



УДК 616.12-008.331.1-085-053.6

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

**И.В. МОЗГОВОЙ
Г.С. МАЛЬ**

*Курский государственный
медицинский университет*

e-mail: mgalina@kursknet.ru

Артериальная гипертензия – стойкое повышение артериального давления выше 95-го перцентиля шкалы распределения значений артериального давления для конкретного возраста, пола, массы и длины тела ребёнка. Нормальным артериальным давлением принято считать значения систолического и диастолического артериального давления, не выходящие за пределы 10-го и 90-го перцентилей. Высоким нормальным давлением, или пограничной гипертензией, считают величину артериального давления между 90-м и 95-м перцентилями. В статье изложены результаты и особенности фармакотерапии артериальной гипертензии 1 стадии 1 и 2 степени детей старшего и подросткового возраста.

Ключевые слова: фармакотерапия, артериальная гипертензия, факторы риска, дети, подростки.

Массовые исследования уровня артериального давления в детской популяции подтверждают высокую частоту встречаемости артериальной гипертензии (АГ) среди детей и подростков. Широкое внедрение в педиатрическую практику обязательного измерения и оценки артериального давления у детей и подростков, в соответствии с нормативными величинами, выявило “бессимптомно” протекающую артериальную гипертензию, а так же показало, что повышенное АД у подростков встречается значительно чаще, чем предполагалось [13].

Показатели распространенности АГ среди детского населения, по данным различных авторов, широко варьируют: от 3,02% до 28,0% [15]. Установлено, что в процессе развития ребенка АД остается повышенным у 33-42% детей, а у 17-26% АГ приобретает прогрессирующее течение [14].

Всё более утверждается представление о том, что АГ у подростков является предиктором гипертонической болезни взрослых, фактором риска развития ишемической болезни сердца, атеросклероза, сердечной недостаточности, которые являются основными причинными смертности и инвалидизации взрослого населения [11]. Именно поэтому особое значение имеет своевременное выявление и адекватное лечение АГ у детей старшего и подросткового возраста [4, 12]. Синтез и внедрение в клиническую практику фармакологических препаратов, воздействующих на различные звенья патогенеза АГ, предоставили возможность патогенетической коррекции повышенного АД [5], что способствует обратному развитию адаптивно-структурных изменений резистивных сосудов в период становления и стабилизации АГ у детей старшего возраста и подростков.

Показаниями к фармакотерапии АГ являются стабилизация повышенного АД, отсутствие эффекта от немедикаментозной терапии, прогрессирование заболевания, поражение органов мишеней [2].

По классификации Н. П. Гундобина, наиболее часто используемой в педиатрии, принято считать подростковый возраст с 12 до 15 лет, старший возраст 14-18 лет у девочек, 15-19 лет у мальчиков [3].

Было проведено исследование 100 детей старшего и подросткового возраста с АГ 1 стадии 1 и 2 степени, получавших терапию гипотензивными препаратами различных классов [7, 8, 10].

Критерием эффективности проводимой терапии являлось достоверное снижение САД (систолического артериального давления) и ДАД (диастолического артериального давления) до целевых значений – не выше 90 перцентиля соответственно возрасту, полу и росту. На основании индивидуальных антропометрических показателей средний уровень нормального САД для исследуемой группы составил 117 мм рт. ст., ДАД – 74 мм рт. ст. Величины АД оценивались по результатам суточного мониторирования (СМАД) через 1 месяц после начала терапии, через 3 и 6 месяцев [9].

Все этапы данного исследования осуществлялись на основе современных рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике, лечению и профилактике АГ у детей [1, 6].

В исследуемой группе мальчиков оказалось 66, девочек – 34. У большинства детей диагностирована АГ 1 степени – у 59 мальчиков и 32 девочки. Средний уровень САД – 135 мм рт. ст.,



ДАД – 81 мм рт. ст. Факторы риска развития АГ были у 91 ребенка: 58 имели ожирение различной степени, 33 – отягощенный семейный анамнез. 42 пациента были госпитализированы повторно и ранее получали гипотензивную терапию. Медикаментозное лечение носило индивидуальный характер, терапия была комбинированной в 61 случае. В результаты данного исследования не включены пациенты, терапия которых проводилась блокаторами рецепторов ангиотензина (БРА), в виду их малого количества и отсутствия достаточного клинического опыта для более широкого применения БРА. Блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК, антагонисты кальция) использовались у 34 детей, ингибиторы ангиотензин – превращающего фермента (иАПФ) – у 54, в-адреноблокаторы – у 11, диуретики – у 19.

