



**У.Х. Мусашайхов, Ш.М. Мусашайхова,
О.М. Махсудов**

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ



**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ И
ИННОВАЦИЙ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

У.Х. Мусашайхов, Ш.М. Мусашайхова, О.М. Махсудов

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ПО ПРЕДМЕТУ ПРОПЕДЕВТИКЕ
ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ**

“ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ”

По направлению

«Лечебное дело»- 5510100;

Андижан-2023 год

ISBN: 978-9910-9859-8-0

ББК: 54.10,30

УДК: 616.1

Составители:

- 1. У.Х. Мусашайхов - PhD, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней.**
- 2. Ш.М.Мусашайхова - PhD, кафедры подготовки врачей общей практики №1.**
- 3. О.М. Махсудов – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней.**

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

- 1. Юлдашев Р.Н. - к.м.н., доцент кафедры «Пропедевтики внутренних болезней» АГМИ**
- 2. Каттаханова Р.Ю - к.м.н., заведующая кафедрой «Пропедевтики внутренних болезней» ФМИОЗ**

Список сокращений

- АГ – артериальная гипертензия
- АД – артериальное давление
- АДГ – антидиуретический гормон
- АИР – агонисты имидазолиновых рецепторов
- АК – антагонисты кальция
- АТ – ангиотензин
- БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину-II
- ГБ – гипертоническая болезнь
- ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМТ – индекс массы тела
- иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
- ИСАГ – изолированная систолическая артериальная гипертензия
- КТ – компьютерная томография
- ЛЖ – левый желудочек
- МИ – мозговой инсульт
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МС – метаболический синдром
- ОЖ – образ жизни
- ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
- ОТ – окружность талии
- ОХС – общий холестерин
- ПА – первичный альдостеронизм
- РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
- САД – систолическое артериальное давление
- САС – симпато-адреналовая система
- СД – сахарный диабет

СМАД – суточное мониторирование артериального давления

СН – сердечная недостаточность

ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание

ССО – сердечно-сосудистое осложнение

ССР – сердечно-сосудистый риск

ТГ – триглицериды

ТИА – транзиторная ишемическая атака

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФР – фактор риска

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦНС – центральная нервная система

ЭГ – эссенциальная гипертензия

ЭКГ – электрокардиография

Эхо-КГ – эхокардиография

ЮГА – юктагломерулярный аппарат

α -АБ – альфа-адреноблокаторы

β -АБ – бета -адреноблокаторы

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	6
Глава 1. Анатомо-физиологические особенности органов кровообращения.....	10
1.1. Сердце.....	10
1.1.1. Строение сердца.....	10
1.1.2. Основные функции сердца.....	12
Глава 2.	16
2.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ.....	16
2.2. КЛАССИФИКАЦИЯ.....	17
2.3. Этиология и патогенез ГБ.....	19
Глава 3. ДИАГНОСТИКА И КЛИНИКА ГБ.....	32
3.1. ДИАГНОСТИКА ГБ.....	32
3.2. ИЗМЕРЕНИЕ АД.....	33
3.3. Степени повышения АД.....	38
3.4. Стадии гипертонической болезни.....	40
3.5. Артериальная гипертензия — 4 группы риска.....	41
3.6. Исследования при артериальной гипертензии.....	41
3.7. Клиника ГБ.....	47
Глава 4. Осложнения и дифференциальная диагностика артериальной гипертензии.....	51
4.1. Осложнения артериальной гипертензии.....	51
4.2. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГБ.....	67
Глава 5. Лечение и профилактика АГ.....	76
5.1. Как контролировать артериальное давление.....	76
5.2. Лечение артериальной гипертензии	77
5.3. Профилактика артериальной гипертензии.....	128
Тестовые задания.....	141
ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ.....	145

АННОТАЦИЯ

Учебное пособие «Гипертоническая болезнь» предназначено для студентов 3-курса лечебного факультета.

Учебное пособие посвящено основным вопросам изучения клинических проявлений гипертонической болезни.

В учебном пособии освещаются также теоретически важные вопросы знания которых необходимо будущему врачу: определение понятия болезни, основы врачебной деонтологии, история развития диагностики и представлений о внутренних болезнях, общая методология диагноза прогноза, перспективы развития диагностики.

Представленное учебное пособие изложено в доступной форме и будет полезно для студентов 3-курса лечебного факультета медицинских ВУЗов.

АННОТАЦИЯ

"Гипертония касаллиги" дарслиги тиббиёт факултетининг 3-курс талабалари учун мўлжалланган.

Дарслик гипертония касаллигининг клиник кўринишини ўрганишни асосий масалаларига бағишланган.

Дарсликда бўлажак шифокор билиши керак бўлган назарий муҳим масалалар ҳам ёритилган: касаллик тушунчасининг таърифи, тиббий деонтология асослари, диагностиканинг ривожланиш тарихи ва ички касалликлар ҳақидаги ғоялар, прогнозлаш ва диагностикасини умумий боғлаш методологияси, диагностикани ривожлантириш учун зарур шартларни ўрганиб.

Такдим этилган дарслик қулай шаклда такдим этилган ва тиббиёт олийгохларининг даволаш факултетининг 3-курс талабалари учун фойдали бўлади.

ANNOTATION

The textbook "Hypertension" is intended for 3rd-year students of the Faculty of Medicine.

The textbook is devoted to the main issues of studying the clinical manifestations of hypertension.

The textbook also highlights the theoretical important issues that a future doctor needs to know: the definition of the concept of disease, the basics of medical deontology, the history of the development of diagnostics and ideas about internal diseases, the general methodology of the diagnosis of prognosis, the prerequisites for the development of diagnostics.

The presented textbook is presented in an accessible form and will be useful for 3rd-year students of the medical faculty of medical universities.

ВВЕДЕНИЕ

Цель практического занятия — изучить клинические, лабораторные и инструментальные критерии диагностики, принципы лечения гипертонической болезни при ее типичном течении.

Настоящее издание представляет собой методическое руководство и предназначено для студентов, изучающих факультетскую терапию, где важнейший элемент обучения, впрочем, как и на других клинических кафедрах, — приобретение различных теоретических знаний и практических навыков, необходимых для будущей врачебной деятельности. Особенность обучения факультетской терапии состоит в том, что, по существу, здесь происходит первое знакомство со многими сторонами работы врача терапевтического профиля. Поэтому основная задача кафедры факультетской терапии заключается в формировании у студента особого вида деятельности, называемого клиническим мышлением, конечные цели которого — это постановка диагноза, назначение адекватного лечения и определение прогноза. Конкретная деятельность (клиническое мышление), в свою очередь, складывается из ряда практических умений — сбора сведений о больном человеке, информации, получаемой различными лабораторно-инструментальными методами исследования (все перечисленные умения вербальные, сенсорные, мануальные, умственные), после чего осуществляется главный процесс в диагностике — сравнение полученных данных о больном с «образцами» болезней, которые студент должен знать по учебной литературе. В медицинском вузе этот процесс осуществляется во время самостоятельного наблюдения (курации) больного и последующего разбора на практическом занятии — основной форме обучения на клинической кафедре. Таким образом, работа студента на IV курсе ориентирована на практическую деятельность, вне зависимости от того, в какой области

клинической медицины будет работать будущий врач. Именно поэтому ведущей формой обучения, кроме прослушивания курса лекций и работы с учебниками, выступает наблюдение студентами под руководством преподавателя больных с важнейшими, но далеко не всеми терапевтическими заболеваниями с последующим обсуждением на практических занятиях. Одновременно с этим приобретаются навыки в оформлении основной медицинской документации, а именно врачебной истории болезни. Указанные особенности в определенной мере отражены и в предлагаемом пособии. Это касается важнейших сведений о ряде заболеваний внутренних органов, диагностических признаках, объеме необходимых дополнительных методов обследования, основных принципах лечения. Знакомство с различными аспектами этиологии, патогенеза, клиники и подходов к лечению основных заболеваний внутренних органов происходит непосредственно при ведении больного, страдающего соответствующим заболеванием. Для каждого заболевания в книге приведены примеры формулирования диагноза и типовые ситуационные задачи. Последние могут быть использованы не только для отработки пока еще элементарных навыков в диагностике и дифференциальной диагностике у студентов IV курса, но и в качестве иллюстрации типичной клинической картины того или иного заболевания. Приведены доступные для студента, начинающего изучать терапию, классификации различных терапевтических заболеваний. Перечень важнейших лекарственных средств дан лишь применительно к отдельным заболеваниям, поскольку такая информация должна носить оперативный характер и ее целесообразно ежегодно обновлять из-за появления на фармацевтическом рынке все новых и новых лекарств. Это же касается и списка необходимой литературы, который также должен постоянно обновляться. Методическое руководство подготовлено сотрудниками кафедры пропедевтики внутренней болезни лечебного факультета Андижанского государственного медицинского института, имеющими большой опыт преподавания этой дисциплины.

Актуальность

Артериальная гипертензия (АГ) – самая распространенная сердечно-сосудистая патология. Актуальность проблемы определяется высокой популяционной частотой заболевания, влиянием на состояние здоровья, работоспособность и продолжительность жизни населения. По данным G. Mancia, около 40 % взрослого населения Европы имеет уровень артериального давления (АД), превышающий 140/90 мм. рт. ст., причем в возрастных группах старше 65 лет АГ встречается у 50 % лиц и более. Кроме того, в течение последних 5 лет отмечено существенное увеличение частоты заболевания в этой возрастной категории.

Несмотря на усилия учёных, врачей и органов управления здравоохранением артериальная гипертензия (АГ) в Узбекистане остаётся одной из наиболее значимых медикосоциальных проблем, которая во многом определяет уровень сердечно-сосудистой смертности. Это обусловлено как широким распространением данной патологии (39,5% взрослого населения имеет повышенный уровень артериального давления (АД), но только 77,9% из них осведомлены о своём заболевании), так и тем, что АГ является важнейшим фактором риска важнейших сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – инфаркта миокарда (ИМ) и мозгового инсульта (МИ), главным образом определяющих высокую смертность в стране.

Кроме того, наличие АГ оказывает существенное влияние на состояние здоровья, продолжительность и качество жизни пациентов, т.к. заболеваемость и смертность возрастают параллельно увеличению цифр диастолического и особенно систолического АД. АГ является фактором риска развития таких ССЗ, как инсульт, ишемическая болезнь сердца (ИБС), а также инвалидизации и преждевременной смерти. Длительно существующая АГ приводит к поражению органов-мишеней: сердца, головного мозга, почек, периферических сосудов. По данным

Фремингемского исследования установлено, что чем выше уровень АД, тем выше риск развития ССО как у мужчин, так и женщин всех возрастных групп. На долю АГ приходится до 90% всех случаев гипертонии у пожилых, тогда как у молодых пациентов (моложе 40 лет) – 60%. Частота осложнений АГ также увеличивается с возрастом. Так, у больных с мягкой АГ в 25-34 лет риск развития осложнений в течение 10 лет составляет менее 1%, тогда как в 65-74 – более 30%

Сложное переплетение возрастных и патологических моментов развития АГ в старости создает значительные трудности диагностики и решения вопросов терапии, которые возникают, в основном, при оценке характера самой гипертонии – в какой мере она является отражением возрастных инволютивных процессов и явлений приспособления системы кровообращения в организме в целом, и в какой степени она зависит от развития системной или органической патологии.

Современные общепринятые концепции патогенеза заболевания АГ недостаточно учитывают «вклад» нарушений реологических свойств крови и функционального состояния тромбоцитов в формировании синдрома АГ и нарушений центральной и периферической гемодинамики. Эти нарушения коррелируют с тяжестью заболевания и рассматриваются в качестве дополнительных факторов, способствующих ее прогрессированию.

Анатомо-физиологические особенности органов кровообращения

1.1. Сердце

1.1.1. Строение сердца

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Сердце находится в грудной клетке позади грудины и перед нисходящей частью дуги аорты и пищеводом. Оно закреплено на центральной связке мышцы диафрагмы. С обеих сторон расположено по одному легкому. Сверху находятся главные кровеносные сосуды и место разделения трахеи на два главных бронха.

Основное значение сердечно-сосудистой системы состоит в снабжении кровью органов и тканей. Кровь непрерывно движется по сосудам, что дает ей возможность выполнять все жизненно важные функции. К системе кровообращения относятся сердце и сосуды — кровеносные и лимфатические.

Сердце весит около 300 г и по форме напоминает грейпфрут (Рисунок 1); имеет два предсердия, два желудочка и четыре клапана; получает кровь из двух полых вен и четырех легочных вен, а выбрасывает ее в аорту и легочный ствол. Сердце перекачивает 9 л крови в день, делая от 60 до 160 ударов в минуту.

Сердце покрыто плотной фиброзной оболочкой - перикардом, образующим серозную полость, заполненную небольшим количеством жидкости, что предотвращает трение при его сокращении. Сердце состоит из двух пар камер - предсердий и желудочков, которые действуют как самостоятельные насосы. Правая половина сердца "прокачивает" венозную, богатую углекислым газом кровь, через легкие; это - малый круг

кровообращения. Левая половина выбрасывает насыщенную кислородом кровь, поступившую из легких, в большой круг кровообращения.

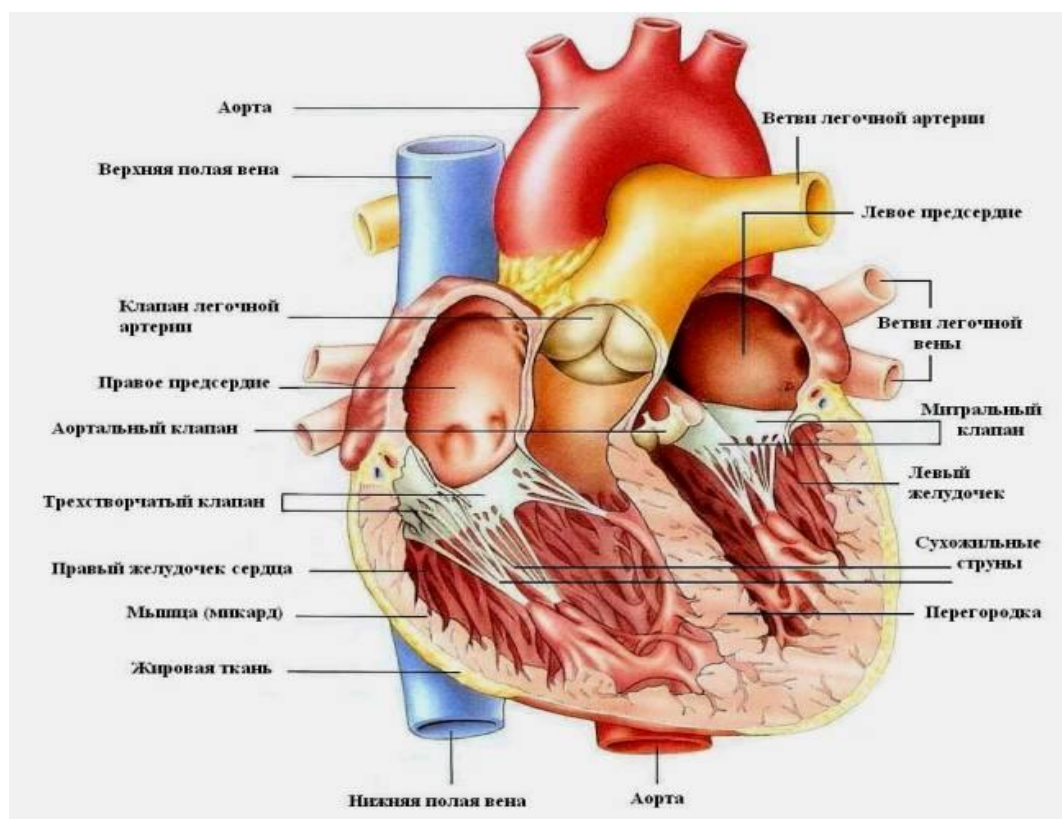


Рисунок- 1.1.

Стенка сердца состоит из трех слоев: эндокарда, миокарда и эпикарда. **Эндокард** в виде тонкой (около 0,6 мм) соединительнотканной оболочки выстилает изнутри все полости сердца, клапаны, хорды и папиллярные мышцы (Рис-1.1).

Миокард состоит из отдельных мышечных волокон, каждое из которых включает большое количество мышечных клеток (кардиомиоцитов), последовательно соединенных друг с другом посредством вставочных дисков (нексусов). С помощью нексусов отдельные кардиомиоциты связаны в единую мышечную сеть – функциональный синцитий, который обеспечивает ритмичное и почти синхронное сокращение всех рабочих мышечных волокон. Толщина миокарда предсердий не превышает в норме 2–3 мм, левого желудочка – 7–8 мм, а правого желудочка – 3–4 мм.

Эпикард покрывает наружную поверхность сердца, начальные отделы восходящей части аорты, легочного ствола и конечные отделы полых и легочных вен. Эпикард состоит из соединительной ткани, сращенной с

мышечным слоем. У основания сердца он переходит в париетальный листок перикарда – околосердечной сумки, которая окружает сердце, начальные отделы аорты, легочного ствола и устья полых и легочных вен и отграничивает сердце от соседних органов. В норме полость перикарда содержит около 20-30 мл прозрачной серозной жидкости, которая снижает трение стенок сердца во время его сокращения и расслабления.

1.1.2. Основные функции сердца

Сердце обладает рядом функций, определяющих особенности его работы: функциями автоматизма, проводимости, возбудимости и сократимости.

Функция автоматизма

Функция автоматизма – это способность сердца вырабатывать электрические импульсы при отсутствии внешних раздражений. Функцией автоматизма обладают только клетки синоатриального узла (СА-узла) и проводящей системы предсердий и желудочков (пейсмекеры). Сократительный миокард лишен функции автоматизма.

Различают три центра автоматизма (см. рис. 1.2).

1. Центр автоматизма *первого порядка* – это клетки СА-узла, вырабатывающие электрические импульсы с частотой около 60–80 в минуту.

2. Центр автоматизма *второго порядка* – клетки АВ-соединения (зоны перехода АВ-узла в пучок Гиса и нижние отделы предсердий), а также пучка Гиса, которые продуцируют импульсы с частотой 40–60 в минуту.

3. Центр автоматизма *третьего порядка* – конечная часть, ножки и ветви пучка Гиса. Они обладают самой низкой функцией автоматизма, вырабатывая около 25–45 импульсов в минуту.

В норме единственным водителем ритма является СА-узел, который подавляет автоматическую активность остальных (эктопических) водителей ритма.

Функция проводимости

Функция проводимости – это способность к проведению возбуждения волокон проводящей системы сердца и сократительного миокарда. В последнем случае скорость проведения электрического импульса значительна. В *предсердиях* возбуждение распространяется от СА-узла по трем межузловым трактам (Бахмана, Венкебаха и Тореля) к АВ-узлу и по межпредсердному пучку Бахмана – на левое предсердие. Вначале возбуждается правое, затем правое и левое, в конце – только левое предсердие. Скорость проведения возбуждения 30–80 см/с, время охвата возбуждением обоих предсердий не превышает в норме 0,1 с. В АВ-узле происходит физиологическая задержка возбуждения (скорость проведения снижается до 2–5 см/с). Задержка возбуждения в АВ-узле способствует тому, что желудочки начинают возбуждаться только после окончания полноценного сокращения предсердий.

АВ-узел в норме «пропускает» из предсердий в желудочки не более 180–220 импульсов в минуту. При большей частоте синусового или предсердного ритма даже у здорового человека развивается неполная атриовентрикулярная блокада проведения импульсов от предсердий к желудочкам. В норме АВ-задержка не превышает 0,1 с.

В желудочках возбуждение быстро распространяется по пучку Гиса, его ветвям и волокнам Пуркинью (скорость проведения от 100–150 до 300–400 см/с). Волна деполяризации распространяется от субэндокардиальных к субэпикардиальным участкам сердечной мышцы. (см. рис. 1.2).

В первые 0,02 с деполяризуется левая половина межжелудочковой перегородки (МЖП), а также большая часть правого желудочка (ПЖ). Через 0,04–0,05 с возбуждается значительная часть левого желудочка (ЛЖ). Последними в период 0,06–0,08 с активируются базальные отделы ЛЖ, ПЖ и МЖП. При этом фронт волны возбуждения постоянно меняет свое направление, как это видно на рисунке. Общая продолжительность деполяризации желудочков составляет 0,08–0,09 с.



Рисунок-1.2.

Функция возбудимости

Функция возбудимости – это способность клеток проводящей системы сердца и сократительного миокарда возбуждаться под влиянием внешних электрических импульсов.

Возбуждение сердечной мышцы сопровождается возникновением *трансмембранного потенциала действия (ТМПД)* – изменяющейся разности потенциалов между наружной и внутренней поверхностями клеточной мембраны. В исходном состоянии наружная поверхность невозбужденной миокардиальной клетки заряжена положительно, а внутренняя – отрицательно (рис. 1.3).

Различают несколько фаз ТМПД миокардиальной клетки.

Фаза 0 – во время которой происходит быстрая (в течение 0,01 с) перезарядка клеточной мембраны: внутренняя ее поверхность заряжается положительно, а наружная – отрицательно.

Фаза 1 – небольшое начальное снижение ТМПД от +20 мV до 0 или чуть ниже (фаза начальной быстрой реполяризации).

Фаза 2 – относительно продолжительная (около 0,2 с) *фаза плато*, во время которой величина ТМПД поддерживается на одном уровне.

Фаза 3 (конечной быстрой реполяризации), в течение которой восстанавливается прежняя поляризация клеточной мембраны: наружная ее поверхность заряжается положительно, а внутренняя – отрицательно (–90 мV).

Фаза 4 (фаза диастолы). Величина ТМПД сократительной клетки сохраняется примерно на уровне –90 мV. Происходит восстановление исходной концентрации K^+ , Na^+ , Ca^{2+} и Cl^- благодаря работе Na^+-K^+ -насоса.

В разные фазы ТМПД возбудимость мышечного волокна различна. В начале ТМПД (фазы 0, 1, 2) клетки полностью невозбудимы (*абсолютный рефрактерный период*). Во время быстрой конечной реполяризации (фаза 3) возбудимость частично восстанавливается (*относительный рефрактерный период*). Во время диастолы (фаза 4 ТМПД) рефрактерность отсутствует и миокардиальное волокно полностью возбудимо (рис. 1.3).

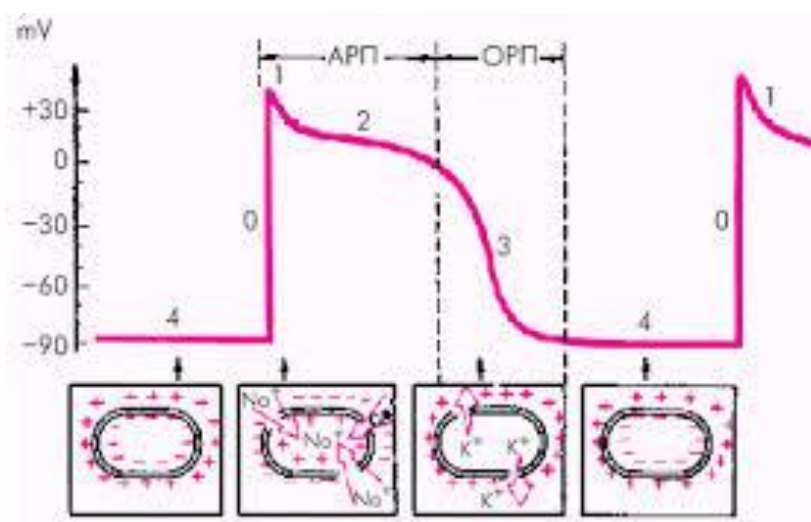


Рисунок 1.3. Трансмембранный потенциал действия. Объяснение в тексте. АРП и ОРП – абсолютный и относительный рефрактерные периоды.

Функция сократимости

Функция сократимости – это способность сердечной мышцы сокращаться в ответ на возбуждение. Этой функцией обладает в основном сократительный миокард. Процесс сокращения запускается ионами Ca^{2+} , входящими в клетку во время ТМПД.

Определение, классификация, этиология и патогенез артериальной гипертензии.

2.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Согласно рекомендациям ВОЗ, нормальным считается артериальное давление, не превышающее 140/90 мм рт. ст. Систолический показатель АД выше 140–мм рт. ст. и диастолический — выше 90 мм рт. ст., зафиксированные в состоянии покоя при двукратном измерении на протяжении двух врачебных осмотров, считаются признаками гипертонии.



Под термином «артериальная гипертензия» подразумевают синдром повышения АД при «гипертонической болезни» и «симптоматических артериальных гипертензиях».

Термин «гипертоническая болезнь» (ГБ), предложенный Г.Ф.Лангом в 1948г., соответствует употребляемому в других странах понятию «эссенциальная артериальная гипертензия» (ЭГ).

2.2. КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают:

1. первичную (эссенциальную) артериальную гипертензию (или гипертоническую болезнь)
2. вторичную (симптоматическую) артериальную гипертензию.

Причины вторичных (симптоматических) гипертензий:

1. Лекарства или экзогенные вещества –

- * Гормональные противозачаточные средства
- * кортикостероиды
- * симпатомиметики
- * кокаин
- * пищевые продукты, содержащие тиамин или ингибиторы моноаминоксидазы
- * нестероидные противовоспалительные препараты
- * циклоспорин
- * амфитамин
- * эритропоэтин
- * алкоголь

2. Заболевания почек-

- * почечные паренхиматозные заболевания:
 - острые гломерулонефриты
 - хронические нефриты
 - хронические пиелонефриты
- * врожденные аномалии почек:
 - поликистоз почек
 - врожденная гипоплазия почек
 - патологически подвижная почка
- * заболевания соединительной ткани
- * диабетическая нефропатия
- * гидронефроз

- * травмы почек
- * обструктивные нефропатии
- * амилоидоз почек
- * системные васкулиты
- * инфаркты почек
- * туберкулез почек
- * опухоль почек
- * реноваскулярная гипертензия (фибромышечная дисплазия, атрезия и гипоплазия почечных артерий, аневризмы почечных артерий, артериовенозные фистулы, атеросклероз, кальциноз, тромбоз почечных артерий, рубцы почечных артерий, аортоартериит, стеноз и тромбозы почечных вен)
- * ренинсекретирующие опухоли
- * ренопривные гипертензии
- * первичная задержка соли (синдром Лиддла и Гордона)

3. Гемодинамические-

- * заболевания сердца (ГКМП)
- * гиперкинетическое состояние кровообращения
- * пороки сердца (недостаточность аортального клапана, артериовенозная фистула, открытый Боталлов проток)
- * нарушение проводимости (полная А-В блокада)
- * гиперкинетический синдром
- * ригидность аорты (атеросклероз, аортиты)
- * гипертензии при полицитемии
- * недостаточность кровообращения
- * увеличенный объем циркулирующей крови
- * хронические обструктивные заболевания легких

4. Эндокринные заболевания-

- * акромегалия
- * гипотиреоз
- * первичный гиперпаратиреоз (гиперкальциемия)
- * гипертиреоз

* раковая опухоль

А. Поражение коркового слоя:

- синдром Кушинга –

первичный альдостеронизм

- врожденная гиперплазия надпочечников

Б. Поражение мозгового вещества:

- феохромоцитома

- опухоль хромоаффинных клеток, расположенных вне надпочечников

5. Неврологические заболевания

* повышение внутричерепного давления

* опухоли мозга

* энцефалиты

* респираторный ацидоз

* апноэ во время сна

* тотальный паралич конечностей

* травмы головного мозга

* острая порфирия

* отравление свинцом

* синдром Гийена – Барре (Гиллиана- Барре)

* полиомиелит

* хронический стресс

6. Осложнения беременности

7. Хирургические осложнения-

* послеоперационная гипертензия

* посттрансплантационная гипертензия

2.3. Этиология и патогенез ГБ

Эссенциальная, или первичная артериальная гипертензия развивается как самостоятельное хроническое заболевание и составляет до 90% случаев артериальных гипертензий. Симптоматические, или вторичные гипертензии составляют от 5 до 10% случаев артериальной гипертензии и являются одним из проявлений другого заболевания.

Гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертензия) — это мультифакторное полиэтиологическое заболевание



Факторы риска артериальной гипертонии (Рисунок 2.1)

К неизменяемым факторам риска относятся:

- Наследственность - люди, у которых среди родственников есть больные гипертонической болезнью, наиболее предрасположены к развитию у них этой патологии .
- Возраст
- Мужской пол – установлено, что заболеваемость мужчин артериальной гипертонией достоверно выше, чем заболеваемость женщин. А дело в том, что женские половые гормоны, эстрогены препятствуют развитию гипертонической болезни. Но такая защита, к сожалению, недолговечна. Наступает климактерический период, спасительное действие эстрогенов заканчивается и женщины выравниваются по заболеваемости с мужчинами и часто их обгоняют.

К изменяемым факторам риска относятся (Рисунок 2.1) :

- Повышенная масса тела – у людей с избыточной массой тела риск развития артериальной гипертонии выше;
- Малоподвижный образ жизни – по другому гиподинамия, сидячий образ жизни и низкая физическая активность приводят к ожирению, что в свою очередь способствует развитию гипертонии;
- Употребление алкоголя – чрезмерное употребление алкоголя способствует артериальной гипертонии.
- Употребление большого количества соли в пищу – высокосолевая диета способствует повышению давления . Здесь встает вопрос о том, какое количество соли можно употреблять в сутки? Ответ краток: 4,5 граммов или чайная ложка без верха.
- Несбалансированное питание с избытком атерогенных липидов, излишней калорийностью, приводящей к ожирению и способствующей прогрессированию диабета II типа. Атерогенные, т.е., дословно, «создающие атеросклероз» липиды содержатся в большом количестве во всех животных жирах, мясе, особенно свинине и баранине;
- Курение – еще один изменяемый и грозный фактор развития артериальной гипертонии и ее осложнений. Дело в том что вещества табака, в том числе и никотин, создают постоянный спазм артерий, который закрепляясь, приводит к жесткости артерий, что влечет за собой повышение давления в сосудах;
- Стрессы – ведут к активации симпатической нервной системы, выполняющей функцию мгновенного активатора всех систем организма, в том числе и сердечно сосудистой. Кроме того выбрасываются в кровь прессорные, т.е., вызывающие спазм артерий, гормоны. Все это как и при курении приводит к жесткости артерий и развивается артериальная гипертония;
- Грубые нарушения сна по типу синдрома ночного апноэ , или храпа. Храп это по-настоящему бич почти всех мужчин и многих женщин. Почему опасен храп? Дело в том, что он вызывает повышение



давления в грудной клетке и брюшной полости. Все это отражается на сосудах, приводя к их спазму. Развивается артериальная гипертония.

