

**В.М. ДЕЛЯГИН, У. ЛЕВАНО, Б.М. БЛОХИН, А.У. УРАЗБАГАМБЕТОВ**

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии  
Российский государственный медицинский университет

## Лечение артериальной гипертензии у детей и подростков

**Делягин Василий Михайлович**

доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической педиатрии РГМУ  
119526 Москва, ул. 26 Бакинских комиссаров, дом 4, корп. 1, кв. 30. тел. 8(495)434-09-38

*В лекции представлены основные принципы лечения артериальной гипертензии у детей. Необходимо установить полный контакт и взаимопонимание с родителями ребенка и самим ребенком (подростком). Требуется оптимизация психологических отношений в семье, школе, регуляция физической активности, нормализация массы тела, снижение потребления поваренной соли. Медикаментозная терапия строится с учетом конкретных причин АГ у данного пациента. Начинать лечение надо с одного препарата с длительным сроком действия, с минимальной дозы, повышать ступенчато. Второй препарат назначается только при неудаче монотерапии.*

**Ключевые слова:** дети, подростки, артериальная гипертензия, лечение.

**V.M. DELYAGIN, W. LEVANO, B.M. BLOKHIN, A.W. URAZBAGAMBETOV**

Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology Russian State Medical University

## Treatment of arterial hypertension in children and adolescents

*The lecture presents the basic principles of treatment of arterial hypertension in children. There should be full contact and mutual understanding with the child's parents and the child (teenager). To optimize the psychological relations in the family, school, regulation of physical activity, body weight, reducing salt intake are required. Drug therapy is tailored to the specific causes of hypertension in this patient. Treatment should begin with a single drug with a long lifespan, with a minimum dose, to increase gradually. The second drug is given only when the failure of monotherapy.*

**Keywords:** children, adolescents, arterial hypertension, treatment.

Лечение помогает только в том случае, если больной сам хочет лечиться. Врач должен пользоваться доверием пациента и быть способным продемонстрировать сопереживание. Желание больного лечиться и следовать советам врача, а не постороннего лица, зависит от культурного уровня, социального положения, вероисповедания, доверия к медицинским работникам.

С родителями ребенка, а с определенного возраста и с самим ребенком (подростком), необходимо обсудить желаемый уровень артериального давления (АД), путь достижения оптимальных показателей. Часто больные не осознают, недооценивают или стремятся не осознавать (стремление загнать страх внутрь) опасность заболевания, не понимают сущности лечения, боятся осложнений, побочных действий препаратов. Подростки пренебрегают лечением из-за стремления казаться

здоровыми, не выделяться из группы сверстников. Дополнительные препятствия на пути успеха — высокая стоимость препаратов и организационные трудности.

Рациональная гипотензивная терапия при одновременном контроле факторов риска способна существенно изменить естественное течение и прогноз артериальной гипертензии (АГ). Вероятность риска сердечно-сосудистых катастроф, органной патологии без эффективной гипотензивной терапии очень велика. Так как у детей АГ носит, как правило, вторичный характер, для профилактики органических изменений требуется круглосуточный контроль АД. Чем строже контролируется АД, тем ниже вероятность развития осложнений, тем существенней снижается частота поражений сердца, почек, мозга. У больных АГ I стадией (140-159/90-99 мм рт. ст. для взрослых) снижение



систолического АД на 12 мм рт. ст. на протяжении 10 лет позволяет предупредить 1 смерть на 11 леченых больных. При наличии сердечно-сосудистых заболеваний или поражении органов-мишеней такое же снижение АД позволяет предупредить 1 смерть на каждые 9 леченых больных.

У детей принято стремиться к снижению АД до возрастной нормы. Принципиальных различий в терапии АГ у детей, подростков и взрослых не существует. Выбор препаратов проводится по тем же показаниям, что и у взрослых. Однако часто детям нужны меньшие дозы, и повышение их проводится осторожнее. Ингибиторы ангиотензин-конвертин энзима (АСЕ) и блокаторы ангиотензиновых рецепторов желателно не применять девочкам после периода полового созревания. Многие современные препараты, особенно комбинированные, еще не получили разрешения на использование в педиатрической практике. В нашей стране пациенты в возрасте 15 лет и старше могут быть пролечены по принципам и схемам, с использованием лекарственных препаратов и их доз, принятых в терапевтической практике.

## ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

### Немедикаментозная терапия

- Восстановление психологических отношений в семье, в школе. Соблюдение режима дня, снятие физических нагрузок, паузы для отдыха. Десятидневное пребывание в стационаре само по себе приводит к снижению АД на 10 мм рт. ст.

- Физическую активность детей с неосложненной АГ не ограничивают, поскольку регулярное занятие физкультурой ведет к снижению АД. Показаны плавание, верховая езда. Следует избегать изометрических нагрузок. Регулярные аэробные нагрузки (ежедневные прогулки длительностью 20-30 мин.) снижают систолическое АД на 10 мм рт. ст.

- Нормализация избыточной массы тела, введение достаточного количества клетчатки в дневной рацион (не менее 300 г овощей или фруктов). Абсолютно противопоказаны анаболические стероиды. На каждые 10 кг лишнего веса АД повышается на 5-20 мм рт. ст.

- Прекращение курения и приема алкоголя. Ограничение потребления алкоголя ведет к снижению АД на 2-4 мм рт. ст.

- Потребление поваренной соли не более 5 г/сутки. Снижение потребления натрия ведет к снижению систолического давления на 4,9 мм рт. ст., а диастолического — на 2,6 мм рт. ст. Более того, снижение потребления поваренной соли до 1,6 г/сутки в сочетании с гипотензивной диетой так же эффективно, как монотерапия каким-либо гипотензивным средством, а комплексное изменение образа жизни дает еще более впечатляющие результаты.

- К повышению АД располагают продукты с высоким содержанием натрия и/или экстрактивных веществ: соусы (в т.ч. соевые), специи, уксус и маринады, чипсы, все соленые палочки и крендельки, соленый попкорн, соленые орешки и т.п., кока-кола, шоколад, копчености, устрицы, сосиски, гамбургеры, кислая капуста, бульон, оливки. Диета, богатая клетчаткой, фруктами, овощами, с низким содержанием жиров (особенно насыщенных) снижает АД на 8-14 мм рт. ст.

- Контроль других факторов риска (гиперлипидемия, сахарный диабет, мужской пол, семейная АГ, случаи сердечно-сосудистых катастроф у родственников первой степени родства).

- Использование таких психологических методик, как создание положительной мотивации, положительной обратной связи, гипноза.

### Медикаментозная терапия

У подростков антигипертензивные препараты обязательно показаны при наличии симптоматики, критического повышения

АД (повышение диастолического АД на 12 мм рт. ст. и более над 99-й перцентилью или повышение систолического АД на 25 мм рт. ст. и более над 99-й перцентилью), органических изменений. В сомнительных случаях и у детей без наличия специфической симптоматики, протеинурии, кардиомегалии, эхографических признаков гипертрофии левого желудочка можно задержаться с началом гипотензивной терапии до выяснения всех нюансов болезни. Абсолютно необходимы образовательные программы по причинам гипертензии, ее течению и возможным терапевтическим вмешательствам. Подростки должны проникнуться чувством ответственности за свое лечение. Лечение должно быть простым, чтобы добиться максимально возможного комплайенса.

*Идеальный гипотензивный препарат должен отвечать следующим требованиям:*

- понижать АД у всех пациентов с любым типом гипертензии;
- воздействовать на специфический патогенетический механизм;
- улучшать гемодинамику;
- влиять на несколько биохимических процессов;
- не иметь побочных эффектов или иметь очень небольшое число нетяжелых побочных эффектов;
- действовать при приеме один раз в сутки;
- быть дешевым.

