениям. Это:

- гипотония (у 1/5 больных) указывает на внешний разрыв или тампонаду;
- тампонада перикарда;
- разрыв в полость средостения, плевральную или брюшную полости или окклюзию плечевых артерий;
- острая аортальная недостаточность у 50% больных с проксимальным расслоением (может быть связана с простым расширением кольца аорты или истинным разрывом створок аортального клапана);
- синдром Горнера (сдавление шейного симпатического ганглия);
- крапчатость фланков живота (при разрыве в ретроперитонеальную клетчатку);

- инфаркт миокарда (при распространении расслоения на коронарные артерии) чаще передней коронарной артерии у 1-2%;
- ишемия почек;
- паралич голосовых связок из-за сдавления возвратного гортанного нерва;
- сдавление легочных артерий;
- полная поперечная блокада сердца при распространении гематомы в область атриовентрикулярного узла;
- кровохарканье из-за разрыва в бронхиальное дерево и кровавая рвота из-за прорыва в пищевод.

Диагностическими признаками РАА являлись:

- анемия (при кровопотере в ложный просвет аорты);
- умеренный лейкоцитоз (10 000 -14 000 на 1 мл);
- повышенный уровень ЛДГ и билирубина (при гемолизе в ложном просвете);
- признаки ДВС-синдрома;
- отсутствие данных по ЭКГ, однако, наличие ишемических изменений не исключает расслоение аорты;
- в 90% случаев аномалия аорты видна на обзорной рентгенограмме грудной клетки. Типичный признак – простое расширение аорты и тени средостения; Самый специфичный признак – обнаружение на рентгенограмме отделившихся отложений солей кальция, содержащихся в интимае, от наружной границы ложного просвета. В норме это расстояние не должно превышать 0,5 см. Расстояние более 1 см с большей долей вероятности указывает на расслаивающую аневризму аорты – так называемый симптом кальция.
- другие инструментальные методы, такие как: ангиография 80-90% (не диагностирует интрамуральную гематому); стандартная КТ 65-85% (не видно места вхождения); сверхбыстрая КТ 80-100% (частичное

исследование ветвей аорты); МРТ 95-100%; ЭХОКГ 95-100% (трансторакальная и чреспищеводная) (не визуализируется дистальный отдел нисходящей аорты; не определяется заинтересованность ветвей аорты, место вхождения).

Задачи медикаментозной терапии гипертонического криза, осложненного расслаивающейся аневризмой аорты:

- Снижение АД
- Снижение скорости изгнания крови из ЛЖ
- Обезболивание

При этом АД следует снижать до 100-120 мм рт. ст., а среднегемодинамическое до 60-65 мм рт. ст. или до минимальных уровней, обеспечивающих перфузию жизненно важных органов.

Для снижения АД при расслаивающейся аневризме аорты препаратами выбора являются бета-адреноблокаторы. Пропраналол (обзидан, индерал) по 1 мг повторно в/в медленно до 6-7 мг или 40 мг сублингвально; Эсмолол – болюсно 500 мкг/кг, затем продолжить введение со скоростью 50-100 мкг/кг/мин.

Нитропруссид натрия рекомендуется использовать только на фоне введения бета-блокаторов, т.к. вызывает увеличение скорости изгнания крови из ЛЖ, что может способствовать прогрессированию расслоения. Его применяют в дозе 30 мг в 300 мл 5% р-ра глюкозы в/в, из расчета 0,25-0,50 мкг/кг/мин, повышая скорость введения до достижения необходимого АД. Снижает АД уже через 1-2 мин, эффект исчезает через 2 мин после прекращения введения препарата.

При непереносимости нитропруссида натрия применяется ганглиоблокатор триметофан. Инфузию начинают со скорости 1 мг/мин, постепенно титруя ее до достижения адекватного снижения АД). Этот препарат снижает скорость изгнания из ЛЖ, что не требует дополнительного назначения бета-блокаторов.

Больные с проксимальным расслоением аорты подлежат оперативному лечению в условиях искусственного кровообращения: пластике или протезированию. При дистальном расслоении аневризмы – консервативное лечение, постоянный прием бета-блокаторов. Существуют также эндоваскулярные методы лечения.

Особенности лечения артериальной гипертензии у отдельных групп пациентов

АГ у лиц пожилого возраста. Результаты рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что антигипертензивная терапия снижает риск ССЗ и смертности у пожилых больных систоло-диастолической АГ и ИСАГ.

Принципы лечения пожилых больных АГ такие же, как и в общей популяции. Лечение следует начинать с изменения образа жизни. Ограничение потребления поваренной соли и снижение веса у этой категории больных оказывают существенный антигипертензивный эффект. Для медикаментозной терапии можно использовать антигипертензивные препараты разных классов: тиазидные диуретики, АК, БАБ, иАПФ и БРА. В целом, как свидетельствуют результаты завершенных крупномасштабных исследований, при лечении ИСАГ в пожилом возрасте наиболее эффективны диуретики, АК и БРА.

Начальная доза антигипертензивных препаратов у некоторых пожилых пациентов может быть снижена, вместе с тем у большинства больных этой категории требуется назначение стандартных доз для достижения целевого АД. У пожилых пациентов требуется особая осторожность при назначении и титровании дозы антигипертензивных препаратов из-за большего риска развития побочных эффектов. При этом особое внимание следует обратить на возможность развития ортостатической гипотонии и измерять АД также в положении стоя.

Целевой уровень САД должен быть менее 140 мм рт.ст., и для его достижения часто требуется комбинировать два и более

антигипертензивных препарата. Оптимальный уровень ДАД у пожилых больных точно не определен, но по результатам анализа ряда исследований снижение ДАД < 70 мм рт.ст. и, особенно < 60 мм рт.ст. сопровождается ухудшением прогноза. У большинства пожилых пациентов имеются другие ФР, ПОМ и АКС, что необходимо учитывать при выборе антигипертензивного препарата первого ряда.

У пациентов старше 80 лет антигипертензивная терапия уменьшает риск развития ССО, но не влияет достоверно на общую смертность. Тем не менее, нет оснований прерывать ранее начатую эффективную антигипертензивную терапию у больных, достигших 80 лет.