Рисунок 2.2



Рисунок 2.3

Патогенез: основные механизмы повышения АД

Уровень АД, как известно определяется тремя основными

гемодинамическими показателями:

1. Величиной сердечного выброса (МО), который в свою очередь, зависит от сократимости миокарда ЛЖ, величины преднагрузки и др. факторов.
2. Величиной общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), зависящей от тонуса сосудов мышечного типа (артериол), выраженности структурных изменений их сосудистой стенки, жесткости артерий эластичного типа (крупных и средних артерий, аорты), вязкости крови.
3. Объемом циркулирующей крови (ОЦК)
4. Изменение реологических свойств крови, увеличение вязкости крови (при потере плазмы, обезвоживании) приводит к усилению работы сердца и возрастанию АД.

Теоритический можно предположить следующие патогенетические варианты формирования эссенциальной АГ (ГБ):

1. АГ, обусловленная стойким повышением сердечного выброса, не сопровождающимся адекватным уменьшением ОПСС и ОЦК (например, за счет уменьшения сосудистого тонуса и натрийуреза).
2. АГ, вызванная преимущественным увеличением ОПСС без соответствующего снижения МО и ОЦК.
3. АГ, формирующаяся на фоне одновременного увеличения МО и ОПСС без адекватного снижения ОЦК.
4. АГ обусловленная преимущественным увеличением ОЦК, связанным с резким уменьшением натрийуреза и диуреза (задержка натрия и воды в организме).

Механизмы развития артериальной гипертензии

Все механизмы развития артериальной гипертензии делятся на 2 группы:

- 1) вазопрессорные
- 2) вазодепрессорные.

Вазопрессорные механизмы:

1. Нейрогенные
2. Эндокринные
3. Почечные

Вазодепрессорные механизмы:

1. Центрогенные
2. Рефлексогенные
3. Гуморальные

ВАЗОПРЕССОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Нейрогенные механизмы

В Эти механизмы являются ведущими в патогенезе гипертонической болезни. Ланг Г.Ф. является основателем нейрогенной теории гипертонической болезни. Психоэмоциональный стресс нарушает корково-подкорковые отношения, наблюдается расстройство нейродинамики, Повышается возбудимость гипоталамуса. Этому способствует также ишемия головного мозга, гипоксия, черепно-мозговая травма.. Повышается активность гипоталамических структур, симпатической нервной системы, что вызывает избыточную выработку катехоламинов - адреналина и норадреналина. Адреналин вызывает возбуждение β_1 -адренорецепторов миокарда, что приводит к его гиперфункции, увеличению сердечного выброса и повышению систолического АД. Это - гипердинамическая форма артериальной гипертензии. При повышенной секреции норадреналина реагируют альфа-адренорецепторы сосудов, возрастает диастолическое АД. Это - гипертония сопротивления. Освобождение адреналина и норадреналина вызывает повышение систолического и диастолического АД. Это - смешанная форма артериальной гипертензии.

Увеличение в крови

адреналина,

стимулирует β_1 -

адренорецепторов

Стимуляция

норадреналином,

выделяющимся в

пресинаптической

Эндокринные механизмы

В этих механизмах принимают участие гипоталамус, гипофиз, надпочечники, половые железы. Избыточная выработка в гипоталамусе вазопрессина вызывает повышение миогенного тонуса и возрастание АД. Повышение артериального давления связано с возбуждением аденогипофиза и гиперсекрецией АКТГ и СТГ. Эти гормоны вызывают повышение АД опосредованно, через вазопрессин и гормоны коры надпочечников. Надпочечники: среди гормонов коры надпочечников большую роль играет альдостерон. Альдостерон задерживает натрий в организме и способствует его поступлению в сосудистую стенку. Она набухает за счет накопления воды. Внутренний диаметр сосуда уменьшается, что ведет к повышению АД. Кроме того, натрий повышает чувствительность стенки к действию тироксина и катехоламинов даже в их физиологической концентрации. На их фоне поступление в организм поваренной соли стимулирует повышение АД. Увеличение в организме ионов натрия приводит к задержке воды в организме, что вызывает дополнительную нагрузку на сердце и ведет к повышению АД.

Альдостерон -----Na⁺ ----- АД

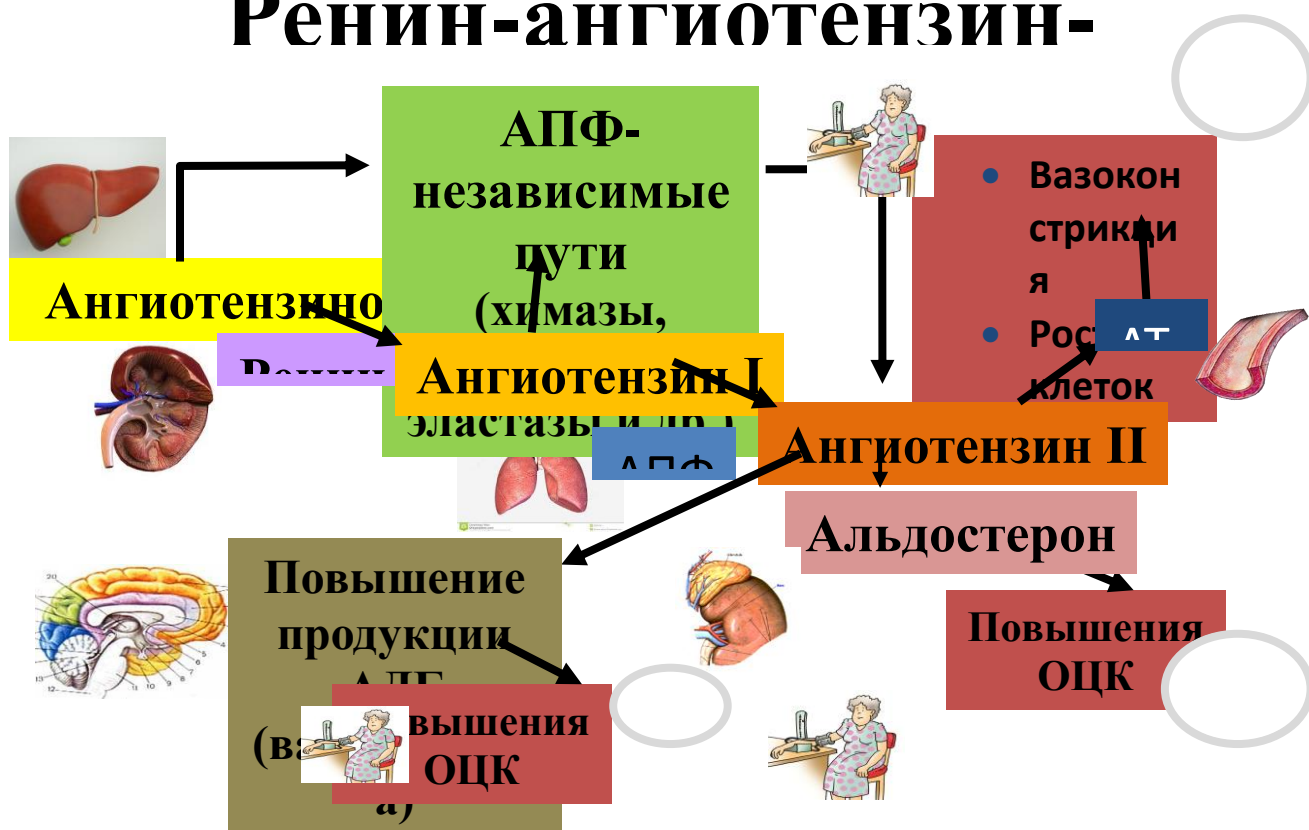
Na⁺ Тироксин, катехоламины

Половые железы: угасание функции половых желез активирует гипофиз, увеличивается секреция АКТГ и СТГ, которые опосредованно, через вазопрессин и гормоны коры надпочечников, повышают сосудистый тонус и способствуют возрастанию АД.

Почечный механизм

Стимулируется юктагломерулярный аппарата (ЮГА) почек. Происходит выработка ренина, который из ангиотензиногена превращается в ангиотензин-1, через АПФ, ангиотензин-1 (АТ-1) превращается в ангиотензин-2 (АТ-2). АТ-2 повышает миогенный сосудистый тонус. Кроме того, АТ-2 стимулирует выработку альдостерона и активирует эндокринный механизм.

Ренин-ангиотензин-



ВАЗОДЕПРЕССОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Центрогенный механизм

В ЦНС есть структуры, которые вызывают депрессорный эффект. Это - опиатная система. В нее входят эндорфины и энкефалины. Эта система является антиадренергической. При снижении активности опиоидной системы активируется симпатическая нервная система, усиливается выработка катехоламинов, что ведет к повышению АД.

Рефлексогенные механизмы

В синокаротидной зоне, дуге аорты локализованы депрессорные зоны, представленные рецепторами, которые регулируют уровень АД. При повышении артериального давления происходит возбуждение рецепторов и рефлекторно снижается сосудистый тонус и АД. Выключение этих рецепторов приводит к повышению АД. Это может возникать при воспалительных процессах, атеросклеротических изменениях, при денервации, при адаптации рецепторов (снижение чувствительности рецепторов на действие высокого АД). Развивается гипертония растормаживания

Гуморальные механизмы

Сюда относят систему "кинин-калликреин". Ее основным медиатором - брадикинин. В норме брадикинин способствует снижению сосудистого тонуса и АД. При снижении выработки или активности брадикинина возрастает сосудистый тонус, повышается артериальное давление.

ГУМОРАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ АД



Включение прессорных механизмов и нарушение депрессорных механизмов приводит к развитию гипертонической болезни.

Регуляция артериального давления

В организме имеется несколько систем, контролирующих уровень артериального давления и защищающих его от избыточного падения или повышения. Это сердце, артерии, почки, ряд гормонов и ферментов, а также нервная система.

СЕРДЦЕ. Необходимое количество силы для выброса крови из левого желудочка в аорту создается насосным действием сердечной мышцы. Чем большую насосную мощность создает сердце, тем больше сила, действующая на стенки артерий.

АРТЕРИИ. Стенки артерий снабжены гладкомышечными волокнами, которые участвуют в расширении и сужении просвета сосуда при прохождении по нему волны крови. Чем более эластичны артерии, тем меньше сопротивление артериального русла, имеющееся на пути кровотока и, следовательно, тем меньше сила, которая действует на стенки артерий. Если артерии теряют свою эластичность или по какой-либо причине повреждаются, это вызывает рост сопротивления кровотоку и требует увеличения силы, необходимой для “проталкивания” крови по сосудам. Это способствует повышению артериального давления.

ПОЧКИ. Почки регулируют количество натрия и воды в организме. Правило такое: натрий “удерживает” воду. Таким образом, чем больше натрия содержится в организме, тем больший объем жидкости циркулирует с кровью. Избыточное количество жидкости может увеличивать артериальное давление. Кроме того, слишком большая концентрация натрия может быть причиной повреждения сосудов.

ДРУГИЕ ФАКТОРЫ. *Центральная нервная система вместе с гормонами, ферментами и другими химическими веществами* могут влиять на уровень артериального давления.

Барорецепторы В стенках сердца и некоторых кровеносных сосудах есть крошечные узелковые структуры, которые называются барорецепторами. Эти структуры работают подобно комнатному термометру в Вашем доме. Барорецепторы непрерывно контролируют уровень кровяного давления в артериях и венах. Если поступает сигнал об изменении давления, барорецепторы передают его в головной мозг, откуда в

ответ поступают команды уменьшить или увеличить частоту сердечных сокращений, а также расширить или сузить просвет артерий, чтобы сохранить нормальный уровень артериального давления.

Адреналин. Головной мозг отвечает на импульсы от барорецепторов стимуляцией выделения гормонов и ферментов, которые влияют на функционирование сердца, кровеносных сосудов и почек. Одним из основных гормонов, участвующих в контроле артериального давления, является адреналин, называемый еще эпинефрином. Адреналин выбрасывается в кровь в условиях стресса или напряжения, например, в случае тревоги и спешки при выполнении какого-либо задания.

Адреналин вызывает сужение кровеносных сосудов, заставляет сердце сокращаться с большей силой и скоростью, что приводит к росту артериального давления. Люди часто связывают чувство подъема давления с выбросом адреналина.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система. В организме имеются и другие гормоны, регулирующие уровень артериального давления. Среди них – ренин, который образуется в почках, он способен превращаться в ангиотензин I. Попав в кровеносное русло, ангиотензин I превращается в ангиотензин II. Эффект ангиотензина II состоит в сужении кровеносных сосудов и стимуляции высвобождения гормона альдостерона, который синтезируется в надпочечниках. В результате повышения концентрации альдостерона почки начинают задерживать в организме больше воды и солей.

По мнению ученых, некоторые люди с повышенным артериальным давлением имеют особую разновидность гена, отвечающего за синтез ангиотензина. В результате этого организм вырабатывает ангиотензин в слишком большом количестве.

Эндотелий. Просвет артерий выстлан тончайшим слоем клеток, который называется эндотелием. В эксперименте показано, что этот слой играет очень важную роль в регуляции артериального давления – например,

выделением химических веществ, заставляющих сосуды сокращаться и расслабляться.

Оксид азота. Газ, который называется оксидом азота и содержится в крови, может влиять на артериальное давление. Этот газ способствует расслаблению стенки кровеносного сосуда и расширению его просвета. Уровень оксида азота может повышаться под действием нитроглицерина, лекарства, используемого для лечения некоторых сердечно-сосудистых заболеваний.

Эндотелин. Противоположное оксиду азота действие на стенку сосуда оказывает белок под названием эндотелин. Он заставляет кровеносные сосуды сокращаться. Эндотелин-1, одна из форм этого белка, может играть решающую роль в развитии высокого артериального давления.

Диагностика и клиника ГБ

3.1. ДИАГНОСТИКА ГБ

Врач на приеме в первую очередь будет выяснять жалобы, которые беспокоят пациента, и собирать анамнез (история заболеваний и жизни). Затем он обязательно измерит уровень артериального давления и проведет полный осмотр.

При подозрении на артериальную гипертонию следует вести контроль давления и пульса в течение хотя бы 1-2 недель. Если АД будет выше 140/90 мм рт.ст. более трех раз при измерении в разное время, можно говорить об артериальной гипертензии.

Далее необходимо исключить т.н. симптоматическую гипертензию, когда повышенное давление является следствием других заболевания и состояний.

На первом приеме у пациента с повышенным уровнем артериального давления необходимо:

1. Выяснить постоянство (стабильность) повышения артериального давления (подтвердить записью в амбулаторной карте - трижды в течение недели/месяца повышенные цифры АД или данными суточного мониторирования артериального давления)
2. Исключить вторичный характер АД
3. Определить индивидуальную степень риска развития сердечно-сосудистых осложнений
4. Выявить устранимые и неустраняемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

5. Оценить наличие поражения органов – мишеней, сердечно- сосудистых и других сопутствующих заболеваний

6. Определить клинические варианты АГ

7. Выбрать оптимальное решение в подборе антигипертензивной терапии

Два основных метода диагностики, которые позволяют определить наличие гипертонии у человека, — это:

- измерение артериального давления
- физикальное обследование

3.2 Правила измерения АД:

Идеальным вариантом измерения уровня АД считается механический тонометр и фонендоскоп (Рисунок 3.1). Такой способ максимально точен. Но для самоконтроля на дому можно использовать автоматический или полуавтоматический тонометр (Рисунок 3.2).



Рисунок 3.1



Рисунок 3.2

- Измерение необходимо проводить после пятиминутного отдыха.
- За 30 минут до этого не рекомендуют прием пищи, употребление кофе, алкоголя, физическую нагрузку, курение.
- Ноги при измерении не должны быть скрещены, ступни должны находиться на полу, спина – опираться на спинку стула.
- Для руки необходим упор, мочевого пузыря до измерения нужно опорожнить.

Артериальное давление измеряют после пребывания больного в покое и в сидячем положении в течение 5 минут. При измерении АД необходимо учитывать размер манжеты (резиновая часть должна быть не менее $\frac{2}{3}$ длины и не менее $\frac{3}{4}$ окружности плеча). Стандартная манжета должна быть на 10 см длиннее, чем резиновая камера внутри манжеты. Манжета должна быть наложена на 2 см выше локтевой ямки.

Несоблюдение этих условий может привести к увеличению артериального давления.

Плечо не должно сдавливаться одеждой (недопустимо измерение через одежду). Артериальное давление измеряют не менее двух раз на одной и той же руке. При обнаружении разницы уровня АД на одной руке 5 и более мм рт.ст. проводят дополнительное, третье, измерение. В итоге записывают среднее значение. Во время первого измерения давление измеряют на обеих руках, в последующем – на той руке, где оно было выше. Разница артериального давления на левой и правой руке не должна превышать 10 мм рт. ст. Более значительные различия должны настораживать в отношении заболевания сосудов верхних конечностей.

При измерении АД необходимо учитывать встречающиеся следующие ситуации:

1. Феномен «аускультативного провала» - период временного отсутствия звука между I и II фазами тонов Короткова. Отсутствие звука может

продолжаться до 40 мм рт.ст. Отмечается при высоком систолическом АД. С целью избежания ошибки предварительно пальпаторно определяют уровень систолического АД.

2. Феномен «псевдогипертонии» - часто у пожилых людей для достижения компрессии (сжатия) ригидной плечевой артерии требуется более высокий (выше внутриартериального) уровень давления в манжете, что приводит к ложному завышению уровня АД. Тогда используется маневр **Ослера**.

Пальпаторно контролируют пульсацию плечевой и лучевой артерий при нагнетании воздуха в манжету выше уровня систолического АД, определенного аускультативно. Если пульсирующая артерия продолжает определяться, пробу считают положительной. Истинный уровень АД у таких пациентов можно определить только прямым инвазивным методом.

3. Феномен «бесконечного тона» - сохраняется звуковая слышимость пульсации практически на 0 делении и диастолическое АД записывается по IV тону Короткова. Встречается у детей, во время беременности, при аортальной недостаточности, состояниях, сопровождающихся высоким сердечным выбросом (лихорадка, тиреотоксикоз, анемия и т.д.). **4. Феномен «гипертонии белого халата»** - более высокое АД при измерении в медицинских учреждениях, по сравнению с АД, измеренным дома.

5. Если тоны при измерении АД очень слабы, то следует поднять руку и выполнить несколько сжимающих движений кистью, а затем измерение АД повторить. Не следует сильно сдавливать артерию мембраной фонендоскопа.

Факторы, влияющие на точность измерения АД:

1. Подбор соответствующей манжеты в зависимости от окружности плеча (окружность плеча до 30 см – используется стандартная манжета, окружность плеча более 30 см – используется широкая манжета).

Использование слишком узкой манжеты приводит к ложному завышению АД, слишком широкой - к занижению АД.

2. Положение руки пациента относительно уровня сердца. Середина манжеты должна находиться на уровне 4-го межреберья пациента в

положении сидя или на уровне средней подмышечной линии в положении лежа. При положении манжеты ниже уровня сердца АД завышается, выше - занижается.

3. Скорость нагнетания воздуха и сдувания манжеты. Нагнетание воздуха в манжету должно быть быстрым, выпускание - медленным (2 мм рт.ст./1сек)
4. Феномен «аускультативного провала» и феномен «бесконечного тона».
5. Феномен «псевдогипертонии».
6. Обстановка в помещении (температура, посторонние разговоры, шум, т.д.).
7. Период отдыха пациента перед измерением и интервалы между измерениями.
8. Употребление кофе, курение менее чем за 1 час перед измерением.
9. Физиологические потребности.
10. Использование механического или автоматического аппарата для измерения артериального давления (в домашних условиях, учитывая состояние пациента необходимо рекомендовать наиболее подходящий манометр для каждого конкретного пациента)

Ранее считалось, что в норме возможно небольшое различие в значениях систолического артериального давления у одного человека при измерении его на разных руках. Последние данные, однако, говорят о том, что разница в 10—15 мм рт. ст. может свидетельствовать о наличии если не церебро-вазкулярных заболеваний, то, по крайней мере, патологии периферических сосудов, способствующей развитию артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний. Причём, хотя данный признак имеет достаточно низкую чувствительность (15 %), его отличает очень высокая специфичность (96 %). Поэтому артериальное давление, действительно, как это всегда было отражено в инструкциях, следует измерять на обеих руках, фиксировать различия для назначения дополнительных обследований, классифицировать давление по максимальному показателю из двух рук. Чтобы не ошибиться, полагается в каждом случае измерять давление на каждой руке трижды с короткими

интервалами и считать истинными самые низкие показатели давления (следует однако, иметь в виду, что встречаются больные, у которых величины давления с каждым измерением не понижаются, а повышаются).

Факторы, искажающие истинные значения артериального давления, при измерении автоматическим тонометром Таблица 3.1

ФАКТОР	СИСТОЛИЧЕСКОЕ («верхнее») АД	ДИАСТОЛИЧЕСКОЕ («нижнее») АД
Положение лежа	↑ на 3 мм рт.ст.	↓ на 2 – 5 рт.ст.
Отклонение положения руки то уровня сердца (на каждые 10 см)	Выше уровня сердца - ↓ на 8 мм рт.ст. Ниже уровня сердца - ↑ на 8 мм рт.ст.	Выше уровня сердца - ↓ на 8 мм рт.ст. Ниже уровня сердца - ↑ на 8 мм рт.ст.
Рука без опоры	↑ на 2 мм рт.ст.	↑ на 2 мм рт.ст.
Спина без поддержки	↑ на 8 мм рт.ст.	↑ на 6 – 10 мм рт.ст.
Перекрещенные ноги	↑	↑
Несоразмерно маленькая манжета	↓ на 8 мм рт.ст.	↑ на 8 мм рт.ст.
Быстрый спуск воздуха	↓	↑
Повторное нагнетание воздуха в манжету	↑ на 14 – 30 мм рт.ст.	↑ на 10 -20 мм рт.ст.
Окружающий шум	↓	↑
Разговор	↑ на 17 мм рт.ст.	↑ на 13 мм рт.ст.
Измерение АД в холодном помещении	↑ на 11 мм рт.ст.	↑ на 8 мм рт.ст.
В течении 1 часа после физической нагрузки	↓ на 5 - 11 мм рт.ст.	↓ на 4 – 8 мм рт.ст.
Переполнение кишечника или мочевого пузыря	↑ на 27 мм рт.ст.	↑ на 22 мм рт.ст.
Спазмы кишечника	↑ на 18 мм рт.ст.	↑ на 14 мм рт.ст.
В течение 2-х часов после употребления кофе	↑ на 10 мм рт.ст.	↑ на 7 мм рт.ст.
Курение	↑ на 10 мм рт.ст.	↑ на 8 мм рт.ст.
Сниженный слух у измеряющего давление	↓	↑

3.3 Степени повышения АД

Всемирной организацией здравоохранения приняты следующие уровни артериального давления:

Категории артериального давления	Систолическое (верхнее)		Диастолическое (нижнее)
Оптимальное	< 120	и	< 80
Нормальное	120 – 129	и/или	80 – 84
Высокое нормально	130 – 139	и/или	85 – 89
АГ 1-й степени	140 – 159	и/или	90 – 99
АГ 2-й степени	160 – 179	и/или	100 – 109
АГ 3-й степени	≥ 180	и/или	≥ 110
Изолированная систолическая АГ (ИСАГ)	≥ 140	и	< 90

В последние годы все шире в медицинскую практику входят **системы мониторинга АД**. Компактные носимые мониторы, работающие на основе метода Короткова и/или с использованием осциллометрического метода, позволили врачам контролировать не только АД в ночные часы (такую возможность дают и прикроватные мониторы), но и в привычных для больного условиях, при физической и умственной нагрузке.

Места расположения аппарата для суточного мониторинга АД



Кроме того, накопившийся опыт позволил разделить больных *в зависимости от характера суточных колебаний АД* на группы, в которых риск развития сердечно-сосудистых осложнений достоверно отличался:

Dipper s –лиц с нормальным ночным снижением АД (на 10–22%) – 60–80% больных с эссенциальной АГ (ЭАГ). В данной группе риск развития осложнений наименьший.

• **Non-dipper s** –лиц с недостаточным снижением АД (менее чем на 10%) – до 25% больных ЭАГ.

• **Over-dipper** ,ил **extreme-dippers** – лица с чрезмерным ночным падением АД (более чем на 22%) – до 22% больных ЭАГ.

• **Night-peakers** –лиц с ночной гипертензией, у которых ночное АД превышает дневное – 3–5% больных ЭАГ.

Типичные ошибки при проведении суточного мониторирования АД:

- использование прибора, не прошедшего тестирование на соответствие стандартам точности
- неправильный подбор манжеты, смещение манжеты в ходе мониторирования
- отсутствие контрольных измерений АД перед началом мониторирования
- проведение СМАД у пациентов с выраженными нарушениями ритма (посто-янной формой фибрилляции предсердий, частотой экстрасистол более 10000 в сутки)
- неправильное указанное время сна и бодрствования при проведении анализа
- отсутствие подробного дневника самочувствия и физической активности пациента

Типичные ошибки при расчете и анализе основных показателей

СМАД:

- неправильно установленные интервалы бодрствования и ночного сна
- анализ вариабельности при большом числе неудачных измерений или интер-валах мониторинга 60 и более минут
- расчет вариабельности для среднесуточного АД
- расчет вариабельности по среднечасовым значениям
- использование для описания вариабельности АД коэффициента вариабельности, а не стандартного отклонения
- использование в качестве порогового значения 140/90 мм рт.ст. в ночное время
- анализ ночного снижения АД и его величин при выраженных нарушениях сна
- проведение СМАД с целью контроля антигипертензивной терапии в амбула-торных условиях с использованием в качестве исходных данных СМАД, полученных в стационаре

3.4 Стадии гипертонической болезни

Гипертоническая болезнь в зависимости от поражения органов-мишеней и развития ассоциированных (сопутствующих) состояний проходит три стадии:

стадию I — отсутствие объективных признаков поражения органов-мишеней;

стадию II — наличие по крайней мере одного из признаков субклинического поражения органов-мишеней: гипертрофии левого желудочка (ЭКГ, ЭхоКГ); микроальбуминурии или протеинурии (30–300 мг/24 ч) и/или уровень креатинина 1,3–1,5 мг/дл (м), 1,2–1,4 (ж); снижения клиренса креатинина (< 60 мл/мин); ультразвуковых признаков атеросклеротической бляшки в сонной артерии, утолщения интимы/медии

>0,9 мм; скорости пульсовой волны >12 м/с (сонная — бедренная артерия); гипертоническая ангиопатия.

стадию III — наличие клинических проявлений поражения органов-мишеней: головного мозга (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака); сердца (инфаркт миокарда, стенокардия, хроническая сердечная недостаточность); почек (креатинин >2 мг/дл, хроническая почечная недостаточность); периферических сосудов (расслаивающаяся аневризма аорты, клинически выраженное поражение периферических артерий); сетчатки глаза (геморрагии или экссудаты, отек соска зрительного нерва).

3.5 Артериальная гипертензия — 4 группы риска

Чтобы уберечь сердце и сосуды от поражения и не пропустить состояние, когда будет уже поздно, нужно знать, от каких факторов зависит течение болезни.

4 группы факторов риска:

- низкий риск;
- умеренный;
- высокий;
- очень высокий.

Для определения своей группы риска нужно знать уровень АД и стадию заболевания.

3.6 Исследования при артериальной гипертензии

У всех больных с артериальной гипертензией необходимо провести следующие исследования:

- общий анализ крови и мочи;
- уровень креатинина в крови (для исключения поражения почек);
- уровень калия в крови вне приема диуретиков (резкое снижение уровня калия подозрительно на наличие опухоли надпочечников или стеноз почечной артерии);

- электрокардиограмма (признаки гипертрофии левого желудочка — свидетельство длительного течения артериальной гипертонии);
- определение уровня глюкозы в крови (натощак);
- содержание в сыворотке крови общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности, триглицеридов, мочевой кислоты;
- эхокардиография (определение степени гипертрофии миокарда левого желудочка и состояния сократительной способности сердца)
- исследование глазного дна.

Дополнительно рекомендуемые исследования:

- рентгенография грудной клетки;
- УЗИ почек и надпочечников;
- УЗИ брахиоцефальных и почечных артерий;
- С-реактивный белок в сыворотке крови;
- анализ мочи на наличие бактерий (бактериурия), количественная оценка белка в моче (протеинурии);
- определение микроальбумина в моче (обязательно при наличии сахарного диабета).

Углубленное исследование:

- Оценка функционального состояния мозгового кровотока, миокарда, почек;
- Исследование в крови концентрации альдостерона, кортикостероидов, активности ренина;
- определение катехоламинов и их метаболитов в суточной моче;
- брюшная аортография;
- компьютерная томография или магнитно-резонансная томография надпочечников и головного мозга.

Контроль артериального давления

Измерение артериального давления проводится с помощью специального аппарата — тонометра, который представляет собой сочетание сфигмоманометра с фонендоскопом. Кроме того, в настоящее время имеются специальные электронные аппараты, измеряющие АД, частоту пульса, а также позволяющие заносить показатели АД в память аппарата.