Немедикаментозное лечение, включающее в себя снижение избыточной массы тела, оптимизацию физической нагрузки, отказ от курения и алкоголя, рационализацию питания, использовалось лишь у 15 детей.

Антагонисты кальция первого поколения (нифедипин) использовались у 18 детей, второго поколения (нифедипин с замедленным высвобождением) – у 5, третьего (амлодипин) – у 11 детей. Монотерапия БМКК проведена у 17 пациентов, в сочетании с диуретиками – у 6, с иАПФ – у 11 (рис. 1).

Через 1 месяц после начала лечения стойкая нормализация АД отмечена у 5 (14,7%) детей, из них монотерапию получали 2 (5,9%) ребенка, БМКК + диуретик – 1 (2,9%), БМКК + ингибитор АПФ – 2 (5,9%) пациента.

Через 3 месяца монотерапии положительные результаты лечения наблюдались у 13(38,2%) детей, БМКК в сочетании с диуретиком – 2 (5,9%), с иАПФ – 3 (8,8%).

После 6 месяцев терапии БМКК стойкая нормализации АД у 12 (35,3%) детей, монотерапия проведена 5 (14,7%) пациентам, в комбинации с диуретиком – 2 (5,9%), с иАПФ – 5 (14,7%).

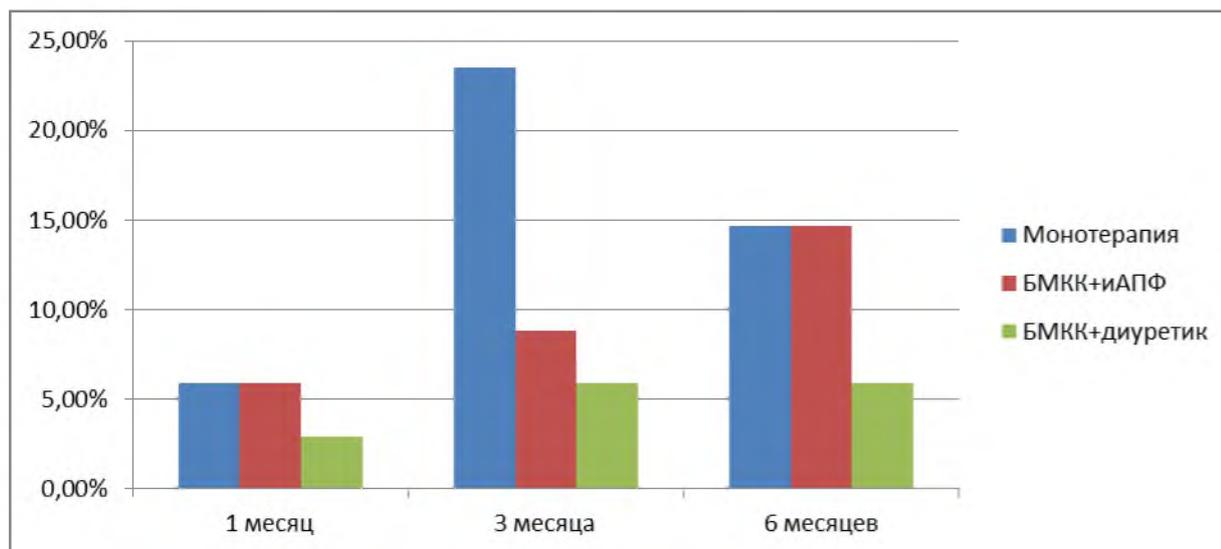


Рис. 1. Оценка эффективности БМКК в виде моно- и комбинированной терапии в разные сроки у детей старшего и подросткового возраста по достижению целевого уровня САД

Таким образом, положительный эффект от лечения БМКК отмечен у 46 (85,2%) детей старшего и подросткового возраста с АГ 1 стадии. В общей структуре применяемых антагонистов кальция препараты второго и третьего поколений, обладающие пролонгированным действием, чаще применялись длительно. В процентном соотношении 83% данных препаратов использовались 3 и 6 месяцев.