Такого препарата нет, и вряд ли он появится. Поэтому не стихает дискуссия о выборе препарата для монотерапии и об оптимальных комбинациях препаратов. Препараты надо назначать с учетом объективных (сопутствующие заболевания) и субъективных факторов (переносимость). Лечение следует начинать с минимальных доз, предпочитая препараты с максимально длительным сроком действия (за счет редкого приема меньше страдает привычная жизнь пациента). Диуретики и β-блокаторы можно использовать для начальной монотерапии. АСЕ-ингибиторы предпочтительней у детей и подростков с ренальной формой АГ.

**Общие принципы медикаментозного лечения АГ** заключаются в использовании пролонгированных метаболически нейтральных гипотензивных препаратов. Выбор стартовых препаратов во многом определяется причиной АГ. Особое место принадлежит ингибиторам АСЕ. При нарушении функции почек и снижении скорости клубочковой фильтрации целесообразно назначение лекарственных средств, элиминируемых через печень. Терапию начинают с минимальных доз, при неудаче переходят на прием комбинированных препаратов или назначают комбинированную терапию. В последнем варианте наряду с использованием гипотензивных препаратов разных классов назначают корректоры липидного, пуринового, углеводного обмена, дезагреганты, стремятся нормализовать микроциркуляцию.

Лечение АГ длительное. Оно проводится с применением препаратов таких классов, как ингибиторы АСЕ, блокаторов рецепторов АТ-1, блокаторов кальциевых каналов, мочегонных (тиазидных и тиазидоподобных), β-адреноблокаторов. Полностью утратили свое значение для длительной терапии АГ симпатолитики, агонисты α2-адренорецепторов, активаторы калиевых каналов и прямые вазодилататоры.

Каждый класс лекарственных препаратов имеет свои преимущества и противопоказания. Выбор препарата осуществляется с учетом причины АГ, величины АД, возраста пациента, сопутствующих заболеваний.



**Таблица 1.**  
**Действие антагонистов кальция**

|                                       | Нифедипин | Верапамил | Дилтиазем |
|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Коронарное сопротивление              | ↓↓        | ↓         | ↓         |
| Периферическое сопротивление          | ↓↓        | ↓         | ↓         |
| АД                                    | ↓         | ↓         | ↓         |
| Частота сокращений сердца             | (↑)       | ↓         | ↓         |
| Скорость атриовентрикулярной передачи | —         | ↓         | ↓         |
| Сократимость                          | —         | ↓         | (↓)       |

Среди всех факторов, определяющих выбор тактики лечения и перечисленных ранее, следует учитывать национальность и расу. К сожалению, в нашей стране таких исследований не проводилось. Но в зарубежной литературе расовый и национальный фактор успеха или неуспеха лечения изучается очень внимательно. Труднее всего лечить мексиканцев и индейцев. Среди негров заболеваемость, тяжесть и риск АГ особенно высоки. Причем β-адреноблокаторы, ингибиторы АСЕ и блокаторы рецепторов ангиотензина в виде монотерапии у них менее эффективны, чем антагонисты кальция и диуретики. Различия позволяет преодолеть комбинированная терапия, включающая диуретик в достаточной дозе. У негров при приеме ингибиторов АСЕ риск развития ангионевротического отека в 2-4 раза больше, чем у белых.

**Ингибиторы АСЕ** действуют за счет подавления системы ренин-ангиотензин-альдостерон. Одновременно не наблюдается активации симпато-адреналовой системы. На фоне применения ингибиторов АСЕ отмечается повышение эластичности сосудов, они становятся податливыми, увеличивается почечный кровоток, нарастает скорость клубочковой фильтрации. Возможно восстановление нормальной структуры миокарда и стенок сосудов, улучшение состояния эндотелия. Чем выше исходная активность системы ренин-ангиотензин, тем выраженной реакция на блокаторы АСЕ. Максимальный терапевтический эффект ингибиторов АСЕ регистрируется на 3-4-й неделе регулярного приема. Первым клинически значимым препаратом группы ингибиторов АСЕ был каптоприл. Но из группы препаратов, рекомендуемых для хронического лечения, он перешел в группу лекарственных средств, используемых для лечения неотложных состояний. Признание получили такие препараты, как периндоприл, эналаприл, фозиноприл, трандолаприл. Два последних препарата имеют двойной путь элиминации и наиболее показаны пациентам со сниженной скоростью клубочковой фильтрации.

**Блокаторы ангиотензиновых рецепторов** – относительно новый класс гипотензивных препаратов. Их эффективность объясняется тем, что существенная доля тканевого ангиотензина образуется без участия АСЕ.

**Антагонисты кальция.** Важным патогенетическим механизмом АГ является увеличение периферического сосудистого сопротивления за счет повышения тонуса гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Гладкомышечные клетки сокращаются за счет усиленного поступления кальция внутрь клеток. Антагонисты кальция (блокаторы кальциевых каналов) препятствуют поступлению кальция в кардиомиоциты и в гладкомышечные клетки сосудистой стенки, что приводит к снижению частоты сердечных сокращений, снижению сократимости мио-

карда, повышению его эластичности, расширению артерий. Производные фенилалкиламина (верапамил) и бензотиазепина (дилтиазем) характеризуются кардиотропной и сосудотропной направленностью. Производные дигидропиридина (нифедипин) обладают высокой избирательностью по отношению к кальциевым каналам гладкомышечных клеток сосудов, но не имеют клинически значимого влияния на частоту сердечных сокращений, проводимость и сократимость миокарда (табл. 1).

Блокаторы кальциевых каналов I поколения (нифедипин, верапамил, дилтеазем) действуют в течение очень короткого промежутка времени, и для значимого клинического эффекта их необходимо принимать 3-4 раза в сутки. Их концентрация в плазме быстро достигает своего пика и точно так же быстро снижается. В результате возможна резкая вазодилатация со следовой компенсаторной гиперактивностью системы ренин-ангиотензин и симпато-адреналовой системы. Поэтому для антагонистов кальция I поколения характерен синдром отмены: повышение АД вслед за отменой препарата. На основании этого нифедипин, верапамил и дилтиазем рекомендуются только для лечения острого повышения АД.

*Для длительного контроля АД и продолжительного лечения АГ рекомендуются:*

- препараты с замедленным освобождением нифедипина, верапамила и дилтиазема;
- антагонисты кальция II поколения (производные дигидропиридина средней продолжительности действия — фелодипин, нифедипин длительного действия);
- антагонисты кальция III поколения (производные дигидропиридина продолжительного действия — амлодипин и лацидипин). Лацидипин элиминируется преимущественно печеночным путем, поэтому его назначают пациентам со сниженной скоростью клубочковой фильтрацией.

Максимальный гипотензивный эффект блокаторов кальциевых каналов достигается через 3-4 недели регулярного приема.

**Мочегонные препараты** снижают скорость канальцевой реабсорбции натрия. Экскреция натрия приводит к выделению эквивалентного объема воды, уменьшению внутрисосудистого объема и сердечного выброса. За счет адаптивных рефлексаторных механизмов (активация симпатической нервной системы, системы альдостерон-ренин-ангиотензин) компенсаторно возрастает периферическое сосудистое сопротивление. Но у пациентов, чувствительных к диуретикам, сопротивление периферического сосудистого русла увеличивается в меньшей степени, чем снижение выброса. Эта разница и обеспечивает снижение АД. Через 6-8 недель непрерывной терапии диуретический эффект снижается за счет высокой активности прессорных систем, сердечный выброс постепенно нормали-



Таблица 2.