Нормальные пределы АД у взрослого человека — 120—140/80-90 мм рт. ст. Но у некоторых людей может отмечаться более низкое давление, при котором они чувствуют себя вполне нормально, а, казалось бы, «нормальные» цифры 120/80 для них могут означать повышение АД. В большинстве же случаев пределы АД от 120 до 140 мм рт. ст. считаются в настоящее время «предгипертензией».

Артериальное давление может варьироваться в зависимости от возраста, состояния сердца, эмоционального статуса, физической активности и сопутствующих препаратов, которые человек принимает. Поэтому, если когда-либо было зафиксировано повышение АД, это ещё не значит, что у пациента гипертония. Нужно измерять АД в разное время, по меньшей мере с промежутком в 5 минут.

Медицинский анамнез

Диагностика гипертонии включает также опрос больного врачом. Врач выясняет у больного, какими заболеваниями он ранее страдал или страдает в настоящее время. Проводится оценка факторов риска (курение, повышенный уровень холестерина, сахарный диабет), плюс т. наз. наследственный анамнез, то есть страдали ли гипертонией родители, дедушки-бабушки больного и другие близкие родственники.

Физикальное обследование

Физикальное обследование больного включает в себя прежде всего исследование сердца с помощью фонендоскопа. Этот метод позволяет выявить наличие шумов в сердце, изменения характерных тонов (усиление или, наоборот, ослабление), а также появление нехарактерных звуков. Эти данные, прежде всего, говорят об изменениях, происходящих в ткани сердца ввиду повышенного АД, а также о наличии пороков.

Электрокардиограмма (ЭКГ)

Электрокардиограмма (ЭКГ) — это метод, позволяющий регистрировать на специальной ленте изменение электрических потенциалов сердца во времени. Это незаменимый метод диагностики, прежде всего различных нарушений ритма сердца. Кроме того, ЭКГ позволяет определить т. н. гипертрофию стенки левого желудочка, что характерно для артериальной гипертонии.

Эхокардиография (ЭХОКГ)

Кроме указанных методов диагностики, применяются и другие методы, например эхокардиография (ультразвуковое исследование сердца), которое позволяет определить наличие дефектов в строении сердца, изменения толщины его стенок и состояние клапанов.

Артериография

Артериография, в том числе аортография — это рентгенологический метод исследования состояния стенок артерий и их просвета. Данный метод позволяет выявить наличие атероматозных бляшек в стенке коронарных артерий (коронарография), наличие коарктации аорты (врожденное сужения аорты на определённом участке) и т. д.

Допплерография

Допплерография — это ультразвуковой метод диагностики состояния кровотока в сосудах, как в артериях, так и в венах. При артериальной

гипертензии, прежде всего, врач проверяет состояние сонных артерий и мозговых артерий. Для этого широко применяется именно ультразвук, так как он абсолютно безопасен в применении и не провоцирует осложнений.

Биохимический анализ крови

Биохимический анализ крови также применяется в диагностике гипертензии. Прежде всего выясняется уровень холестерина и липопротеинов высокой, низкой и очень низкой плотности, так как они являются показателем склонности к атеросклерозу. Кроме того, определяется уровень сахара крови.

В диагностике гипертензии также используется исследование состояния почек, для чего применяются такие методы, как общий анализ мочи, биохимический анализ крови (на уровень креатинина и мочевины), а также УЗИ почек и их сосудов.

УЗИ щитовидной железы

УЗИ щитовидной железы и анализ крови на гормоны щитовидной железы. Эти методы исследования помогают выявить роль щитовидной железы в возникновении повышения артериального давления.

Дополнительные данные, выявленные при обследовании пациентов с АГ: Если на ЭКГ выявлены следующие изменения: **Гипокалиемия:** отмечается смещение вниз сегмента ST, сливающегося с отрицательной фазой зубца T, появление в грудных отведениях зубца U, который часто наслаивается на зубец T, как бы пролонгируя электрическую систолу QRS-T (Q-U) и иногда удлинение ин-тервала P-Q. Выраженные признаки гипокалиемии у больных с повышенным уровнем АД (если в течение продолжительного времени не принимались мочегонные препараты) заставляет думать о наличии **первичного гиперальдостеронизма**. **Гиперкалиемия:** отмечается высокий зубец T с заостренной вершиной, а иногда –отсутствие зубца P (подавление предсердной активности) с развитием идиовентрикуляр-ного ритма. Признаки гиперкалиемии на ЭКГ у больных с повышенным АД могут наблюдаться при недостаточности

функции почек, осложнившей диффузный гломерулонефрит или пиелонефрит. **Гиперкалиемия в сочетании с гипокальциемией:** отмечается высокий, отодвинутый от комплекса QRS зубец T и резкое удлинение электрической систолы за счет уширения сег-мента ST (истинное удлинение QRS-T). **! при электролитных сдвигах** изменяется преимущественно конечная часть желудочко-вого комплекса, что может усугублять, либо маскировать признаки метаболических или ишемических изменений, развившихся в результате гипертрофии миокарда.

Если на глазном дне выявлено:

- центральная артерия сетчатки (особенно ее ветви) выглядит обеднено: сетчатая обо-лочка бледная, ишемизированная, отмечаются признаки стойкого тонического со-кращения артериол. Преобладают резко выраженные: распространенный спазм арте-риол, ретинопатия и нейроретинопатия с очагами ишемии и экссудации, кровоизлияниями, локализованными в разных отделах сетчатки, нарушениями кровообращения в сосудах, питающих зрительный нерв, и венозным полнокровием. Данная картина глазного дна встречается чаще всего при артериальных гипертензиях **почечного и надпо-чечникового генеза.**

- Своеобразная картина глазного дна выявляется при сочетании артериальной гиперто-нии с сахарным диабетом (в частности, при диабетическом гломерулосклерозе.)

В анализах крови оценивается:

- анемия, повышенное СОЭ, лейкоцитоз, увеличение уровня мочевины и креатинина плазмы крови, диспротеинемия, уровень сахара крови, электролиты крови

- эритроцитоз, значительное повышение уровня гемоглобина, лейкоцитоз – являются основанием для подтверждения истинной эритремии (болезнь Вакеза) или симптома-тического эритроцитоза. Симптоматический эритроцитоз может сопровождать вазоре-нальную гипертонию и хронический пиелонефрит

- гипергликемия свойственна больным с СД, а также для больных с синдромом Иценко –Кушинга или феохромоцитомой.
- гипокалиемия наблюдается при повышенной секреции минералокортикоидов, но может также явиться следствием приема мочегонных препаратов
- исходный уровень мочевой кислоты, глюкозы в крови, общего холестерина может служить точкой отсчета для контроля возможных эффектов салуретиков

3.7 КЛИНИКА ГБ

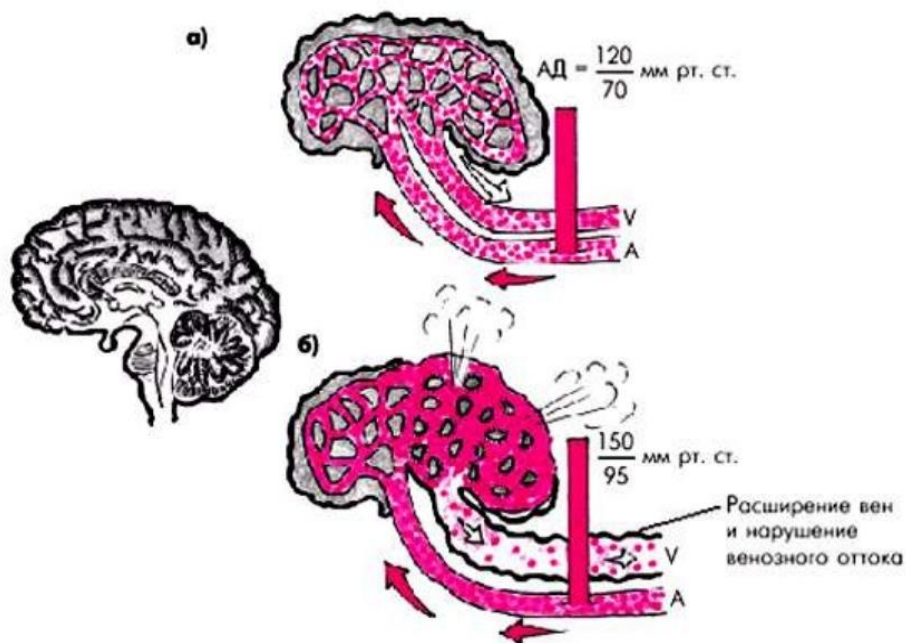
1. **Головная боль- часто является первым, а при дальнейшем прогрессировании болезни- одним из главных субъективных признаков ГБ.**

- «типичная» головная боль.
- «ликворная» головная боль.
- «ишемическая» головная боль.
- «мышечная» головная боль.

«типичная» головная боль

Для большинства больных ГБ характерна головная боль, которая чаще возникает ночью или рано утром, после пробуждения (больной просыпается с головной болью). Боль обычно бывает не очень интенсивной и ощущается больными как тяжесть или распирающее в затылке, в области лба или по всей голове (“тупая” головная боль).

Описанный характер так называемых типичных головных болей обусловлен главным образом снижением тонуса интракраниальных вен и нарушением оттока крови из полости черепа. В результате происходит расширение и переполнение вен кровью, развивается функциональная венозная внутричерепная гипертензия. Непосредственной причиной боли в этих случаях является раздражение чувствительных рецепторов (ноцицепторов) растянутых внутричерепных вен.



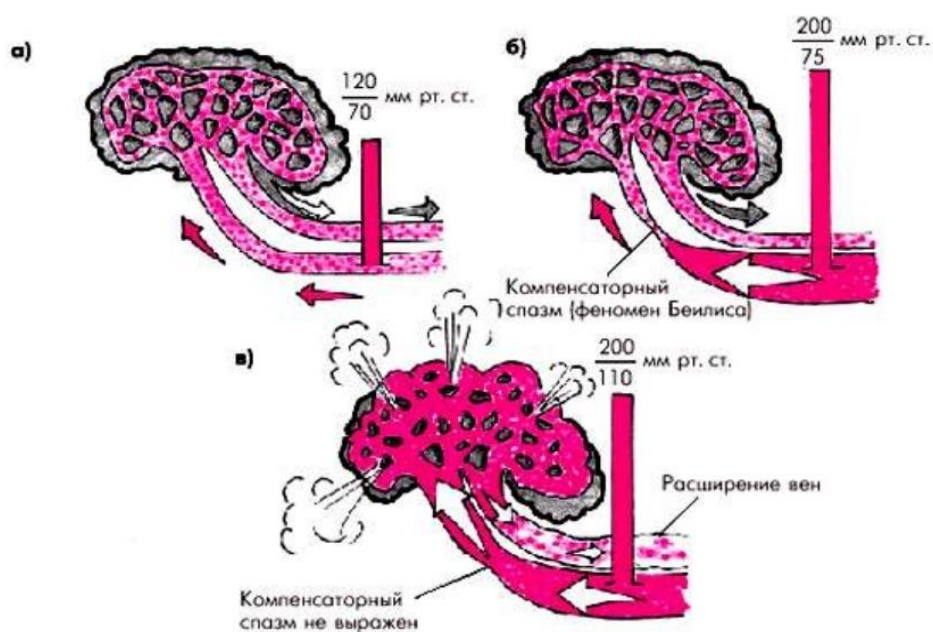
«ликворная» головная боль

Другой тип головной боли наблюдается, как правило, на более поздних стадиях ГБ, в том числе у лиц со злокачественной формой АГ или во время гипертонического криза, и связан с повышением внутричерепного давления. В этих случаях больные жалуются на диффузную распирающую головную боль («голова как-будто налита свинцом»). Малейшее напряжение (натуживание, кашель, изменение положения головы и тела) усиливает боль. Иногда боли приобретают пульсирующий характер.

Такая головная боль обычно возникает при быстром и значительном повышении АД, что сопровождается глубокой дисциркуляцией местного (церебрального) кровообращения. Помимо снижения тонуса интракраниальных вен в этих случаях, как правило, наблюдается недостаточный компенсаторный спазм мозговых артерий. Напомним, что в норме при транзиторных подъемах АД такой спазм мозговых артерий обычно предохраняет мозговое капиллярное русло от избыточного переполнения кровью (Беилис-феномен).

У больных ГБ во время быстрого и значительного подъема АД описанный компенсаторный механизм не срабатывает полностью, и артерии находятся в состоянии относительной гипотонии.

В результате капиллярное русло церебрального кровообращения переполняется кровью, причем такое переполнение нередко носит пульсирующий характер. Поскольку одновременно наблюдается значительное нарушение венозного оттока внутричерепное давление повышается и происходит раздражение чувствительных окончаний оболочек головного мозга, сосудов и нервов внутри черепа, что и является непосредственной причиной пульсирующих головных болей. В тяжелых случаях наблюдается отек головного мозга.

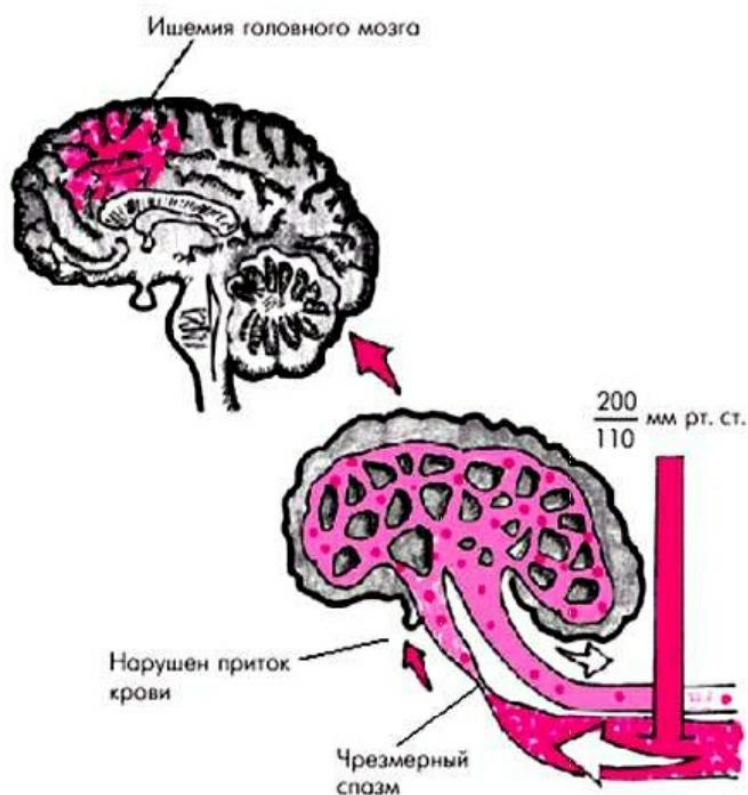


«ишемическая» головная боль

Третий тип головной боли возникает у части больных с быстрым и резким повышением АД (например, при гипертоническом кризе) в результате чрезмерно выраженного местного спазма мозговых артерий, возникающего в ответ на значительное повышение АД. В этих случаях головные боли сопровождаются общемозговой и очаговой неврологической

симптоматикой, вызванной снижением внутримозгового кровотока и ишемией головного мозга. Появляется ощущение сдавления, ломящая или тупая головная боль, сопровождающаяся тошнотой, несистемным головокружением, мельканием “мушек” перед глазами.

Рис. 7.10. Механизм «ишемической» головной боли. Объяснение в тексте



«Мышечная» головная боль

Следует иметь в виду возможность еще одного типа головных болей у пациентов с ГБ, которые имеют несосудистое происхождение. Мышечная головная боль обусловлена напряжением мышц мягких покровов головы. Боль возникает, как правило, на фоне выраженного психоэмоционального или физического напряжения и стихает после отдыха и разрешения конфликтных ситуаций.

Боль мышечного происхождения характеризуется медленным началом и медленным регрессом. Характерным является ощущение сдавления или стягивания головы повязкой или обручем

- 2. Одышка- вначале при физической нагрузке, а затем и в покое, это указывает на развитие левожелудочковой недостаточности.**
- 3. Отеки- отеки на ногах вплоть до анасарки.**
- 4. Дизурия- нарушение мочеиспускания вплоть до анурии.**
- 5. Нарушения зрения**
- 6. Боли в области сердца**

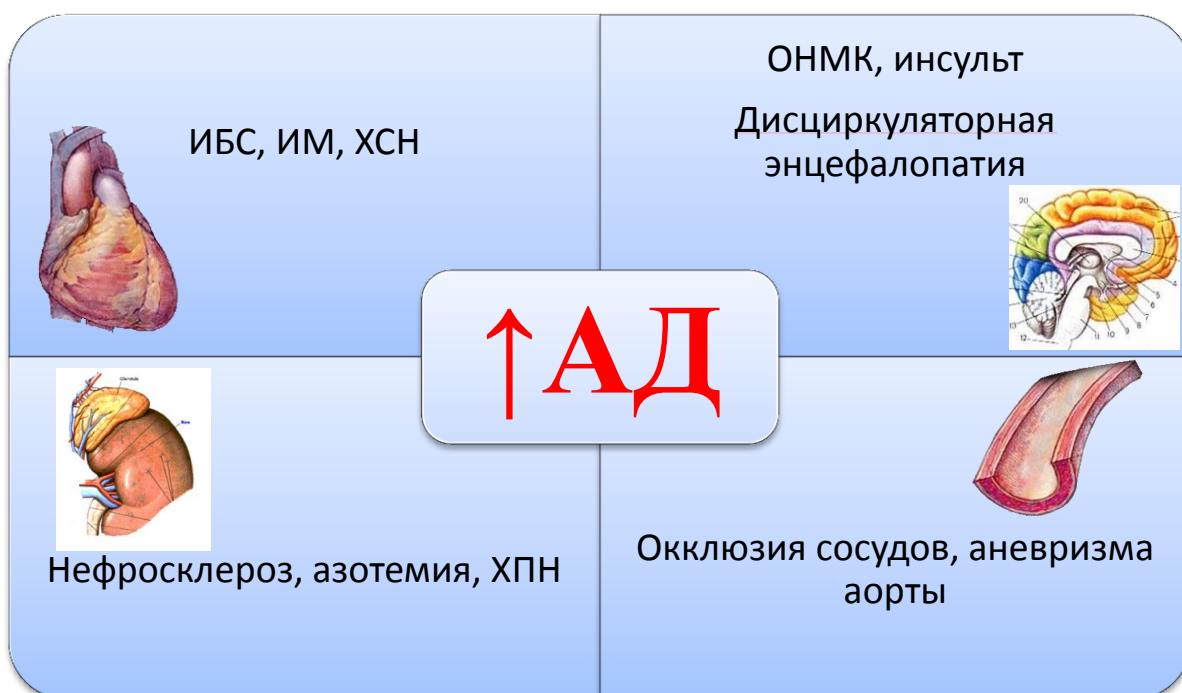
Осложнения и дифференциальная диагностика артериальной гипертензии

4.1 Осложнения артериальной гипертензии

Высокое артериальное давление требует обязательного лечения, так как со временем чрезмерная сила, действующая на артериальные стенки, может привести к серьезному повреждению многих жизненно важных органов тела. Наибольшему повреждающему действию высокого артериального давления подвержены артерии, сердце, головной мозг, почки и глаза.

Некоторые осложнения, описанные ниже, могут потребовать экстренного лечения.

Артериальная



Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертонии

Основные:

- мужчины старше 55 лет;
- женщины старше 65 лет;
- уровень общего холестерина крови $> 6,5$ ммоль/л, повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности ($> 4,0$ ммоль/л) и низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности;
- семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (у женщин < 65 лет, у мужчин < 55 лет);
- абдоминальное ожирение (объем талии ≥ 102 см для мужчин или ≥ 88 см для женщин);
- уровень С – реактивного белка в крови ≥ 1 мг/дл;
- сахарный диабет (глюкоза крови натощак > 7 ммоль/л).

Дополнительные:

- нарушение толерантности к глюкозе;
- низкая физическая активность;
- повышение уровня фибриногена.

Осложнения при артериальной гипертонии

К числу наиболее значимых осложнений артериальной гипертонии относятся:

- гипертонические кризы;
- нарушения мозгового кровообращения (геморрагические или ишемические инсульты);
- инфаркт миокарда (ИМ);
- нефросклероз (первично сморщенная почка);
- сердечная недостаточность (СН);
- расслаивающая аневризма аорты

Гипертонический криз — неотложное тяжёлое состояние, вызванное чрезмерным повышением артериального давления, проявляющееся клинически и требующее немедленного снижения уровня артериального давления для предотвращения или ограничения поражения органов-мишеней.

Эпидемиология

Данное патологическое состояние является одной из наиболее распространенных причин вызова скорой медицинской помощи.

В странах Западной Европы наблюдается снижение частоты возникновения гипертонических кризов у больных с артериальной гипертензией — с 7% до 1% (по данным на 2004 год). Это обусловлено улучшением терапии артериальной гипертензии^[1] и ростом частоты своевременной диагностики заболевания.

В России ситуация оставалась на неудовлетворительном уровне: по данным за 2000 год, знали о наличии заболевания только 58% больных женщин и 37,1% мужчин при том, что распространенность заболевания среди населения составляла у мужчин 39,2%, у женщин - 41,1%. Получали медикаментозное лечение только 45,7% женщин и 21,6% мужчин^[1].

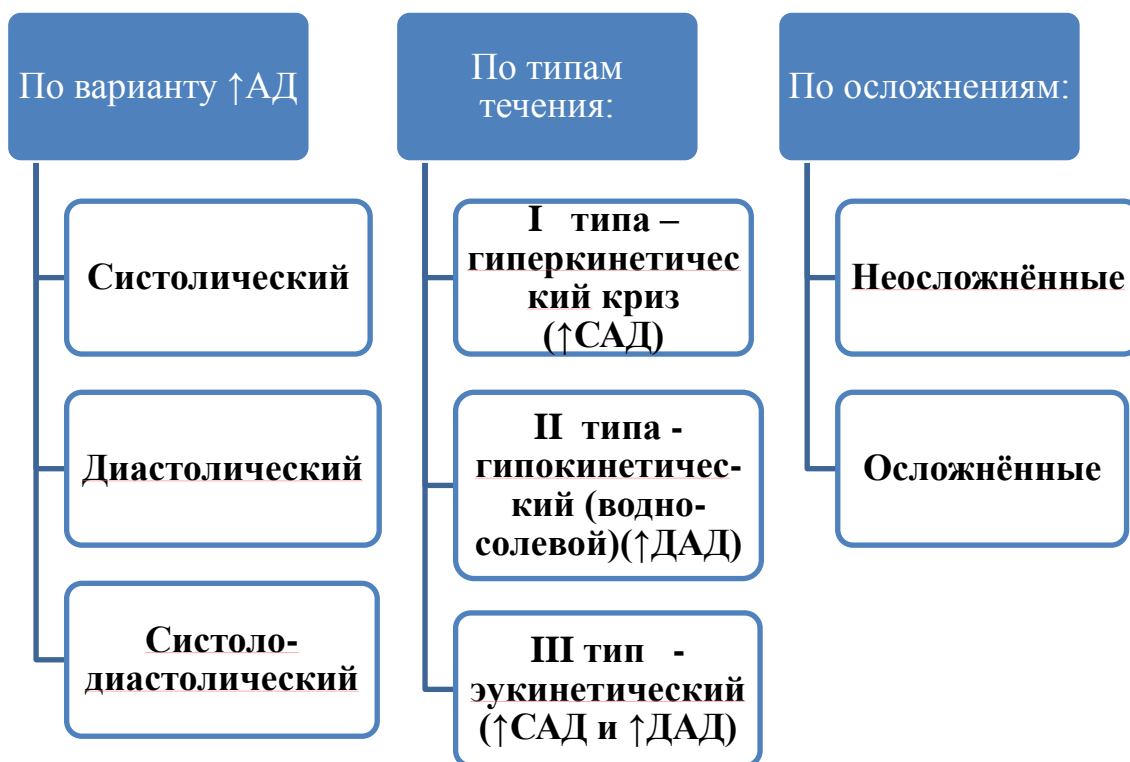
Таким образом, только около 20% больных артериальной гипертензией получали медикаментозное лечение разной степени адекватности. В связи с этим закономерно увеличивается абсолютное количество гипертонических кризов.

В страны СНГ единой общепринятой классификации гипертонических кризов в настоящее время не существует.

В США, Канаде понятия «Гипертонический криз» не существует. Там имеется определение «критическая артериальная гипертензия», то есть по существу — осложненный гипертонический криз (не осложненный гипертонический криз там не рассматривается, так как характеризуется

низкой смертностью). В мире, в большинстве руководств, предпочтение отдается клинической классификации, основанной на выраженности клинических симптомов и наличии осложнений. Исходя из этой классификации выделяют:

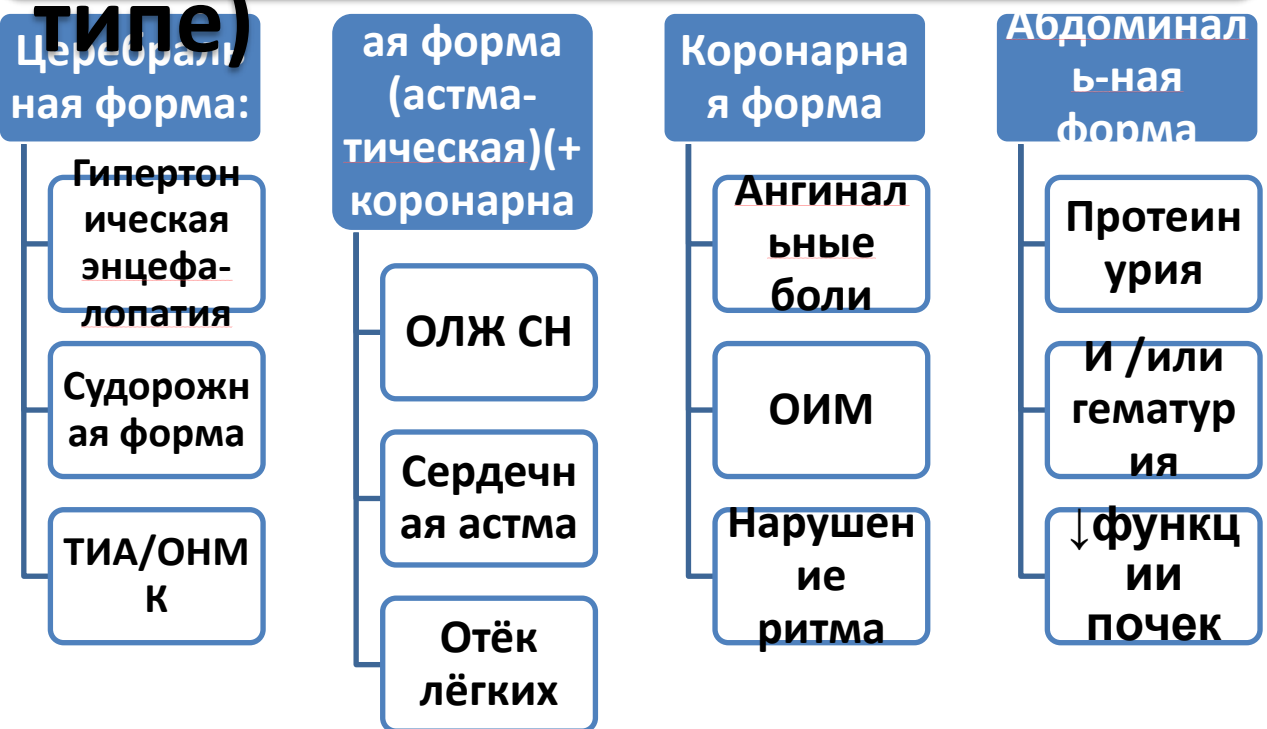
Классификация ГК (нет общепринятой)



- **Осложнённый гипертонический криз** — экстренное состояние, сопровождающееся поражением органов-мишеней; может привести к летальному исходу, требуется немедленная медицинская помощь и срочная госпитализация в стационар.
- **Неосложненный гипертонический криз** — состояние, при котором происходит значительное повышение артериального давления при относительно сохранных органах-мишенях. Требуется медицинской помощи в течение 24 часов после начала; госпитализация, как правило, не требуется.

Формы осложнений ГК (чаще наблюдаются при II

типе)



ПАТОГЕНЕЗ

В развитии гипертонического криза важную роль играет соотношение общего периферического сопротивления сосудов к величине сердечного выброса. В результате нарушений сосудистой регуляции происходит спазм артериол, вследствие чего происходит повышение частоты сердечных сокращений, развивается порочный круг и происходит резкий подъём артериального давления, причём из-за спазма многие органы оказываются в состоянии гипоксии, что может привести к развитию ишемических осложнений.

Доказано, что при гипертоническом кризе наблюдается гиперактивность ренин-ангиотензиновой системы, что приводит к возникновению порочного круга, включающего в себя повреждение сосудов, нарастание ишемии и, как следствие, увеличение продукции ренина. Было выявлено что снижение содержания в крови вазодилаторов приводит к росту общего периферического сопротивления

сосудов. В результате развивается фибриноидный некроз артериол и растёт проницаемость сосудов. Крайне важным в определении прогноза и сопутствующих осложнений является наличие и выраженность патологии свёртывающей системы крови.

КЛИНИКА

Гипертонический криз является результатом резкого нарушения механизмов регуляции артериального давления, что, в свою очередь, приводит к сильному повышению артериального давления и расстройством циркуляции крови во внутренних органах. Во время гипертонического криза наблюдаются симптомы нарушения кровоснабжения головного мозга и сердца. У больных встречаются следующие жалобы и симптомы:

- Резкое и чаще необычно значительное повышение артериального давления (у обычно нормотензивных и гипотензивных пациентов при гипертоническом кризе давление может не достигать значительных величин)
- Потеря работоспособности, утомляемость
- Покраснение лица, груди
- «Мошки», мелькание перед глазами
- Бессонница, тревога, страх
- Головные боли, особенно в затылочной части
- Шум, звон, писк в ушах, оглушённость
- Одышка
- Боли в груди
- Неврологические нарушения, головокружение, помрачение сознания

Гипертонический криз может быть осложнённым (жизнеугрожающим), когда для сохранения жизни медицинскую помощь нужно стремиться оказать в течение часа, неосложнённым (до 24 часов). При злокачественной гипертензии спасти жизнь больному можно и при большей задержке. Но лучше начинать лечение максимально быстро во всех случаях, так как

поражение органов-мишеней зависит от времени до начала лечения и происходит при всех кризах и при злокачественной гипертензии.

