## **Диагностика и лечение артериальной гипертензии в детском возрасте**

Антигипертензивное лечение начинают с минимальной дозы и только одним лекарственным препаратом. Желательно использование препаратов пролонгированного действия, обеспечивающих контроль АД в течение 24 ч при однократном приеме. Монотерапия имеет несомненное преимущество перед комбинированной терапией, поскольку дает меньше побочных явлений, связанных с взаимодействием двух или трех лекарств, оказывает меньшее неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему и метаболический профиль. При недостаточном эффекте целесообразно увеличить дозировку лекарственного средства. Монотерапия считается неуспешной, если при постепенном наращивании дозы препарата удовлетворительного эффекта не достигается. В этом случае, а также при плохой переносимости лекарственного средства необходима его замена на препарат другого класса.

**Комбинированная гипотензивная терапия**

Комбинированная гипотензивная терапия возможна при неэффективности монотерапии.

Оценка эффективности антигипертензивного лечения проводится через 8-12 недель от начала лечения. Оптимальная продолжительность медикаментозной терапии определяется индивидуально в каждом конкретном случае. Минимальная продолжительность медикаментозного лечения - 3 месяца, предпочтительнее - 6-12 месяцев. При адекватно подобранной терапии после 3 месяцев непрерывного лечения возможно постепенное снижение дозы препарата вплоть до полной его отмены с продолжением немедикаментозного лечения при стабильно нормальном АД. Контроль эффективности немедикаментозного лечения осуществляется 1 раз в 3 месяца [4].

Использование антигипертензивных препаратов у детей и подростков осложнено недостаточной научной базой данных, касающихся эффективности лекарственных препаратов и особенностей их фармакокинетики у детей, а также отсутствием рекомендаций со стороны производителей лекарств по применению многих препаратов в детском и подростковом возрасте. Существенно затрудняет применение антигипертензивных препаратов отсутствие четких возрастных формулярных рекомендаций [4]. К счастью, FDA в 1997 г. призвала спонсировать исследования в области антигипертензивной терапии у детей. Эти исследования увеличили количество информации относительно педиатрических дозировок, безопасности и эффективности антигипертензивных средств в детском возрасте. Рекомендуемые педиатрические дозы для антигипертензивных средств приведены в табл. 4.

В настоящее время в лечении АГ у детей и подростков имеется опыт использования большого числа антигипертензивных препаратов пяти основных групп:

· ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ);

· блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА);

· бета-адреноблокаторы (бета-АБ);

· дигидропиридиновые антагонисты кальция (АК);

· Атиазидные диуретики (ТД).

Возможность назначения этих препаратов была показана в рандомизированных, плацебо-контролируемых, клинических исследованиях или в серии клинических испытаний. Некоторые препараты включены в этот перечень на основании сложившегося мнения экспертов [4].

**ИАПФ**

К этой группе лекарств относятся препараты, блокирующие превращение неактивного пептида - ангиотензина I в активное соединение - ангиотензин II. ИАПФ оказывают гипотензивное действие, мало влияя на сердечный выброс, частоту сердечных сокращений (ЧСС) и скорость клубочковой фильтрации.

Препараты этой группы сочетают в себе преимущества в плане эффективности, низкой частоты побочных эффектов, обеспечения высокого качества жизни с доказанным кардио-, васкуло- и ренопротективным действием, а также, что особенно важно, снижения частоты сердечно-сосудистых осложнений и увеличения продолжительности жизни больных при длительном применении.

ИАПФ являются метаболически нейтральными препаратами: на фоне их применения нет изменений липидного профиля, мочевой кислоты, уровня глюкозы в крови и инсулинорезистентности (последние показатели, по некоторым данным, могут даже улучшаться) [15]. В соответствии с последними рекомендациями ИАПФ могут быть назначены больным АГ в качестве монотерапии как препараты первого выбора. Особые показания: сахарный диабет, метаболический синдром, нарушение функции почек, протеинурия [4].

ИАПФ показаны больным с АГ в виде монотерапии или в сочетании с другими препаратами за исключением гипертензии, развившейся вследствие одностороннего стеноза почечной артерии единственной почки (абсолютное противопоказание) и двустороннего стеноза почечных артерий. К противопоказаниям также относят беременность, гиперкалиемию, ангионевротический отек.