Положительные и отрицательные эффекты рациональных комбинаций гипотензивных препаратов

| Комбинация препаратов                                   | Положительный эффект                                                                                                                                                                                                                                                                | Отрицательный эффект                                                    |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Диуретики и $\beta$ -адреноблокаторы                    | Низкая стоимость<br>Снижение риска переломов при длительном приеме                                                                                                                                                                                                                  | Возможные нарушения липидного и углеводного обмена<br>Снижение потенции |
| Диуретики и ингибиторы АСЕ                              | Предотвращение гипокалиемии, нарушений липидного, углеводного и пуринового обмена. Выраженный органопротективный эффект. Сочетание оптимально для пациентов с тяжелой АГ, хронической сердечной недостаточностью, гипертрофией левого желудочка, диабетической нефропатией, пожилым |                                                                         |
| Диуретики и блокаторы рецепторов ангиотензина           | Все преимущества сочетания диуретиков и ингибиторов АСЕ. Переносимость лучше, чем у ингибиторов АСЕ                                                                                                                                                                                 |                                                                         |
| Антагонисты кальция и ингибиторы АСЕ                    | Выраженный органопротективный эффект даже при использовании малых доз препаратов                                                                                                                                                                                                    |                                                                         |
| Антагонисты кальция и блокаторы рецепторов ангиотензина | Выраженный органопротективный эффект даже при использовании малых доз препаратов                                                                                                                                                                                                    |                                                                         |
| $\beta$ -адреноблокаторы и антагонисты кальция          | Хорошо переносятся. Редко возникают отеки лодыжек (типичные при изолированном применении антагонистов кальция) и тахикардия<br>Оптимальная комбинация для пациентов с тяжелой АГ и сочетанием АГ с патологией коронарных сосудов                                                    |                                                                         |
| $\alpha$ - и $\beta$ -адреноблокаторы                   | Редко возникает тахикардия<br>Метаболическая нейтральность                                                                                                                                                                                                                          |                                                                         |
| Антагонисты кальция и диуретики                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Не позволяют препаратам взаимно нивелировать побочные эффекты           |

зутся. Но общее периферическое сопротивление снижается до показателей ниже исходных. Вполне вероятно, это обусловлено истощением внутриклеточных запасов натрия и кальция в гладкомышечных элементах сосудистой стенки.

#### Для лечения АГ применяют три основные группы диуретиков:

1. петлевые;
2. тиазидные и тиазидоподобные;
3. калийсберегающие.

**Петлевые диуретики** обладают наиболее выраженным мочегонным эффектом. Они подавляют реабсорбцию натрия в восходящем сегменте петли Генле, где в норме происходит всасывание 25% ранее экскретированного натрия. Наряду с натрием выделяется большое количество солей калия, магния и кальция. Гипотензивный эффект у петлевых диуретиков короткого действия (фуросемид, буметанид) сравнительно слабый. Выделение натрия при однократном приеме выраженное, но краткосрочное. Затем натрий компенсаторно задерживается, суточный натрийурез значительно не увеличивается, и АД, как правило, существенно не снижается. Снижение АД при употреблении петлевых диуретиков длительного действия (торасемид, пиретанид) соответствует эффекту тиазидных и тиазидоподобных диуретиков.

**Тиазидные и тиазидоподобные диуретики** (гидрохлоротиазид, хлорталидон, индапамид) действуют на уровне дисталь-

ного канальца, где реабсорбируется 5-10% натрия. Их действие продолжительно, а натрийуретический, магнийуретический и калийуретический эффект ниже, чем у петлевых диуретиков. Максимальный эффект тиазидных и тиазидоподобных диуретиков развивается через 2-4 недели регулярного приема. Оптимальным диуретическим гипотензивным препаратом считается **индапамид**. Гипотензивный эффект обусловлен умеренным снижением реабсорбции натрия в дистальных канальцах, ограничением поступления кальция к сократительному аппарату клеток, усилением синтеза брадикинина с последующей вазодилатацией. Пролонгированная форма индапамида обладает высокой гипотензивной эффективностью при минимальном влиянии на диурез, метаболической индифферентностью, отсутствием влияния на системы ренин-ангиотензин-альдостерон и симпатoadреналовую. Одновременно зафиксировано снижение агрегации тромбоцитов и улучшение функций эндотелия.

**Калийсберегающие диуретики** включают в себя следующие лекарственные средства: 1) конкурентный антагонист альдостерона — спиронолактон; 2) непрямые антагонисты альдостерона — триамтерен и амилорид. Калийсберегающие диуретики подавляют канальцевую реабсорбцию натрия в кортикальном сегменте собирательных трубочек (в точке приложения альдостерона), где реабсорбируется 3-5% выделившегося натрия. Поэтому мочегонный эффект по сравнению с другими группами диуретиков относительно слаб. Гипотензивный эффект низкий. Как монотерапия, калийсберегающие диуретики используются редко. Назначение конкурентного препарата аль-



Таблица 3.

Оптимальные (++) , допустимые (+) и нежелательные (-) комбинации гипотензивных препаратов

| Гипотензивный препарат                   | Диуретики | $\beta$ -адреноблокаторы | Антагонисты кальция дигидропиридиновые | Антагонисты кальция недигидропиридиновые | Ингибиторы ACE | Блокаторы рецепторов ангиотензина | Агонисты имидазолиновых рецепторов | $\alpha$ -адреноблокаторы |
|------------------------------------------|-----------|--------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------|----------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------|
| Диуретик                                 | -         | ++                       | ++                                     | ++                                       | ++             | ++                                | ++                                 | -                         |
| $\beta$ -адреноблокаторы                 | ++        | -                        | ++                                     | -                                        | +              | +                                 | -                                  | ++                        |
| Антагонисты кальция дигидропиридиновые   | ++        | ++                       | -                                      | +                                        | ++             | ++                                | ++                                 | -                         |
| Антагонисты кальция недигидропиридиновые | ++        | -                        | +                                      | -                                        | ++             | ++                                | ++                                 | -                         |
| Ингибиторы ACE                           | ++        | +                        | ++                                     | ++                                       | -              | +                                 | ++                                 | -                         |
| Блокаторы рецепторов ангиотензина        | ++        | +                        | ++                                     | ++                                       | +              | -                                 | ++                                 | -                         |
| Агонисты имидазолиновых рецепторов       | ++        | -                        | ++                                     | ++                                       | ++             | ++                                | -                                  | -                         |
| $\alpha$ -адреноблокаторы                | -         | ++                       | -                                      | -                                        | -              | -                                 | -                                  | -                         |

достерона, спиронолактона абсолютно показано только при лечении первичного или вторичного гиперальдостеронизма. В остальных случаях калийсберегающие диуретики назначают в комплексе с петлевыми, тиазидными и тиазидоподобными диуретиками для профилактики электролитных и метаболических расстройств.

**Бета-адреноблокаторы** уменьшают частоту и силу сокращений миокарда, снижают базальную и стимулированную катехоламинами секрецию ренина. Неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы влияют и на  $\beta_2$ -адренорецепторы, расположенные в стенке сосудов и ответственные за их расширение. Желательно использовать селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы (бисопролол, небивалол), поскольку они по сравнению с неселективными  $\beta$ -блокаторами меньше влияют на функцию легких, периферическое кровообращение, жировой и углеводный обмен, но существенно снижают АД. У пациентов, чувствительных к  $\beta$ -адреноблокаторам, сопротивление сосудистого русла возрастает в меньшей степени, чем это соответствовало бы снижению сердечного выброса. При длительном употреблении  $\beta$ -адреноблокаторов повышение общего периферического сопротивления становится меньше или вообще исчезает. Максимальный гипотензивный эффект  $\beta$ -адреноблокаторов развивается через 3-4 недели регулярного приема. Однако при длительном приеме возможно развитие устойчивости к препаратам. Эффект объясняется компенсаторным увеличением числа  $\beta_1$ -адренорецепторов на эффекторных клетках. Этим же механизмом объясняется и синдром отмены: повышение АД и тахикардия после резкой отмены  $\beta$ -адреноблокаторов.