АГ и МС. МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают нарушение углеводного, липидного, пуринового обмена и развитие артериальной гипертензии. Наличие МС в 3-6 раз повышает риск развития СД типа 2 и АГ, ассоциируется с большей частотой встречаемости ПОМ, увеличивает риск ССО и смерти от них.

Основой лечения пациента с МС являются немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение массы тела, изменение стереотипов питания и повышение физической активности, то есть формирование здорового образа жизни. При недостаточной эффективности немедикаментозных методов лечения или наличии показаний возможна медикаментозная или хирургическая коррекция веса тела. Обязательной является коррекция имеющихся нарушений углеводного, липидного и пуринового обмена.

Выбор тактики ведения больных с МС индивидуален и зависит от степени ожирения, наличия или отсутствия АГ и других проявлений МС. Пациентам с МС, страдающих АГ при умеренном сердечно-сосудистом риске и ИМТ не превышающем 27 кг/м^2 можно ограничиться только немедикаментозным лечением ожирения без антигипертензивной терапии,

однако при неэффективности этих мер принимается решение о начале антигипертензивной терапии. При ИМТ ≥ 27 кг/м² показано медикаментозное лечение ожирения на фоне немедикаментозных мероприятий. Если через 3 месяца уровень АД достигнет целевого значения, можно продолжить проведение немедикаментозных мероприятий. В случае повышения АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. необходимо присоединение антигипертензивной терапии. Если мероприятия для снижения веса не приведут к достижению целевых показателей углеводного и липидного обмена, необходимо назначение гиполипидемической терапии и препаратов, способствующих снижению уровня постпрандиальной глюкозы или ее уровня натощак, в зависимости от типа нарушения углеводного обмена у пациента. У пациентов с высоким и очень высоким риском необходимо немедленно назначить антигипертензивные препараты и проводить терапию, направленную на устранение абдоминального ожирения, инсулинорезистентности, гипергликемии, дислипидемии.

При выборе антигипертензивного препарата необходимо учитывать его влияние на углеводный и липидный обмен. Преимуществом должны пользоваться метаболически нейтральные лекарственные средства. Препаратами первого выбора для лечения АГ у больных с МС являются иАПФ и БРА для которых доказана метаболическая нейтральность и органопротективное действие. БРА, активирующие PPAR-гамма рецепторы, например телмисартан, обладают дополнительными свойствами: уменьшают инсулинорезистентность; оказывают положительное влияние на углеводный, липидный обмен и функцию эндотелия. При недостаточной эффективности монотерапии для достижения целевого уровня АД к ним целесообразно присоединять АК или агонисты имидазолиновых рецепторов. Доказано, что эти комбинации хорошо снижают АД, благоприятно воздействуют на органы-мишени и снижают риск развития сахарного диабета.

Без наличия отчетливых показаний больным с АГ и МС не следует назначать БАБ, поскольку многие из них негативно влияют на чувствительность к инсулину, углеводный и липидный обмен. Исключением являются небиволол и карведилол, которые могут быть рекомендованы для лечения пациентов с АГ и МС в виде комбинированной терапии.

Тиазидные или петлевые диуретики также могут быть назначены пациентам с АГ и МС в виде комбинированной терапии с иАПФ или БРА. Наиболее безопасным мочегонным препаратом является тиазидоподобный диуретик индапамид. Пациентам с АГ при наличии метаболических нарушений следует избегать комбинации БАБ и диуретика, т.к. оба препарата неблагоприятно влияют на липидный, углеводный и пуриновый обмен.

АГ и СД. Сочетание СД и АГ заслуживает особого внимания, поскольку оба заболевания существенно увеличивают риск развития микро- и макрососудистых поражений, включая диабетическую нефропатию, МИ, ИБС, ИМ, ХСН, периферических сосудистых заболеваний, и способствуют увеличению сердечно-сосудистой смертности.

Мероприятия по изменению образа жизни, особенно соблюдение низкокалорийной диеты, увеличение физической активности и ограничение потребления поваренной соли, должны быть максимально использованы, т.к. важную роль в прогрессировании СД типа 2 играет ожирение. Уменьшение веса у пациентов с АГ и СД помогает дополнительно снизить АД и увеличить чувствительность тканей к инсулину. Антигипертензивная терапия у больных АГ и СД должна быть начата при высоком нормальном АД.

Для больных СД установлен целевой уровень АД менее 130/80 мм рт.ст. При высоком нормальном АД возможно достижение его целевого уровня на фоне монотерапии. Остальным пациентам, как правило, необходима комбинация двух и более антигипертензивных препаратов.

Препаратами первого выбора являются БРА или иАПФ, т.к. для них доказан наилучший ренопротективный эффект. В качестве комбинированной терапии к ним целесообразно присоединять АК, агонисты имидазолиновых рецепторов, тиазидные диуретики в низких дозах, БАБ небиволол или карведилол. Учитывая большой риск возникновения ортостатической гипотонии необходимо дополнительно измерять АД в положении стоя. При лечении больных АГ и СД необходимо контролировать все имеющиеся у пациента ФР, включая дислипидемию.

Наличие диабетической нефропатии, в том числе МАУ, у больных АГ связано с очень высоким риском развития ССО. Для его снижения необходим строгий контроль АД на уровне $< 130/80$ мм рт.ст. и уменьшение протеинурии до минимально возможных значений. Наиболее эффективным классом антигипертензивных препаратов для профилактики или лечения диабетической нефропатии в настоящее время являются БРА.

АГ и ЦВБ. Снижение АД высоко эффективно как в первичной, так и вторичной профилактике МИ ишемического и геморрагического типов, даже у пациентов с высоким нормальным АД. Если роль снижения АД не вызывает сомнений, то для уточнения способности различных классов антигипертензивных препаратов снижать риск цереброваскулярных осложнений требуется проведение дальнейших исследований. Поэтому для снижения АД в настоящее время могут использоваться все классы антигипертензивных препаратов и их рациональные комбинации. Однако не следует применять антигипертензивные препараты, вызывающие ортостатическую гипотонию.