Установлено, что в структуре гипотензивных препаратов иАПФ применялись наиболее часто – у 54 детей. Дикарбоксилат-содержащие препараты (на основе эналаприла) в возрастной дозировке получали 22 (40,7%), препараты, содержащие сульфгидрильные группы (линейка каптоприла)-32 больных.

Монотерапия ингибиторами АПФ проводилась у 37 детей. Комбинированная терапия в сочетании с БМКК проводилась у 11 детей, с диуретиками – у 6.

После 1 месяца лечения стойкая нормализация АД отмечена у 71 детей, из них монотерапию получали 58 детей, иАПФ + диуретик 9, иАПФ в комбинации с БМКК 4 пациента.

Через 3 месяца монотерапии положительные результаты лечения наблюдались у 19 детей, иАПФ в сочетании с диуретиком-6, с БМКК-4.



После 6 месяцев терапии ингибиторами АПФ стойкая нормализация АД у 18 детей, монотерапия проведена 12 пациентам, в комбинации с диуретиком-3, с БМКК-3 (рис. 2).

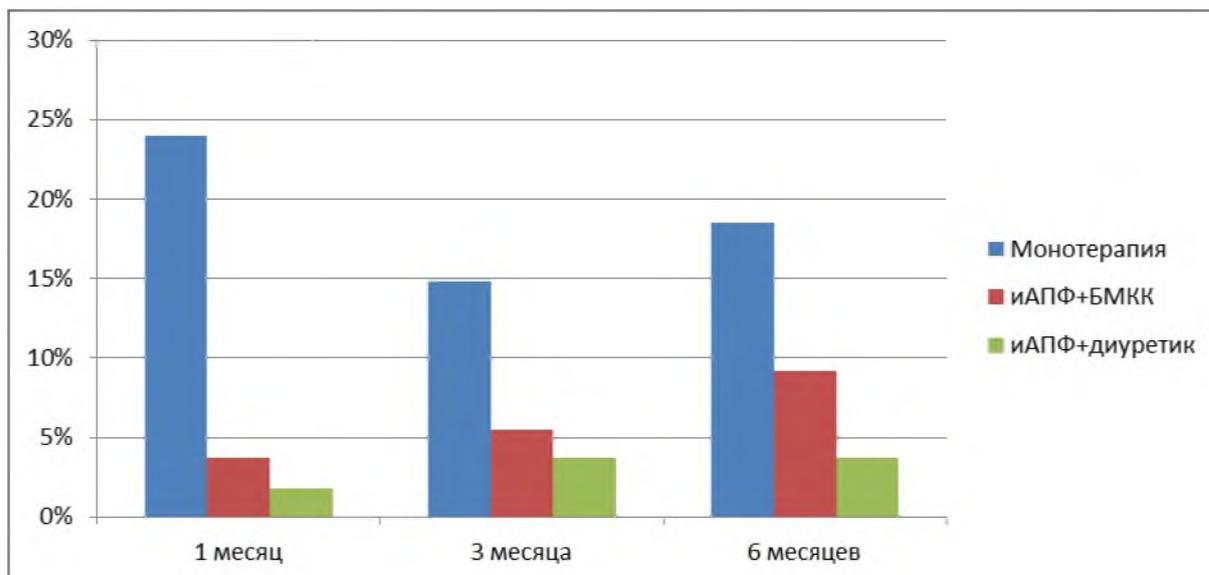


Рис. 2. Оценка эффективности иАПФ в виде моно- и комбинированной терапии в разные сроки у детей старшего и подросткового возраста по достижению целевого уровня САД

Всего стойкая нормализация АД отмечена у 46 (85,2%) детей, получавших иАПФ, большинство из них получали терапию препаратами на основе эналаприла.