**Комбинированная терапия АГ.** АГ является многоплановой патологией. Поддержание АД в нормальных пределах или повышение АД обусловлено действием целой группы факторов, каждый из которых сам по себе оказывается неодно-

значным. Эффективный контроль АД при назначении одного препарата возможен не более чем в 30-50% случаев при АГ 1-2-й ст. тяжести. Монотерапия практически неэффективна при наличии АГ 3-й ст. тяжести, сахарного диабета, поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых осложнений. «Средние», «стандартные» дозы не приводят к контролю над АД. Встает вопрос, повышать ли дозу препарата до максимальной (но и с максимальной вероятностью побочных реакций) или к небольшой дозе уже назначенного препарата добавить второй. По рекомендациям зарубежных экспертов и Всероссийского научного общества кардиологов (2001) оптимальным является сочетание препаратов. Применяя комбинированную терапию, можно быстрее нормализовать давление. Но некоторые больные (с сахарным диабетом, вегетативными расстройствами, дети и пожилые) подвержены ортостатической гипотонии. За ними требуется особое наблюдение. Стоимость лечения снижается при использовании непатентованных препаратов.

**Комбинированная гипотензивная терапия может быть назначена на старте лечения пациентам:**

- со злокачественной гипертензией;
- с АГ 2-й и 3-й степеней;
- при сочетании с сахарным диабетом;
- с протеинурией, хронической почечной недостаточностью;
- при поражении органов-мишеней.

Как отражение этой тенденции в терапии АГ предложены фиксированные сочетания препаратов и определены рациональные сочетания. Каждое из сочетаний имеет свои положительные и отрицательные последствия (табл. 2).

Преимущества комбинированной терапии, фиксированных и рациональных сочетаний заключаются в простоте назначения,



что повышает комплайнс. Гипотензивный эффект взаимно потенцируется за счет разнонаправленности действия отдельных компонентов комплексного препарата. Это приводит к увеличению числа пациентов с положительным эффектом терапии. Частота побочных эффектов уменьшается, т.к. в комплексном лекарственном средстве доза каждого из компонентов обычно ниже, чем при их изолированном применении. Кроме того, возможна взаимная нейтрализация побочных эффектов. Комбинированная терапия существенно снижает риск органических осложнений и сердечно-сосудистых катастроф. Фиксированные комбинации лекарственных препаратов служат гарантией от нерациональных сочетаний.

У фиксированных сочетаний гипотензивных препаратов есть определенные недостатки. Фиксированность доз затрудняет маневр врача по «титрованию терапии», что нередко определяет эффективность контроля АД. В настоящее время существуют комбинации, содержащие разные дозы одинаковых компонентов. К другому отрицательному свойству фиксированных сочетаний гипотензивных препаратов относится трудность интерпретации побочных реакций. При возникновении побочных реакций на фоне приема фиксированных сочетаний их сложно идентифицировать с тем или иным компонентом.

Оптимальные, допустимые и нежелательные варианты сочетания гипотензивных препаратов представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, возможно большое количество оптимальных комбинаций гипотензивных препаратов. Однако в практике чаще используются уже готовые лекарственные формы.

**Диуретики и β-адреноблокаторы** — одни из наиболее часто назначаемых препаратов первого выбора. Комбинация диуретиков и β-адреноблокаторов является самой дешевой из всех возможных комбинаций гипотензивных препаратов. Доказаны эффективность и безопасность как изолированного, так и комбинированного применения. Применение β-адреноблокаторов препятствует развитию гипокалиемии, возникающей на фоне приема диуретиков. Основным недостатком указанной комбинации является отрицательное влияние на метаболизм липидов и углеводов, снижение потенции. Поэтому сочетание диуретиков и β-адреноблокаторов не рекомендуется для длительного лечения. С целью уменьшения побочных реакций диуретики назначают в очень небольших дозах, которые эквивалентны 6,25–12,5 мг гидрохлоротиазида.

**К наиболее известным фиксированным комбинациям мочегонных и β-адреноблокаторов относятся:**

- Тенорик (атенолол 50/100 мг + хлорталидон 25 мг);
- Лопрессор (HGT метопролол 50/100 мг + гидрохлоротиазид 25/50 мг);
- Индерид (пропранолол 40/80 мг + гидрохлоротиазид 25 мг);
- Корзид (надолол 40/80 мг + бендафлюметаид 5 мг);
- Вискальдикс (пиндолол 10 мг + клопамид 5 мг).

**Диуретики и ингибиторы АСЕ** — наиболее часто назначаемая комбинация гипотензивных препаратов, выделяющаяся эффективностью и безопасностью. Совместное применение диуретиков и ингибиторов АСЕ позволяет добиться положительного эффекта не только у пациентов с высокой активностью системы ренин-ангиотензин, но и у больных с нормо- и даже гипорениновой вариантами АГ. Снижение доз диуретика и ингибитора АСЕ при их комбинации не только не приводит к снижению эффективности лечения, но характеризуется повышением гипотензивного эффекта и снижением частоты

побочных реакций. Применение комбинации диуретиков и ингибиторов АСЕ сопровождается достижением контроля за АД у 80% больных.

**Наиболее известными лекарственными формами являются:**

- Капозид (каптоприл 25/50 мг + гидрохлоротиазид 12,5/25 мг);
- Ко-ренитек (эналаприл 20 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг);
- Мозкс-Плюс (моэксиприл 7,5 мг/15 мг + гидрохлоротиазид 25 мг);
- Энап-Н (эналаприл 10 мг + гидрохлоротиазид 25 мг);
- Энап-НЛ (эналаприл 10 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг);
- Нолипрел форте (периндоприл 4 мг + индапамид 1,25 мг).

**Диуретики и блокаторы рецепторов ангиотензина** в комбинации обладают теми же положительными эффектами, что и комбинация диуретиков и ингибиторов АСЕ. Но тиазидные диуретики не только удлиняют, но и усиливают гипотензивное действие блокаторов рецепторов АТ. Совместное применение мочегонных и блокаторов рецепторов АТ эффективно у 80% больных и оправдано у пациентов с высокой и низкой активностью ренина.

**Наиболее часто используются следующие комбинации этой группы:**

- Гизаар (лозартан 50 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг);
- Лозап-Плюс (лозартан 50 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг);
- Ко-апровель (ирбесартан 150/300 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг);
- Ко-диаван (валсартан 80 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг);
- Микардис плюс (телмисартан 80 мг + гидрохлоротиазид 12,5 мг).

**Антагонисты кальция и ингибиторы АСЕ** снижают АД за счет расширения сосудов, но механизм оказывается разным. Это и определяет комбинацию двух типов препаратов. Комбинация эффективна у пациентов с высокой и низкой активностью ренина. Применение антагонистов кальция уменьшает частоту сухого кашля, наиболее вероятного побочного эффекта препаратов класса ингибиторов АСЕ. Сочетание ингибиторов АСЕ и антагонистов кальция (прежде всего негидропиридинового ряда) обладает выраженным ренопротективным действием. При этом ингибиторы АСЕ действуют в основном на эфферентные артериолы клубочков, а антагонисты кальция — на афферентные сосуды. Если дигидропиридиновые антагонисты кальция практически не влияют на эфферентные сосуды, то верапамил и дилтиазем расширяют как приводящие, так и отводящие артериолы клубочков. Поэтому совместное применение антагонистов кальция и ингибиторов АСЕ сопровождается снижением внутриклубочкового давления и экскреции альбумина. Исходя из этого, данная комбинация особенно оправдана у пациентов с диабетической нефропатией. Кроме того, сочетание ингибиторов АСЕ и антагонистов кальция относится к метаболически нейтральным комбинациям, что служит обоснованием для их сочетанного применения у больных с нарушением жирового, углеводного и пуринового обмена.