У больных, перенесших ТИА или МИ необходимо стремиться к снижению АД до $130/80$ мм рт.ст. и менее. Для его достижения АД должно снижаться с использованием этапной схемы снижения АД учетом индивидуальной переносимости, избегая эпизодов гипотонии. Особый контроль целесообразен в ночные часы.

В настоящее время нет убедительных данных о пользе снижения АД в

остром периоде МИ. Антигипертензивная терапия в этом случае начинается после стабилизации состояния пациента через несколько дней от начала МИ. В популяционных исследованиях доказана взаимосвязь уровня АД и риском развития когнитивной дисфункции и/или деменции, а также то, что антигипертензивная терапия может отсрочить их появление.

АГ и ИБС. Контроль АД при ИБС имеет важное значение, поскольку риск развития повторных коронарных событий в значительной мере зависит от величины АД. При стабильной стенокардии и у больных, перенесших ИМ, препаратами выбора служат БАБ доказавшие свою эффективность в плане улучшения выживаемости больных. У больных с ИМ и АГ раннее назначение БАБ, иАПФ или БРА уменьшает риск смерти. У больных стабильной стенокардией могут использоваться пролонгированные АК и БАБ, а также рациональные комбинации антигипертензивных препаратов. Доказана эффективность применения блокатора рецепторов альдостерона для лечения АГ у больных после ИМ. При АГ в сочетании с ИБС следует избегать препаратов, вызывающих быстрое снижение АД, особенно если оно сопровождается рефлекторной тахикардией.

АГ и ХСН. У больных с застойной ХСН, преимущественно систолической, в анамнезе часто встречается АГ, хотя повышение АД бывает относительно редко. В качестве начальной терапии АГ при наличии застойной ХСН рекомендованы петлевые и тиазидные диуретики, иАПФ, БРА, БАБ, и блокаторы рецепторов альдостерона. АК дигидропиридинового ряда могут быть назначены в случае недостаточного антигипертензивного эффекта или при наличии стенокардии. Недигидропиридиновые АК не используются из-за возможности ухудшения сократительной способности миокарда и усиления симптомов ХСН.

Диастолическая дисфункция ЛЖ выявляется практически у всех больных АГ, имеющих ГЛЖ, что часто сопровождается развитием сердечной недостаточности и ухудшает прогноз. В настоящее время нет доказательств преимущества какого-либо класса антигипертензивных

препаратов у этих пациентов. При сохранной систолической функции ЛЖ и наличии диастолической дисфункции ЛЖ рекомендованы БРА и иАПФ.

АГ при поражении почек. АГ является решающим фактором прогрессирования ХПН любой этиологии, поэтому адекватный контроль АД замедляет ее развитие. Особое внимание следует уделять нефропротекции при диабетической нефропатии. Необходимо добиваться жесткого контроля АД $< 130/80$ мм рт.ст. и уменьшения протеинурии или МАУ до величин, близких к нормальным.

Для достижения целевого уровня АД при поражениях почек часто требуется комбинированная терапия, включая диуретик (при нарушении азотовыделительной функции почек — петлевой диуретик), а также АК. Для снижения протеинурии препаратами выбора служат иАПФ, БРА или их комбинация. У больных с поражением почек, особенно при СД, с учетом повышенного риска развития ССО часто показана комплексная терапия — антигипертензивные препараты, статины, антиагреганты и др.

АГ у женщин. Эффективность антигипертензивной терапии и польза от ее применения одинаковы у мужчин и женщин. У женщин с АГ применение оральных контрацептивов, содержащих даже низкую дозу эстрогена, противопоказано из-за увеличения риска развития ИМ и МИ. Необходимо использовать только прогестеронсодержащие препараты, хотя доказательная база пока тоже недостаточна.

АГ и связанные с ней осложнения до настоящего времени остаются одной из основных причин заболеваемости и смертности матери, плода и новорожденного. Единого определения АГ при беременности не существует. В настоящее время предпочтительным является определение, основанное на оценке абсолютных уровней АД: САД ≥ 140 мм рт.ст. и ДАД ≥ 90 мм рт.ст. Необходимо подтвердить повышенное АД, как минимум, двумя измерениями. Высокую диагностическую ценность имеет СМАД, особенно у женщин, имеющих ФР, ПОМ, СД или поражение почек. При оценке величины ДАД можно ориентироваться на 5 фазу тонов Короткова

(исчезновение звуков). В случае сохранения тонов при снижении давления в манжете до 0 мм рт.ст., необходимо ориентироваться на 4 фазу (приглушение звуков).

Цель лечения АГ при беременности состоит в снижении риска для матери, однако одновременно назначаемые антигипертензивные препараты должны быть не только эффективными, но и безопасными для плода.

Целевой уровень АД для беременных < 140/90 мм рт.ст. Немедикаментозное лечение может быть использовано при АД 140-149/90-95 мм рт.ст. при активном наблюдении. В первые два триместра беременности противопоказаны к применению все антигипертензивные препараты, кроме метилдопы. В третьем триместре беременности возможно применение кардиоселективных БАБ и дигидропиридиновых АК. САД > 170 и ДАД > 110 мм рт.ст. у беременной женщины расцениваются как криз и являются показанием к госпитализации. Для пероральной терапии следует использовать метилдопу или нифедипин. Для купирования криза возможно кратковременное применение нитропрусида. Для лечения преэклампсии с отеком легких единственный препарат выбора – нитроглицерин. Применение диуретиков не оправдано, т.к. при преэклампсии уменьшается объем циркулирующей крови.

Строго противопоказано назначение иАПФ и БРА в связи с возможным развитием врожденных уродств и гибели плода.

АГ в сочетании с БА и ХОБЛ. Часто АГ ассоциируется с ХОБЛ и БА. В ряде случаев заболевания легких предшествуют развитию АГ. Препаратами выбора у таких пациентов служат БРА и АК. При ХОБЛ возможно назначение небольших доз некоторых БАБ — метопролола сукцината, бисопролола, небиволола, карведилола, иАПФ и диуретиков. Лекарственные средства, используемые для лечения бронхообструктивного синдрома, часто повышают АД. Наиболее безопасными в этом отношении являются ипратропиум бромид и ингаляционные глюкокортикоиды.