Гипертонический криз всегда считается осложненным в следующих случаях:

- гипертоническая энцефалопатия;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- острый коронарный синдром;
- острая левожелудочковая недостаточность;
- расслаивающая аневризма аорты;
- феохромоцитома;
- ГК на фоне приёма амфетаминов, кокаина и др.
- преэклампсия и эклампсия;
- тяжелая АГ, ассоциированная с субарахноидальным кровоизлиянием или травмой головного мозга;
- АГ у послеоперационных больных и при угрозе кровотечения.

Гипертонический криз представляет опасность для больных как без, так и с уже существующими болезнями сердца и головного мозга. Гипертонические кризы происходят у больных феохромоцитомой (в том числе, на фоне гипотензии) и часто у больных эссенциальной гипертензией (гипертонической болезнью) периодически. Подобные кризам при феохромоцитоме адренергические (катехоламиновые) кризы наблюдаются при употреблении кокаина, амфетаминов, передозировке эфедрина и норадреналина, при отмене клонидина или метилдопы, часто — после тяжёлых ожогов, подобные вегетативные кризы встречаются при соматоформной вегетативной дисфункции сердца и сердечно-сосудистой системы. У перенёсших гипертонический криз — склонность к рецидивам. Гипертоническая болезнь и феохромоцитома могут сочетаться и с другими артериальными гипертензиями. Злокачественная гипертензия может быть осложнением любой

артериальной гипертензии. При осложнённых гипертонических кризах (*hypertensive emergency*) медицинскую помощь необходимо оказать в течение нескольких десятков минут (в крайнем случае, до часа), при расслаивающейся аневризме аорты — нескольких минут. Следует дифференцировать гипертонические кризы с другими подобными сопровождающимися повышением артериального давления состояниями — преэклампсией (бывает только у беременных), эклампсией (осложнение преэклампсии, в том числе, не диагностированной, может быть также во время и после родов), вегетативным кризом при соматоформной дисфункции сердца и сердечно-сосудистой системы, панической атакой при паническом расстройстве, генерализованном тревожном расстройстве, неврозе навязчивых состояний, фобиях, синдроме постравматического стресса, головными болями (особенно головными болями гипертонической болезни и мигренями), приступами стенокардии, почечными коликами, нефроптозом (может быть следствием энтероптоза), тиреотоксическими кризами, эритремическими кризами, началом злокачественной артериальной гипертензии, обострением хронических заболеваний почек и т. д. Эти состояния могут и сочетаться с гипертоническим кризом. Гипертонический криз может быть первым проявлением ранее не диагностированной артериальной гипертензии.

Лечение гипертонического криза начинают с установки для больного покоя и точного измерения давления. При оказании первой медицинской помощи (не обычной первой помощи) и в медицинском учреждении по показаниям (с учётом абсолютных и относительных противопоказаний каждого препарата) вводят парентерально эналаприлат (особенно показан при недостаточности левого желудочка миокарда, при злокачественной гипертензии без стеноза почечных артерий, при кризах с высокой активностью ренина плазмы, но противопоказан для экстренной помощи при инфаркте миокарда, так как в первые сутки после инфаркта иАПФ нельзя вводить внутривенно), нитроглицерин (при остром коронарном синдроме и острой недостаточности левого желудочка); нитропруссид

натрия (является препаратом выбора при гипертонической энцефалопатии, однако следует иметь в виду, что он может повышать внутричерепное давление и вызывать азотемию), бета-адреноблокаторы

(метопролол, эсмолол Эсмолол) предпочтительны при расслаивающей аневризме аорты и остром коронарном синдроме, а также при высокой активности ренина плазмы и противопоказаниям для эналаприлата); антиадренергические средства (фентоламин при подозрении на феохромоцитому); диуретики (фуросемид при острой недостаточности левого желудочка); нейролептики (дроперидол); гидралазин, лабеталол при преэклампсии и эклампсии, сульфат магния (медленно при живом плоде и с прекращением хотя бы за два часа до родов живого ребёнка) при эклампсии; ганглиоблокаторы пентамин, например, в частности, если обычно при подобном кризе назначают бета-блокаторы, а у данного больного — хроническая обструктивная болезнь лёгких. Для лечения гипертонического криза при феохромоцитоме используются альфа-адреноблокаторы (фентоламин, 5—10 мг внутривенно или внутримышечно с последующим налаживанием инфузии 2—3,5 мкг/кг/мин). После устранения гипертензии при наличии выраженной тахикардии и (или) нарушений сердечного ритма назначаются бета-адреноблокаторы. По назначению врача для купирования повторного и последующих неосложнённых гипертонических кризов больной использует каптоприл, реже — лабеталол, празозин, при систолическом артериальном давлении более 200 мм рт. ст. — клофелин сублингвально или перорально. Назначенные врачом сублингвальные средства должны быть у подверженного кризам больного с собой. При доступности медицинской помощи в условиях стационара возможно введение внутривенно эналаприлата, лабеталола, празозина, нифедипина.

Осложнения гипертонического криза: ретинопатия, отёк соска зрительного нерва, нарушения и потеря зрения, аритмическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-

синдром), гемолитическая анемия, острое нарушение мозгового кровообращения, отёк лёгких, отёк мозга, почечная недостаточность, летальный исход.

Во время гипертонического криза наблюдаются симптомы нарушения кровоснабжения органов и систем, чаще всего головного мозга и сердца:

- Повышение систолического артериального давления выше 200 мм рт.ст¹
- Головная боль.
- Одышка.
- Боли в груди.
- Неврологические нарушения: рвота, судороги, нарушение сознания, в некоторых случаях помутнение сознания, инсульты и параличи.

Гипертонический криз может приводить к летальному исходу.

Особенную опасность гипертонический криз может представлять для больных с уже существующими болезнями сердца и головного мозга.

Прогноз в случае осложнённого криза неблагоприятный. 1 % пациентов из числа страдающих хронической артериальной гипертензией страдают гипертоническими кризами. Однажды развившийся криз имеет склонность к рецидивам.

Смертность в течение 90 суток после выписки из стационара среди пациентов с гипертоническим кризом составляет 8 %. 40 % пациентов в течение 90 суток после выписки из стационара по поводу гипертонического криза вновь поступают в реанимационное отделение. Если неконтролируемая артериальная гипертония сопровождается 2 % смертностью за 4 года, то у пациентов на фоне неконтролируемой артериальной гипертонией с кризами сопровождается 17 % смертностью за 4 года.

АРТЕРИОСКЛЕРОЗ. Здоровые артерии, как и здоровые мышцы, должны быть гибкими, сильными и эластичными. Их стенки изнутри гладкие, не создающие препятствия кровотоку. Однако с годами под действием высокого артериального давления они могут стать более

толстыми и жесткими. Под действием высокого артериального давления может ускоряться отложение холестерина внутри артериальной стенки и между ее слоями. Если стенка артерии изнутри повреждается, на это место оседают клетки крови, называемые тромбоцитами. Холестерин также имеет свойство откладываться в определенном участке стенки. Вначале отложение холестерина представляет собой только прослойку содержащих жир клеток. По мере накопления холестерина процесс распространяется на глубокие слои артериальной стенки, вызывая ее повреждение. Большие отложения холестерина называются бляшкой. Со временем бляшка становится тверже. Наибольшая опасность холестериновых бляшек состоит в повреждении сосудистой стенки. Органы и ткани, кровоснабжаемые такими измененными артериями, не получают достаточного количества кислорода и питательных веществ, приносимых с кровью. Чтобы обеспечить адекватный приток крови, организм отвечает увеличением артериального давления. В свою очередь, это приводит к дальнейшему повреждению сосудов. Артериосклероз и атеросклероз могут развиваться в любых артериях организма. Однако повреждению наиболее часто подвергаются артерии сердца, головного мозга, почек, брюшной аорты и ног.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА. Одной из главных причин смертности у больных с нелеченной артериальной гипертензией является ишемическая болезнь сердца.

При этом заболевании поражаются артерии, питающие сердечную мышцу (коронарные артерии). У больных с высоким артериальным давлением образование холестериновых бляшек в коронарных артериях явление распространенное.

Бляшки уменьшают приток крови к мышце сердца, что может привести к инфаркту миокарда, если объем притекающей крови снизится до критического уровня. Это состояние требует немедленной госпитализации для проведения медикаментозного лечения или транслюминальной баллонной ангиопластики, хирургической процедуры по устранению сужений в коронарных артериях. Нормализация артериального давления

приводит к уменьшению количества инфарктов миокарда примерно на 25 процентов.

АНЕВРИЗМА. Когда кровеносные сосуды теряют эластичность, их стенки могут растягиваться и истончаться. Такое место в артерии называется аневризмой. Аневризмы наиболее часто образуются в артериях головного мозга и в нижней части аорты, на уровне живота. Самая большая опасность любой аневризмы в ее разрыве, приводящему к жизнеугрожающему кровотечению.

На ранних стадиях формирования аневризмы, как правило, не влияют на самочувствие. По мере увеличения, аневризма, находясь в артерии головного мозга, может вызывать очень сильные, не проходящие головные боли. Большая аневризма брюшной аорты может быть причиной постоянной боли в животе или пояснице. Изредка аневризма брюшной аорты обнаруживается при медицинском осмотре, когда легкое надавливание на живот выявляет пульсирующий сосуд. Иногда тромб, выстилающий полость аневризмы, может отрываться и перекрывать отходящие от аорты ветви.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. При этом состоянии сердце не способно достаточно быстро пропускать притекающую к нему кровь. В результате происходит застой крови, который вызывает накопление жидкости в легких, нижних конечностях и других тканях. Это состояние называется отек. Застой крови в легких приводит к одышке. Накопление жидкости в нижних конечностях – к отеку ступней и лодыжек. При эффективном лечении артериальной гипертензии риск развития сердечной недостаточности снижается примерно на 50 процентов.

ГОЛОВНОЙ МОЗГ.

Артериальная гипертензия значительно увеличивает риск ИНСУЛЬТА.

Инсульты чаще всего возникают на фоне высокого артериального давления. Однако, у тех людей, которые получали медикаментозное лечение высокого артериального давления, риск инсульта снижается.

Инсульт, или острое нарушение мозгового кровообращения, это повреждение ткани мозга, которое происходит либо из-за перекрытия просвета, либо вследствие разрыва артерии, кровоснабжающей головной мозг. Согласно этим причинам, выделяют два основных типа инсультов: *ишемический* и *геморрагический*.

Ишемический инсульт. Ишемические инсульты составляют 70-80 процентов всех инсультов. При ишемическом инсульте обычно поражаются те части головного мозга, которые контролируют движение, речь и органы чувств.

Инсульт развивается в результате тромбоза артерии, кровоснабжающей головной мозг. Вероятность образования тромба повышается при наличии холестериновой бляшки, так как поверхность бляшки, обращенная в просвет сосуда, неровная, и кровоток в этом месте нарушен. Более половины ишемических инсультов происходят из-за образования тромба в одной из артерий, отходящих от аорты и кровоснабжающих головной мозг.

Менее распространенная причина ишемических инсультов – это отрыв частицы тромба, образовавшегося в артерии, и продвижение этой частицы (эмбола) по более крупным артериям в более мелкие артерии головного мозга. Источником эмболов может быть и тромб, находящийся в камерах сердца. Если движущийся тромб останавливается в артерии малого диаметра и полностью блокирует кровоток, то в соответствующей части мозга развивается инсульт.

Иногда мозговой кровоток нарушается ненадолго – менее чем на 24 часа. Это состояние называется **транзиторная ишемическая атака**

(ТИА) или малый инсульт. Транзиторная ишемическая атака – это тревожный знак того, что может развиваться инсульт.

Геморрагический инсульт. Геморрагический инсульт развивается вследствие разрыва стенки мозговой артерии. При этом кровь пропитывает окружающие ткани мозга, что вызывает их повреждение. Повреждаются и клетки мозга, находящиеся на расстоянии от источника кровотечения, так как они лишаются притока свежей артериальной крови. Одна из причин геморрагического инсульта – аневризма артерии. Мелкие разрывы артериальной стенки также могут приводить к просачиванию крови в окружающие ткани.

Нормализация цифр артериального давления вследствие эффективного лечения сопровождается значительным снижением риска. Даже если вы уже перенесли инсульт или транзиторную ишемическую атаку, снижение высокого артериального давления поможет предотвратить возможное повторное их возникновение.

ДЕМЕНЦИЯ. Деменция – приобретённое слабоумие. Научные исследования свидетельствуют о том, что высокое артериальное давление со временем может провоцировать ухудшение памяти и другие нарушения умственной деятельности. Риск деменции значительно увеличивается в возрасте 70 лет и старше. От момента постановки диагноза артериальной гипертензии до появления признаков деменции может пройти от нескольких десятилетий до нескольких лет.

В настоящее время доказано, что лечебный контроль высокого артериального давления может снижать риск деменции.

ПОЧКИ

Около одной пятой части объема крови, выталкиваемого сердцем, проходит через почки. Крошечные структуры почек, работающие как фильтры, называются нефронами. С их помощью кровь очищается от продуктов метаболизма нашего организма, которые далее выводятся с мочой. Функция почек состоит в контроле баланса солей, кислот и воды в организме. Кроме

этого, в почках синтезируются вещества, регулирующие диаметр сосудов и их функцию. Высокое артериальное давление может отрицательно влиять на этот сложный процесс.

Если вследствие артериальной гипертензии в артериях, кровоснабжающих почки (почечных артериях), развивается атеросклероз, приток крови к нефронам уменьшается, эффективность выведения отходов жизнедеятельности организма из крови снижается. Со временем концентрация этих продуктов в крови растет, почки начинают “сморщиваться” и утрачивать свои функции.

Высокое артериальное давление и сахарный диабет являются наиболее частыми причинами почечной недостаточности.

Если работа почек неэффективна, может потребоваться гемодиализ или даже трансплантация почки. Гемодиализ – это процесс выведения продуктов метаболизма из крови с помощью специальной аппаратуры.

Повреждение почек может привести к появлению или утяжелению течения артериальной гипертензии, поскольку почки участвуют в контроле артериального давления путем регуляции количества натрия и воды, содержащихся в крови. Такая ситуация представляет собой замкнутый “порочный” круг, который в конечном итоге приводит к повышению артериального давления и постепенному снижению способности почек к выведению продуктов метаболизма из организма.

Нормализация повышенного давления может замедлить прогрессирование заболеваний почек и уменьшить потребность в гемодиализе и почечной трансплантации.

ГЛАЗА.

Высокое артериальное давление приводит к ускоренному старению крошечных кровеносных сосудов глаза. В тяжелых случаях, это может привести даже к потере зрения.

Иногда наличие артериальной гипертензии выявляется простым исследованием глазного дна. Направленный в глаз свет делает видимыми тоненькие артерии, расположенные на внутренней поверхности глаза (сетчатке). Уже на ранних стадиях артериальной гипертензии стенки этих артерий начинают утолщаться и просвет их сужается. Артерии глаза могут сдавливать близлежащие вены и нарушать венозный отток. Считается, что состояние артерий глазного дна отражает состояние сосудов головного мозга.

Высокое артериальное давление может также приводить к надрыву стенки артерий и кровоизлиянию в подлежащие ткани глаза. В тяжелых случаях может развиваться отек глазного нерва, передающего зрительные сигналы от сетчатки в головной мозг. Это может стать причиной потери зрения. Повреждение сетчатки в большинстве случаев может быть предотвращено контролем уровня артериального давления.

4.2 ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГБ:

Диагноз ГБ должен ставиться только путем исключения вторичной симптоматической гипертензии. Но это часто бывает весьма сложной задачей. Лица со вторичной гипертензией составляют около 10%, а в возрастной группе до 35 лет - 25%.

Диагностика истинной гипертонической болезни осуществляется путем исключения вторичных артериальных гипертоний. Синдром повышенного артериального давления представлен несколькими группами заболеваний.

Почечные гипертония – аномалии строения почек и их сосудов. Хронический диффузный гломерулонефрит, атеросклероз, тромбоз, эмболия почечных артерий.

а) При хроническом диффузном гломерулонефрите; в анамнезе часто указание на почечную патологию, с самого начала есть хоть минимальные изменения со стороны мочи - небольшая гемаурия, протеинурия, цилиндрурия. При ГБ такие изменения бывают только в далеко зашедших

стадиях. АД стабильное, может не быть особенно высоким, кризы редки. Помогает биопсия почек.

б) При хроническом пиелонефрите: заболевание бактериальной природы, есть признаки инфекции. Дизурические расстройства. В анамнезе - указание на острое воспаление с ознобами, лихорадкой, болями в пояснице, иногда почечная колика. При пиелонефрите страдает концентрационная функция почек (но только при 2-х стороннем поражении), возникает ранняя жажда и полиурия. Нередко положителен с-м поколачивания по пояснице. В анализе мочи лейкоцитурия, небольшая или умеренная протеинурия. Проба Нечипоренко - количество лейкоцитов в 1 мл мочи; в норме - до 4000. Определенное значение имеет посев мочи - выявляется большое количество колоний. Может иметь место бактериурия. Мочу необходимо сеять неоднократно, т.к. вне обострения количество колоний может быть небольшим, но они постоянны (признак постоянства колоний). При постановке пробы Зимницкого: гипо и изостенурия. Иногда при выявлении бактериурии прибегают к провокационным тестам: пирогенакловому или к пробе с преднизолоном в/в, далее проводят пробу Нечипоренко. При пиелонефрите имеется скрытая лейкоцитурия. Пиелонефрит, даже 2-х сторонний, всегда несимметричен, что выявляется при радиоизотопной ренографии (определяется отдельная функция почек). Основным методом диагностики - экскреторная урография, при этом определяется деформация чашечно-лоханочного аппарата, а не только нарушение функции.

в) Поликистозная почка также может быть причиной повышения АД. Это врожденное заболевание, поэтому нередко указание на семейный характер патологии. Поликистоз часто протекает с увеличением размеров почек, которые при этом четко пальпируются, рано нарушается концентрационная функция почек, ранняя жажда и полиурия. Помогает метод экскреторной урографии.

Вазоренальная гипертензия. Связана с поражением почечных артерий, сужением их просвета. Причины: у мужчин часто как возрастной

атеросклеротический процесс, у женщин чаще по типу фиброзно-мышечной дисплазии - своеобразного изолированного поражения почечных артерий неясной этиологии. Часто возникает у молодых женщин после беременности. Иногда причиной являются тромбоз или тромбоэмболия почечных артерий (после оперативных вмешательств, при атеросклерозе).

Патогенез: В результате сужения процесса сосудов происходят изменения почек, снижается микроциркуляция, происходит активация ренин-ангиотензиновой системы, вторично включается альдостероновый механизм.

Признаки: быстро прогрессирующая высокая стабильная гипертония, нередко со злокачественным течением (высокая активность ренина): сосудистый шум над проекцией почечной артерии: на передней брюшной стенке чуть выше пупка, в поясничной области. Шум выслушивается лучше натошак.

Дополнительные методы исследования:

Функция ишемизированной почки страдает, другая почка компенсаторно увеличивается в размерах. Поэтому информативным методом отдельного исследования почек является радиоизотопная ренография, на которой сосудистая часть сегмента снижена, кривая растянута + асимметрия.

Экскреторная урография - контрастное вещество в ишемизированную почку поступает медленнее (замедление в первые минуты исследования) и медленнее выводится (в последние минуты задержки контрастного вещества). Описывается как запаздывание поступления и гиперконцентрация в поздние сроки - то есть имеет место асинхронизм контрастирования - признак асимметрии.

При сканировании больная почка вследствие сморщивания уменьшена в размерах и плохо вырисовывается, здоровая почка компенсаторно увеличена.

Аортография - самый информативный метод, но, к сожалению, небезопасный, поэтому используется последним.

Пластика сосуда приводит к полному излечению. Но важна ранняя операция, до наступления необратимых изменений в почке. Необходимо также помнить, что бывает функциональный стеноз.

Нефроптоз возникает вследствие патологической подвижности почки.

Патогенез гипертензии складывается из 3-х моментов: натяжение и сужение почечной артерии ---> ишемия почки ---> спазм сосудов ---> гипертония; нарушение оттока мочи по наткнутому, иногда перекрученному, с изгибами мочеточнику, присоединение инфекции ---> пиелонефрит, раздражение симпатического нерва в сосудистой ножке ---> спазм.

Признаки: чаще в молодом возрасте, гипертензия с кризами, сильными головными болями, выраженными вегетативными нарушениями, но в целом гипертензия лабильная; в положении лежа АД уменьшается. Для диагностики в основном используют аортографию и экскреторную урографию. Лечение хирургическое: фиксация почки. Из других гипертензий почечного генеза: при амилоидозе, гипернефроне, диабетическом гломерулосклерозе.

Гипертония, обусловленная поражением сердца и крупных кровеносных сосудов. Гемодинамические артериальные гипертензии связаны с первичным поражением крупных магистральных сосудов.

а) Коарктация аорты - врожденное заболевание, связанное с утолщением мышечного слоя в области перешейка аорты. Происходит перераспределение крови - резко переполняются кровью сосуды до или выше сужения, т.е. сосуды верхней половины туловища; сосуды нижних конечностей, напротив, получают крови мало и медленно. Основные симптомы заболевания проявляются к периоду полового созревания, обычно к 18 годам. Субъективно отмечаются головные боли, чувство жара или прилива к голове, носовые кровотечения.

Объективно :

Диспропорция; мощная верхняя половина туловища и слабо развитая нижняя; гиперемированное лицо; пульс на лучевой артерии полный, напряженный; холодные стопы, ослабленный пульс на ногах; слева от грудины грубый систолический шум; верхушечный толчок резко усилен; АД на плечевой артерии высокое, на ногах - низкое; на рентгенограмме узоры ребер; основной метод диагностики - аортография.

При своевременной диагностике лечение приводит к полному выздоровлению. Если не лечить, примерно через 30 лет появляется нефросклероз.

б) Болезнь отсутствия пульса, или синдром Такаяси. Синонимы: панаортит, панартериит аорты и ее ветвей, болезнь дуги аорты. Заболевание инфекционно-аллергической природы, чаще всего встречается у молодых женщин. Наблюдается пролиферативное воспаление стенок аорты, в большей степени интимы, в результате некрозов образуются бляшки, идет фибриноидное набухание. В анамнезе длительный субфебрилитет, напоминающий лихорадочное состояние, и аллергические реакции.

Появляется ишемический синдром в сосудах конечностей и головного мозга, что проявляется обмороками, головокружением, потерей зрения, кратковременной потерей сознания, слабостью в руках. Обнаруживается артериальная гипертензия в результате перераспределения крови. Эту болезнь называют еще "коарктацией наоборот". На руках давление понижено, причем несимметрично, а на ногах давление больше. Далее присоединяется вазоренальная или ишемическая гипертензия, которая носит злокачественный характер. Появляется почечный шунт.

Диагностика: обязательно применение метода аортографии, часто повышено СОЭ, высокое содержание гамма-глобулина, предложена проба с аортальным антигеном (УАНБЕ).

Эндокринные гипертензии:

а) Синдром Иценко-Кушинга связан с поражением коркового слоя надпочечников, резко увеличивается выработка глюкокортикоидов.

Характерен типичный облик больных: лунообразное лицо, перераспределение жировой клетчатки.

б) Феохромоцитома: это опухоль из зрелых клеток хромофинной ткани мозгового слоя, реже опухоль параганглиев аорты, симпатических нервных узлов и сплетений. Хромофинная ткань продуцирует адреналин и норадреналин. Обычно при феохромоцитоме катехоламины выбрасываются в кровяное русло периодически, с чем связано возникновение катехоламиновых кризов. Клинически феохромоцитома может протекать в двух вариантах:

1. Кризовая артериальная гипертензия.

2. Постоянная артериальная гипертензия. АД повышается внезапно, в течение нескольких минут свыше 300 мм рт.ст. Сопровождается ярко выраженными вегетативными проявлениями “бурей”: сердцебиение, дрожь, потливость, чувство страха, беспокойство, кожные проявления. Катехоламины активно вмешиваются в углеводный обмен - повышается содержание сахара в крови, поэтому во время криза наблюдается жажда, а после полиурия. Наблюдается также склонность к ортостатическому падению АД, что проявляется потерей сознания при попытке сменить горизонтальное положение на вертикальное (гипотония в ортостазе). При феохромоцитоме также наблюдается уменьшение веса тела, что связано с увеличением основного обмена.

Диагностика:

Гипергликемия и лейкоцитоз по время криза; рано развиваются гипертрофия и дилатация левого желудочка могут быть тахикардия, изменение глазного дна; основной метод диагностики: определение катехоламинов и продуктов их метаболизма; ванилминдальной кислоты, при феохромоцитоме ее содержание превышает 3,5 мг/сут, содержание адреналина и норадреналина превышает 100 мг/сут в моче;

- проба с альфа-адреноблокаторами: фентоламин (регитин) 0,5% - 1 мл в/в или в/м или тропafen 1% - 1 мл в/в или в/м. Эти препараты обладают антиадренергическим действием, блокируют передачу адренергических

сосудосуживающих импульсов. Снижение систолического давления больше, чем на 80 мм рт.ст., а диастолического на 60 мм рт.ст. через 1-1,5 мин после введения препарата указывает на симпатико-адреналовый характер гипертензии, и проба на феохромоцитому считается положительной. Эти же препараты (фентоламин и тропafen) используют для купирования катехоламиновых кризов.

- провокационный тест: в/в вводят гистамина дигидрохлорид 0,1%, 25-0,5 мл (выпускается гистамин по 0,1% - 1 мл). Для феохромоцитомы характерно повышение АД на 40/25 мм рт.ст. и более через 1-5 мин после инъекции. Проба показана только в том случае, если АД без приступов не превышает 170/110 мм рт.ст. При более высоком давлении проводят пробу только с фентоламином или тропafenом. Примерно в 10% случаев проба с гистамином может оказаться положительной и при отсутствии феохромоцитомы. Механизм действия гистамина основан на рефлекторном возбуждении мозгового слоя надпочечников.

- ресакральная оксисупраренография (в околопочечное пространство вводится кислород и делается серия томограмм).

- надавливание при пальпации в области почек может приводить к выбросу катехоламинов из опухоли в кровь и сопровождаться повышением артериального давления.

- помогает также исследование сосудов глазного дна и ЭКГ.

в) Синдром Кона или первичный гиперальдостеронизм. Это заболевание связано с наличием аденомы или доброкачественной опухоли, реже карциномы, а также с 2-х сторонней гиперплазией клубочковой зоны коры надпочечников, где вырабатывается альдостерон. Заболевание связано с повышенным поступлением в организм альдостерона, который усиливает канальцевую реабсорбцию натрия, в результате чего происходит замена внутриклеточного калия на натрий, при распределении калия и натрия ведет к накоплению натрия, а за ним и воды внутриклеточно, в том числе и в сосудистой стенке, что суживает просвет сосудов и приводит к повышению артериального давления. Повышение содержания натрия и воды в стенке

сосудов ведет к увеличению чувствительности к гуморальным прессорным веществам, следствием чего является артериальная гипертония диастолического типа. Особенность гипертонии - стабильность и неуклонное нарастание, устойчивость, отсутствие реакции на обычные гипотензивные средства (кроме верошпирона - антагониста альдостерона).

Вторая группа симптомов связана с избыточным выделением из организма калия, следовательно, в клинической картине будут признаки выраженной гипокалиемии, проявляющейся прежде всего мышечными нарушениями: мышечная слабость, адинамия, парастезии, могут быть парезы и даже функциональные мышечные параличи, а также изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, экстрасистолия и другие нарушения ритма. На ЭКГ удлинения электрической систолы, увеличение интервала ST, иногда появляется патологическая волна U. Синдром Кона называют также “сухим гиперальдостеронизмом”, т.к. при нем нет видимых отеков.

Диагностика:

- исследование крови на содержание калия и натрия: концентрация калия падает ниже 3,5 ммоль/л, концентрация натрия увеличивается свыше 130 ммоль/л, содержание калия в моче повышено, а натрия - понижено; - увеличены катехоламины мочи (см.выше); реакция мочи, как правило, нейтральная или щелочная; определенное значение имеет проба с гипотиазидом: вначале определяют содержание калия в сыворотке крови, затем больной получает гипотиазид по 100 мг/сут в течение 3-5 дней. Далее вновь исследуют калий крови - у больных синдромом Кона происходит резкое падение концентрации калия, в отличие от здоровых;

- проба с верошпироном - антагонистом альдостерона, который назначают по 400 мг/сут. Это приводит к снижению АД через неделю, а калий в крови повышается;

- определение альдостерона в моче (методика четко не налажена);

- определение ренина, при первичном гиперальдостеронизме активность юкстагломерулярного аппарата почек резко угнетена, ренина вырабатывается мало;

- рентгенологически: томография надпочечников, но выявляется только опухоль массой больше 2 г;

если опухоль маленькая: диагностическая лапаротомия с ревизией надпочечников.

Если заболевание вовремя не диагностируется, присоединяется заболевание почек - нефросклероз, пиелонефрит. Появляется жажда и полиурия.

г) Акромегалия. АД повышается за счет активации функции коры надпочечников.

д) Синдром Киммелстил-Уилсона: диабетический гломерулосклероз при сахарном диабете.

е) Тиреотоксикоз: происходит усиленное выведение кальция через почки, что способствует образованию камней и в конечном итоге приводит к повышению АД.

ж) Гиперренинома - опухоль юкстагломерулярного аппарата - но это скорее казуистика.