В исследуемой группе терапию диуретиками получали 19 детей, причем тиазидные диуретики первого поколения (дихлотиазид, фуросемид) использовались у большинства детей – 12 (63,2%), второго поколения (индапамид) – у 4 (21%), спиронолактоны – 3 (15,8%). Монотерапия проведена у 4(21%) пациентов, комбинированная – у 15 (78,9%).

По итогам 1 месяца лечения положительный эффект отмечен у 4 пациентов. Монотерапия проведена у 2 (10,5%) детей, комбинированная терапия в сочетании с БМКК – 1 (5,3%), с иАПФ – 1 (5,3%).

Через 3 месяца после начала монотерапии стойкое снижение АД отмечено у 1 (5,3%) ребенка. Диуретик в комбинации с БМКК получали 2 (10,5%) детей, с ингибитором АПФ – 2 (10,5%) детей, диуретик + бета-адреноблокатор – 1 (5,3%).

После 6 месяцев лечения АД нормализация величин артериального давления наблюдалась у 7 (36,8%) пациентов, из них комбинацию диуретика с БМКК получали 2 (10,5%) пациента, с иАПФ – 2 (10,5%), с бета-адреноблокатором – 2 (10,5%).

В целом после лечения с использованием диуретиков стойкая нормализация АД отмечена у 17 (89,5%) детей (рис. 3).

Среди исследованных детей бета-1-адреноблокаторы (бета-блокаторы, БАБ) использовались у 11 пациентов. Все применявшиеся препараты относятся ко второму поколению. Препараты на основе атенолола получали 8 (72,8%) детей, метопролола – 2 (18,2%), бисопролола – 1 (9,1%) ребенка. Монотерапия проводилась у 8 (72,8%), комбинированная терапия – у 3 (27,2%) детей. Стоит отметить, что в комбинированной терапии использовалось лишь сочетание БАБ и диуретика.

Положительный эффект через 1 месяц терапии отмечен в 2 (18,2%) случаях. На данном этапе комбинированная терапия не проводилась.

Через 3 месяца лечения нормализация АД у 4 (36,4%) детей, из которых монотерапию получали 3 (27,3%) ребенка, лечение в сочетании с диуретиком – 1 (9,1%).

После 6 месяцев терапии стойкая нормализация АД у 3 (27,3%) детей, монотерапия у 1 (9,1%) ребенка, комбинированная – у 2 (18,2%) детей.

Таким образом, терапия бета-блокаторами оказалась эффективной в 9 (81,9%) случаях (рис. 4).

Оценка профиля безопасности осуществлялась согласно выявления и регистрации нежелательных явлений. Минимальное количество побочных действий оказали иАПФ – у 2 (3,7%) детей отмечена гипотония первой дозы, БМКК – у 3 (8,82%) детей головокружение, диуретики – умеренная гипокалиемия в 3 (15,8%) случаях, бета-блокаторы – умеренная брадикардия у 2 (18,2%) детей.