Из осложнений и побочных эффектов ИАПФ редко, но встречается гепатотоксичность (холестаз и гепатонекроз). Нейтропения (агранулоцитоз) может развиться при применении высоких доз ИАПФ больными с коллагенозами и нарушенной почечной функцией через 3-6 месяцев с начала лечения. Обычно количество лейкоцитов восстанавливается в течение трех месяцев после отмены лекарства. Ангионевротический отек (внезапное нарушение глотания, дыхания, одутловатость лица, губ, рук, охриплость) - особенно при приеме начальной дозы - требует назначения другого препарата. Изменение биохимических показателей (увеличение уровней мочевины, креатинина, калия плазмы и уменьшение натрия) происходит преимущественно у больных с нарушенной функцией почек. Кашель (непродуктивный, персистирующий) возникает в течение первой недели, приступообразно, доводя до рвоты. Проходит через несколько дней после отмены препарата.

Рекомендуется контроль калия, функции почек, контроль лейкоцитарной формулы крови каждые 8 недель лечения, при лечении девочек-подростков тест на беременность каждые 8 недель лечения

Имеется опыт использования следующих препаратов: каптроприл, эналаприл, фозиноприл, лизиноприл, рамиприл.

**БРА** - новый класс антигипертензивных препаратов с доказанным антигипертензивным эффектом и органопротективными свойствами. Назначение БРА (из-за их тератогенного эффекта) у сексуально активных девочек-подростков возможно только на фоне безопасной и надежной контрацепции.

В отличие от ИАПФ БРА не вызывают кашель, в остальном основные побочные эффекты и противопоказания, особые показания и особые замечания совпадают с таковыми для ИАПФ.

Имеется опыт использования следующих препаратов: лозартан, ирбесартан, кандесартан [4].

Бета-АБ. Ранее считалось, что бета-АБ наряду с тиазидными диуретиками являются основными лекарственными средствами для лечения АГ у детей и подростков.

В настоящее время, в связи с появлением новых антигипертензивных препаратов других групп, их применение у детей и подростков ограничено [4].

Основные побочные эффекты: брадикардия, атриовентрикулярная блокада, депрессия, эмоциональная лабильность, бессонница, ухудшение памяти, утомляемость, бронхоспастические реакции, гипергликемия, мышечная слабость, нарушение потенции у юношей.

Противопоказания: бронхообструктивные заболевания легких, нарушения проводимости, депрессия, сахарный диабет, АГ у спортсменов, физически активных пациентов и сексуально активных юношей.

Особые показания: гиперкинетический тип кровообращения, тахиаритмии, гиперсимпатикотония.

При приеме внутрь бета-адреноблокаторы снижают АД в течение нескольких часов, стабильный же гипотензивный эффект наступает только через 2-3 недели.

Одно из привлекательных свойств бета-АБ - постоянство их гипотензивного эффекта, который мало зависит от физической активности, положения тела, температуры и может поддерживаться при приеме достаточных доз препаратов в течение длительного времени.

Особые замечания: контроль уровня глюкозы, липидов в крови, контроль ЭКГ через каждые 4 недели от начала лечения, регулярная оценка эмоционального состояния пациента, оценка мышечного тонуса.

Имеется опыт использования следующих препаратов: пропранолол, метопролол, атенолол, бисопролол/гидрохлортиазид.

**АК** (дигидропиридиновые) блокируют поступление ионов кальция в клетку, снижают превращение связанной с фосфатами энергии в механическую работу, уменьшая таким образом способность миокарда развивать механическое напряжение, снижая его сократимость. Действие этих средств на стенку коронарных сосудов ведет к их расширению (антиспастический эффект) и увеличению коронарного кровотока, а влияние на периферические артерии - к системной артериолярной дилятации, снижению периферического сопротивления, САД и ДАД (гипотензивное действие) [15].

АК - это разные химические соединения. В одну группу входят производные папаверина (верапамил, тиапамил); в другую, более многочисленную, - производные дигидропиридина (нифедипин, исрадипин, нимодипин, амлодипин и т. д.). Дилтиазем принадлежит к производным бензотиазепина.

В настоящее время известно, что при лечении АГ у детей и подростков использовались пролонгированные АК, производные дигидропиридина. Имеются данные об их эффективности в основном у детей старше 6 лет [4].

Основные побочные эффекты: тахикардия, покраснение лица, чувство жара, отеки голеней и стоп, желудочно-кишечные расстройства, мышечная слабость, лабильность настроения.

Противопоказания: беременность, выраженный стеноз устья аорты.

Особые показания: систолическая АГ, метаболический синдром, гипертрофия левого желудочка.

Особые замечания: рекомендуется регулярная оценка эмоционального состояния пациента, оценка мышечного тонуса, наблюдение за возможным учащением ЧСС и состоянием периферического кровообращения. При появлении отеков голеней необходимо уменьшить дозу препарата. Часто отеки проходят без изменения терапии при ограничении физической активности больного.