з) Контрацептивные артериальные гипертонии, при применении гормональных контрацептивных препаратов.

Пульмогенная гипертония

Лекарственная артериальная гипертония:

а) При применении адренергических средств: эфедрин, адреналин.

б) При длительном лечении гормональными средствами (глюкокортикоидами).

в) При применении средств, обладающих поражающим действием на почки (фенацетин).

г) От приема гормональных контрацептивных средств.

Лечения и профилактика АГ

5.1. Как контролировать артериальное давление.

На пути к нормализации артериального давления немаловажное значение имеет изменение привычек и стиля жизни. Простые правила здорового питания, регулярная физическая активность, отказ от курения могут значительно снизить уровень артериального давления. Иногда, на начальных стадиях заболевания этих условий оказывается достаточно, чтобы поддерживать артериальное давление в нормальных пределах.

К сожалению, зачастую в дополнение к общим правилам требуется и медикаментозная терапия. Терапия при артериальной гипертензии подбирается индивидуально и служит для профилактики подъемов артериального давления. Препараты следует принимать ежедневно (обычно 1-2 раза в день). Редко эффективным оказывается один препарат – чаще требуется комбинация двух, а иногда и трех видов лекарств. Такие комбинации (которые часто заключены в одну таблетку) позволяют достичь нужного эффекта при минимальной дозировке каждого из компонентов.

Если АД все-таки повысилось выше нормальных значений, существуют препараты для быстрой помощи – они помогают быстро и эффективно снизить АД «здесь и сейчас». Таких экстренных приемов у гипертоника должно быть как можно меньше – ежедневная плановая антигипертензивная терапия должна быть подобрана максимально эффективно.

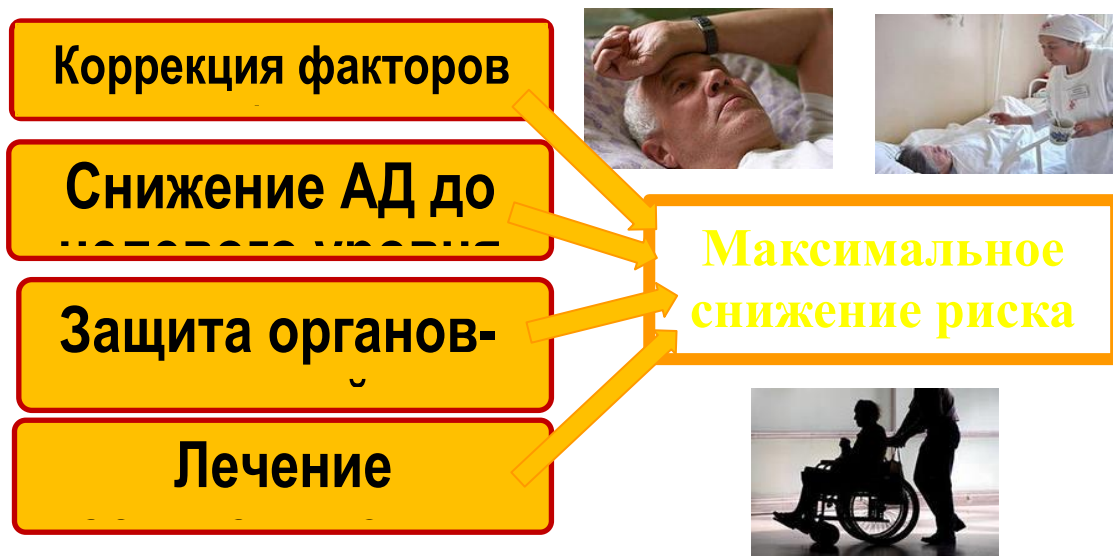
Следует помнить, что артериальная гипертензия – заболевание хроническое, от которого невозможно излечиться навсегда, поэтому нормальные цифры артериального давления требуют ПОСТОЯННОГО приема препаратов.

5.2. Лечение артериальной гипертонии

Основной целью лечения больных артериальной гипертонией является максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Это достигается путем длительной пожизненной терапией, направленной на:

- снижение артериального давления до нормального уровня (ниже 140/90 мм рт.ст.). При сочетании артериальной гипертонии с сахарным диабетом или поражением почек рекомендуется снижение артериального давления $< 130/80$ мм рт.ст. (но не ниже 110/70 мм рт.ст.);
- “защиту” органов-мишеней (головной мозг, сердце, почки), предупреждающую их дальнейшее повреждение;
- активное воздействие на неблагоприятные факторы риска (ожирение, гиперлипидемия, нарушения углеводного обмена, избыточное потребление соли, гиподинамия), способствующие прогрессированию артериальной гипертонии и развитию ее осложнений.

Цели терапии АГ



Показаниями к госпитализации больных артериальной гипертонией служат:

- Неясность диагноза и необходимость в специальных, чаще инвазивных, методах исследований для уточнения формы артериальной гипертонии;
- Трудности в подборе медикаментозной терапии — частые гипертонические кризы, рефрактерная артериальная гипертония.

Показания к экстренной госпитализации:

- Гипертонический криз, не купирующийся на догоспитальном этапе;
- Гипертонический криз с выраженными проявлениями гипертонической энцефалопатии (тошнота, рвота, спутанность сознания);
- Осложнения гипертонической болезни, требующие интенсивной терапии и постоянного врачебного наблюдения: мозговой инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, остро возникающие нарушения зрения, отек легких и др.

Рекомендации по началу антигипертензивной терапии

1. Подтвердить стабильное повышение АД при нескольких визитах к врачу.
2. Оценить факторы риска, поражение органов-мишеней и сопутствующие клинические состояния.
3. Оценить абсолютный фактор риска развития сердечно - сосудистых заболеваний.
4. Выбор тактики подбора антигипертензивной терапии

Снижение риска развития

ИБС - 16%

ИНСУЛЬТ - 38%

ОБ. СМЕРТ. -
13%

Немедикаментозное лечение артериальной гипертензии

- отказ от курения;
- нормализацию массы тела (индекс массы тела < 25 кг/м²);
- снижение потребления алкогольных напитков < 30 г алкоголя в сутки у мужчин и 20 г/сут у женщин;
- увеличение физической нагрузки — регулярные физические нагрузки по 30-40 мин. не менее 4 раз в неделю;
- снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут;
- изменение режима питания с увеличением потребления растительной пищи, уменьшением потребления растительных жиров, увеличением в рационе калия, кальция, содержащихся в овощах, фруктах, зерновых, и магния, содержащегося в молочных продуктах.

Основные принципы медикаментозной терапии артериальной гипертензии:

Начинать медикаментозное лечение следует с минимальных доз любого

класса гипотензивных препаратов (учитывая соответствующие противопоказания), постепенно увеличивая дозу до достижения хорошего

терапевтического эффекта. Выбор лекарственного средства должен быть обоснован, гипотензивный препарат должен обеспечивать стабильный эффект в течение суток и хорошо переноситься больным. Наиболее целесообразно использование препаратов длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном приеме.

Применение таких препаратов обеспечивает более мягкое гипотензивное действие с более интенсивной защитой органов-мишеней. При малой эффективности монотерапии (терапии одним лекарственным препаратом) целесообразно использование оптимальных сочетаний препаратов для достижения максимального гипотензивного действия и минимальных побочных эффектов.

Следует осуществлять длительный (практически пожизненный) прием лекарственных препаратов для поддержания оптимального уровня артериального давления и предотвращения осложнений артериальной гипертонии.

При выборе антигипертензивной терапии необходимо учитывать:

1. Пол
2. Возраст
3. Национальность
4. Профессию
5. Уровень артериального давления
6. Вариабельность АД в течение суток
7. Факторы риска
8. Наличие сопутствующих заболеваний
9. Поражение органов-мишеней
10. Тип гемодинамики
11. Уровень ренина

12. Фармакодинамические эффекты антигипертензивных препаратов
13. Побочные действия антигипертензивных препаратов
14. Аддитивность действия антигипертензивных препаратов при их комбинации
15. Действие на различные прессорные механизмы
16. Прием других лекарственных препаратов при сопутствующих заболеваниях
17. Переносимость больным антигипертензивных препаратов
18. Удобную дозировку и кратность приема
19. Способность уменьшить риск развития сердечно-сосудистых катастроф и смертность при сохранении качества жизни
20. Стоимость лекарственного препарата

Выбор необходимых лекарственных препаратов:

В настоящее время для терапии артериальной гипертонии рекомендованы семь классов препаратов:

- диуретики;
- β -адреноблокаторы;
- антагонисты кальция;
- ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента;
- блокаторы рецепторов ангиотензина;
- агонисты имидазолиновых рецепторов
- α -адреноблокаторы.

1. Бета-адреноблокаторы — представляют собой группу фармакологических препаратов, при введении которых в организм человека происходит блокирование бета-адренорецепторов. Их условно разделяют на две группы, к первой относятся блокаторы β_1 -адренорецепторов (селективные, или избирательные), ко второй — блокаторы β_1 -адренорецепторов и β_2 -адренорецепторов.

Механизм действия и основные фармакодинамические эффекты

Кардиальные фармакодинамические эффекты β -адреноблокаторов связаны с блокадой преимущественно β_1 -адренорецепторов сердца. β -адреноблокаторы, связываясь с β_1 -адренорецепторами, препятствуют взаимодействию с ними эндогенных катехоламинов (норадреналина, адреналина), что ведет к снижению стимулирующего действия Gs-белка, связанного с β_1 -адренорецептором на аденилатциклазу. Ее активность резко падает, что проявляется в замедлении синтеза цАМФ. Снижение содержания внутриклеточного цАМФ приводит к тому, что цАМФ-зависимые протеинкиназы остаются неактивными, не могут фосфорилировать мембранные кальциевые каналы, которые остаются закрытыми и, таким образом, снижается ток ионов кальция из внеклеточного пространства, который мог бы играть роль «кальциевой искры», необходимой для массивного высвобождения ионов кальция из депо (саркоплазматического ретикулума). В «рабочих» кардиомиоцитах отсутствие ионов кальция приводит к тому, что не может образоваться комплекс кальций-тропонин С, способный «освободить» места связывания сократительных белков актина и миозина, следствием этого является невозможность образования актино-миозинового комплекса и снижение силы сердечных сокращений (отрицательный инотропный эффект).

Уменьшение концентрации ионизированного кальция в клетках проводящей системы сердца (сино-атриального узла – SA-узла) приводит к уменьшению ЧСС (отрицательный хронотропный эффект) и угнетению проводимости (отрицательный дромотропный эффект), в большей степени в антеградном направлении через AV узел и пучок Кента, а также снижению автоматизма (отрицательный батмотропный эффект), особенно в клетках SA-узла, AV-узла, предсердий, и в меньшей степени – желудочков.

Снижение силы сердечных сокращений и ЧСС способствуют уменьшению потребности миокарда в кислороде, что обосновывает возможность применения β -адреноблокаторов в качестве антиангинальных ЛС у больных ИБС. Наличие у этой группы ЛС способности угнетать проводимость и автоматизм обуславливает антиаритмическое действие β -адреноблокаторов. Понижение содержания внутриклеточного кальция за счет блокады β_1 -адренорецепторов в клетках юстагломерулярного аппарата (ЮГА) почек сопровождается угнетением выброса ренина в кровь, уменьшением образования ангиотензина II, что наряду со снижением сердечного выброса (за счет уменьшения силы сердечных сокращений и ЧСС) ведет к снижению АД и определяет эффективность β -адреноблокаторов в качестве антигипертензивных ЛС.

Фармакокинетика

Особенности фармакокинетики различных β -адреноблокаторов в значительной мере определяются степенью их растворимости в липидах и воде. По этому признаку различают 3 группы β -адреноблокаторов: липофильные, гидрофильные, липо- и гидрофильные.

- Липофильные β -адреноблокаторы (бетаксолол, карведилол, метопролол, окспренолол, пропранолол, тимолол и др.) быстро и полностью (около 90%) всасываются в ЖКТ, легко проникают через гематоэнцефалический барьер (сопровождается повышением частоты побочных явлений со стороны ЦНС – бессонницей, общей слабостью, сонливостью, депрессией, кошмарными сновидениями, галлюцинациями и т.д.). Некоторые липофильные β -адреноблокаторы (карведилол, талинолол) являются субстратами для гликопротеина-P1. Все липофильные β -адреноблокаторы подвергается биотрансформации путем окисления с участием изофермента цитохрома P450 2D6 (CYP2D6), причем пресистемный метаболизм β -адреноблокаторов при первом прохождении через печень составляет до 80%. Следует отметить, что биотрансформация липофильных β -адреноблокаторов под действием CYP2D6 имеет стереоселективный характер: CYP2D6 в большей степени метаболизирует R-энантиомеры β -

адреноблокаторов, чем S-энантиомеры. Необходимо учитывать, что метаболизм β -адреноблокаторов с эффектом «первого прохождения» через печень может меняться даже при нормальной функциональной активности гепатоцитов: липофильные β -адреноблокаторы, уменьшая печеночный кровоток (пропранолол, например, на 30%), могут замедлять свой собственный метаболизм в печени и таким образом удлинять период полувыведения ($T_{1/2}$) при длительном применении. Так, при длительном назначении $T_{1/2}$ пропранолола может увеличиться в 2–3 раза по сравнению с однократным приемом. Пропранолол, как и другие липофильные β -адреноблокаторы, может замедлять выведение из крови других ЛС, которые метаболизируются в печени (например, лидокаина, гидралазина, теофиллина). Снижение биотрансформации β -адреноблокаторов с выраженным пресистемным метаболизмом особенно выражено у больных циррозом печени, застойной недостаточностью кровообращения и в пожилом возрасте (у этих групп больных доза β -адреноблокаторов должна быть снижена). Липофильные β -адреноблокаторы интенсивно связываются с белками плазмы крови (пропранолол – на 80–93%). У липофильных β -адреноблокаторов отмечается большой объем распределения.

- Гидрофильные β -адреноблокаторы (атенолол, надолол, соталол и др.) не полностью (30–70%) и неравномерно всасываются в ЖКТ и обычно в незначительной мере (0–20%) метаболизируются в печени. Они выводятся почками в неизменном виде (40–70%), либо в виде метаболитов. Гидрофильные β -адреноблокаторы имеют более продолжительный $T_{1/2}$ (от 6 до 24 ч), чем липофильные. $T_{1/2}$ гидрофильных β -адреноблокаторов увеличивается у больных со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), т.е. при почечной недостаточности, а также у пожилых лиц; в таких случаях следует уменьшить суточную дозу препаратов за счет кратности приема. При выраженной почечной недостаточности более безопасным является назначение не гидрофильных, а липофильных β -адреноблокаторов (бисопролол и др.), которые метаболизируются в печени. Поскольку выведение гидрофильных β -адреноблокаторов мало зависит от

функции печени, они не взаимодействуют с ЛС, которые метаболизируются в печени и более предпочтительны у больных с тяжелыми заболеваниями печени.

- К третьей группе относятся β -адреноблокаторы, растворимые как в жирах, так и в воде (ацебутолол, бисопролол, пиндолол, целипролол и др.), они подвергаются частично подвергаются биотрансформации в печени (40–60%) под действием CYP2D6, остальная часть выводится почками в неизменном виде. β -адреноблокаторы со сбалансированным клиренсом обычно имеют небольшой T_{1/2} (от 3 до 12 ч). Так, сбалансированный клиренс бисопролола объясняет низкую вероятность взаимодействия этого препарата с другими ЛС и большую безопасность их применения у больных с умеренной печеночной или почечной недостаточностью.

Противопоказания

К абсолютным противопоказаниям к применению β -адреноблокаторов относят выраженную брадикардию в покое (менее 50), синдром слабости синусового узла, АВ-блокаду II и III степени (кроме больных с искусственным водителем ритма), кардиогенный шок, отек легких, бронхиальная астма и хронический обструктивный бронхит (для неселективных β -адреноблокаторов), артериальную гипотензию (систолическое АД ниже 100 мм рт.ст.).

К относительным противопоказаниям к применению β -адреноблокаторов относят: нарушения периферического кровообращения («перемежающаяся» хромота, синдром Рейно), депрессивные состояния, феохромоцитому.

Следует упомянуть о потенциальной возможности возникновения синдрома отмены при резком прекращении приема β -адреноблокаторов. Резкое прекращение приема β -адреноблокаторов опасно, в первую очередь, для больных ИБС, поэтому отменять их следует постепенно. При использовании препаратов с ВСМА риск обострения заболевания меньше. Организм реагирует на любое вмешательство в адаптационные механизмы, поэтому при блокаде β -адренорецепторов может компенсаторно

повышаться чувствительность либо увеличиваться количество β -адренорецепторов. Другими вероятными причинами синдрома «отмены» могут быть увеличение агрегации тромбоцитов и активности гормонов щитовидной железы. Внезапное прекращение применения β -адреноблокаторов может проявляться симптомокомплексом (тахикардия, повышение АД, ухудшение течения стенокардии, иногда развитие острого инфаркта миокарда вплоть до летального исхода), обусловленным повышенной активностью симпатической нервной системы. Последнее неблагоприятно сказывается на течении заболеваний сердечно-сосудистой системы. Кроме того, защитное действие β -адреноблокаторов позволяет больным ИБС переносить более высокие нагрузки, связанные с их работой. При резкой отмене препарата больные не успевают «перестроиться» (не ограничивают в должной мере физическую нагрузку) и поэтому состояние их может существенно ухудшаться.

Показания к применению

К основным показаниям к применению β -адреноблокаторов относятся:

- стенокардия напряжения с эпизодами ишемии миокарда, сопровождающиеся или не сопровождающиеся болевыми ощущениями;
- артериальная гипертензия (АГ);
- профилактика развития желудочковых и предсердных аритмий;
- первичная профилактика инсульта и ИБС у больных с АГ;
- вторичная профилактика инфаркта миокарда (ИМ) после перенесенного ИМ;
- профилактика внезапной смерти у больных с синдромом врожденного удлинения интервала QT;
- улучшение “насосной” функции сердца при хронической сердечной недостаточности (ХСН) – карведилол, метопролол и бисопролол;
- системные заболевания с нарушением адренергической активности (тиреотоксикоз, синдром Марфана, эссенциальный тремор, алкогольная абстиненция).

β-адреноблокаторы применяют также по следующим показаниям: расслаивающая аневризма аорты, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, дигиталисная интоксикация; пролапс митрального клапана, тетрада Фалло, митральный стеноз (тахисистолическая форма), синдром вегетативной дистонии.

Применение при ИБС

В настоящее время β-адреноблокаторы применяются при всех формах ИБС. Антиангинальный эффект β-адреноблокаторов объясняется следующими возможными механизмами:

- уменьшением потребности миокарда в кислороде за счет снижения ЧСС, АД и сократимости миокарда;
- увеличением коронарного кровотока за счет увеличения времени диастолической перфузии в условиях снижения ЧСС;
- улучшением коллатерального кровотока, перераспределение кровотока в зоны ишемии миокарда;
- уменьшением микрососудистых повреждений миокарда;
- стабилизацией клеточных и лизосомальных мембран;
- улучшением высвобождения кислорода из оксигемоглобина;
- торможением агрегации тромбоцитов.

КЛАССИФИКАЦИЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

Критерии классификации	препараты
I. Кардиоселективность:	1. Кардиоселективные (атенолол, бетаксо-
А) селективные – блокирование β ₁ - адренорецепторов с относительно слабовыраженной блокадой β ₂ – адренорецепторов. Степень кардиоселективности уменьшается с увеличением дозы препарата. Б)	лол, бисопролол, метопролол, небивалол) а) кардиоселективные без внутренней симпатомиметической активности: атенолол, метопролол, бетаксоллол, бисопролол, талинолол.

неселективные: вызывают блока- ду как β_1 , так и β_2 – адренорецепто- ров.

II. Внутренняя

симпатомиметическая активность
(не урежают ЧСС)

III. Вазодилатирующие свойства

(влияние на β и α –адренорецепто- ры)

б) кардиоселективные с внутренней симпатомиметической активностью– ацебутолол **в)** кардиоселективные с вазодилатирую- щими свойствами - целипролол

2. Неселективные (надолол, тимолол,

пропранолол) **а)** неселективные без внутренней симпатомиметической активности: надолол, тимолол,

пропранолол, соталол, хлоранол **б)**

неселективные с внутренней симпатомиметической активностью: окспронолол, пиндолол, пенбутолол

в) неселективные с вазодилатирующими свойствами: карведилол

1. С внутренней

симпатомиметической активностью (окспренолол, пиндолол) **2. Без внутренней**

симпатомиметичес- кой активности

1. С вазодилатирующими свойствами

(карведилол, лабеталол, небиволол, целипролол) **2. Без**

вазодилатирующих свойств

IV. Липо-гидрофильность

(растворимость в воде или жирах)

Липофильные β -адреноблокаторы

быстро и почти полностью

всасываются в ЖКТ.

Метаболизируются в печени.

Гидрофильные не полностью

всасываются в ЖКТ,

экскретируются почками.

Амфифильные β -адреноблокаторы

жиро-водорастворимые. Два пути

элиминации из организма.

1. Липофильные: пропранолол,

бетак-

соллол, карведилол, метопролол,

окспренолол, лабеталол,

2. Гидрофильные: атенолол,

надолол,

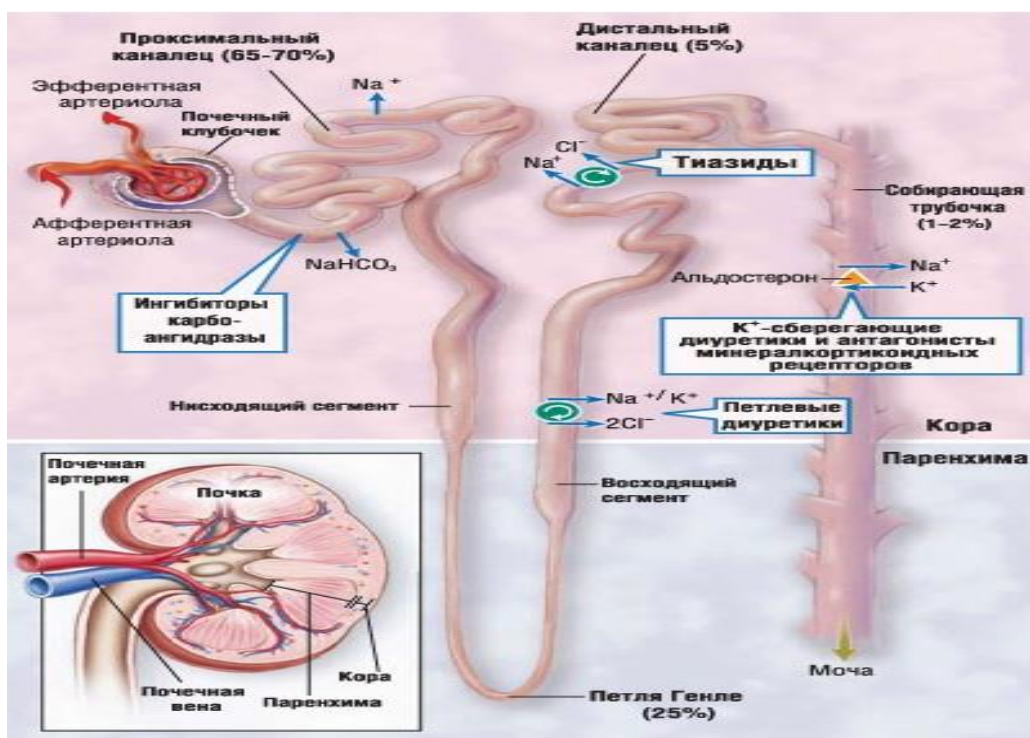
соталол, пенбутолол

3. Амфифильные: ацебуталол,

бисопролол, пиндолол, талинолол

2. Диуретики

Диуретики (от греч. διούρησις — мочеиспускание; мочегонные средства) — средства различной химической структуры, тормозящие в канальцах почек реабсорбцию воды и солей и увеличивающие их выведение с мочой; повышающие скорость образования мочи и таким образом уменьшающие содержание жидкости в тканях и серозных полостях. Диуретики, снижающие реабсорбцию натрия, повышающие натрийурез, называют *салуретиками*.



I. Мощные, или сильнодействующие («петлевые») диуретики

Торасемид — Torasemidum (р-р 5 мг/мл в амп. по 4 мл в таб. 5-10 мг:)) — петлевой диуретик. Максимальное действие в течение первых двух часов, эффект сохраняется до 18 часов. Нормализует нарушения электролитного баланса. Торасемид имеет длительный период полувыведения, уменьшает синтез тромбоксана, тем самым обеспечивая профилактику вазоспазма; не влияет на экскрецию К, Mg, Ca. В дозе 2,5 мг-5 мг используется как антигипертензивный препарат.

Диувер (торасемид) выпускается в таблетках 5 мг или 10 мг. Основной механизм действия препарата обусловлен обратимым связыванием торасемида с контранспортером ионов натрия/хлора/калия, расположенным в апикальной мембране толстого сегмента восходящей части петли Генле, в результате чего снижается или полностью ингибируется реабсорбция ионов натрия и уменьшается осмотическое давление внутриклеточной жидкости и реабсорбция воды. Блокирует альдостероновые рецепторы миокарда, уменьшает фиброз и улучшает диастолическую функцию миокарда.

Торасемид в меньшей степени, чем фуросемид, вызывает гипокалиемию, при этом он проявляет большую активность, и его действие более продолжительно. Применение торасемида является наиболее обоснованным выбором для проведения длительной терапии.

Показания к применению препарата:

1. Отечный синдром различного генеза, в том числе при хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени, лёгких и почек.
2. Артериальная гипертензия.

После приёма внутрь торасемид быстро и практически полностью всасывается в ЖКТ. Биодоступность составляет 80-90 % с незначительными индивидуальными вариациями. Диуретический эффект препарата сохраняется до 18 часов, что облегчает переносимость терапии из-за

отсутствия очень частого мочеиспускания в первые часы после приёма препарата внутрь, ограничивающего активность пациентов.

Фуросемид (Furosemidum; в таб. по 0, 04; 1%-й раствор в амп. по 2 мл) — считается петлевым диуретиком, так как диуретический эффект связан с угнетением реабсорбции ионов натрия и хлора на всем протяжении петли Генле, особенно в восходящем её отделе. В последнее время всё реже используется из-за ряда побочных эффектов — синдрома рикошета, гипокалиемии, алкалоза, остеопороза.

Этакриновая кислота (урегит; Acidum etacrinicum; Uregit; в таб. по 0, 05; 0, 1).

Препараты этой группы тормозят реабсорбцию натрия на 10-20 %, поэтому являются мощными, кратковременно действующими диуретиками. Фармакологический эффект обоих препаратов практически одинаков. Механизм действие фуросемида связывают с тем, что он существенно усиливает почечный кровоток (за счет увеличения синтеза простагландинов в почках). Фуросемид умеренно (в два раза) увеличивает выведение с мочой калия и гидрокарбонатного иона, в большей степени — кальция и магния. Этакриновая кислота имеет те же показания к применению, что и фуросемид, за исключением гипертонической болезни, так как она непригодна для длительного применения.

При приёме внутрь эффект наступает в течение часа, а длительность действия равна 4-8 часам. При внутривенном введении мочегонный эффект наступает через 3-5 минут (в/м через 10-15 минут), достигая максимума через 30 минут. В целом эффект длится около 1,5-3 часов.

Побочные эффекты:

Одной из наиболее часто встречающихся нежелательных реакций является гипокалиемия, которая сопровождается слабостью всех мышц, анорексией, запорами и нарушениями ритма сердечных сокращений. Этому способствует также и развитие гипохлоремического алкалоза, хотя данный

эффект особого значения не имеет, поскольку действие данных препаратов не зависит от реакции среды.

II. Диуретики средней силы действия (тиазидные диуретики)

производные бензотиа диазина (тиазидные диуретики) — дихлотиазид, политиазид;

Дихлотиазид (*Dichlothiazidum*; в таб. по 0,025). Хорошо всасывается из ЖКТ. Мочегонный эффект развивается через 30-60 минут, достигает максимума через два часа и продолжается 6-10 часов. Препараты этой группы снижают активную реабсорбцию хлора, соответственно, пассивную натрия и воды в широкой части восходящей части петли Генле.

Среди всех мочегонных средств тиазиды оказывают наиболее выраженное калийуретическое действие, а также снижение содержания натрия в сосудистой стенке, что снижает сосудосуживающие реакции биологически активных веществ. Дихлотиазид также потенцирует действие гипотензивных средств, используемых одновременно с ним. Данный препарат уменьшает диурез и чувство жажды при несахарном диабете, снижая при этом повышенное осмотическое давление плазмы крови.

Достоинства тиазидных диуретиков:

- Достаточная активность действия;
- Действуют достаточно быстро (через 1 час);
- Действуют достаточно долго (до 10-12 часов);
- Не вызывают выраженных изменений в кислотно-основном состоянии.

Недостатки тиазидных диуретиков:

- Так как препараты этой группы действуют преимущественно в дистальных канальцах, они в большей степени вызывают гипокалиемию. По этой же причине развивается гипомагниемия, а ионы магния необходимы для поступления калия внутрь клетки.
- Применение тиазидов приводит к задержке в организме солей мочевой кислоты, что может спровоцировать артралгии у больного с подагрой.

- Препараты повышают уровень сахара в крови, что у больных сахарным диабетом может привести к обострению заболевания.
- Диспепсические расстройства (тошнота, рвота, понос, слабость).
- Редкое, но опасное осложнение — развитие панкреатита, поражения ЦНС.

Показания к применению:

- Наиболее широко используется при хронических отёках, связанных с хронической сердечной недостаточностью, цирроз печени, патологией почек (нефротический синдром).
- При комплексном лечении больных с гипертонической болезнью.
- При глаукоме.
- При несахарном диабете (снижается объём циркулирующей крови, следовательно, снижается чувство жажды).
- При идиопатической кальциурии и оксалатных камнях.
- При отечном синдроме новорожденных.