**К фиксированным лекарственным формам относят:**

- Тарка (трандолаприл 1/2/4 мг + верапамил SR 180/240 мг);
- Лотрел (беназеприл 10/20 мг + амлодипин 2,5/5 мг);



Таблица 4.

Дозы, кратность введения, побочные действия наиболее употребляемых гипотензивных препаратов (рекомендуемые для детей)

| Название группы                                                                                                                                                    | Доза суточная                                                                                                                                                                        | Интервал в часах                           | Побочные действия                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>АСЕ-ингибиторы</b><br>– каптоприл<br>– эналаприл<br>– фозиноприл<br><br>– периндоприл <sup>1</sup>                                                              | 0,5-3 мг/кг<br>0,1-0,5 мг/кг<br>только подросткам 5-20 мг/сутки за один прием<br>0,5-2 мг/сутки детям<br>1-4 мг/сутки подросткам                                                     | 8-12<br>12-24<br>24<br><br>24 часа         | Навязчивый кашель, отек Квинке, нарушение вкусоощущения, нейтропения            |
| <b>Антагонисты рецепторов ангиотензина</b><br>– лозартан (козаар)<br>– эпросартан <sup>1</sup>                                                                     | Только подросткам 25-50-100 мг/сутки<br>100-300 мг/сутки детям<br>150-600 мг/сутки подросткам                                                                                        | 24                                         | Головокружение, головная боль, слабость, периферические отеки                   |
| <b>Альфа-блокаторы</b><br>– празозин                                                                                                                               | 0,02-0,05 мг/кг                                                                                                                                                                      | 8-12                                       | Ортостаз                                                                        |
| <b>Бета-блокаторы</b><br>– пропранолол<br>– атенолол<br>– метопролол<br>– бисопролол <sup>1</sup><br><br>– небиволол <sup>1</sup>                                  | 1-5 мг/кг<br>1-2 мг/кг<br>только подросткам 50-100 мг/сутки<br>1,25-2,5 мг/сутки детям<br>2,5-5 мг/сутки подросткам<br>1,25-2,5 мг/сутки детям<br>2,5-5 мг/сутки подросткам          | 6-8<br>12-24<br>12-24<br>24<br><br>24 часа | Брадикардия, АВ-блокада, гипергликемия, гиперлипидемия, бронхоспазм, импотенция |
| <b>Антагонисты кальция</b><br>– нифедипин<br>– амлодипин<br><br>– верапамил (ретард) <sup>1</sup><br>– дилтеазем (ретард) <sup>1</sup><br>– лацидипин <sup>1</sup> | 0,5-2 мг/кг<br>0,5-5 мг (детям)<br>подросткам 5-10 мг один раз в сутки<br>180-360 мг/сутки подросткам<br>120-360 мг (только подросткам)<br>0,5-1-2 мг (детям)<br>1-4 мг (подросткам) | 8-12<br>8<br><br>12-24<br>12-24<br>24      | Тахикардия, приливы, головокружение, отеки<br>Брадикардия, АВ-блокада           |
| <b>Диуретики</b><br>– фуросемид<br>– гидрохлоротиазид<br>– индапамид <sup>1</sup>                                                                                  | 1-5 мг/кг<br>0,5-2 мг/кг<br>только подросткам 1,5 мг/сутки                                                                                                                           | 8-12<br>12<br>24                           | Гипокалиемия, Гипомагниемия                                                     |
| <b>Вазодилататоры</b><br>– дигидралазин                                                                                                                            | 1-5 мкг                                                                                                                                                                              | 8-12                                       | Тахикардия, головные боли, Тошнота                                              |
| <b>Препараты центрального действия</b><br>– клонидин                                                                                                               | 0,005-0,03 мг/кг                                                                                                                                                                     | 8-12                                       | Заторможенность, Сухость во рту, Задержка натрия                                |

1 – препараты, применение которых у детей не изучено или изучено мало

- Текзем (эналаприл 5 мг + дилтиазем 180 мг);
- Лексель (эналаприл 5 мг + фелодипин 5 мг).

**Антагонисты кальция и блокаторы рецепторов ангиотензина** в комбинации по своей эффективности соответствуют комбинации антигонистов кальция и ингибиторов АСЕ. Фиксированной комбинации антагонистов кальция и блокаторов рецепторов ангиотензина в настоящее время не существует, но их совместное применение позволяет достичь контроля за АД даже при малых дозах каждого из препаратов. Доказана безопасность такой комбинации.

**β-адреноблокаторы и антагонисты кальция** дигидропиридинового ряда дополняют друг друга. β-адреноблокаторы

препятствуют развитию тахикардии и активации симпатической нервной системы, которые могут возникать на начальном этапе лечения антагонистами кальция. При совместном применении указанных препаратов реже возникают отеки лодыжек и тахикардия, характерные для дигидропиридиновых антагонистов кальция. β-адреноблокаторы и антагонисты кальция положительно влияют на липидный спектр крови, что снижает риск сердечно-сосудистых катастроф.

**Наиболее известная комбинация β-адреноблокаторов и антагонистов кальция:**

- Логимакс (метопролола суцинат 50 мг + фелодипин 5 мг).

Комбинация β-адреноблокаторов с негидропиридиновыми антагонистами кальция (верапамил и дилтиазем) чревата раз-



Таблица 5.

Гипотензивные препараты для приема внутрь для подростков и взрослых

| Класс препаратов                               | Препарат                         | Обычные дозы (мг/сутки) | Кратность приема в сутки |
|------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Тиазидные диуретики                            | Гидрохлортиазид                  | 12,5-50                 | 1                        |
|                                                | Индапамил                        | 1,25-2,5                | 1                        |
|                                                | Метозалон                        | 0,5-1,0                 | 1                        |
|                                                | Политиазид                       | 2-4                     | 1                        |
|                                                | Хлорталидон                      | 12,5-25                 | 1                        |
|                                                | Хлортиазид                       | 125-500                 | 1                        |
| Петлевые диуретики                             | Буметанид                        | 0,5-2                   | 2                        |
|                                                | Торсемид                         | 2,5-10                  | 1                        |
|                                                | Фуросемид                        | 20-80                   | 2                        |
| Калийсберегающие диуретики                     | Амилорид                         | 5-10                    | 1-2                      |
|                                                | Триамтерен                       | 50-100                  | 1-2                      |
| Избирательные антагонисты альдостерона         | Спиронолактон                    | 25-50                   | 1-2                      |
|                                                | Эплеренон                        | 50-100                  | 1-2                      |
| β-адреноблокаторы                              | Атенолол                         | 25-100                  | 1                        |
|                                                | Бетаксолол                       | 5-20                    | 1                        |
|                                                | Бисопролол                       | 2,5-10                  | 1                        |
|                                                | Бисопролол                       | 50-100                  | 1-2                      |
|                                                | Метапролол                       | 50-100                  | 1                        |
|                                                | Метапролол длительного действия  |                         |                          |
|                                                | Надолол                          | 40-120                  | 1                        |
|                                                | Пропранолол                      | 40-160                  | 2                        |
|                                                | Пропранолол длительного действия | 60-180                  | 1                        |
|                                                | Тимолол                          | 20-40                   | 2                        |
|                                                | Ацебутолол                       |                         |                          |
|                                                | Пенбутолол                       | 200-800                 | 2                        |
|                                                | Пиндолол                         | 10-40                   | 2                        |
|                                                | Пиндолол                         | 10-40                   | 2                        |
| – с внутренней симпатомиметической активностью | Карведилол                       | 12,5-50                 | 2                        |
|                                                | Лабетолол                        | 200-800                 | 2                        |
| – α- и β-адреноблокаторы                       | Беназеприн                       | 10-40                   | 1-2                      |
|                                                | Каптоприл                        | 25-50                   | 2                        |
|                                                | Лизиноприл                       | 10-40                   | 1                        |
|                                                | Моэксиприл                       | 7,5-30                  | 1                        |
|                                                | Периндоприл                      | 4-8                     | 1-2                      |
|                                                | Рамиприл                         | 2,5-20                  | 1                        |
|                                                | Трандолаприл                     | 1-4                     | 1                        |
|                                                | Фозиноприл                       | 10-40                   | 1                        |
|                                                | Хинаприл                         | 10-40                   | 1                        |
|                                                | Эналаприл                        | 2,5-40                  | 1-2                      |
| Блокаторы ангиотензиновых рецепторов           | Кандесартан                      | 8-32                    | 1                        |
|                                                | Эпросартан                       | 400-800                 | 1-2                      |
|                                                | Ирбесартан                       | 150-300                 | 1                        |
|                                                | Лосартан                         | 25-100                  | 1-2                      |
|                                                | Олмесартан                       | 20-40                   | 1                        |
|                                                | Телмисартан                      | 20-80                   | 1                        |
|                                                | Валсартан                        | 80-320                  | 1                        |