Имеется опыт использования следующих препаратов: амлодипин, фелодипин, нифедипин замедленного высвобождения.

**ТД**. Несмотря на полувековую историю клинического применения и появление многочисленных новых классов антигипертензивных средств, диуретики сохраняют свои позиции в иерархии современных средств для длительного лечения АГ. Однако рандомизированных, клинических исследований этих препаратов у детей и подростков не проводилось.

Диуретики - это лекарственные препараты, увеличивающие мочеобразование за счет снижения реабсорбции натрия и воды. Диурез регулируется как внутри-, так и внепочечными механизмами мочеотделения. В зависимости от точки приложения и механизма действия диуретики делятся на петлевые, тиазидные и калийсберегающие.

В педиатрии в качестве антигипертензивных препаратов назначают ТД в низких дозах.

Основные побочные эффекты: гипокалиемия, гиперурикемия, гиперлипидемия, гипергликемия, нарушение потенции у юношей, ортостатическая гипотония.

Особые показания: ожирение, систолическая АГ.

Особые замечания: применять с осторожностью в связи с возможностью возникновения побочных эффектов, необходим контроль уровня калия, глюкозы, липидов крови, контроль ЭКГ каждые 4 недели лечения [4]. Многочисленными исследованиями показано, что применение малых доз диуретиков так же эффективно, как и больших. В то же время побочные эффекты - такие как гипокалиемия, гиперлипидемия и аритмии, существенно уменьшаются, а нередко и не выявляются. Однако следует подчеркнуть, что при применении малых доз стойкий гипотензивный эффект наступает медленнее - через 4 недели [15].

Имеется опыт использования следующих препаратов: гидрохлортиазид, хлорталидон, индапамид с контролируемым высвобождением.

При неэффективности монотерапии переходят ко второй ступени лечения артериальной гипертонии, при которой используются комбинации двух гипотензивных средств с различным механизмом действия, желательно в малых дозах.

Выбор препаратов второй ступени делают на основании их индивидуальной переносимости при наименьшем числе побочных эффектов. Наиболее удачны сочетания ИАПФ с диуретиком, блокатора рецепторов ангиотензина с диуретиком, ИАПФ с АК, АК с диуретиком, бета-АБ с диуретиком.

**Лечение гипертонического криза**

Клиническая картина гипертонического криза характеризуется внезапным ухудшением общего состояния, подъемом САД > 150 мм рт. ст. и/или ДАД > 95 мм рт. ст., резкой головной болью. Возможны головокружение, нарушение зрения, тошнота, рвота, озноб, бледность или гиперемия лица, ощущение страха.

Подъемы АД, сопровождающиеся симптоматикой гипертонического криза, требуют безотлагательного терапевтического вмешательства.

Основная цель купирования гипертонического криза - контролируемое снижение АД до безопасного уровня для предотвращения осложнений. Из-за опасности возникновения резкой артериальной гипотензии не рекомендуется быстро снижать АД. Для купирования гипертонического криза необходимо создание максимально спокойной обстановки, применение антигипертензивных препаратов, седативная терапия.

Гипотензивные средства для приема внутрь успешно используют для лечения гипертонических кризов в случаях, когда необходимо умеренно быстрое, но не экстренное снижение АД, особенно в амбулаторных условиях и чаще при неосложненном гипертоническом кризе.

Нифедипин под язык применяют при гипертонических кризах, требующих постепенной нормализации АД. Его действие начинается в течение первых 10 мин после приема. Продолжительность действия нифедипина, принятого под язык,- 4-5 часов. В это время можно начать лечение средствами, обладающими более длительным действием.

Каптоприл также используют для купирования гипертонического криза. Принимают по 6,5-50 мг внутрь. Действие начинается через 15 мин и продолжается 4-6 часов.

Целью применения бета-АБ при гипертоническом кризе является устранение избыточной симпатикотонии. Эти препараты применяются в тех случаях, когда подъем АД сопровождается резко выраженной тахикардией и нарушениями сердечного ритма. Предпочтение следует отдавать селективным бета1-АБ. Атенолол применяется в дозе 0,7 мг/кг. В более тяжелых случаях, при неэффективности атенолола, используется в/в инфузия эсмолола.