АГ и СОАС. Синдром обструктивного апноэ во время сна – это

состояние, характеризующееся периодическим спаданием верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях во время сна с последовательным снижением насыщения кислородом крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью. Наличие СОАС оказывает прямое отрицательное воздействие на сердечно-сосудистую систему, вызывая вазопрессорный эффект, эндотелиальную дисфункцию и оксидативный стресс, что ведет к еще большему повышению АД у пациентов с АГ и увеличивает риск развития ССО. Данный синдром часто сопутствует метаболическому синдрому и в настоящее время сочетание этих состояний принято обозначать как синдром Z. Ожирение - основной фактор риска развития СОАС, имеющийся у 50% тучных людей.

На наличие СОАС должны быть обследованы пациенты с АГ и ожирением, с резистентностью к антигипертензивной терапии, имеющие недостаточное снижение или повышение АД в ночное время по результатам СМАД. Признаками, позволяющими заподозрить СОАС, являются: беспокойный, неосвежающий сон; учащенное ночное мочеиспускание; дневная сонливость; разбитость, головные боли по утрам; хроническая усталость; снижение памяти и внимания; громкий, прерывистый храп; остановки дыхания во сне; нарастание массы тела и снижение потенции. Для первичной диагностики СОАС можно использовать опросник "Epworth Sleepiness Scale". Информацию, достаточную для постановки диагноза и установления степени тяжести СОАС, позволяет получить кардиореспираторное мониторирование. Однако золотым стандартом остается полисомнографическое исследование. Для оценки степени тяжести СОАС рассчитывают индекс апное/гипопное за один час ночного сна. Легкое течение – от 5 до 15 приступов; течение средней тяжести – от 15 до 30 приступов и тяжелое течение – более 30 приступов в час.

Лечение больных с СОАС включает в себя снижение веса у больных с ожирением, отказ от курения, отказ от приема транквилизаторов и

снотворных препаратов, мероприятия направленные на обеспечение свободного носового дыхания, а также позиционное лечение (создание правильного положения головы по отношению к туловищу). Основным методом лечения больных с СОАС – создание постоянного положительного давления воздуха в дыхательных путях – СРАР (Continuous Positive Airways Pressure). При СРАР-терапии под давлением нагнетаемого воздуха расширяются и в дальнейшем не спадаются верхние дыхательные пути.

Рефрактерная АГ. Рефрактерной или резистентной к лечению рассматривают АГ, при которой назначенное лечение — изменение образа жизни и рациональная комбинированная антигипертензивная терапия с применением адекватных доз не менее трех препаратов, включая диуретики, не приводит к достаточному снижению АД и достижению его целевого уровня. В таких случаях показано детальное обследование органов-мишеней, т.к. при рефрактерной АГ в них часто наблюдаются выраженные изменения. Необходимо исключить вторичные формы АГ, которые служат причиной рефрактерности к антигипертензивному лечению. Неадекватные дозы антигипертензивных препаратов и их нерациональные комбинации также могут привести к недостаточному снижению АД. Рефрактерность АГ может быть связана с псевдогипертензией, например "гипертонией белого халата" или использованием несоответствующей по размеру манжеты. Тщательный анализ всех возможных причин рефрактерной АГ способствует рациональному выбору антигипертензивной терапии. Для контроля АД при рефрактерной АГ может потребоваться назначение более 3-х антигипертензивных препаратов, хотя в настоящее время нет специальных исследований эффективности такой терапии. Однако доказано, что включение в комбинацию спиронолактона обеспечивает значительное дополнительное снижение АД.

Основные причины рефрактерной АГ

- отсутствие приверженности лечению (несоблюдение режима приема и доз назначенных препаратов);
- нарушение или отказ от рекомендаций по изменению образа жизни: прибавление веса, злоупотребление алкоголем, продолжение курения;
- продолжающийся прием лекарственных средств, повышающих АД или снижающих эффективность антигипертензивной терапии (глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты и др.);
- не выявленные вторичные формы АГ;
- нелеченный синдром обструктивного апноэ во время сна;
- тяжелое поражение органов-мишеней;
- перегрузка объемом, обусловленная следующими причинами: избыточное потребление поваренной соли, неадекватная терапия диуретиками, прогрессирование ХПН, гиперальдостеронизм;

Причины псевдорезистентности:

- изолированная офисная АГ ("гипертония белого халата");
- использование при измерении АД манжеты, несоответствующего размера (например, использование стандартной манжеты при окружности плеча > 32 см);
- псевдогипертензия, особенно у пожилых;

Злокачественная АГ встречается редко. При злокачественной АГ наблюдается крайне высокое АД (> 180/120 мм рт.ст.) с развитием выраженных изменений со стороны сосудистой стенки, что приводит к кровоизлияниям и/или отеку соска зрительного нерва, ишемии тканей и нарушению функции различных органов. Переход АГ в злокачественную форму возможен при всех ее формах, однако чаще это происходит у пациентов с вторичной или тяжелой АГ. В развитии злокачественной АГ принимают участие различные нейро-гормональные системы, активация их деятельности вызывает увеличение натрийуреза, гиповолемию, а также повреждает эндотелий и вызывает пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов. Все эти изменения сопровождаются дальнейшим выбросом в кровяное русло вазоконстрикторов и еще большим повышением АД. Синдром злокачественной АГ обычно сопровождается симптомами со стороны центральной нервной системы, прогрессированием ХПН, ухудшением зрения, снижением массы тела, изменениями реологических

свойств крови, вплоть до развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания или гемолитической анемии. Эффективное и своевременное лечение приводит к улучшению прогноза, тогда как при его отсутствии 50% пациентов умирают в течение первого года.