|                                                                                           |                                 |                        |                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------|----------------|
| Антагонисты кальция<br>бензодиазепины<br><br>дифенилалкиламины<br><br><br>дигидропиридины | Дилтиазем длительного действия  | 120-540                | 1              |
|                                                                                           | Верапамил короткого действия    | 80-320                 | 2              |
|                                                                                           | Верапамил длительного действия  | 120-360                | 1-2            |
|                                                                                           | Амлодипин                       | 2,5-10                 | 1              |
|                                                                                           | Исрадипин                       | 2,5-10                 | 2              |
|                                                                                           | Никардипин длительного действия | 60-120                 | 2              |
|                                                                                           | Нисолдипин                      |                        |                |
|                                                                                           | Нифедипин длительного действия  | 10-40                  | 1              |
|                                                                                           | Фелодипин                       | 30-60                  | 1              |
|                                                                                           |                                 | 2,5-20                 | 1              |
| $\alpha$ 1-адреноблокаторы                                                                | Доксасозин                      | 1-16                   | 1              |
|                                                                                           | Празозин                        | 2-20                   | 2-3            |
|                                                                                           | Терозозин                       | 1-20                   | 1-2            |
| $\alpha$ 2-адреностимуляторы и<br>другие препараты центрального<br>действия               | Гуанфацин                       | 0,5-1                  | 1              |
|                                                                                           | Клонидин                        | 0,1-0,8                | 2              |
|                                                                                           | Клонидиновый пластырь           | 0,1-0,3                | 1 раз в неделю |
|                                                                                           | Метилдофа                       | 250-1000               | 2              |
|                                                                                           | Резерпин                        | 0,05-0,25 <sup>1</sup> | 1              |
| Прямые вазодилататоры                                                                     | Гидралазин                      | 25-100                 | 2              |
|                                                                                           | Миноксидил                      | 2,5-80                 | 1-2            |

1 – можно давать по 0,1 мг каждый день до достижения этой дозы.

витием тяжелых нарушений проводимости, особенно при сочетании АГ с ишемической болезнью сердца.

**Очень низкодозовые комбинации** привлекают все большее внимание. Из фиксированных комбинаций наиболее известны:

- Нолипрел (периндоприл 2 мг + индапамид 0,625 мг);
- Лодоз (бисопролол 2,5/5 мг + гидрохлоротиазид 6,25 мг).

Очень низкодозовые комбинации показали себя как лекарственные формы с минимальным риском побочных реакций при высоком проценте положительных эффектов терапии.

После достижения контроля за АД возможно уменьшение дозы препаратов или отмена одного из препаратов. Этот этап чрезвычайно ответственен, он должен проходить под строжайшим контролем на фоне немедикаментозной терапии.

Лечение гипертензивного криза.

Снижение АД до нормальных цифр (ниже 95-й перцентиля) проводится постепенно. В первые 6-12 часов АД рекомендуется снижать на 1/3 от планируемого снижения. К концу первых суток АД снижают еще на 1/3, полной нормализации АД добиваются в ближайшие 2-3 дня.

*1-й этап*

- нифедипин под язык 0,5-1,0 мг/кг.

при неудовлетворительном ответе:

- повторить через 15-30 мин.

*При неудовлетворительном ответе:*

- дигидралазин в/в 0,3 мг/кг или

- клонидин в/в 2-6 мкг/кг (вводить медленно в течение 10 минут) или

- нифедипин в/в капельно 10-20 мг/м<sup>2</sup>/сутки.

#### Медикаментозная терапия хронической артериальной гипертензии

Монотерапия (дана по убыванию эффекта):

- бета-блокаторы;
- антагонисты кальция;
- АСЕ-ингибиторы (Angiotensin converting enzyme);
- диуретики.

Для лечения молодых пациентов с АГ, возникающей на фоне физической нагрузки, предпочтительны бета-блокаторы. У физически активных подростков (спортсменов) лечение следует начать с АСЕ-ингибиторов. При неудаче монотерапии через 4 недели желательно перейти на комбинацию из двух препаратов. Но необходимо проверить, принимает ли больной рекомендованные вами средства.

Комбинация из 2 препаратов (рекомендуемая для детей):

- $\beta$ -блокаторы + антагонисты кальция или
- $\beta$ -блокаторы + АСЕ-ингибиторы или
- $\beta$ -блокаторы + диуретики.

Комбинация из 3 препаратов (рекомендуемая для детей):

- диуретики +  $\beta$ -блокаторы (или клонидин) + антагонисты кальция (или АСЕ-ингибиторы или альфа-блокаторы), или
- диуретики + АСЕ-ингибиторы + антагонисты кальция.

**Артериальная гипертензия у новорожденных и детей грудного возраста** как проблема стала обсуждаться с 70-х годов прошлого века. Гипертензия у новорожденных чаще всего нефрогенная, хотя возможны кардиальные, эндокринные



**Таблица 6.**  
**Препараты выбора и препараты исключения у больных с гипертензией и сопутствующими заболеваниями**

| Сопутствующее состояние                                     | Рекомендуемые препараты                                                   | Противопоказанные препараты                                                      |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Сердечная недостаточность                                   | Диуретики<br>АСЕ-блокаторы<br>Альфа-блокаторы<br>Дигидралазин             | β-блокаторы                                                                      |
| Коронарные заболевания сердца                               | β-блокаторы (без изоптина)<br>Антагонисты кальция<br>АСЕ-блокаторы        | Дигидралазин                                                                     |
| Брадикардия                                                 | Дигидралазин<br>Антагонисты кальция (типа нифедипина)<br>Альфа-блокаторы  | β-блокаторы (без изоптина)<br>Антагонисты кальция (типа верапамила*)<br>Клонидин |
| Тахикардия                                                  | Альфа-блокаторы<br>Антагонисты кальция (типа верапамила)<br>Клонидин      | Дигидралазин<br>Антагонисты кальция (типа нифедипина**)                          |
| Нарушения периферического кровообращения                    | Антагонисты кальция<br>Альфа-блокаторы<br>Дигидралазин<br>АСЕ-блокаторы   | β-блокаторы<br>Клонидин                                                          |
| Обструктивные заболевания легких                            | Антагонисты кальция<br>Альфа-блокаторы<br>АСЕ-блокаторы                   | β-блокаторы                                                                      |
| Сахарный диабет                                             | АСЕ-блокаторы<br>Антагонисты кальция<br>Альфа-блокаторы                   | Диуретики<br>β-блокаторы                                                         |
| Нарушения жирового обмена                                   | Антагонисты кальция<br>АСЕ-блокаторы<br>Альфа-блокаторы                   | Диуретики<br>β-блокаторы                                                         |
| Гиперурикемия                                               | β-блокаторы<br>Антагонисты кальция<br>АСЕ-блокаторы                       | Диуретики                                                                        |
| Почечная недостаточность при сывороточном креатинине <2 мг% | Диуретики<br>β-блокаторы<br>Антагонисты кальция<br>АСЕ-блокаторы          |                                                                                  |
| Почечная недостаточность при сывороточном креатинине >2 мг% | Петлевые диуретики<br>β-блокаторы<br>Антагонисты кальция<br>АСЕ-блокаторы | Калийсберегающие диуретики                                                       |
| Гиперкалиемиа                                               | Тиазиды<br>Петлевые диуретики                                             | Калийсберегающие диуретики<br>АСЕ-блокаторы                                      |

\* Антагонисты кальция типа верапамила: галлопамил

\*\* Антагонисты кальция типа нифедипина: нитрендипин, нимодипин

Антагониста кальция типа дилтиазема: дилтиазем

Прочие – фендиламин

и легочные механизмы. Уточнение причин АГ у новорожденных определяет лечение. Например, ренальная гипертензия обусловлена избыточной секрецией ренина, а гипертензия при бронхолегочной дисплазии ассоциирована с гипоксией.