III. Калийсберегающие диуретики

Антагонисты альдостерона

Спиронолактон (верошпирон; Spironolactonum, Verospironum, «Гедеон Рихтер», Венгрия; в таб. по 0,025) — слабый калийсберегающий диуретик. Спиронолактон по химической структуре очень похож на альдостерон (стероид), а потому блокирует альдостероновые рецепторы в дистальном канальцах нефрона, что нарушает обратное поступление (реабсорбцию) натрия в клетку почечного эпителия и увеличивает экскрецию натрия и воды с мочой. Этот диуретический эффект развивается медленно — через 2-5 суток и довольно слабо выражен. Торможение реабсорбции профильтровавшегося в клубочках натрия составляет не более 3 %. Вместе с тем, торможение калийуреза проявляется сразу же после введения препарата. Активность спиронолактона не зависит от кислотно-основного состояния. Препарат обладает существенной длительностью действия (до нескольких суток). Это препарат медленного, но длительного действия.

Препарат повышает кальцийурез, оказывает прямое положительное инотропное действие на сердечную мышцу.

Показания к применению:

- Первичный гиперальдостеронизм (синдром Кона — опухоль надпочечников). При этой патологии верошпирон используют как препарат консервативной терапии.
- При вторичном гиперальдостеронизме, развивающемся при хронической сердечной недостаточности, циррозе печени, нефропатическом синдроме.
- В комплексной терапии больных гипертонической болезнью.
- Спиринолактон показан для комбинирования его с другими диуретиками, вызывающими гипокалиемию, то есть для коррекции калиевого баланса, нарушенного при использовании других мочегонных средств (тиазиды, диакарб).
- Препарат назначают при подагре и сахарном диабете.
- Спиринолактон назначают также для усиления кардиотонического действия сердечных гликозидов (здесь также важен тот факт, что спинолактон тормозит калийурез).

Побочные эффекты:

- Диспепсические расстройства (боли в животе, диарея).
- При длительном использовании совместно с препаратами калия — гиперкалиемия.
- Сонливость, головные боли, кожные сыпи.
- Гормональные расстройства (препарат имеет стероидное строение):
 - у мужчин может возникнуть гинекомастия;
 - у женщин — вирилизация и нарушения менструального цикла.
- Тромбоцитопения.

Блокаторы Na-каналов

Триамтерен, амилорид, по силе действия — слабые диуретики.

Триамтерен (птерофен). Выпускается в капсулах по 50 мг. Слабый калийсберегающий диуретик, начало действия через 2-4 часа, продолжительность эффекта — 7-16 часов. Нарушает реабсорбцию натрия в собирательных трубочках и тормозит калийурез (дистальные отделы). Препарат усиливает действие других мочегонных средств, особенно тиазидов, предотвращая развитие гипокалиемии. Способствует выведению уратов. Оказывает гипотензивное действие достаточной силы. Препарат нельзя назначать беременным женщинам, так как происходит угнетение редуктазы, фермента, переводящего фолиевую кислоту в фолиниевую.

Амилорид (таб. по 5 мг).

IV. Ингибиторы карбоангидразы

Диакарб как мочегонное средство также относится к слабым диуретикам.

Диакарб (Diacarbum; фонурит, диамокс; в порошках и таблетках по 0,25 или в ампулах по 125; 250; 500 мг). Препарат является мочегонным средством средней скорости и длительности действия (эффект возникает через 1-3 часа и длится около 10 часов, при внутривенном введении — через 30-60 минут, в течение 3-4 часов). Препарат ингибирует фермент карбоангидразу, который в норме способствует соединению в нефроцитах углекислого газа и воды с образованием угольной кислоты. Кислота диссоциирует на протон водорода и гидрокарбонат-анион, который поступает в кровь, а протон водорода — в просвет канальцев, обмениваясь на реабсорбируемый ион натрия, который вместе с гидрокарбонат-анионом пополняет щелочной резерв крови.

Снижение активности КАГ при применении диакарба происходит в проксимальных отделах нефрона, что приводит к снижению образования в клетках канальцев угольной кислоты. Это обуславливает снижение поступления в кровь гидрокарбонат-аниона, служащего для пополнения щелочного резерва крови, и поступления в мочу иона водорода, обменивающегося на ион натрия. В результате увеличивается выведение

натрия с мочой в виде гидрокарбонатов; реабсорбция хлора меняется мало. Последнее в сочетании с уменьшением образования и поступления в кровь гидрокарбонатного аниона приводит к развитию гиперхлоремического ацидоза. Компенсаторно повышается калийурез, что ведёт к гипокалиемии. Снижение активности КАГ диакарбом в эндотелиальных клетках, клетках хориоидального сплетения, ведёт к снижению секреции и улучшению оттока спинномозговой жидкости, что способствует снижению внутричерепного давления. Диакарб понижает продукцию внутриглазной жидкости и снижает внутриглазное давление, особенно значимо у больных с острым приступом глаукомы. Обмен натрия на калий ведёт к тому, что этот диуретик, являясь сравнительно слабым мочегонным средством (торможение реабсорбции натрия не более 3 %), вызывает сильнейшую гипокалиемию. Кроме того, в связи с тем, что гидрокарбонат натрия не поступает обратно в кровь на пополнение щелочных резервов, развивается сильнейший ацидоз, а в условиях ацидоза действие диакарба прекращается. Таким образом, можно сделать вывод, что диакарб как мочегонное средство используется редко.

Показания к применению:

- При лечении больных с острым приступом глаукомы (можно в/в).
- Черепно-мозговая травма с повышением внутричерепного давления.
- При некоторых формах малых приступов эпилепсии.
- В сочетании с петлевыми диуретиками для профилактики или устранения метаболического алкалоза.
- При отравлении салицилатами или барбитуратами для увеличения диуреза и щелочности мочи.
- При значительном повышении содержания мочевой кислоты в крови с угрозой выпадения её в осадок при лейкозах, лечении цитостатиками.
- Для профилактики высотной болезни.

Диакарб назначают по 0,25 — 1 таблетке на 1 приём в сутки ежедневно в течение 3 — 4 дней с последующим перерывом на 2-3 суток, затем такие курсы и повторяют на протяжении 2-3 недель.

Все четыре вышперечисленные группы средств в первую очередь выводят соли, прежде всего натриевые и калиевые, а также анионы хлора, бикарбонатов, фосфатов. Именно поэтому препараты этих четырёх групп называют салуретиками.

V Осмотические диуретики

Маннитол, мочеви́на, концентрированные растворы глюкозы, глицерин — осмотические диуретики

Маннитол (Маннит; Mannitolum) — шестиатомный спирт, являющийся наиболее сильным из существующих осмотических диуретиков. Он способен увеличить диурез на 20 % от всего профильтровавшегося в клубочках натрия. Выпускается в герметически закрытых флаконах по 500 мл, содержащих 30,0 препарата, а также в ампулах по 200, 400, 500 мл 15%-го раствора. Выводится медленно. При внутривенном введении, находясь в крови, маннитол, как и другие диуретики этой группы, резко повышает осмотическое давление в плазме крови, что приводит к притоку жидкости из тканей в кровь и увеличению ОЦК («высушивающий эффект»). Это приводит к снижению реабсорбции натрия и воды в дистальной части нефрона, а также обуславливает усиление фильтрации в клубочках. Кроме того, маннитол хорошо фильтруется через мембрану клубочков и создает высокое осмотическое давление в моче, а реабсорбции в канальцах не подвергается. Маннитол не подвергается биотрансформации и выводится неизменным, а потому постоянно притягивает воду и первично выводит её за собой. Применение осмотических диуретиков не сопровождается гипокалиемией и изменением кислотно-основного состояния. По способности выводить воду из организма маннитол — почти самый сильный препарат.

Показания к применению:

- Предупреждение развития или ликвидация отёка мозга (шок, опухоль мозга, абсцесс) является наиболее распространённым показанием.

- Маннитол показан как средство дегидратационной терапии при отёке лёгких, возникшем после токсического действия на них бензина, скипидара, формалина; а также при отёке гортани.
- При проведении форсированного диуреза, в частности при отравлении лекарственными средствами (барбитуратами, салицилатами, сульфаниламидами, ПАСК, борной кислотой), при переливании несовместимой крови.
- При остром приступе глаукомы.
- Для уменьшения повреждения канальцев почек при резком падении фильтрации (у больных с шоками, ожогами, сепсисом, перитонитом, остеомиелитом, у которых препарат улучшает почечный кровоток), при тяжёлых отравлениях гемолитическими ядами (выпадение в осадок белков, гемоглобина- опасность закупорки почечных канальцев и развития анурии).

Побочные эффекты:

- головная боль
- тошнота
- рвота
- иногда аллергические реакции.

Эти мочегонные средства выносят в отдельную группу, поскольку они в первую очередь выводят из организма воду. Использование диуретиков призвано изменить баланс натрия в организме, сделать его отрицательным. Только в этом случае увеличенная экскреция натрия будет сопровождаться повышением выделения воды из организма и спадением отёков.

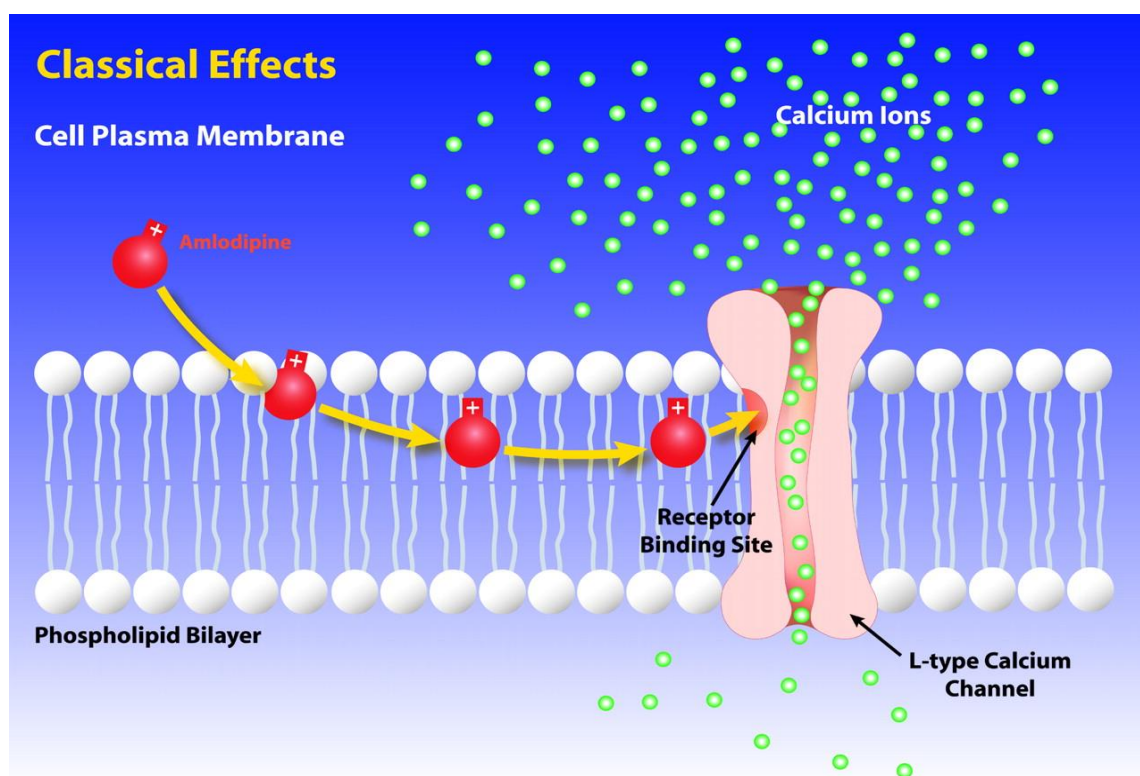
3. Блокаторы кальциевых каналов (Антагонисты кальция, АКК)

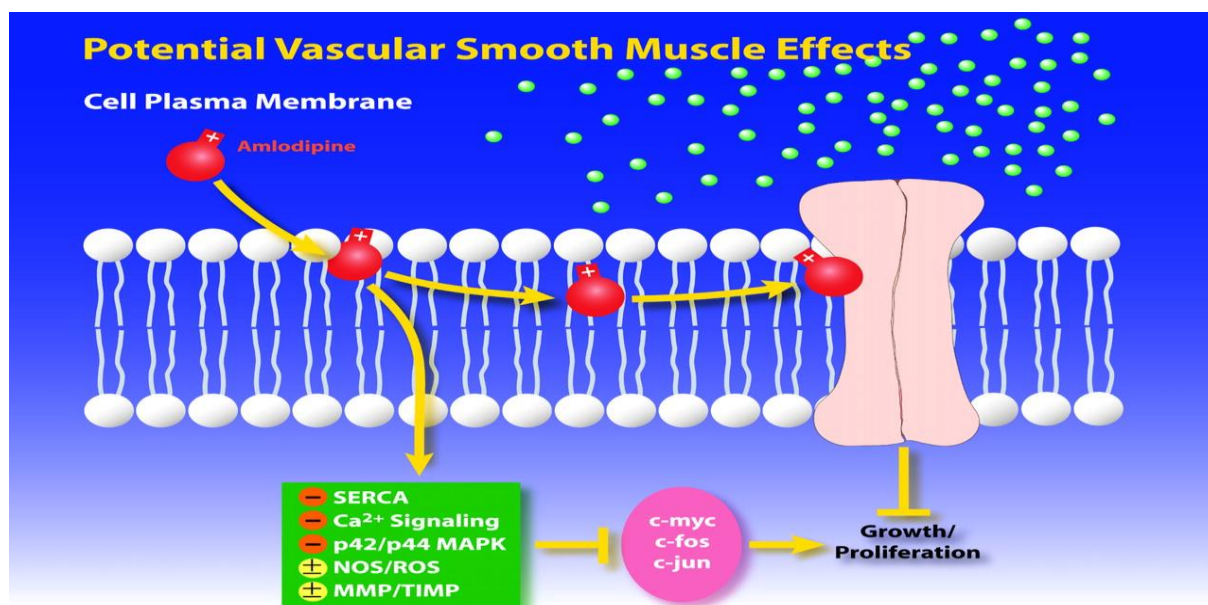
Антагонисты кальция (средства, блокирующие кальциевые каналы L-типа; блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК)) — гетерогенная группа лекарственных средств, имеющих одинаковый механизм действия, но различающихся по ряду свойств, в том числе по фармакокинетике, тканевой селективности, влиянию на частоту сердечных сокращений.

Классификация на основе химической структуры:

- фенилалкиламины (верапамил, галлопамил)
- бензотиазепины (дилтиазем, клентиазем)
- 1,4-дигидропиридины
(нифедипин, нимодипин, амлодипин, лерканидипин)

Основной механизм действия антагонистов кальция заключается в том, что они тормозят проникновение ионов кальция из межклеточного пространства в мышечные клетки сердца и сосудов через медленные кальциевые каналы L-типа. Снижая концентрацию ионов Ca^{2+} в кардиомиоцитах и клетках гладкой мускулатуры сосудов, они расширяют коронарные артерии и периферические артерии и артериолы, оказывают выраженное сосудорасширяющее действие.





БКК назначаются:

- при монотерапии или комбинированной терапии артериальной гипертензии;
- изолированной систолической гипертензии у лиц преклонного возраста;
- АГ и наличии сопутствующих состояний (сахарный диабет, бронхиальная астма, заболевание почек, подагра, дислиппротеинемия);
- ИБС: стабильная стенокардия напряжения, вазоспастическая стенокардия;
- ИБС с наджелудочковыми нарушениями ритма;
- ИМ без зубца Q (дилтиазем);
- ИБС при наличии сопутствующих состояний (сахарный диабет, бронхиальная астма, подагра, язвенная болезнь желудка, дислиппротеинемия);
- ИБС в комбинации с артериальной гипертензией;
- купирование пароксизмов суправентрикулярных тахикардий (тахикардии с узким QRS-комплексом < 0,12 с) — верапамил, дилтиазем;
- уменьшение частоты сердечных сокращений при пароксизмах фибрилляции и трепетания предсердий (верапамил, дилтиазем);
- наличии противопоказаний или плохой переносимости β -блокаторов — БКК как альтернативная терапия.

Противопоказания БКК

Абсолютные: беременность (первый триместр) и грудное вскармливание, артериальная гипотензия (САД ниже 90 мм рт.ст.), острый инфаркт миокарда (первые 1–2 недели), систолическая дисфункция левого желудочка (клинические и рентгенологические признаки застоя в легких, фракция выброса левого желудочка менее 35–40 %), тяжелый аортальный стеноз, синдром слабости синусового узла, АВ-блокада II–III ст., фибрилляция предсердий при синдроме WPW с антероградным проведением по дополнительным путям, геморрагический инсульт у больных с подозрением на нарушение гемостаза.

Относительные: 1) для групп верапамила и дилтиазема — беременность (поздние сроки), цирроз печени, синусовая брадикардия (меньше 50 уд/мин), комбинация с β -адреноблокаторами (особенно при в/в введении), амиодароном, хинидином, дизопирамидом, этацизином, пропafenоном, празозином, магния сульфатом и др;

2) дигидропиридиновых — беременность (поздние сроки), цирроз печени, нестабильная стенокардия, гипертрофическая кардиомиопатия с выраженной обструкцией, комбинация с празозином, нитратами, магния сульфатом и др.

4. Ингибиторы АПФ (иАПФ)

(АПФ-Ангиотензинпревращающий фермент)

механизм действия

В основе основных клинических и фармакологических эффектов ингибиторов АПФ лежит их способность подавлять активность фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II (кининазы II, или АПФ), и таким образом влиять на функционирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Лишь 10—15% ангиотензина II в организме образуется благодаря участию АПФ, существует альтернативный путь его биосинтеза с участием фермента химазы и химазоподобного фермента CAGE. Кроме того,

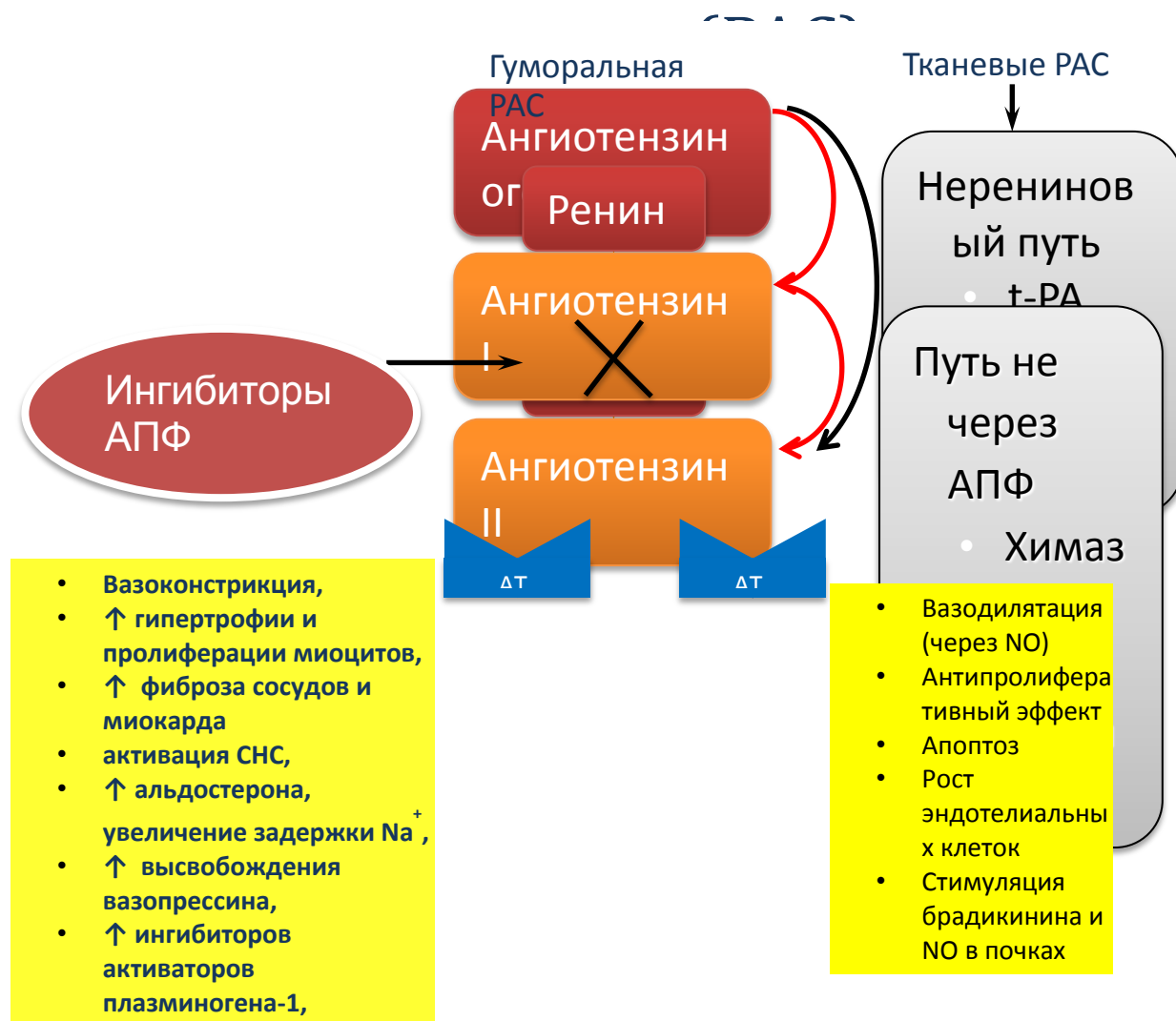
возможна трансформация ангиотензина I в ангиотензин II при участии тканевого активатора пламиногена, катепсина G, танина и других биологически активных веществ. При этом в одних органах и тканях преобладает классический путь образования ангиотензина II (правые отделы сердца), в других — альтернативный (левые отделы сердца, наружная оболочка кровеносных сосудов). В некоторых тканях (сосудистый эндотелий) образование ангиотензина II осуществляется сбалансированно разными путями.

Фармакодинамические эффекты ингибиторов АПФ связаны с блокированием АПФ и уменьшением образования АТ II в крови и тканях, устранением прессорных и других нейрогуморальных его эффектов. При этом, по механизму обратной связи, может увеличиваться уровень ренина плазмы и АП, а также транзиторно снижаться уровень альдостерона.

Ингибиторы АПФ способны тормозить секрецию альдостерона и вазопрессина, снижать синтез других сосудосуживающих и антинатрийуретических веществ (норадреналина, аргинина-вазопрессина, эндотелина-1), участвующих в патогенезе кардиальной дисфункции и артериальной гипертонии. Кроме того, АПФ идентичен ферменту кининазе II, участвующему в деградации брадикинина. Брадикинин - мощный вазодилататор, регулирующий микроциркуляцию и ионный транспорт. Брадикинин имеет короткий период жизни и присутствует в кровотоке (тканях) в низких концентрациях, в связи с чем проявляет свои эффекты как местный гормон (паракринно). Брадикинин способствует увеличению внутриклеточного Ca^{2+} , являющегося кофактором для NO-синтазы, участвующей в образовании эндотелийрелаксирующего фактора (оксида азота или NO). Эндотелийрелаксирующий фактор, блокирующий сокращение мускулатуры сосудов и агрегацию тромбоцитов, является также ингибитором митоза и пролиферации гладкой мускулатуры сосудов, что обеспечивает антиатерогенное действие. Брадикинин также стимулирует синтез в эндотелии сосудов ПГЕ2 и ПГІ2 (простаглицлина) - мощных вазодилататоров и тромбоцитарных антиагрегантов. Таким образом,

брадикинин и кининовая система являются противодействующей для ренин-ангиотензиновой системы. Блокирование АПФ потенциально повышает уровень кининов в тканях сердца и сосудистой стенки, что обеспечивает антипролиферативный, антиишемический, антиатерогенный и антиагрегантный эффекты. Кинины способствуют увеличению кровотока, диуреза и натрийуреза без существенного изменения скорости клубочковой фильтрации. ПГ E2 и ПГ I2 также обладают диуретическим и натрийуретическим действием и увеличивают почечный кровоток.

Ренин-ангиотензиновая



Таким образом, различают следующие основные фармакологические эффекты ингибиторов АПФ:

Нейрогуморальные

- Уменьшение образования ангиотензина II, а также синтеза и секреции альдостерона и ослабление основных эффектов РААС.
- Уменьшение высвобождения антидиуретического гормона.
- Накопление кининов в тканях и крови и потенцирование эффектов, реализующихся преимущественно благодаря активации В₂-брадикининовых рецепторов.
- Снижение активности симпатико-адреналовой системы.
- Повышение парасимпатического тонуса, оптимизация барорефлекторных кардиоваскулярных механизмов.
- Увеличение высвобождения NO (эндотелиального фактора расслабления), простагландинов I₂ и E₂, предсердного натрийуретического пептида, тканевого активатора фибриногена.
- Уменьшение секреции эндотелина-1 и образования ингибитора активатора плазминогена типа 1.

Гемодинамические

- Снижение системного АД, ОПСС и посленагрузки (системное расширение артериальных сосудов).
- Снижение преднагрузки (расширение венозных сосудов).
- Улучшение регионального кровообращения в сердце, почках, отделах ЦНС и других органах.
- Потенцирование зависимой от эндотелия вазодилатации, индуцируемой ацетилхолином и серотонином.
- Потенцирование эффектов нитропруссид натрия и предотвращение развития толерантности к нему (по данным ряда авторов)

Кардиальные

- Обратное развитие ГЛЖ, миокардиофиброза и уменьшение объемов камер сердца.
- Замедление темпов ремоделирования сердца, предотвращение дилатации левого желудочка.

- Защита кардиомиоцитов (сохранение макроэргических фосфатов и цитозольных ферментов в клетке при ишемии).
- Антиаритмический эффект.

Сосудистые

- Антипролиферативный и антимиграционный эффект в отношении ГМК, нейтрофилов и моноцитов.
- Улучшение функции эндотелия.
- Антитромбоцитарный эффект, потенцирование эндогенного фибринолиза.
- Профилактика повреждения атеросклеротической бляшки.
- Улучшение податливости сосудистой стенки.

Почечные

- Расширение афферентных (приносящих) и в еще большей мере эфферентных (выносящих) артериол почечных клубочков и как следствие — уменьшение выраженности внутриклубочковой гипертонии.
- Повышение натрийуреза и диуреза с задержкой калия в организме (калийсберегающее действие).
- Увеличение кровотока в мозговом веществе почек.
- Уменьшение размеров пор в клубочковом фильтре в результате сокращения мезангиальных клеток.
- Торможение пролиферации и гипертрофии мезангиальных клеток, клеток эпителия почечных канальцев и фибробластов, уменьшение синтеза компонентов мезангиального матрикса.

Метаболические

- Уменьшение инсулинорезистентности (повышение чувствительности периферических тканей к инсулину).

- Повышение синтеза ЛПВП, распада ЛПОНП и уменьшение синтеза триглицеридов.
- Противовоспалительное действие.

Тканевые эффекты ангиотензина II, а также других эффекторных пептидов РААС — ангиотензиногена, ангиотензина (1—7), ангиотензинов I, III, IV — опосредованы специфическими ангиотензиновыми (АТ-) рецепторами. В настоящее время идентифицированы АТ₁-, АТ₂-, АТ₄-рецепторы и предполагается существование АТ₃- и АТ_x-рецепторов, однако сердечно-сосудистые эффекты активации РААС реализуются главным образом через АТ₁ и АТ₂-рецепторы.

Воздействие ингибиторов АПФ на основные патогенетические звенья при систолической дисфункции левого желудочка и хронической сердечной недостаточности (ХСН) изучено достаточно хорошо. В развитии кардиопротективного эффекта имеет значение фактор подавления активности нейрогуморальных систем, что сопровождается ослаблением вазоконстрикторных и антидиуретических компонентов патогенеза ХСН. Структурно-морфологические изменения миокарда, происходящие под влиянием лечения ингибиторами АПФ, заключаются в уменьшении дилатации камер сердца и обратном развитии гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), что приводит к повышению сократительной способности миокарда и сердечного выброса, а также улучшению диастолического наполнения желудочков сердца. В замедлении процесса ремоделирования сердца и сосудов играют роль антиишемический, дезагрегационный эффекты, положительное влияние на функцию эндотелия, подавление пролиферации соединительнотканых элементов стромы миокарда.

Ингибиторы АПФ представляют собой практически единственные пока антигипертензивные препараты, которые одновременно подавляют прессорные системы регуляции АД и активируют вазодепрессорные процессы. Обладая свойствами нейрогуморальных модуляторов, эти

препараты подавляют образование таких сосудосуживающих веществ, как ангио-тензин II, альдостерон, а также норадреналин, аргинин-вазопрессин, эндотелин-1. При этом повышается уровень вазодилататоров: брадикинина, оксида азота, эндотелиального фактора гиперполяризации, простагландинов E₂ и I₂. Результатом гуморальных эффектов ингибиторов АПФ служит выраженное снижение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) при незначительном повышении ударного и минутного объемов сердца (МОС) без существенного изменения частоты сердечных сокращений. Снижение системного АД под влиянием ингибиторов АПФ сопровождается улучшением кровотока в органах-мишенях. Длительное применение данных препаратов сопровождается обратным развитием ГЛЖ, замедлением темпов прогрессирования нефропатии, уменьшением явлений ХСН. Ангиопротективное влияние ингибиторов АПФ заключается в подавлении роста и пролиферации ГМК и фибробластов средней оболочки сосудов, что приводит к уменьшению гипертрофии стенки артерий и увеличению их просвета. Кроме того, ингибиторы АПФ уменьшают явления дисфункции эндотелия и ослабляют вазоконстрикторные реакции.

При лечении больных с разными формами ишемической болезни сердца (ИБС) наряду с гемодинамическими и нейрогуморальным имеют значение антиишемический, антиатерогенный эффекты ингибиторов АПФ, а также их благоприятное влияние на функцию эндотелия. При инфаркте миокарда ингибиторы АПФ оказывают влияние на процессы ремоделирования сердца и сосудов, а также на очаги некроза в миокарде.