Наличие злокачественной АГ оценивается как тяжелое неотложное состояние, и требует снижения ДАД до 100-110 мм рт.ст. в течение 24 часов. Пациентам со злокачественной АГ показано лечение комбинацией из трех и более антигипертензивных препаратов. Следует помнить о возможности избыточного выведения из организма натрия, особенно при интенсивном назначении диуретиков, что сопровождается дальнейшей активацией РААС и повышением АД. Больной со злокачественной АГ должен быть еще раз тщательно обследован на предмет наличия вторичной АГ.

Профилактика сердечно - сосудистых осложнений

Заболевания ССС, наряду с онкологической патологией, остаются одной из ведущих причин заболеваемости и летальности в развитых странах мира. Профилактика ССЗ предполагает снижение распространенности факторов ССР. Первичная сердечно-сосудистая профилактика направлена на предупреждение развития заболеваний у лиц с повышенным риском их развития, тогда как вторичная профилактика призвана снизить последствия уже существующего ССЗ. Уровень ССР меняется в течение жизни пациента в зависимости от возраста, индивидуальных привычек и метаболических особенностей организма. Особенностью современного подхода к сердечно-сосудистой профилактике является его популяционная ориентированность, которая направлена на коррекцию поведения, связанного с опасностью для здоровья. Изменению образа жизни способствуют мотивационные беседы с участием представителей различных специальностей, включая диетологов и психологов, а также постановка реальных целей, этапность изменений и

использование самоконтроля. Считается, что такие мероприятия могут снизить уровень сердечно-сосудистой заболеваемости на 80%. Пропаганда здорового образа жизни и борьба с факторами ССР у лиц с высокой вероятностью развития сердечно-сосудистой патологии или при ее наличии составляют основу популяционного подхода в сердечно-сосудистой профилактике. Уровень ССР меняется в течение жизни пациента в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний, что требует его постоянного динамического контроля.

Основным направлением может считаться скрининг среди лиц наибольшего риска, который должен проводиться участковыми врачами поликлиник и врачами общей практики. Таким пациентам рекомендуется уделять достаточное время, повторять ключевые слова, поощрять проявление эмоций, доносить сведения понятным языком. В регулярном скрининге нуждаются представители отдельных профессий, такие как водители автотранспорта и пилоты, а также женщины перед назначением оральных контрацептивов. Скрининга на предмет АГ и сахарного диабета (СД) требуют женщины с гестационной гипертензией, преэклампсией и синдромом поликистозных яичников в анамнезе. Скринингу на предмет семейной гиперхолестеринемии подлежат лица моложе 50 лет, у которых есть родственники с ранним (ранее 55 лет у мужчин и ранее 65 лет у женщин) развитием ССЗ. В настоящее время не рекомендуется проводить регулярную оценку ССР у лиц без известных факторов риска, у мужчин в возрасте до 40 лет и у женщин в возрасте до 50 лет.

Используемая в настоящее время шкала SCORE позволяет рассчитать 10-летний риск сердечно-сосудистой летальности вследствие клинических проявлений атеросклероза, таких как ИБС и инсульт, что позволяет назначить достаточный объем терапии. Недостатками SCORE считается оценка риска сердечно-сосудистой летальности, а не заболеваемости в целом, ориентированность на европейскую популяцию, использование крупных факторов риска, ограничение по возрасту. У пожилых пациентов

риск сердечно-сосудистой летальности превышает 5-10% только за счет возраста, что может привести к необоснованному назначению лечения. Расчетный риск может повышаться при наличии отягощенного семейного анамнеза, который отображает как генетическую предрасположенность, так и влияние окружающей среды, что требует более интенсивной терапии. К повышению ССР и ухудшению прогноза могут приводить также психосоциальные факторы, такие как низкий социальный статус, стресс в условиях работы и дома, депрессия и пр. Психосоциальные ФР могут повысить риск инфаркта от 2,5 раз (у женщин) до 3,5 раз (у мужчин). Возможность повышения точности прогноза по шкале SCORE за счет учета дополнительных биохимических показателей крови и мочи признана ограниченной. Сюда относятся воспалительные биомаркеры (С-реактивный белок, фибриноген), тромботически маркеры (гомоцистеин, ассоциированная с липопротеинами фосфолипаза А2), маркеры углеводного и липидного обмена (аполипопротеины). Органоспецифические маркеры могут использоваться для обоснования коррекции лечения при наличии сопутствующих заболеваний или поражении органов-мишеней. Методами диагностики поражения сосудов являются ультразвуковое исследование сонных артерий, оценка индекса кальциноза коронарных артерий (КА), определение лодыжечно-плечевого индекса. Систематический скрининг поражения сосудов без клинических симптомов с использованием инструментальных методов для оценки ССР не рекомендуется. Профилактическая анти тромботическая терапия не рекомендуется лицам без ССЗ в связи с риском кровотечений.

Общий ССР должен определяться на первичном этапе оказания медицинской помощи врачами или средним медицинским персоналом. Врачи общей практики и участковые врачи иницируют и контролируют сердечно-сосудистую профилактику, осуществляют мониторинг хронических заболеваний, что позволяет снизить заболеваемость и количество госпитализаций у пациентов с ССЗ. Для пациентов с высоким

ССР рекомендуются персонализированные профилактические программы, включающие регулярную физическую активность, модификацию факторов риска, тренировки и психологическую поддержку.

Основные модифицируемые ФР

Рациональное питание является предполагает снижение употребления насыщенных жирных кислот до уровня менее 10% от общей калорийности рациона с их замещением на полиненасыщенные жирные кислоты. Необходимо ограничение употребления соли до уровня 5 г в сутки. Рекомендуется включение рацион пищевых волокон, фруктов и овощей, регулярное употребление рыбы. Употребление алкоголя необходимо сократить до 20 г в сутки для мужчин и 10 г в сутки для женщин. Избыточная масса тела и ожирение ассоциируются с повышенным уровнем ССР и общей смертности. Поддержание нормального веса благоприятно влияет на такие ФР, как АД, липидный профиль, метаболизм углеводов, и позволяет снизить уровень риска. Снижение индекса массы тела менее 20 кг/м² не приводит к дальнейшему снижению ССР.