Частота АГ среди новорожденных достигает, по данным американских исследователей, 0,2-3%. Среди детей, подвергавшихся катетеризации пупочной артерии, частота АГ достигает 9%.

К группе риска по развитию АГ в период новорожденности и в первый год жизни относятся следующие дети (по убыванию значимости причин):

1. низкие показатели шкалы Апгар при рождении;

2. реноваскулярные расстройства. Врожденное сужение артерий почек, тромбоз после катетеризации пупочной артерии (чем дольше находился катетер в артерии, тем выше вероятность тромбоза и эмболий с развитием АГ). Кальцификация почечной артерии после краснушной инфекции. Сдавление сосудов опухолью, поликистозной почкой, другими внутрибрюшными образованиями;

3. аномалии мочеточников;

4. бронхолегочная дисплазия (как причина АГ у новорожденных – на втором месте после реноваскулярных изменений). У детей с бронхолегочной дисплазией АГ зарегистрирована в 43% случаев против 4,5% в контрольной группе;

5. субдуральная гематома, внутричерепная гипертензия; щипцовое пособие при родах («тракционный ребенок»);

6. боль;

7. длительное полное парентеральное питание (гиперкальциемия);

8. экстракорпоральная мембранная оксигенация;

9. кровоизлияние в надпочечник;

10. закрытие дефектов передней брюшной стенки;

11. врожденная гиперплазия коры надпочечников;

12. более редкие причины:

а) ренопаренхиматозные заболевания (некроз коры почек, гемолитико-уремический синдром, поликистоз почек);

б) ятрогенные причины (назначение адренергических препаратов, в том числе сосудосуживающих капель при ринитах, отитах и т.п.; кортикостероиды; употребление героина или кокаина матерью; нейроblastoma).

**Клинические проявления АГ у новорожденных и детей грудного возраста:**

- задержка в прибавке массы тела и роста;
- отставание в психомоторном развитии;
- общее беспокойство, раздражительность, немотивированный плач;
- вялость;
- судороги.



Таблица 7.

Показанные и противопоказанные препараты при вторичной артериальной гипертензии

| Основное заболевание            | Показанные препараты                                | Нежелательные препараты                                    |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Реноваскулярная гипертензия     | Антагонисты кальция                                 | АСЕ-блокаторы                                              |
| Ренопаренхиматозная гипертензия | АСЕ-блокаторы<br>β-блокаторы<br>Антагонисты кальция | Калий сберегающие диуретики – при почечной недостаточности |
| Феохромоцитома                  | Альфа-блокаторы                                     | β-блокаторы                                                |
| Синдром Кушинга                 | Диуретики                                           |                                                            |
| Гипертиреоз                     | β-блокаторы (неселективные)                         |                                                            |

Таблица 8.

Препараты для внутривенного введения при тяжелой артериальной гипертензии у новорожденных и детей грудного возраста\*

| Препарат            | Класс                                 | Доза для внутривенного введения                                                                                      | Примечания                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Диазоксид           | Вазодилататор артериальный            | 2-5 мг/кг на болюсное быстрое в/в введение                                                                           | Медленное в/в введение неэффективно. Длительность действия трудно прогнозируема. Может вызвать быстрое развитие гипотензии. Повышает концентрацию глюкозы в крови                                                                   |
| Эсомол              | β-адреноблокатор                      | 100-300 мкг/кг/мин в/в                                                                                               | Очень короткое действие. Необходимо постоянное в/в введение                                                                                                                                                                         |
| Гидралазин          | Вазодилататор артериальный            | 0,15-0,6 мг/кг однократно в виде болюсного в/в введения. Повторяют каждые 4 часа или 0,75-5 мкг/кг/мин в/в постоянно | Тахикардия                                                                                                                                                                                                                          |
| Лабетолол           | α- и β-адреноблокатор                 | 0,2-1 мг/кг в/в болюсно или 0,25-3 мкг/кг/час в/в постоянно                                                          | Возможно развитие сердечной недостаточности. Относительное противопоказание – бронхолегочная дисплазия                                                                                                                              |
| Никардипин          | Блокатор кальциевых каналов           | 1-5 мкг/кг/мин в/в постоянное вливание                                                                               | Тахикардия                                                                                                                                                                                                                          |
| Нитропруссид натрия | Вазодилататор артериальный и венозный | 0,5-10 мкг/кг/мин в/в постоянное вливание                                                                            | Токсичность тиоцианата проявляется при длительном применении (более 72 часов) или почечной недостаточности. Обычная доза, достаточная для контроля АД, составляет менее 2 мкг/кг/мин. В течение 10-15 мин. можно дать 10 мкг/кг/мин |

В большинстве случаев рутинного измерения АД у новорожденных, к сожалению, не проводится. АГ диагностируется при мониторингировании витальных функций тяжелобольного ребенка. Наиболее точный метод — непосредственное измерение давления через катетер в пупочной или радиальной артериях.

При выявлении повышения АД необходимо измерить давление крови на всех четырех конечностях, уточнить условия рождения, оценить дисморфичность (адреногенитальный синдром, другие генетические синдромы), исключить патологию

сосудов почек, самих почек, коарктацию аорты.

\* Для лечения АГ у новорожденных используется большое количество препаратов различных классов. Выбор определяется причинами гипертензии, ее выраженностью. До лечения необходимо устранить легко корригуемые ятрогенные причины гипертензии: боль, введение инотропных препаратов, объемная перегрузка. Как начальная терапия обычно применяется постоянное в/в введение препаратов. Выбирается препарат, который позволяет быстро понизить или (при его отмене) повысить АД. Как и у любого пациента любого возраста со



Таблица 9.

Препараты для перорального назначения при артериальной гипертензии у новорожденных и детей грудного возраста\*