Фармакокинетика

По фармакокинетике ингибиторы АПФ разделяются на две основные группы – активные лекарственные формы (каптоприл и лизиноприл) и пролекарства (неактивные вещества, образующие активный диацидный метаболит после трансформации в печени и/или в слизистой ЖКТ. Например, эналаприл превращается в эналаприлат, фозиноприл — в фозиноприлат).

Почечная экскреция — главный путь элиминации всех известных активных ингибиторов АПФ и активных диацидных метаболитов большинства исходно неактивных препаратов. В связи с этим у больных с почечной недостаточностью обычно рекомендуется начинать терапию с назначения более низких доз ингибиторов, чем у больных с нормальной функцией почек. Среди ингибиторов АПФ выделяются несколько препаратов, активные диацидные метаболиты которых выводятся не только через почки (липофильные), но и с желчью и калом (гидрофильные). К ингибиторам АПФ с двумя основными путями элиминации или с преимущественно печеночной элиминацией относятся рамиприл, мозексиприл, трандолаприл и фосиноприл. Эти ингибиторы АПФ более безопасны при длительном применении, чем препараты с преимущественно почечной элиминацией.

Фармакокинетика различных ингибиторов АПФ — активных лекарственных форм и пролекарств характеризуется некоторыми различиями.

Различия отдельных представителей группы ингибиторов АПФ по степени биодоступности не имеют существенного клинического значения. Гораздо большую роль играет степень липофильности. Гидрофильные ингибиторы АПФ, такие как лизиноприл, церонаприл, не метаболизируются в организме и выводятся почками в неизменном виде. Липофильные препараты частично метаболизируются в печени, а также в слизистой оболочке ЖКТ и внесосудистых тканях с образованием активных метаболитов, часть из которых обладает биологической активностью:

По продолжительности действия ингибиторы АПФ принято классифицировать на:

- препараты короткого действия, которые необходимо принимать 2—3 р/сут (например, каптоприл);
- препараты пролонгированного действия, которые обеспечивают суточный контроль уровня АД при приеме 1—2 р/сут

Место в терапии

В кардиологии

Ввиду позитивного клинико-прогностического значения действия ингибиторов АПФ данные препараты широко используются **в кардиологии**. Применение ингибиторов АПФ в кардиологической практике обосновано в следующих случаях:

- При лечении систолической дисфункции левого желудочка вне зависимости от наличия или отсутствия признаков ХСН.
- Гипертрофия левого желудочка
- При лечении артериальной гипертензии и большинства форм симптоматических АГ.
- В качестве самостоятельного элемента лечения различных видов нефропатий, в том числе диабетической.
- В системе мер вторичной профилактики у пациентов, перенесших ИМ.
- Повышенная активность ренин-ангиотензинной системы (в том числе односторонний стеноз почечной артерии)
- Недиабетическая нефропатия
- Атеросклероз сонных артерий
- Протеинурия/микроальбуминурия
- Фибрилляция предсердий
- Метаболический синдром

Они показаны всем больным с **ХСН** и **бессимптомной кардиальной дисфункцией**, независимо от этиологии, стадии процесса и сократительной способности миокарда. Лечение ингибиторами АПФ начинают с минимальных доз, постепенно увеличивая их до эффективных (целевых), в которых обеспечивается наиболее полная блокада РААС. Доказана преобладающая роль ингибиторов АПФ в уменьшении гипертрофии левого желудочка перед другими классами гипотензивных препаратов, причем отсутствует связь между выраженностью гипотензивного эффекта и регрессией гипертрофии левого желудочка (они могут предотвращать

развитие гипертрофии левого желудочка и миокардиального фиброза даже в отсутствие снижения АД).

Ингибиторы АПФ проявляют **вазопротективное** действие, снижая влияние АТ II на АТ1-рецепторы сосудов, с одной стороны, и с другой, активируя брадикининовую систему улучшая эндотелиальную функцию и оказывая антипролиферативное действие на гладкую мускулатуру сосудов.

При **артериальной гипертензии** ингибиторы АПФ можно применять как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими гипотензивными препаратами. Гипотензивный эффект обусловлен не только снижением образования АТII, но и предупреждением деградации брадикинина, который потенцирует эндотелийзависимую релаксацию гладкой мускулатуры сосудов, через образование вазодилатирующих простагландинов и эндотелиального релаксирующего фактора (NO). Сахарный диабет развивается во время лечения ингибиторами АПФ статистически значимо реже, чем при лечении диуретиком и/или β -блокатором (в среднем на 21%), а у больных АГ с СД 2-го типа терапия каптоприлом сопровождается более выраженным снижением частоты сердечно-сосудистых осложнений (в среднем на 41%) по сравнению с диуретиками и/или β -блокаторами. Комбинация ингибиторов АПФ с антагонистами кальция дигидропиридинового ряда эффективна при лечении изолированной систолической АГ.

В силу протективного влияния на процессы ремоделирования сердца и **сосудов**, повышения коронарного резерва в связи с улучшением функции эндотелия, уменьшением потребности миокарда в кислороде за счет снижения пред- и постнагрузки, улучшения диастолической функции сердечной мышцы ингибиторы АПФ рассматриваются в качестве средств лечения больных ИБС.

Данные препараты применяют как при лечении ИМ, так и для длительной терапии в постинфарктном периоде. Ингибиторы АПФ являются средствами выбора при лечении АГ или кардиальной дисфункции 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 гиперкалиемией (от 5 до 5,5 мэкв/л), а также у женщин детородного возраста, не получающих эффективную контрацепцию (учитывая возможное неблагоприятное влияние препаратов на внутриутробное развитие плода).

Антиатерогенное действие ингибиторов АПФ заключается в антипролиферативных и антимиграционных эффектах на гладкомышечные клетки сосудов и моноциты, уменьшении образования коллагенового матрикса, антиоксидантном и противовоспалительном действии, а также потенцировании эндогенного фибринолиза и антиагрегантного действия (торможение агрегации тромбоцитов). В результате чего отмечается снижение атерогенности плазмы (уменьшение ЛПНП и триглицеридов и повышение ЛПВП) и профилактика разрыва атеросклеротической бляшки и атеротромбоза.

В неврологии

Вторичная и первичная профилактика мозгового инсульта, перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака, независимо от исходного АД, применения других лекарственных средств, включая гипотензивные, от пола, возраста и расы, также является показанием для назначения ингибиторов АПФ. На фоне лечения отмечается достоверное снижение риска повторного инсульта — в среднем на 28%, уменьшается частота фатального/инвалидизирующего (на 38%) и геморрагического (на 50%) инсульта, снижается общий риск сердечно-сосудистых осложнений, особенно нефатального инфаркта миокарда (на 38%).

В нефрологии

В нефрологии предпочтительное применение ингибиторов АПФ оправдано при лечении нефропатии, в связи с их способностью снижать уровень протеинурии и микроальбуминурии, а также риск развития микрососудистых осложнений. Ингибиторы АПФ предотвращают прогрессирование почечной недостаточности. Нефропротективный эффект является специфическим и характерен для всех препаратов. Дилатация преимущественно эфферентных артериол почечного клубочка сопровождается снижением интрагломерулярного фильтрационного давления, фильтрационной фракции и гиперфльтрации, в результате уменьшается протеинурия (преимущественно низкомолекулярных белков) у больных с диабетической и гипертонической нефропатией. Ренальные эффекты, ввиду высокой чувствительности почечных сосудов к вазодилатирующему действию ингибиторов АПФ, проявляются раньше, чем снижение общего периферического сопротивления и лишь частично опосредованы гипотензивным действием. В механизме антипротеинурического эффекта ингибиторов АПФ лежит противовоспалительное действие на базальную мембрану клубочка и антипролиферативное действие на мезангиальные клетки клубочка, что уменьшает ее проницаемость для среднемолекулярных и высокомолекулярных белков. Кроме того, ингибиторы АПФ устраняют трофические эффекты АТ II, который за счет стимуляции роста мезангиальных клеток, продукции ими коллагена и эпидермального фактора роста почечных канальцев ускоряет развитие нефросклероза.

В эндокринологии

В эндокринологии применение ингибиторов АПФ оправдано при наличии у пациента сахарного диабета и диабетической нефропатии. При ожирении и инсулинорезистентности ингибиторы АПФ повышают чувствительность тканей к инсулину, что сопровождается снижением новых случаев сахарного диабета на фоне лечения. Кроме того, все ингибиторы АПФ замедляют прогрессирование поражения почек при сахарном диабете I

и II типа вне зависимости от уровня АД. Ингибиторы АПФ замедляют прогрессирование ХПН и при других нефропатиях. Длительное применение ингибиторов АПФ сопровождается снижением частоты осложнений сахарного диабета и сердечно-сосудистых осложнений.

Переносимость и побочные эффекты

Терапия ингибиторами АПФ, как правило, характеризуется хорошей переносимостью. Частота возникновения побочных эффектов у препаратов данной группы сопоставима с таковой антагонистов кальция и β 1-селективных адrenoблокаторов и значительно ниже, чем у диуретиков, неселективных β -блокаторов, α 2-агонистов и α 1-блокаторов. У лиц негроидной и монголоидной расы чаще, чем у европейцев, отмечаются случаи непереносимости данных препаратов. Из побочных явлений при приеме ингибиторов АПФ наиболее часто отмечаются артериальная гипотония, приступообразный непродуктивный сухой кашель, ангионевротический отек верхних дыхательных путей, явления холестаза, гиперкалиемия, протеинурия, нарушение функции почек.

Опасность развития тяжелой артериальной гипотонии после приема первой дозы ингибитора АПФ повышена у больных с тяжелой или осложненной, а также с реноваскулярной АГ. Риск развития почечных осложнений наиболее высок при гиповолемии и гипонатриемии (в том числе на фоне диуретической терапии), а также у лиц, получающих нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). В целях профилактики нарушения почечной функции следует перед назначением ингибиторов АПФ отменить диуретические препараты и НПВС, определить содержание белка в моче, уровень сывороточного креатинина, а также исключить наличие стенозов почечных артерий. Кроме того, НПВС наряду с препаратами калия и калийсберегающими диуретиками (амилорид,

спиронолактон, триамтерен), повышают риск возникновения гиперкалиемии у больных, получающих ингибиторы АПФ.

В то же время комбинация ингибиторов АПФ с тиазидными и петлевыми диуретиками уменьшает вероятность гиперкалиемических осложнений. Частота развития сухого кашля на фоне приема ингибиторов АПФ составляет по разным данным 0,7—25%. Обычно он появляется в течение первого месяца лечения и чаще отмечается у женщин и некурящих.

Характерно усиление кашля ночью и в положении лежа. Предполагаемые механизмы развития сухого кашля на фоне лечения ингибиторами АПФ до конца не изучены. В той или иной степени предполагается участие генетических факторов, повышенных бронхиальной реактивности и кашлевого рефлекса, а также повышения концентрации местных медиаторов воспаления (простагландины и вещество P). В случаях появления сухого кашля у лиц, принимающих ингибиторы АПФ, эффективны замена одного ингибитора АПФ другим либо уменьшение дозы принимаемого ингибитора АПФ. Ослаблению кашля также способствуют ингаляции кромогликата натрия и сочетанное лечение с антагонистами кальция (амлодипин, верапамил). Ингибиторы АПФ могут также вызывать гематологические нарушения (анемию, лейкопению), диспепсические явления, кожные высыпания, редко почечную и печеночную недостаточность.

Риск развития цитопении и агранулоцитоза значительно выше у больных, страдающих диффузными болезнями соединительной ткани. Миелодепрессивные эффекты ингибиторов АПФ в последнее время в значительной мере связывают с влиянием циркулирующего олигопептида W-ацетил-серил-аспартил-лизил-пролина, уровень которого повышается на фоне терапии этими препаратами. Ингибиторы АПФ (чаще препараты, содержащие сульфгидрильную группу) могут вызывать нарушения вкусовых ощущений, что объясняется связыванием этих лекарственных средств с цинком, необходимым для функционирования вкусовых

рецепторов. Больные, принимающие каптоприл, нередко отмечают потерю вкусовых ощущений или появление металлического привкуса во рту.

Противопоказаниями к назначению ингибиторов АПФ служат:

- двусторонние стенозы почечных артерий;
- стеноз артерии единственной функционирующей почки;
- тяжелая почечная недостаточность (уровень сывороточного креатинина более 300 мкмоль/л или 3,5 мг/дл);
- состояние после трансплантации почки;
- выраженная гиперкалиемия (более 5,5 ммоль/л);
- выраженная артериальная гипотония (систолическое АД ниже 90 мм рт. ст.);
- резко выраженный митральный и аортальный стеноз (в связи с опасностью снижения давления наполнения левого желудочка);
- легочно-сердечная недостаточность;
- беременность;
- период кормления грудью;
- детский возраст;
- гематологические нарушения (порфирия, лейкопения, тяжелая анемия);
- индивидуальная гиперчувствительность к препаратам данной группы (включая ангионевротический отек, связанный с приемом какого-либо ингибитора АПФ);
- хронический гепатит и цирроз печени.

5. Антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА, БРА, Сартаны)

Блокаторы рецепторов ангиотензина (АТ) II (сартаны) — класс гипотензивных препаратов, действующих на ренин ангиотензин альдостероновую систему (РААС). Они селективно блокируют АТ II рецепторы, устраняя неблагоприятные биологические эффекты АТ II (взоконстрикцию, секрецию альдостерона, активацию САС, пролиферацию гладкой мускулатуры сосудов и миокарда).

Механизм действия

В отличие от ингибиторов АПФ сартаны блокируют образование АТ II, не воздействуя на всю цепь превращения АТ I в АТ II, в том числе и на ферменты – ангиотензинпревращающий фермент, химазы, эндотелиальная и почечная пептидазы, тканевый активатор плазминогена — ТАП и др.

В настоящее время наиболее хорошо изучены два типа рецепторов к АТ II, выполняющих разные функции: АТ₁ и АТ₂:

АТ₁

- Вазоконстрикция.
- Стимуляция синтеза и секреции альдостерона.
- Канальцевая реабсорбция Na⁺.
- Снижение почечного кровотока.
- Пролиферация гладких мышечных клеток.
- Гипертрофия сердечной мышцы.
- Усиление высвобождения норадреналина.
- Стимуляция высвобождения вазопрессина.
- Торможение образования ренина.
- Стимуляция жажды.

АТ₂

- Вазодилатация.
- Натрийуретическое действие.
- Высвобождение NO и простациклина.
- Антипролиферативное действие.
- Стимуляция апоптоза.
- Дифференцировка и развитие эмбриональных тканей.

Рецепторы АТ₁ локализованы в сосудистой стенке, надпочечниках, печени. Через рецепторы АТ₁ реализуются нежелательные эффекты АТ II: вазоконстрикция, секреция альдостерона, вазопрессина, норадреналина, задержка жидкости, пролиферация гладких мышечных клеток и

гиперплазия кардиомиоцитов, активация симпатико-адреналовой системы (САС), а также механизм отрицательной обратной связи РААС — образование ренина. Рецепторы AT_2 также широко представлены в организме: ЦНС, эндотелий сосудов, надпочечники, органы репродукции (яичники, матка). Рецепторы AT_2 выполняют физиологические функции, такие как вазодилатация, процессы заживления, репарации и регенерации, антипролиферативное действие, дифференцировка и развитие эмбриональных тканей. Количество рецепторов AT_2 в тканях непостоянно: их число резко увеличивается при повреждении тканей и необходимости репаративных процессов.

Действие ингибиторов АПФ не является специфичным. Оно опосредуется через АПФ, который блокирует образование $AT\ II$, с одной стороны, а с другой, представляет собой кининазу, играющую ключевую роль в кининовой системе. В результате блокируется разрушение брадикинина и увеличивается высвобождение вазодилатирующих простагландинов (PgE , PgI) и оксида азота (NO) — модулятора функции эндотелия. Именно с этим механизмом действия ингибиторов АПФ связано развитие клинически наиболее значимых побочных эффектов — кашля, сыпи, ангионевротического отека, чрезмерной вазодилатации и резкого снижения артериального давления. Это может приводить к плохой переносимости ингибиторов АПФ и отказу больных от их приема. Блокаторы рецепторов $AT\ II$ оказывают специфичное действие и блокируют только биологические эффекты $AT\ II$, не вмешиваясь в кининовую систему, что улучшает переносимость этих препаратов.

Ингибиторы АПФ, блокируя образование $AT\ II$, ингибируют эффекты стимуляции как рецепторов AT_1 , так и AT_2 . При этом блокируются не только нежелательные, но и физиологические эффекты $AT\ II$, опосредуемые через рецепторы AT_2 , в частности репарация, регенерация, антипролиферативное действие и дополнительная вазодилатация. Блокаторы рецепторов $AT\ II$ обладают селективностью действия только по отношению к рецепторам AT_1 , тем самым блокируют вредные эффекты AT

II. Благодаря увеличению уровня АТ II и других продуктов деградации АТ (АТ III, АТ IV, АТ 1—7) вследствие блокирования механизма отрицательной обратной связи, происходит стимуляция рецепторов АТ₂.

В настоящее время созданы непептидные блокаторы рецепторов АТ II. По химическому строению блокаторы рецепторов АТ II относятся к 4 группам:

- бифениловые производные тетразола (лозартан, кандесартан, ирбесартан);
- небифениловые производные тетразола (телмисартан);
- небифениловые нететразолы (эпросартан);
- негетероциклические производные (валсартан).

Одни блокаторы рецепторов АТ II являются фармакологически активными (телмисартан, ирбесартан, эпросартан); другие представляют собой пролекарства (лозартан, кандесартан).

Блокаторы рецепторов АТ II отличаются высокой степенью селективности к АТ₁-рецепторам (соотношение показателей АТ₁-и АТ₂-селективности составляет 10 000–30 000:1). Фармакологически блокаторы рецепторов АТ₁ различаются по силе связывания с рецепторами (средством) и характером связи (конкурентным или неконкурентным). Блокатор рецепторов АТ₁ лозартан характеризуется самой невысокой силой связывания с рецепторами АТ₁, его активный метаболит связывается в 10 раз сильнее лозартана. Средство новых блокаторов рецепторов АТ₁ в 10 раз больше, что характеризуется более выраженным клиническим эффектом. Различия по силе связывания с рецепторами влияют и на прочность связи, что характеризует продолжительность действия. Так, у лозартана длительность действия наиболее непродолжительная и составляет около 12 ч, у валсартана — около 24 ч, у телмисартана — более 24 ч.

Подавляющее большинство блокаторов рецепторов АТ₁ являются неконкурентными блокаторами АТ II, что в совокупности с высокой степенью связывания с рецептором делает их фармакологическую кинетику

необратимой (например, ирбесартан, кандесартан, телмисартан). Лозартан является слабым конкурентным блокатором, но благодаря наличию активного метаболита, неконкурентно ингибирующего АТ II, также относится к группе неконкурентных блокаторов. Эпросартан единственный конкурентный блокатор, действие которого преодолимо высокими концентрациями АТ II.

Блокаторы рецепторов АТ₁ имеют сложный нейрогуморальный механизм сосудорасширяющего действия, включающий влияние на две наиболее важные системы организма — РААС и САС, участвующие в патогенезе развития многих сердечно-сосудистых заболеваний. Блокаторы рецепторов АТ₁ блокируют эффекты АТ II, опосредуемые через АТ₁-рецепторы сосудов и надпочечников, такие как спазм артериол, задержка натрия и воды, ремоделирование сосудистой стенки и миокарда. Кроме того, данные ЛС взаимодействуют с пресинаптическими рецепторами норадренергических нейронов, что препятствует высвобождению норадреналина в синаптическую щель, и тем самым предотвращает сосудосуживающий эффект симпатической нервной системы. В результате блокаторы рецепторов АТ₁ вызывают системную вазодилатацию и снижение общего периферического сопротивления сосудов без увеличения частоты сердечных сокращений; натрийуретический и диуретический эффекты. Кроме того, блокаторы рецепторов АТ₁ оказывают антипролиферативное действие, прежде всего в сердечно-сосудистой системе. Гемодинамические и нейрогуморальные фармакодинамические эффекты блокаторов рецепторов АТ₁ обуславливают целесообразность их применения при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

Механизм гипотензивного действия блокаторов рецепторов АТ₁ сложный и складывается из устранения вазоконстрикции, вызванной АТ II, снижения тонуса САС, натрийуретического действия. Почти все блокаторы рецепторов АТ II проявляют гипотензивный эффект при приеме однократно в сутки и обеспечивают контроль АД на протяжении 24 ч.

Антипролиферативное действие блокаторов рецепторов AT_1 обуславливает органопротективные эффекты: кардиопротективный — за счет реверсии гипертрофии миокарда и гиперплазии мускулатуры сосудистой стенки; улучшение эндотелиальной функции сосудов; ренопротективный.

Наиболее важная характеристика блокаторов рецепторов AT_1 — отсутствие влияния на уровень брадикинина, который является мощным фактором, воздействующим на почечную микроциркуляцию. Показано, что накопление брадикинина в результате действия ингибиторов АПФ приводит к более выраженному снижению тонуса выносящих почечных артериол. Это может быть причиной снижения внутриклубочкового давления, фильтрационной фракции и скорости клубочковой фильтрации при лечении больных ингибиторами АПФ, что является нежелательным.

Блокаторы рецепторов AT_1 , в отличие от ингибиторов АПФ, оказывают менее выраженное влияние на тонус выносящих артериол, увеличивают эффективный почечный кровоток и не изменяют существенно скорость клубочковой фильтрации. В результате наблюдается уменьшение внутриклубочкового давления и фильтрационной фракции и достигается ренопротективный эффект. Соблюдение диеты с низким содержанием поваренной соли потенцирует почечные и нейрогуморальные эффекты блокаторов рецепторов AT_1 : более выражено снижается уровень альдостерона, увеличивается активность ренина плазмы и стимулируется натрийурез, при этом не изменяется скорость клубочковой фильтрации. Данные эффекты обусловлены блокадой рецепторов AT_1 , регулирующих реабсорбцию натрия в дистальных канальцах почек. При повышенном поступлении в организм поваренной соли эти эффекты ослабевают.

У больных с АГ и хронической почечной недостаточностью (ХПН) блокаторы рецепторов AT_1 поддерживают эффективный почечный кровоток и существенно не изменяют сниженную скорость клубочковой фильтрации.

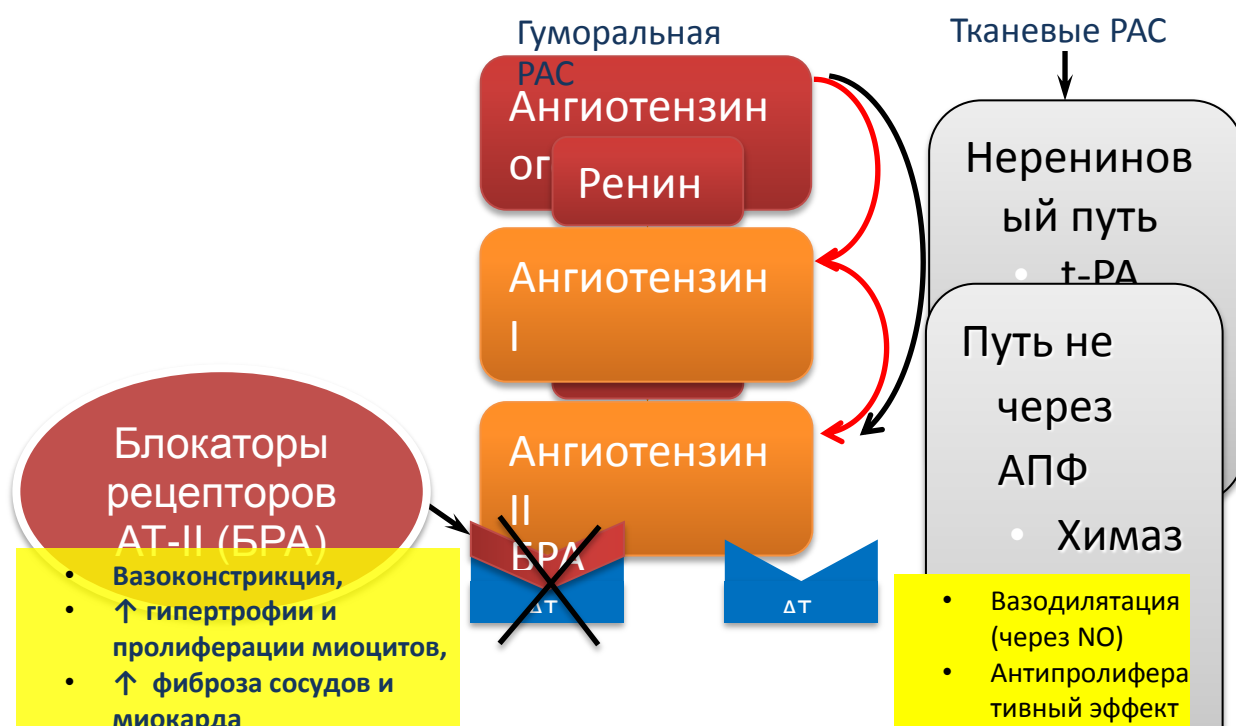
Ренопротективное действие блокаторов рецепторов AT_1 проявляется также уменьшением микроальбуминурии у больных с АГ и диабетической нефропатией.

Почечные эффекты блокаторов рецепторов AT_1 проявляются при использовании их в меньших дозах, чем дозы, дающие гипотензивный эффект. Это может иметь дополнительное клиническое значение у больных с тяжелой ХПН или ХСН, тогда как ингибиторы АПФ даже в сниженных дозах приводят к усилению азотемии и резкой артериальной гипотонии.

Наиболее важными отличиями фармакодинамических эффектов блокаторов рецепторов AT_1 от эффектов ингибиторов АПФ являются следующие:

- устранение биологических эффектов AT_2 в тканях, опосредуемое через блокирование рецепторов AT_1 (более полное блокирование неблагоприятных эффектов AT_2);
- усиление влияния AT_2 на рецепторы AT_2 , что дополняет вазодилатирующий и антипролиферативный эффект;
- более мягкое влияние на почечную гемодинамику;
- отсутствие нежелательных эффектов, связанных с активацией кининовой системы.

Ренин-ангиотензиновая



Фармакокинетика

Фармакокинетика блокаторов рецепторов АТ₁ определяется липофильностью, которая характеризует не только стабильную фармакокинетику, но и определяет степень тканевого распределения и влияния на тканевые РААС. Лозартан является самым гидрофильным препаратом, телмисартан — наиболее липофильным.

Блокаторы рецепторов АТ₁ по фармакокинетическим характеристикам различаются биодоступностью, периодом полувыведения ($T_{1/2}$), метаболизмом. Первые блокаторы рецепторов АТ₁ характеризуются низкой и вариабельной биодоступностью (10—35%); новые препараты отличаются улучшенной стабильной биодоступностью (50—80%). После приема внутрь максимальная плазменная концентрация (T_{max}) достигается через 2ч; при длительном регулярном применении стационарная, или равновесная, концентрация устанавливается через 5—7 дней. Блокаторы рецепторов АТ₁ характеризуются высокой степенью связывания с белками плазмы (более 90%), преимущественно с альбуминами, частично с α_1 -кислым гликопротеидом, γ -глобулином и липопротеинами. Однако сильная связь с белком не ограничивает плазменный клиренс и объем распределения препаратов, а потенциальный риск взаимодействия на уровне связи с белком является низким. Объем распределения блокаторов рецепторов АТ₁ различается в соответствии с их липофильностью: самый большой объем распределения имеет телмисартан, что характеризует быструю мембранную проницаемость и высокое тканевое распределение.

Все блокаторы рецепторов АТ₁ характеризуются большим $T_{1/2}$ — от 9 до 24 ч. Однако $T_{1/2}$ блокаторов рецепторов АТ₁ лишь приблизительно отражает продолжительность действия: их фармакодинамический $T_{1/2}$ превышает фармакокинетический $T_{1/2}$; на продолжительность действия

влияет также характер и сила взаимодействия с рецепторами. Благодаря этим особенностям, кратность приема блокаторов рецепторов АТ₁ составляет 1 раз в сутки. Путь элиминации блокаторов рецепторов АТ₁ преимущественно внепочечный: более 70% элиминируется через печень и менее 30% почками.

Блокаторы рецепторов АТ₁ подвергаются частичному (менее 20%) метаболизму в печени, их экскреция осуществляется преимущественно в активном виде. Метаболизм осуществляется глюкуронилтрансферазой или микросомальной системой печени с участием цитохрома Р450. Так, цитохром Р450 участвует в метаболизме лозартана, ирбесартана и кандесартана, что является причиной взаимодействий с другими ЛС. У больных с тяжелой печеночной недостаточностью может наблюдаться увеличение биодоступности, максимальной концентрации (C_{max}) и площади под кривой концентрация — время (AUC) лозартана, валсартана и телмисартана, а также снижение клиренса и билиарной экскреции ЛС. Поэтому они противопоказаны пациентам с билиарной обструкцией или тяжелой печеночной недостаточностью, но могут с осторожностью применяться у пациентов с легкой или среднетяжелой печеночной недостаточностью. У пациентов с легкой или среднетяжелой почечной недостаточностью коррекция режима дозирования блокаторов рецепторов АТ₁ не требуется; однако при тяжелой ХПН может наблюдаться увеличение C_{max} и AUC, что обуславливает необходимость в осторожности при использовании этих ЛС.

У пожилых больных может наблюдаться увеличение биодоступности, приводящее к увеличению максимальной плазменной концентрации ЛС, и замедление скорости всасывания, приводящее к росту T_{max} и $T_{1/2}$. Вместе с тем ввиду широкого терапевтического индекса ЛС нет необходимости в снижении доз у пожилых лиц.