Важным фактором является характер распределения жировой ткани в организме, наиболее опасно абдоминальное ожирение. Обхват талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин требует прекращения набора веса, а при обхвате более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин необходимо снижении массы тела. Наиболее доступным способом снижения веса является диета, физические нагрузки, модификация поведения. Возможность метаболически здорового ожирения подвергается сомнению и считается временным состоянием перед нарушениями обмена.

Регулярная физическая активность (3-5 раз в неделю или ежедневно) средней интенсивности в объеме не менее 150 минут в неделю или активность высокой интенсивности не менее 75 минут в неделю рекомендуется всем на протяжении всей жизни. Лица пожилого возраста могут применять физическую активность, улучшающую маневренность и

координацию движений. Оценка уровня физической активности проводится лечащим врачом при каждом визите пациента.

Наиболее экономически эффективным способом сердечно-сосудистой профилактики является прекращение курения. 10-летний риск сердечно-сосудистой смертности у курильщиков приблизительно вдвое больший, чем в популяции в целом. Вред курения является дозозависимым, но не имеет безопасной дозы. Пассивное курение оказывает ощутимое негативное влияние на ССР у женщин, увеличивая его на 30%. Развитие атеросклероза, индуцированное курением, является необратимым, и прекращение курения не приводит к снижению риска до исходного уровня. Тем не менее, через 10-15 лет после отказа от курения уровень риска бывших курильщиков приближается к риску у не куривших. Чрезмерное употребление алкоголя связано с увеличением ССС. Около 1/3 смертей, связанных с алкоголем, наступают в результате ССЗ.

Сердечно-сосудистый риск, ассоциированный с клиническими состояниями

АГ является важным фактором риска ССЗ и смертности, которые увеличиваются начиная с уровня 115/75 мм рт. ст. Скрининг на предмет гипертонии включает определение офисного давления (не менее двух визитов с не менее чем двукратным измерением АД), амбулаторное суточное мониторирование АД (показатели ночного АД являются более значимыми предикторами повышенного риска, дневного). Пациентам с АД выше оптимального или с АГ I степени низким ССР рекомендуется модификация образа жизни, включающая контроль массы тела, диетические рекомендации и регулярную физическую активность. Эффект медикаментозного снижения АД при использовании диуретиков (Д), β -адреноблокаторов (БАБ), антагонистов кальция (АК), ингибиторов АПФ (ИАПФ) и блокаторов РА (БРА) не зависит от выбора препарата. Тогда как для α 1-блокаторов, α 2-агонистов, агонистов имидазолиновых рецепторов,

антагонистов альдостерона и прямых ингибиторов ренина убедительные данные об их способности улучшать прогноз при ССЗ отсутствуют. Снижение АД с использованием комбинации препаратов из разных групп эффективнее, чем повышение дозы одного препарата, при этом фиксированная комбинация увеличивает приверженность лечению. Рациональными комбинациями считаются сочетания ингибиторов АПФ или блокаторов РА с дигидропиридиновыми антагонистами кальция и диуретиками.

Прекращение лечения приводит к восстановлению прежнего уровня АД. При условии эффективного контроля гипертензии в течение длительного времени возможно снижение количества и дозы антигипертензивных препаратов. Результаты исследований указывают, что снижение САД ниже 130 мм рт. ст. также имеет преимущество в виде возможного снижения риска инсульта. У пациентов с микроальбуминурией моложе 40 лет целевой уровень АД составляет 120/75-80 мм рт. ст. Значительное снижение давления может привести к побочным эффектам в виде гипотензии, потере сознания, нарушению электролитного баланса, почечной недостаточности. У пациентов пожилого возраста рекомендуемый уровень САД может превышать 140 мм рт. ст. с целью снижения побочных эффектов. Приверженность лечению у лиц высокого риска улучшает прогноз, и для ее повышения может использоваться мониторинг состояния пациента и уровня его ССР, обратная связь с пациентом, поведенческая терапия, информирование о преимуществах и побочных эффектах препаратов, длительности их приема с учетом предпочтений и привычек больного, упрощение режима лечения, обсуждение с пациентами причин низкой приверженности.

Важным фактором риска ССЗ является гиперхолестеринемия. Препаратами первого выбора при комбинированной гиперлипидемии являются статины. Могут также использоваться фибраты, секвестранты желчных кислот, никотиновая кислота, селективные ингибиторы

абсорбции, которые рекомендуется при непереносимости статинов или в комбинации с ними для усиления эффекта. У пациентов с низким ССР целевой уровень ЛПНП составляет менее 3,0 ммоль/л; у пациентов с высоким риском – менее 2,6 ммоль/л; у пациентов с очень высоким риском – менее 1,8 ммоль/л.

Наличие СД вдвое повышает ССР. Активный контроль гипергликемии и повышенного АД снижает риск сосудистых осложнений и летальных исходов. В лечение АГ при СД должны использоваться ренопротективные препараты, такие как ИАПФ и БРА. Наличие микроальбуминурии требует назначения ренопротективных препаратов в любом случае. Пациентам с СД старше 40 лет при длительном течении заболевания и наличии других факторов риска могут быть рекомендованы статины.

Хроническое заболевание почек (ХЗП) повышает ССР независимо от других факторов риска. Снижение скорости клубочковой фильтрации менее 75 мл/мин/1,73 м² второе повышает риск летального исхода в связи с сердечно-сосудистыми причинами. Пациентов со значением данного показателя от 30 до 59 мл/мин/1,73 м² относят к группе высокого риска, а менее 30 мл/мин/1,73 м² к группе очень высокого риска. Независимо от снижения скорости клубочковой фильтрации альбуминурия также является фактором риска сердечно-сосудистой смертности.

Проведение курсов химиотерапии или лучевой терапии также повышают ССР, что связано с микрососудистым и макрососудистым повреждением. Формирование реактивных форм кислорода оказывает кардиотоксический эффект, а некоторые препараты могут прямо вызывать ишемию миокарда без связи с атеросклеротическим поражением. Тяжесть кардиотоксического действия зависит от объема облучения и доз химиотерапевтических препаратов. Доступными методами профилактики и лечения кардиотоксических эффектов может быть назначение БАБ и аэробная физическая активность.