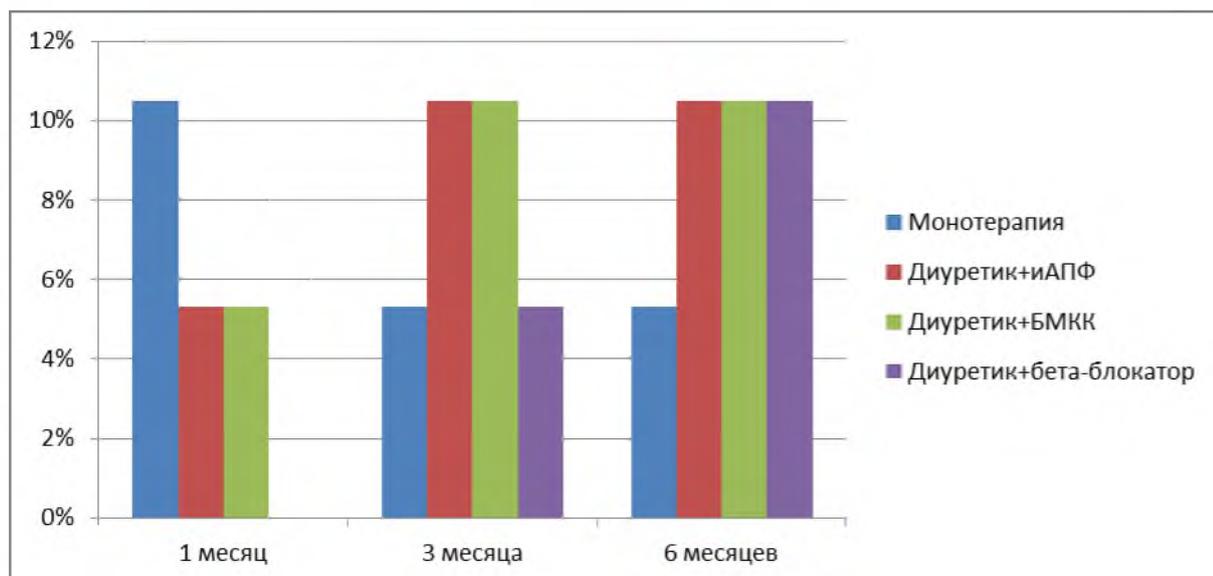


Рис. 3. Оценка эффективности диуретиков в виде моно- и комбинированной терапии в разные сроки у детей старшего и подросткового возраста по достижению целевого уровня САД

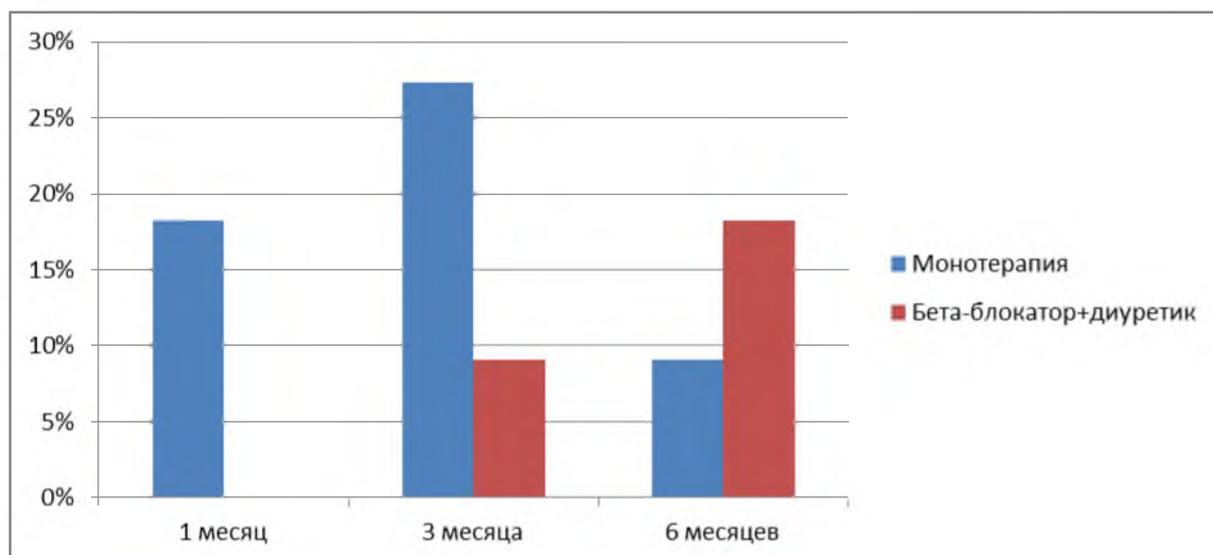


Рис. 4. Оценка эффективности бета-блокаторов в виде моно- и комбинированной терапии в разные сроки у детей старшего и подросткового возраста по достижению целевого уровня САД

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о возможностях достижения целевого уровня САД у детей старшего и подросткового возраста благодаря адекватному использованию гипотензивных препаратов согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков.

Выводы.

1. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента обладают высоким профилем безопасности при относительно лучшей клинической эффективности как в виде моно-, так и в комбинированной терапии.