Место в терапии

В кардиологии

В кардиологии блокаторы рецепторов АТ II используются в качестве основных групп **антигипертензивных** лекарственных средств. АД под влиянием сартанов снижается «физиологично», то есть сохраняя свои естественные циркадные биоритмы, при этом максимальный гипотензивный эффект сартанов проявляется через достаточно длительное время применения, которое колеблется от 2 до 5 недель в зависимости от выбранного препарата. При этом достигнутое снижение АД является стойким, а ускользание эффекта сартанов и развитие толерантности к ним наблюдается очень редко. Суть этого феномена заключается в блокаде как циркулирующей, так и тканевой РААС, в которой более длительное превращение (около 60% от общего) ангиотензина I в ангиотензин II идет с помощью химаз, а не при участии АПФ.

Следует помнить, что эффективность двойной блокады РААС с помощью одновременного назначения ингибиторов АПФ и сартанов не оправдывает себя клинически и единственным показанием имеет злокачественную реноваскулярную форму АГ. Тем не менее, одной из клинических ниш сартанов должна быть впервые возникшая АГ у молодых соматически неотягощенных пациентов, которая требует назначения антигипертензивных средств в режиме монотерапии. Именно в этом режиме гипотензивный эффект сартанов превосходит результативность других известных классов гипотензивных препаратов.

При длительном лечении сартанами наблюдается уменьшение индекса массы миокарда и регрессия гипертрофии миокарда левого желудочка (кардиопротективное действие). Способность антагонистов рецепторов АТ II предупреждать фибрилляцию предсердий приобретает особое значение в группах пациентов, отличающихся высоким риском возникновения этого нарушения сердечного ритма, в частности на любых стадиях хронической болезни почек.

Валсартан – единственный препарат из группы сартанов, который входит в Национальные рекомендации по диагностике и лечению острого

инфаркта миокарда (ОИМ) с повышением сегмента ST на ЭКГ наряду с ингибиторами АПФ, который показал снижение смертности на 25% в постинфарктный период. Сартаны продемонстрировали свою эффективность у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), которая связана с селективным подавлением РААС без воздействия на калликреин-кининовую и другие нейрогуморальные системы, играющие роль в патогенезе ХСН, однако в отношении кардиопротективных свойств сартаны уступают ингибиторам АПФ. Поэтому блокаторы рецепторов АГ в лечении хронической ХСН применяются как вспомогательные лекарственные средства, которые назначают в том случае, если прием ингибиторов АПФ невозможен из-за побочных действий. Уступая в кардиопротекции, сартаны являются лидерами среди всех гипотензивных препаратов в отношении своих церебро- и нефропротективных возможностей.

В нефрологии

В нефрологии — нефропротекция, обусловленная влиянием сартанов, связана с прицельной дилатацией, стойко спазмированной при АГ и диабетической нефропатии, выносящей артериолы почечного клубочка, последующем восстановлении оттока, разрешении внутриклубочковой гипертензии и восстановлении функции почек. При этом нефропротективный эффект не зависит от степени снижения АД. Скорость клубочковой фильтрации, являющаяся реальным отражением состояния почечной функции, увеличивается при назначении сартанов немедленно и столь же быстро ухудшается при их отмене. Однако этот факт редко учитывается практическими врачами, а потому процент больных, которым сартаны назначены из соображений нефропротекции, крайне мал.

В неврологии

В неврологии сартаны играют важную роль в обеспечении защиты головного мозга при АГ, прямо воздействуя на ангиотензиновые АТ-

рецепторы в нейронах и эндотелии мозговых сосудов, улучшая когнитивные функции у пожилых пациентов.

Церебропротективные свойства сартанов отмечены не только в отношении профилактики ишемических инсультов, но и в предотвращении новых случаев геморрагических инсультов на фоне терапии сартанами. Сартаны блокируют рецепторы к ангиотензину II и последующему повышению его титра в тканях. Это обеспечивает постоянный тонус крупных церебральных сосудов и защищает от перепадов давления мелкие дистальные резистивные сосуды (аневризмы Шарко–Бушара), разрыв и диапедезные кровотечения из которых являются морфологическим субстратом геморрагического инсульта, прогноз после которого несравним по тяжести с исходами инсульта ишемического. Сартаны способны предотвращать **инсульт** и кардиоэмблический инсульт (эпизоды фибрилляции предсердий (ФП)), в том числе у пациентов, принимающих антиаритмические препараты. .

В эндокринологии

В эндокринологии — сартаны обладают регуляторным влиянием на углеводный и жировой обмен. У пациентов с **сахарным диабетом** 2-го типа на фоне приема сартанов отмечается уменьшение инсулинорезистентности за счет стимуляции ядерных PPAR-рецепторов клеток жировой и мышечной тканей, а также гепатоцитов. Более того, позитивный метаболический и гипогликемический эффект сартанов в отдельных случаях сопоставим с действием пероральных сахароснижающих препаратов. Доказано, что у пациентов, получающих сартаны в качестве антигипертензивного средства или в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности, уменьшается частота новых случаев сахарного диабета 2-го типа на 33%.

Со стимуляцией PPAR-рецепторов связаны также гиполипидемические эффекты сартанов и появление формулы аддитивности их эффектов с эффектами статинов. Доказано, что у пациентов с дислипидемией сартаны, назначенные дополнительно к статинам, снижают риск сердечно-сосудистых событий почти вдвое

(синергизм сартанов со статинами). Также сартаны обладают отчетливым гипоурикемическим эффектом. Лучшим эффектом на уровень мочевой кислоты обладает лозартан (50–100 мг/сут.), затем валсартан (80–160 мг/сут.), ирбесартан (150–300 мг/сут.) и кандесартан (8–16 мг/сут.).

Урикозурическое действие сартанов сопровождается увеличением экскреции оксипуринола. Препараты этой группы усиливают выведение уратов с мочой за счет уменьшения их реабсорбции в проксимальных канальцах почек. Урикозурический эффект сохраняется и при их сочетанном применении с мочегонными средствами, благодаря чему предупреждается вызываемое диуретиками повышение уровня мочевой кислоты в крови. Индуцированная ангиотензином II продукция супероксида является результатом прямой стимуляции никотинамидадениннуклеотид-фосфатаксидазой, осуществляемой через AT1-рецепторы, и у больных подагрой она блокируется лозартаном. Важно, что урикозурический эффект сохраняется и при их сочетанном применении с мочегонными средствами, благодаря чему предупреждается вызываемое диуретиками повышение уровня мочевой кислоты в крови. Поэтому сартаны рекомендованы для использования у пациентов с АГ на фоне метаболического синдрома.

Переносимость и побочные эффекты

Среди наиболее распространенных побочных эффектов (ПЭ) при применении блокаторов рецепторов AT1 наибольшее клиническое значение имеет развитие кашля, связанного с влиянием брадикинина на легкие. Блокаторы рецепторов AT1 не влияют на метаболизм кининов и поэтому вызывают кашель значительно реже, чем ингибиторы АПФ. Частота возникновения кашля составляет от 1% (валсартан, эпросартан, телмисартан) до 4,6% (лозартан, ирбесартан, кандесартан), а у пациентов с развитием кашля на ингибиторы АПФ частота кашля достигала 15,6% (телмисартан)— 19% (валсартан).

Частота развития других ПЭ, связанных с активностью кининовой системы (ангионевротический отек, сыпь), не превышает 1%. Эффект

«первой дозы» (головокружение, слабость, постуральная гипотония, обмороки), возникающий при приеме ингибиторов АПФ и обусловленный резким гемодинамическим эффектом, у блокаторов рецепторов АТ₁ выражен незначительно. В отличие от ингибиторов АПФ блокаторы рецепторов АТ₁ не вызывают клинически значимой задержки калия в организме (частота развития гиперкалиемии менее 1,5%). Блокаторы рецепторов АТ₁ имеют нейтральный метаболический профиль: не влияют на метаболизм липидов и углеводов.

Синдром отмены у блокаторов рецепторов АТ₁ не отмечен.

Противопоказания и предостережения

Противопоказаниями к назначению блокаторов рецепторов АТ₁ являются:

- гиперчувствительность к блокаторам рецепторов АТ₁;
- артериальная гипотония;
- гиперкалиемия;
- дегидратация;
- стеноз почечных артерий;
- беременность и кормление грудью;
- детский возраст.

При лечении блокаторами рецепторов АТ₁ необходимы контроль за уровнем АД и ЧСС (особенно у пожилых пациентов и при нарушении функции почек) и контроль функции почек (уровни калия, креатинина).

6. Агонисты имидазолиновых рецепторов и агонисты альфа-2-адренорецепторов мозга

Не включены в международные рекомендации. Независимо от этого, используются для терапии АГ, часто при самолечении. Агонисты имидазолиновых рецепторов могут применяться при метаболическом синдроме. Встречается побочный эффект (в 2 % случаев) — сухость во рту, который не требует отмены препарата и проходит в процессе лечения. Самый опасный побочный эффект длительного приёма всех сосудорасширяющих препаратов, включая агонисты альфа-2-адренорецепторов мозга и агонисты имидазолиновых рецепторов —

повышение внутричерепного давления, даже если оно сопровождается снижением центрального артериального давления. Существуют значительные побочные эффекты со стороны ЦНС. Могут развиваться резистентность и привыкание.

5.3 Профилактика артериальной гипертензии

Под артериальной гипертензией понимают повышение артериального давления свыше 140 и 90 ммрт. ст. При отсутствии лечения гипертоническая болезнь приводит к увеличению риска возникновения ишемической болезни сердца, инсультов, поражения почек, увеличению общей смертности.

Гипертоническую болезнь, как и любое хроническое прогрессирующее заболевание легче предупредить, чем лечить. Поэтому профилактика гипертонии, особенно для людей с отягощенной наследственностью, является задачей первой необходимости.

В первую очередь о профилактике гипертонической болезни стоит задуматься всем, у кого артериальное давление находится в пределах высокой или пограничной нормы, особенно это касается молодежи и подростков

Профилактика артериальной гипертензии бывает первичной и вторичной.

Под *первичной* подразумевается предупреждение возникновения болезни. Этих методов профилактики должны придерживаться здоровые люди, у которых есть высокий риск развития гипертонии (наследственность, работа). Но не только они, все должны жить в соответствии с принципами первичной профилактики АГ, ведь эта болезнь зачастую настигает в самый неожиданный момент даже тех, у кого нет неблагоприятной наследственности и других факторов риска.

Первичная профилактика гипертонической болезни включает в себя:

- Нормализация функции центральной нервной системы (предотвращение стрессов).
- Чёткий распорядок дня (постоянное время подъёма и отхода ко сну).

- Упражнения на свежем воздухе и лечебная физкультура (длительные прогулки на свежем воздухе, езда на велосипеде, умеренная работа на огороде).
- Ежедневные нагрузки в зале и дома.
- Нормализация сна (сон длительностью до 8 часов).
- Рациональное питание. Тщательно считайте потреблённые с пищей килокалории, не допускайте излишнего потребления жиров. Жиров можно употреблять в сутки не более 50 –60 граммов, причём 2/3 из них должны составлять жиры растительного происхождения: кукурузное, подсолнечное масло. Ограничить продукты, содержащие большое количество животных жиров – цельное молоко, сливочное масло, сметана. В рационе должно быть достаточное количество белков: нежирные сорта рыбы, птицы, снятое молоко, творог, кефир и др. Необходимо ограничить приём легкоусвояемых углеводов: сахар, мёд, изделия из сдобного теста, шоколад, манную, рисовую крупы.
- Снижение веса (при ожирении). Без снижения веса, говорить о профилактике гипертонии не приходится. Нельзя пытаться резко похудеть, снижать массу тела можно на 5 – 10 % в месяц.
- Отказ от курения!!!
- Снижение употребления поваренной соли (употреблять не более 6 граммов в день).
- Потребление продуктов питания с большим содержанием солей калия, кальция и магния (нежирный творог, петрушка, фасоль, чернослив, свекла, запечённый картофель, курага, изюм без косточек.)
- Ограничение потребления спиртных напитков.

Вторичная профилактика проводится у пациентов, у которых артериальная гипертензия установлена как диагноз. Ее цель - предотвращение возникновения осложнений. При этом данный вид профилактики включает в себя два компонента: не медикаментозное лечение артериальной гипертензии и антигипертензивную (лекарственную) терапию. Не медикаментозное лечение, в принципе, соответствует

первичной профилактике, только с более жесткими требованиями. Если наследственность и окружающую среду каждый отдельный человек изменить не в состоянии, то образ жизни и питание - вполне. Лекарственная терапия - назначенные доктором препараты, которые целенаправленно действуют на высокий уровень давления, снижая его. Пациенты с артериальной гипертензией должны строго придерживаться рекомендаций врача и принимать препараты по назначению, предупреждая тем самым риск развития осложнений.

К профилактике артериальной гипертензии можно отнести систематический контроль уровня давления утром и вечером. Неотступное следование рекомендациям лечащего врача, своевременное обращение к нему в случае ухудшения состояния.

Тестовые задания

1. Артериальная гипертензия определяется, если:

- А) САД ≥ 140 мм рт.ст. при ДАД ≥ 90 мм рт.ст.
- Б) САД > 120 мм рт.ст. при ДАД > 80 мм рт.ст.
- В) САД > 120 мм рт.ст. и/или ДАД > 80 мм рт.ст.
- Г) САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст.

2. Что из ниже перечисленного не является звеном патогенеза

ГБ:

- А) повышение активности симпатoadреналовой системы
- Б) повышение активности РААС-системы
- В) эндотелиальная дисфункция
- Г) снижение содержания ионов Na^+ в сосудистой стенке

3. Сколько согласно современным представлениям существует

стадий ГБ:

- А) 2
- Б) 3
- В) 4
- Г) 5

4. Как Вы расцените АД, равное 166/94 мм рт.ст.:

А) высокое нормальное

Б) АГ 1 степени

В) АГ 2 степени

Г) АГ 3 степени

5. Как Вы расцените АД, равное 136/100 мм рт.ст.:

А) высокое нормальное

Б) АГ 1 степени

В) АГ 2 степени

Г) нормальное

6. Как Вы расцените АД, равное 160/80 мм рт.ст.:

А) АГ 1 степени

Б) высокое нормальное

В) АГ 3 степени

75

Г) изолированная систолическая АГ

7. Как Вы расцените АД, равное 120/96 мм рт.ст.:

А) высокое нормальное

Б) АГ 1 степени

В) нормальное

Г) оптимальное

8. Как Вы расцените АД, равное 170/105 мм рт.ст.:

А) изолированная систолическая АГ

Б) АГ 1 степени

В) АГ 2 степени

Г) АГ 3 степени

9. Что является обязательным для ГБ III стадии:

А) заболевание(я) сердечно-сосудистой системы или почек, прямо или косвенно связанные с повышенным АД

Б) АГ 3 степени

В) анамнез ГБ более 30 лет

Г) гипертрофия левого желудочка, микроальбуминурия

10. Кто из отечественных учёных-медиков предложил термин «гипертоническая болезнь»:

А) Ланг Г.Ф.

Б) Мясников А.Л.

В) Тареев Е.М.

Г) Стражеско Н.Д.

11. Какое из перечисленных ниже состояний не относится к поражениям органов-мишеней при АГ:

А) микроальбуминурия

Б) гипертрофия левого желудочка

В) гипертоническая ретинопатия

Г) небольшое повышение сывороточного креатинина

(115-133 мкмоль/л для мужчин и 107-124 мкмоль/л для женщин)

12. Микроальбуминурией считается уровень экскреции белка с мочой, равный:

76

А) 0,1 - 0,3 мг/сут

Б) 0,3 - 30 мг/сут

В) 30-300 мг/сут

Г) до 1 г/сут

13. Что подразумевается под ассоциированными клиническими состояниями:

А) все заболевания, отягощающие течение ГБ

Б) заболевания сердечно-сосудистой системы и почек, патогенетически связанные с ГБ

В) поражения органов-мишеней

Г) любые сопутствующие ГБ заболевания

14. Что из ниже перечисленного не является ассоциированным клиническим состоянием:

- А) ишемический мозговой инсульт
- Б) гипертрофическая кардиомиопатия
- В) диабетическая нефропатия
- Г) инфаркт миокарда

15. Какая из патологий сердца считается ассоциированным клиническим состоянием при ГБ:

- А) хроническая сердечная недостаточность
- Б) ишемическая кардиомиопатия
- В) недостаточность митрального клапана
- Г) недостаточность аортального клапана

16. Какое из состояний не отражает поражение почек при ГБ и не является ассоциированным клиническим состоянием:

- А) диабетическая нефропатия
- Б) сывороточный креатинин >133 мкмоль/л для мужчин и > 124 мкмоль/л для женщин
- В) хроническая почечная недостаточность
- Г) двусторонний стеноз почечных артерий

17. Что из ниже перечисленного является ассоциированным клиническим состоянием при ГБ:

- А) болезнь Альцгеймера
- Б) диабетическая ретинопатия
- В) вегето-сосудистая дистония
- Г) расслаивающая аневризма аорты

18. Как рассчитывается пульсовое АД:

- А) САД – ДАД
- Б) $(САД + ДАД)/2$
- В) $(САД - ДАД)/ЧСС$
- Г) это САД, измеренное при исследовании пульса на лучевой артерии

19. Какой возраст считается фактором риска

неблагоприятного прогноза при ГБ:

А) старше 65 лет

Б) мужчины старше 55 лет, женщины старше 65 лет

В) женщины старше 55 лет, мужчины старше 66 лет

Г) возраст не имеет прогностического значения

20. Какое значение содержания общего ХС является повышенным у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний:

А) $> 6,5$ ммоль/л

Б) $> 5,5$ ммоль/л

В) $> 5,0$ ммоль/л

Г) $> 3,0$ ммоль/л

21. Какой уровень ХС ЛНП является повышенным у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний:

А) $> 3,0$ ммоль/л

Б) $> 2,5$ ммоль/л

В) $> 5,0$ ммоль/л

Г) $> 1,0$ ммоль/л

22. Какое из ниже перечисленных значений уровня ХС ЛВП в большей степени соответствует нормальному:

А) 0,4-0,6 ммоль/л

Б) 0,6-0,8 ммоль/л

В) 0,8-1,0 ммоль/л

Г) 1,0-1,2 ммоль/л

78

23. Какое значение уровня триглицеридов в крови считается верхней границей нормы:

А) 1,5 ммоль/л

Б) 1,6 ммоль/л

В) 1,7 ммоль/л

Г) 1,8 ммоль/л

24. Какой из ниже приведённых вариантов более всего

соответствует нормальному состоянию метаболизма:

А) ТГ 5,4 ммоль/л; ХС ЛНП 2,9 ммоль/л; глюкоза крови 7,9 ммоль/л; объём талии 106 см

Б) ТГ 2,0 ммоль/л; ХС ЛНП 4,0 ммоль/л; глюкоза крови 5,0 ммоль/л; объём талии 90 см

В) ТГ 1,5 ммоль/л; ХС ЛНП 2,3 ммоль/л; глюкоза крови 5,5 ммоль/л; объём талии 87 см

Г) ТГ 1,7 ммоль/л; ХС ЛНП 3,4 ммоль/л; глюкоза крови 3,8 ммоль/л; объём талии 120 см

25. Какой из критериев метаболического синдрома является основным:

А) дислипидемия

Б) нарушение углеводного обмена

В) абдоминальное ожирение

Г) АГ

26. К какой группе риска Вы бы отнесли пациента, если у него: АГ 1 степени, больной является курильщиком, страдает ожирением, СД 2 типа, осложнённым диабетической нефропатией:

А) I (низкий)

Б) II (средний)

В) III (высокий)

Г) IV (очень высокий)

27. Пациент В., 70 лет, перенёс 2 инфаркта 20 и 10 лет назад.

При обследовании жалоб не предъявляет, АД 150/92 мм рт.ст.,

ТГ 1,8 ммоль/л,

79

ХС ЛНП 2,8 ммоль/л, глюкоза крови 4,2 ммоль/л. Больной

постоянно принимает антигипертензивные и

гиполипидемические препараты. К какой группе риска Вы бы

его отнесли:

- А) I (низкий)
- Б) II (средний)
- В) III (высокий)
- Г) IV (очень высокий)

28. Пациентка М., 48 лет, имеет высокое нормальное АД; пять лет назад был диагностирован СД 2 типа. К какой группе риска Вы отнесёте эту пациентку:

- А) I (низкий)
- Б) II (средний)
- В) III (высокий)
- Г) IV (очень высокий)

29. Какое значение индекса массы тела указывает на наличие избыточного веса:

- А) 22 кг/м²
- Б) 26 кг/м²
- В) 31 кг/м²
- Г) 36 кг/м²

30. В каком случае пациенту необходимо рекомендовать изменение образа жизни:

- А) всем пациентам ГБ
- Б) при неэффективности медикаментозной терапии
- В) при наличии поражения органов-мишеней
- Г) если АД не превышает 150/90 мм рт. ст.

31. Выберите неправильное утверждение:

- А) у всех больных АГ необходимо добиваться постепенного снижения АД до целевых уровней, начиная с минимальных доз препаратов с последующим увеличением дозы и/или добавлением нового препарата
- Б) нельзя использовать более двух антигипертензивных препаратов для предотвращения нежелательных

лекарственных взаимодействий и снижения риска побочных эффектов

В) рекомендуется использовать рациональные комбинации антигипертензивных препаратов

Г) для пациентов с небольшим повышением АД и низким или средним риском на старте лечения может быть выбрана монотерапия

32. Какой класс антигипертензивных препаратов не относится к основной группе лекарственных средств для лечения пациентов ГБ:

А) блокаторы рецепторов к ангиотензину-II

Б) антагонисты кальция

В) α -адреноблокаторы

Г) β -адреноблокаторы

33. Механизм действия препаратов из групп ингибиторов АПФ заключается в том, что они:

А) препятствуют превращению ренина в ангиотензин-I

Б) препятствуют превращению ангиотензина-I в ангиотензин-II

В) блокируют ангиотензиновые рецепторы

Г) препятствуют распаду ангиотензина-II

34. В какой ситуации противопоказано назначение ингибиторов АПФ:

А) хроническая сердечная недостаточность

Б) диабетическая нефропатия

В) двусторонний стеноз почечных артерий

Г) мерцательная аритмия

35. Какой из ниже перечисленных препаратов не относится к классу ингибиторов АПФ:

А) эналаприл

Б) каптоприл

В) периндоприл

Г) аскорил

81

36. Преимущество блокаторов рецепторов к ангиотензину 1 типа перед ингибиторами АПФ состоит в том, что первые из них:

А) не противопоказаны при беременности

Б) не вызывают сухой кашель

В) эффективнее в снижении АД

Г) являются более изученными препаратами

37. Какой из ниже перечисленных препаратов относится к классу блокаторов рецепторов к ангиотензину 1 типа:

А) каптоприл

Б) кандесартан

В) карведилол

Г) ксимелагатран

38. Повышенный риск развития гиперкалиемии при приёме препаратов, блокирующих РААС, связан с:

А) устранением влияния альдостерона на транспорт и экскрецию ионов в канальцах нефронов

Б) влиянием этих препаратов на Na^+/K^+ - АТФазу мембран энтоделиальных клеток сосудов

В) уменьшением почечного кровотока вследствие снижения системного АД и, как результат, ослаблением выделения ионов

Г) наличием в молекуле ионов K^+ , попадающих в кровотоки во время метаболизма лекарственного вещества

39. Селективность β -адреноблокаторов определяется:

А) соотношением степеней блокады β_1 -

адренорецепторов сердца β_1 -адренорецепторов сосудов

Б) соотношением степеней блокады β_1 -адренорецепторов

и β_2 -адренорецепторов

В) соотношением степеней блокады β -адренорецепторов

и α -адренорецепторов

Г) соотношением степеней блокады β_1 -адренорецепторов

в сердечно-сосудистой системе и β_1 -адренорецепторов

других органов и систем

82

40. Абсолютным противопоказанием к назначению β -адреноблокаторов является:

А) беременность

Б) хроническая сердечная недостаточность

В) атриовентрикулярная блокада 1 степени

Г) бронхиальная астма

41. Какой из ниже перечисленных препаратов является антигипертензивным:

А) аллохол

Б) бисопролол

В) формотерол

Г) парацетамол

42. Диуретики какой группы наиболее показаны для длительного ведения больных ГБ:

А) тиазидные и тиазидоподобные

Б) петлевые

В) антагонисты альдостерона

Г) блокаторы рецепторов к вазопрессину

43. Какой из ниже перечисленных препаратов не является диуретиком:

А) амрион

Б) эплеренон

В) индапамид

Г) гидрохлортиазид

44. Выберите комбинацию антигипертензивных препаратов, которая не является рациональной:

- А) β -адреноблокатор + недигидропиридиновый АК
- Б) ингибитор АПФ + диуретик
- В) α -адреноблокатор + β -адреноблокатор
- Г) ингибитор АПФ + антагонист кальция

45. Выберите комбинацию антигипертензивных препаратов, которая, на Ваш взгляд, является предпочтительной:

- А) лизиноприл + валсартан + спиронолактон

83

- Б) эналаприл + пропранолол + доксазозин
- В) индапамин + периндоприл + амлодипин
- Г) метилдопа + пропранолол + амлодипин

46. Выберите утверждение, которое не соответствует участию почек в патогенезе АГ:

- А) снижение перфузии почек уменьшает экскрецию солей и воды, что приводит к повышению базисного сосудистого тонуса
- Б) снижение перфузии почек на начальном этапе способствует гиперактивации почечной РААС-системы
- В) у всех больных, длительно страдающих ГБ, отмечается повышение концентрации ренина в плазме крови, что делает ингибиторы АПФ средством выбора в лечении пожилых пациентов
- Г) активация почечной РААС-системы обусловлена гипертрофией юктагломерулярного аппарата, сопровождающейся повышенной продукцией ренина

47. Выберите утверждение, наиболее правильно характеризующее ГБ:

- А) ГБ – это многофакторное заболевание, в происхождении которого принимают участие

генетические механизмы и факторы внешней среды

Б) ГБ – это заболевание, при котором повышение АД обусловлено патологией внутренних органов (почек, сердца, сосудов)

В) ГБ – это заболевание, передающееся по наследству

Г) ГБ – это заболевание, обусловленное возрастной инволюцией сердечно-сосудистой системы

48. Какое заболевание реже других сопровождается развитием

АГ:

А) феохромоцитомы

Б) болезнь Иценко-Кушинга

В) тяжёлая хроническая сердечная недостаточность

Г) диффузный токсический зоб

84

49. Ниже каких значений не рекомендуется снижать АД:

А) САД < 140 мм рт.ст., ДАД < 90 мм рт.ст.

Б) САД < 130 мм рт.ст., ДАД < 80 мм рт.ст.

В) САД < 120 мм рт.ст., ДАД < 75 мм рт.ст.

Г) САД < 110 мм рт.ст., ДАД < 70 мм рт.ст.

50. Сколько существует основных классов антигипертензивных препаратов:

А) 4

Б) 5

В) 6

Г) 7

51. Какое из ниже приведённых вариантов наиболее соответствует определению резистентной АГ:

А) АГ, не поддающаяся коррекции изменением образа жизни

Б) если при одновременном назначении трех АГП различных классов не удается снизить АД до целевых

уровней

В) то же, что и симптоматическая АГ

Г) то же, что и неконтролируемая АГ

52. Выберите вариант ответа, не являющийся характерной клинической чертой пациентов с резистентной АГ:

А) ожирение

Б) молодой возраст

В) СД

Г) хроническое заболевание почек

53. Что из ниже перечисленного не обуславливает псевдорезистентность:

А) неправильная техника измерения АД

Б) низкая приверженность пациента к лечению

В) эффект «белого халата»

Г) исходно более высокое АД до начала медикаментозной терапии

85

54. Постоянный приём каких из ниже перечисленных лекарственных средств не приводит к плохому контролю АД:

А) ненаркотические анальгетики

Б) оральные контрацептивы

В) эритропоэтин

Г) антациды

55. Наиболее частой причиной резистентной АГ является:

А) стеноз почечных артерий

Б) гиперпаратиреоз

В) синдром Кушинга

Г) феохромоцитома

56. Что из ниже перечисленного не является наиболее частой причиной резистентной АГ:

А) синдром обструктивного апноэ сна

- Б) первичный альдостеронизм
- В) коарктация аорты
- Г) заболевания почечной паренхимы

57. Гипертонический криз – это:

- А) повышение САД ≥ 40 мм рт.ст. за период в 1 ч.
- Б) остро возникшее выраженное повышение АД, сопровождающееся клиническими симптомами, требующее немедленного контролируемого его снижения с целью предупреждения или ограничения ПОМ
- В) повышение САД до 180 мм рт.ст.
- Г) это временное повышение САД выше 140 мм рт.ст. у лиц, не страдающих АГ

58. Что отличает осложнённый гипертонический криз от неосложнённого:

- А) более высокие уровни АД
- Б) развитие острых клинически значимых ПОМ
- В) наличие клинической симптоматики
- Г) возникает у пациентов с резистентной АГ

86

59. Чем может осложниться гипертонический криз:

- А) мозговым инсультом
- Б) расслаивающей аневризмой аорты
- В) острой левожелудочковой недостаточностью
- Г) всем выше перечисленным

60. Какой из лекарственных препаратов, используемых для купирования гипертонического криза, имеет как пероральную, так и парентеральную лекарственную форму:

- А) эналаприлат
- Б) дибазол
- В) каптоприл
- Г) нифедипин

Ответы к тестовым заданиям

1-Г 11-В 21-а 31-б 41-б 51-б

2-Г 12-В 22-Г 32-В 42-а 52-б

3-б 13-б 23-В 33-б 43-а 53-Г

4-В 14-б 24-В 34-В 44-а 54-Г

5-В 15-а 25-В 35-Г 45-В 55-а

6-Г 16-Г 26-Г 36-б 46-В 56-В

7-б 17-Г 27-Г 37-б 47-а 57-б

8-В 18-а 28-В 38-а 48-В 58-б

9-а 19-б 29-б 39-б 49-Г 59-Г

10-а 20-В 30-а 40-Г 50-б 60-Г