Имеются данные, указывающие на увеличение числа случаев инфаркта миокарда (ИМ) во время эпидемий гриппа. Вероятность ИМ или инсульта повышается на фоне острых респираторных заболеваний и максимально высока в течение первых трех дней заболевания. Показано также, что наличие хронического инфицирования пародонта связано с развитием атеросклероза, а улучшение клинического состояния пародонта приводит к замедлению утолщения комплекса интима-медиа сонных артерий. Аутоиммунные заболевания являются независимым фактором ССР. Сюда относятся ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, тяжелые формы псориаза. Трудность ведения таких пациентов также связана с возможным взаимодействием иммуносупрессивных средств с гиполипидемическими, антитромботическими и антигипертензивными препаратами. Синдром обструктивного апноэ сна также ассоциирован с сердечно-сосудистой патологией и повышает сердечно-сосудистую заболеваемость и летальность в 1,7 раза, однако, механизм данной зависимости полностью не выяснен. Эректильная дисфункция, имеющая сходные с атеросклерозом ФР, также ассоциирована с повышенной ССС. Коррекция эректильной дисфункции требует оптимизации образа жизни, повышения физической активности, снижения веса, отказа от вредных привычек. Лицам пожилого возраста, независимо от наличия факторов риска, следует рекомендовать комплекс стандартных профилактических мероприятий, т.к. это способствует отсрочке развития ССЗ и снижению летальности.

Контрольные вопросы.

1. Дайте определение артериальной гипертензии
2. Понятие о симптоматической артериальной гипертензии
3. Классификация степеней артериальной гипертензии по уровню АД.
4. Стадии артериальной гипертензии.
5. Какие органы мишени поражаются при артериальной гипертензии.

6. Факторы риска артериальной гипертонии.
7. Инструментальные признаки поражения сердца как органа мишени.
8. Инструментальные признаки поражения сосудов как органа мишени.
9. Инструментальные признаки поражения почек как органа мишени.
10. Ассоциированные клинические состояния. Заболевания сердца.
11. Ассоциированные клинические состояния. Заболевания головного мозга
12. Ассоциированные клинические состояния. Заболевания почек.
13. Ассоциированные клинические состояния. Заболевания периферических сосудов.
14. Ассоциированные клинические состояния. Заболевания глаз.
15. Стратификация риска сердечно-сосудистых событий у больных артериальной гипертензией.
16. Классификация степеней повышения АД у беременных.
17. Клинические проявления артериальной гипертензии.
18. Условия и правила измерения АД у беременных.
19. Показания к СМАД.
20. Пороговые уровни АД для диагностики артериальной гипертонии в зависимости от метода определения АД.
21. Методы лабораторных исследования, используемые при обследовании пациентов с артериальной гипертензией.
22. Методы инструментальных исследования, используемые при обследовании пациентов с артериальной гипертензией.
23. Изменения лабораторных показателей при симптоматической артериальной гипертензией, связанной с поражением почек.
24. Цель лечения артериальной гипертензии.
25. Немедикаментозные методы лечения артериальной гипертензии.
26. Критерии начала медикаментозного лечения у пациентов с артериальной гипертензией.
27. Группы препаратов, показанные при различных сопутствующих заболеваниях.

28. Какие группы препаратов рекомендованы в лечении артериальной гипертензии.
29. Какие препараты используются для быстрого снижения АД.
30. Правила снижения АД.
31. Рекомендуемые комбинации лекарственных препаратов в лечении артериальной гипертензии.

Ситуационные задачи.

Задача 1.

Больная 58 лет, доставлена в стационар с жалобами на головную боль, дважды рвоту, дрожь в теле, резкую слабость. Данное состояние развилось в течение 8 часов после психоэмоционального стресса. Завтракала бутербродами с колбасой. СМП установило АД 210/115 мм. рт. ст. На фоне проведенного лечения возникло обильное мочеиспускание.

ВОПРОСЫ :

1. Ваш диагноз?
2. Какой метод диагностики позволит поставить правильный диагноз?
3. Какое лечение назначите?

Задача 2.

Больной 50 лет проходил медицинский осмотр по приему на работу. Жалоб нет. При осмотре: АД 160/100, пульс 72 в 1 минуту, ритмичный. Грудная клетка без особенностей. Усиление верхушечного толчка. Выслушивается короткий систолический шум у верхушки. На ЭКГ гипертрофия левого желудочка сердца. Общий анализ крови и мочи, электролиты крови, креатинин без патологических изменений. Исследование глазного дна: сужение артериол, извитость сосудистого рисунка.

ВОПРОСЫ:

1. Какова причина артериальной гипертонии?
2. Какие исследования нужно провести для подтверждения диагноза?
3. Какие результаты ожидаете?

4. Какое лечение назначите?

Задача 3.

Больной 25 лет, жалуется на пульсацию во всем теле, иногда обморочные состояния, головокружение, незначительную одышку. При осмотре: больной бледен, имеется “пляска артерий”. Артериальное давление 170/40 мм рт. ст. Пульс скорый, высокий 102 уд. в минуту. Перкуссия сердца - значительное увеличение сердца влево на 3 см левее срединно-ключичной линии в VI межреберье. Куполообразный верхушечный толчок, смещенный вниз и влево. Аускультация: I тон ослабленный, протодиастолический шум на аорте, характер шума убывающий. ЭКГ - левый тип, отрицательный T, смещение интервала S—T вниз. Анализ крови, биохимические показатели в норме.

ВОПРОСЫ:

1. Какие жалобы, характерные для заболеваний сердечно-сосудистой системы имеются?
2. Какая конфигурация сердца у больного?
3. Причины ослабления I тона и шума на аорте.
4. Особенности АД, в каких случаях это возможно?
5. Особенности пульса, причины таких его качеств?

Задача 3.

Больная К., 48 лет. Жалобы на общую слабость, понижение работоспособности, невозможность сосредоточиться на работе, бессонницу, преходящие головные боли ноющего характера в височно-теменной области, тяжесть в голове, головокружения, шум в ушах, сердцебиение, одышку смешанного характера при подъеме на 3 этаж, исчезающую в покое, нарушение зрения, отеки нижних конечностей.