2. Монотерапия пролонгированными блокаторами медленных кальциевых каналов способствует достижению целевых значений систолического артериального давления к 1 месяцу лечения в 5,9% случаев, в 3 месяца – 23,5%, в 6 месяцев – в 14,7%.

3. Целесообразно применение комбинаций ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов медленных кальциевых каналов.

4. Причины побочных действий бета-блокаторов требуют специального исследования.



Литература

1. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков. / А.Г. Автандилов, А.А. Александров, О.А. Кисляк, И.Я. Конь и др. // Всероссийское научное общество кардиологов, Ассоциация детских кардиологов России. 2005.
2. Агапитов Л.И. Артериальная гипертензия. / Л.И. Агапитов, И.В. Леонтьева // Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. – М., – 2004 – 5: с. 177–201.
3. Баранов А.А. Педиатрия вчера, сегодня, завтра / А.А. Баранов // Практика педиатра. 2005. – №1. – С. 3-5.
4. Вради А.С. Вазоренальная гипертензия: диагностика и принципы лечения / А.С. Вради, Д.Г. Иоселиани // Лечебное дело, 2007. – 4. – С. 11-17.
5. Ратова Л. Г. Комбинированная терапия артериальной гипертензии / Л. Г. Ратова, И.Е. Чазова // Справочник поликлинического врача, 2006. – 4. – С. 13-20.
6. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (второй пересмотр). Приложение к журналу кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – №4. – 32 с.
7. Преображенский Д.В. Клиническая фармакология блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов / Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, Н.А. Иванова и др. // Consilium medicum, 2005.- Т.7. – №9. – С.747-750.
8. Кобалава Ж.Д. Диуретики – краеугольный камень современной антигипертензивной терапии / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевалде // Consilium medicum. Артериальная гипертензия, 2005. Т.Н. – №4.
9. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста / И.В. Леонтьева // М: «Медпрактика», 2005. – 536 с.
10. Лужнова Т.П. Эффективность энала в лечении артериальной гипертензии у подростков / Т.П. Лужнова, В.А. Кельцев, С.И. Зимнухова // Тез. XII Российского национального Конгресса «Человек и лекарство». Москва, 2006. – С. 197.
11. Пащенко Н.Н. Медикаментозная терапия больных гипертонической болезнью в условиях городской поликлиники / Н.Н. Пащенко, И.Г. Пащенко, Г.В. Грачева // Тез. XII Российского национального Конгресса «Человек и лекарство». Москва, 2005. – С. 208.
12. Сикачев А. Н. Ренальная артериальная гипертензия. / А.Н. Сикачев, А.Н. Цыгин // Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. Руководство для практикующих врачей. – М.: Литтера, 2007. – Т. 1. – С. 1088–1099.
13. Сидоренкова Н.Б. Фармакоэпидемиология антигипертензивных лекарственных средств в реальной врачебной практике / Н.Б. Сидоренкова, А.В. Манукян, М.В. Шабович и др. // Тез. XII Российского национального Конгресса «Человек и лекарство». Москва, 2005. – С. 545-546.
14. Чазова И.Е. Эффективность и безопасность современных мочегонных препаратов у пациентов с артериальной гипертонией осложненного течения / И.Е. Чазова // Consilium medicum. Системные гипертензии. 2005. – Т.07. – №1.
15. Hypertension: analysis of worldwide data. // Lancet 2005; 365 (9455): 217-23.

PHARMACOTHERAPY FEATURES OF ARTERIAL HYPERTENSION IN OLDER CHILDREN AND ADOLESCENTS

I.V. MOZGOVoi
G.S. MAL

Kursk State Medical University

e-mail: mgalina@kursknet.ru

Hypertension – persistent increase in blood pressure above the 95th percentile of the distribution of blood pressure for age, sex, weight and length of the child. Normal blood pressure is considered to be the values of systolic and diastolic blood pressure, do not go beyond the 10th and 90th centiles. High-normal blood pressure, or hypertension border, considers the value of blood pressure between the 90th and 95th percentile. The article presents the results and features of pharmacotherapy of hypertension stage 1 and 2 degrees older children and adolescents.

Keywords: pharmacotherapy, arterial hypertension, children, adolescents.