| Препарат                   | Класс                       | Доза                                                                                                                                                                            | Примечания                                                                                                                                                     |
|----------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Каптоприл                  | АСЕ-ингибитор               | До 3 мес.: 0,01-0,5 мг/кг на прием дважды в день. Не превышать дозу в 2 мг/кг/сутки.<br>После 3 мес.: 0,15-0,3 мг/кг на прием 2 раза в сутки. Не превышать дозу в 6 мг/кг/сутки | Мониторировать концентрацию сывороточных креатинина и калия                                                                                                    |
| Клонидин                   | Центральный агонист         | 0,05-0,1 мг/кг дважды-трижды в день                                                                                                                                             | Ребаунд-эффект возвращения гипертензии после резкой отмены препарата. Сухость слизистых, угнетенность                                                          |
| Гидралазин                 | Вазодилататор артериальный  | 0,25-1 мг/кг на прием дважды-четырежды в сутки. Не превышать дозу в 7,5 мг/кг/сутки                                                                                             | Нередки задержка жидкости и тахикардия. Возможен волчаночно-подобный синдром                                                                                   |
| Исрадин                    | Блокатор кальциевых каналов | 0,05-0,15 мг/кг на прием 4 раза в сутки. Не превышать дозу в 0,8 мг/кг/сутки или 20 мг/сутки                                                                                    | Используется для лечения острой и хронической АГ                                                                                                               |
| Амлодипин                  | Блокатор кальциевых каналов | 0,1-0,3 мг/кг на прием дважды в сутки. Не превышать дозу в 0,6 мг/кг/сутки или 20 мг/сутки                                                                                      | Вероятность острой гипотензии ниже, чем при использовании исрадина                                                                                             |
| Миноксидил                 | Вазодилататор артериальный  | 0,1-0,2 мг/кг на прием два-три раза в сутки                                                                                                                                     | Очень эффективен при рефрактерной гипертензии                                                                                                                  |
| Пропранолол                | β-блокатор                  | 0,5-1 мг/кг на прием три раза в сутки                                                                                                                                           | Максимальная доза определяется ритмом сердца: можно назначать до 8-10 мг/кг/сутки при отсутствии брадикардии. Не применять у детей с бронхолегочной дисплазией |
| Лабеталол                  | α- и β-блокатор             | 1 мг/кг на прием 2-3 раза в сутки до 12 мг/кг/сутки                                                                                                                             | Мониторировать сердечный ритм. Не применять у детей с бронхолегочной дисплазией                                                                                |
| Спиронолактон (верошпирон) | Антагонист альдостерона     | 0,15-1,5 мг/кг на прием 2 раза в сутки                                                                                                                                          | Мониторировать электролиты. Для достижения эффекта необходимо несколько дней                                                                                   |
| Гидрохлотиазид             | Тиазидный диуретик          | 2-3 мг/кг/сутки в 2 приема                                                                                                                                                      | Мониторировать электролиты                                                                                                                                     |
| Хлоротиазид                | Тиазидный диуретик          | 5-15 мг/кг на прием 2 раза в сутки                                                                                                                                              | Мониторировать электролиты                                                                                                                                     |

\* Таблетированные препараты рекомендуются детям с умеренной АГ или после купирования гипертензивного криза для хронического лечения гипертензии. В качестве препарата длительного времени рекомендовался каптоприл, но в последнее время доказано, что он нарушает развитие почек, особенно отчетливо у недоношенных.

β-блокаторы не рекомендуются для длительного применения у детей с бронхолегочной дисплазией. Для таких пациен-

тов наиболее подходящими препаратами являются диуретики. Они позволяют не только контролировать АД, но и улучшают функцию легких.

Нифедипин снижает давление быстро, значительно, но одновременно, назначать минимальные дозы сложно, поэтому данный препарат у новорожденных и детей грудного возраста применяется редко.



злокачественной АГ снижать АД необходимо осторожно, чтобы избежать ишемического или геморрагического церебрального инсульта. Группа особого риска — недоношенные из-за незрелости системы перивентрикулярной микроциркуляции. Доказательных исследований по выбору гипотензивных препаратов в этой группе пациентов крайне мало, поэтому выбор определяется индивидуальным опытом врача. Существует мнение, что препаратом выбора следует считать **никардипин**, обладающий рядом преимуществ перед нитропруссидом. АД необходимо контролировать каждые 10-15 мин., что позволяет «титровать» терапию.

Для детей с умеренной АГ, которые из-за гастроэнтерологических проблем не могут получать лекарства *per os*, предпочтительней периодически назначаемые препараты. В качестве препарата выбора называют **эналаприл**, внутривенный блокатор АСЕ, чрезвычайно активный при реноваскулярной АГ новорожденных. Но его следует применять с большой осторожностью из-за вероятности упорной артериальной гипотензии и острой олигоурической почечной недостаточности.

Хирургическое лечение АГ у новорожденных и детей грудного возраста применяется редко. Исключение представляют случаи обструктивной нефропатии, коарктации аорты, опухолей. Дети со стенозом почечной артерии обычно лечатся медикаментозно до той поры, пока весо-ростовые характеристики не позволят корригировать аномалию хирургически.

Пища детей этой возрастной группы бедна натрием, поэтому особой диеты (ограничения соли) не требуется.

Даже при достижении контроля над АД после выписки для контроля нормального развития почек раз в 6-12 мес. требуется ультразвуковое исследование почек.

### РЕФРАКТЕРНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

В некоторых случаях добиться снижения АД до желаемых цифр не удастся. В этом случае говорят о рефрактерной АГ. Причинами рефрактерной АГ могут быть:

#### – Гиперволемия

Избыточное потребление поваренной соли  
Задержка жидкости при болезнях почек  
Низкая доза диуретиков

#### – Лекарственная АГ, неправильное лечение

- Несоблюдение предписаний врача
- Неправильно подобранные дозы
- Неправильное сочетание лекарственных средств
- Нестероидные противовоспалительные средства, в том числе ингибиторы циклооксигеназы-2
- Кокаин, амфетамин, другие наркотики
- Симпатомиметики (средства против насморка, анорексанты)
- Пероральные контрацептивы
- Кортикостероиды
- Циклоспорин и такролимус
- Эритропоэтин
- Некоторые безрецептурные пищевые и биологически активные добавки

#### – Сопутствующие заболевания

- Ожирение
- Алкоголизм

– Симптоматическая (вторичная) артериальная гипертензия

– Неправильное измерение АД

### ТАКТИКА ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

По возможности устраняют факторы риска, нормализуют образ жизни. Больных обучают правильному самоизмерению АД. При вторичной АГ диспансерное наблюдение определяется заболеванием, вызвавшим повышение АД. При необходимости меняют дозы препаратов или формы лекарственных средств. После назначения гипотензивной терапии за больным наблюдают ежемесячно до тех пор, пока не удастся снизить АД до желаемого уровня.

При АГ II степени или поражении органов-мишеней обследование проводят чаще. Концентрацию креатинина и калия в сыворотке измеряют не реже 1 раза в 6 месяцев. После стойкого снижения АД до желаемого уровня больных осматривают раз в 3 месяца. Аспирин в низких дозах назначают только после нормализации АД, в противном случае он повышает риск геморрагического инсульта. Доказательных исследований по кратности и особенностям диспансерных наблюдений у детей и подростков явно не хватает.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов А.Г., Александров А.А., Кисляк О.А., Конь И.Я. и др. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков. Педиатрия, 2003. – 2. – Приложение 1. – 31 с.
2. Автандилов А.Г., Александров А.А., Кисляк О.А., Конь И.Я. и др. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков. Всероссийское научное общество кардиологов, Ассоциация детских кардиологов России. 2005. Cardiosite.ru.
3. Вради А.С., Иоселиани Д.Г. Вазоренальная гипертензия: диагностика и принципы лечения // Лечебное дело, 2007. – 4. – С. 11-17.
4. Ратова Л.Г., Чазова И.Е. Комбинированная терапия артериальной гипертензии // Справочник поликлинического врача, 2006. – 4. – С. 13-20.
5. Сикачев А.Н., Цыгин А.Н. Ренальная артериальная гипертензия. В кн.: Баранов А.А., Володин Н.Н., Самсыгина Г.А. (Ред.) Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. Руководство для практикующих врачей. М.: Литтера, 2007. – Т. 1. – С. 1088-1099.
6. Illing S., Classen M. Klinik leitfaden Paediatric, Urban & Fischer, Muenchen, 2005. – 342 p.
7. Krull F. Arterielle hypertension im Kindesalter. Monatsschr. Kinderheilkunde, 1995. – Bd. 3. – 143. – P. 300-314.
8. Rodriguez-Cruz E., Ettinger L. Hypertension. Last updated: November 16, 2009. <http://emedicine.medscape.com/article/889877-treatment>.
9. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents // Pediatrics, 2004. – V. 114. – P. 555-576.