Эсмолол - селективный бета1-АБ ультракороткого действия, не обладает внутренней симпатикомиметической и мембраностабилизирующей активностью. Антигипертензивный эффект препарата связан с отрицательными хроно- и инотропным действиями, снижением сердечного выброса и общего периферического сопротивления. При в/в введении эффект наступает через 5 мин. В течение первой минуты препарат вводится в начальной дозе 500-600 мкг/кг. При отсутствии эффекта доза может быть увеличена на 50 мкг/кг/мин каждые 5-10 мин, до максимальной 200 мкг/кг/мин. Период полураспада препарата равен 9 мин, в течение 20 мин эсмолол полностью разрушается, выводится почками за 24-48 ч. Побочное действие: гипотония, брадикардия, снижение сократительной функции миокарда, острый отек легких [4].

Быстрое повышение диастолического давления создает реальную угрозу развития энцефалопатии. В этом случае необходимо быстро ликвидировать периферическую вазоконстрикцию, гиперволемию и церебральные симптомы (судороги, рвота, возбуждение и т. д.).

Средства первого выбора в этих ситуациях: быстродействующие вазодилятаторы - нитропруссид натрия, гидралазин, диуретики - фуросемид.

Нитропруссид натрия обычно вводят больным в условиях палат интенсивного наблюдения при тщательном контроле за уровнем АД, так как небольшая передозировка препарата может вызвать коллапс.

Нитропруссид натрия - артериальный и венозный вазодилятатор прямого действия. Используется практически при всех формах гипертонических кризов. Он снижает АД быстро, его дозы в процессе инфузии легко подбирать, действие прекращается в течение 5 мин после окончания введения.

Нитропруссид натрия вводят в/в (50 мг в 250 мл 5-процентного раствора глюкозы начиная с 0,5 мкг/кг/мин (примерно 10 мл/час). Как правило, достаточна скорость введения 1-3 мкг/кг/мин, максимальная - 8 мкг/кг/мин.

Гипотензивный эффект при лечении нитропруссидом натрия более выражен у принимающих другие гипотензивные средства. Наблюдение за больным в ходе инфузии требует особой тщательности, поскольку возможно резкое падение АД.

Фуросемид назначается в дозе 1 мг/кг внутривенно. Доза может быть увеличена до 6-12 мг/кг/сут. Диазоксид, гидралазин, хлорпромазин (Аминазин) и триметафен в настоящее время используются при гипертонических кризах достаточно редко.

**Литература**

артериальная гипертензия детская терапия

1. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: руководство для врачей. М.: Медицина, 1987.

2. Леонтьева И В. Артериальная гипертензия у детей и подростков. Лекция. Приложение к Российскому вестнику перинатологии и педиатрии. М., 2000, 61 с.

. Александров А.А., Розанов В.Б. Эпидемиология и профилактика артериального давления у детей и подростков // Росс. педиатр. журнал. 1998; 2: 16-20.

. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (второй пересмотр). Приложение к журналу кардиоваскулярная терапия и прфилактика. 2009; 4: 32 с.

5. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents // Pediatrics. 2004; 114: 555-76.

6. Nelson W.E., Behrman R.E., Kliegman R.M. et al. Growth and Development. Nelson Textbook of Pediatrics // Eds. Philadelphia. 1996; 50-52.

7. Sharon M. Bartosh, Andrew J. Aronson. Childhood hypertension // Pediatric Cardiology. 1999; 46; 235-252.

. Flynn J. T. Evaluation and management of hypertension in childhood // Prog Pediatr Cardiol. 2001; 12: 177-188.

. Laird W.P., Fixler D.E. Left ventricular hypertrophy in adolescents with elevated blood pressure: Assessment by chest roentgenography, electrocardiography and echocardiography //Pediatrics. 1981; 67: 255.

. Daniels S.R., Lipman M.J., Burke M.J. et al. The prevalence of retinal vascular abnormalities in children and adolescents with essential hypertension // Am J Opthalmol. 1991; 111: 205-208.

11. Belsha C.W., Wells T.G., McNiece K.L. et al. Influence of diurnal blood pressure variations on target organ abnormalities in adolescents with mild essential hypertension//Am J Hypertens.1998; 11: 410-417.

. Sorof J.M., Alexandrov A.V., Cardwell G. et al. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure // Pediatrics. 2003; 111: 61-66.

13. Sorof J.M., Portman R.J. Ambulatory blood pressure monitoring in the pediatric patient //J Pediatr. 2000; 136: 578-586.

14. Агапитов Л.И. Ранняя диагностика артериальной гипертензии и профилактика гипертонической болезни у детей и подростков на основе суточного мониторирования артериального давления. Автореферат диссертации к.м.н. М., 2000, 20 с.

. 15. Агапитов Л.И., Леонтьева И.В. Артериальная гипертензия. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. М., 2004; 5: с. 177-201.