Из анамнеза: считает себя больной в течение 2-х лет. Однако за медицинской помощью не обращалась. Отмечает малоподвижный образ жизни.

Объективно: кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Отеки стоп и н/3 голеней. В легких – дыхание везикулярное,

хрипов нет. Верхушечный толчок усилен. Границы относительной сердечной тупости смещены влево на 1,0 см. Выслушивается акцент II тона над аортой. Пульс напряженный, 82 удара в мин. АД-170/100 ммрт.ст. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон.

В общем анализе крови и мочи патологии не обнаружено.

ВОПРОСЫ

1. Выделите ведущие синдромы (симптомы).
2. Сформулируйте предварительный диагноз.
3. Составьте план обследования.

Тестовые задания.

1. Артериальная гипертензия может быть заподозрена по следующим клиническим признакам и проявлениям:
 - 1) кратковременные эпизоды потери сознания
 - 2) нарушения сердечного ритма и проводимости
 - 3) наличие периферических отеков
 - 4) боль в теменной и затылочной областях
 - 5) нарушение ритма дыхания
2. Основным признаком нефрогенной гипертензии является:
 - 1) уменьшение размеров почек
 - 2) дистопия почек
 - 3) нарушение функции почек
 - 4) сужение почечной артерии на 20%
 - 5) наличие признаков конкрементов в лоханке
3. Эндокринная гипертензия с дефицитом гормональной продукции является:
 - 1) гипертензией при сахарном диабете
 - 2) гипертензией при синдроме Кона

- 3) гипертензией при гиперпаратиреозе
 - 4) гипертензией при феохромоцитоме
 - 5) гипертензией при болезни Иценко-Кушинга
4. Гипертензия при коарктации аорты развивается вследствие:
- 1) ишемии внутренних органов ниже места сужения
 - 2) тромбоза вен нижних конечностей
 - 3) недостаточности мозгового кровообращения
 - 4) присоединения атеросклероза магистральных артерий
 - 5) нарушения микроциркуляции в коронарных артериях
5. Повышение АД при феохромоцитоме и парананглиомах имеет характер:
- 1) изолированного диастолического
 - 2) с асимметрией на верхних и нижних конечностях
 - 3) кризового
 - 4) изолированного систолического
6. Основным гемодинамическим признаком коарктации грудного отдела аорты является:
- 1) увеличение АД на нижних конечностях
 - 2) гипотензия при измерении АД на верхних конечностях
 - 3) брадикардия высоких градаций
 - 4) гипертензия выше и гипотензия ниже места сужения аорты
 - 5) увеличение ОЦК
7. Вазоренальная гипертензия развивается вследствие:
- 1) стеноза почечной артерии
 - 2) фиброваскулярной гиперплазии почечной артерии
 - 3) фиброваскулярной дисплазии почечной артерии
 - 4) тромбоза почечной артерии
 - 5) правильно все
8. Перечислите признаки ЭКГ, наиболее характерные для больных гипертонической болезнью:

- 1) остроконечный зубец Р в отведениях II, III
- 2) гипертрофия левого желудочка
- 3) блокада правой ножки пучка Гиса
- 4) уширенный двугорбый зубец Р в отведениях I, II

9. Какие изменения в анализе мочи характерны для больных гипертонической болезнью?

- 1) снижение удельного веса
- 2) лейкоцитурия
- 3) микрогематурия
- 4) повышение удельного веса

1. Укажите болезни, которым сопутствует развитие систолической гипертензии:

- 1) Нефроз
- 2) Гипертиреоз
- 3) Недостаточность аортальных клапанов
- 4) Аортальный стеноз

2. Понятие 'артериальная гипертензия' означает:

- 1) Снижение напряжения мышц сосудистой стенки
- 2) Увеличение кровяного давления в артериальных сосудах

3. Какие величины артериального давления в мм.рт.ст. свидетельствуют о наличии гипертензии у людей в возрасте от 20 до 60 лет?

- 1) 125/75
- 2) 90/60
- 3) 135/85
- 4) 145/95
- 5) 120/90
- 6) 139/89

13. Патогенез гипертонической болезни предположительно включает:

- 1) Генетически обусловленное снижение экспрессии гена эндотелина симпатических нервных центров в заднем гипоталамусе
- 2) Сужение просвета емкостных сосудов и увеличение притока венозной крови к сердцу

- 3) Генетически обусловленное стойкое снижение натрий-хлор и водовыделительной функции почек
- 4) Генерализованный наследственный дефект мембранных ионных насосов - кальциевого и натрий-калиевого
- 5) Генетически обусловленная гипопродукция минералокортикоидов

14. Укажите болезни, которые сопровождаются повышением артериального давления?

- 1) Гипотиреоз
- 2) Гиперальдостеронизм
- 3) Гиперкортицизм
- 4) Гипокортицизм
- 5) Истинная полицитемия
- 6) Острый гломерулонефрит

15. Укажите возможные последствия хронической артериальной гипертензии:

- 1) Расслаивающая аневризма аорты
- 2) Склероз артерии сетчатки
- 3) Почечная недостаточность
- 4) Аритмии
- 5) Инсульт
- 6) Гипоальдостеронизм
- 7) Кардиосклероз

Список литературы

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации.- М., 2013.- 64с.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2013 г. <http://cardioweb.ru/klinicheskie-rekomendatsii>.
3. Ермолаева А.С., Дралова О.В., Максимов М.Л. Безопасная гипотензивная терапия: снижение АД или контроль? // Русский медицинский журнал, 2014. т. N 4.-С.293-297
4. Клиническая фармакокинетика: теоретические, прикладные и аналитические аспекты: руководство / Под ред. В.Г. Кукеса. - 2009. - 432 с
5. Фармакотерапия хронических сердечно-сосудистых заболеваний: Руководство / Под ред. Морозовой Т. Е. 2-е издание, перераб. и доп. М., 2011. 392 с.