**План.**

1. **Преамбула.**
2. **Классификация лекарственных средств, понижающих сосудистый тонус**
3. **Принципы выбора препаратов, понижающих тонус сосудов, и режима их дозирования.**
4. **Ступенчатая схема назначения гипотензивных средств.**
5. **Гипотензивная терапия и углеводный обмен.**
6. **Пероральные гипотензивные средства, применяемые при беременности.**
7. **Лечение больных с почечной недостаточностью.**
8. **Лечение больных пожилого и старческого возраста.**
9. **Гипотензивная терапия при цереброваскулярной болезни.**

 Этот раздел адресуется врачам. Самолечение медикаментами недопустимо. Выбор того или иного лекарственного средства, их сочетание, дозировка, кратность приема – все это делается по назначению врача. Естественно, все эти вопросы небезразличны для больного, и настоящий врач подробно обсуждает их со своим пациентом. Он не торопится поставить диагноз ГБ, выявив на осмотре повышенные цифры артериального давления. Такие результаты могут быть обусловлены тревогой и защитной реакцией больного. Он понаблюдает за больным в течение 3-4-х недель и убедится в том, что артериальное давление у него действительно повышено. Только поставив точный диагноз, он назначит гипотензивное лечение – ведь больные ГБ лечатся пожизненно.

 Такой врач будет заботливо и тщательно подбирать необходимую терапию – ведь современный арсенал гипотензивных средств насчитывает многие десятки различных медикаментов, число которых постоянно увеличивается. При этом каждое вновь появившееся лекарство рекламируется как новое достижение фармацевтической промышленности, более эффективное и более безопасное по сравнению с предыдущими аналогами. Всегда ли реклама соответствует действительности? Любой человек сможет ответить на этот вопрос на основании своего жизненного опыта. Большой бизнес – а фармацевтическая промышленность вполне соответствует этому определению – явление столь же распространенное, сколь и потенциально опасное, причем опасное ничуть не меньше, чем сама артериальная гипертония. Кроме того, многие лекарства стоят совсем недешево. Поэтому забота о кошельке больного тоже в известной мере зависит от врача: при равной эффективности тех или иных лекарств предпочтение следует отдавать более доступным и более дешевым.

 Такой врач никогда не забудет, что его долг – свести побочные эффекты медикаментозной терапии к минимуму, поскольку это имеет жизненное значение для доверившегося ему человека. Поэтому, сколь эффективным ни был бы тот или иной медикамент, как бы часто врач не применял его в своей практике. Но если у больного появились какие-либо побочные эффекты, такой врач изменит дозировку или заменит не подошедший препарат на другой. Столь же эффективный. Этот врач в своей терапевтической практике будет пользоваться несколькими хорошо известными ему гипотензивными средствами и не станет торопиться изменить лекарственную терапию больному, у которого удается добиться удовлетворительного контроля над уровнем артериального давления, даже если назначенное им лечение может кому-то из коллег показаться старомодным.

 Начав лечение, врач сам не допустит его беспечного прекращения и не забудет предупредить больного об опасности такого решения. Ведь не редко больные, у которых в результате лечения ранее повышенные цифры артериального давления возвращались к норме, прислушиваются к неразумным советам и прекращают лечение. Расплачиваются же они за такие решения инсультами.

 Если лечение все же прекращается, такой врач убедит больного в необходимости понаблюдаться в течении как минимум одного-двух лет и добавить. Что лучше не ограничиваться этим промежутком времени.

 В настоящие время во многих исследованиях установлена несомненная целесообразность назначения гипотензивного лечения при диастолическом артериальном давлении 95 мм рт. ст. и выше. Однако влияние гипотензивной терапии на возникновение и течение ишемической болезни сердца не столь демонстративно. На эффективность лечения большое влияние оказывает курение. Кардиальные и цереброваскулярные осложнения артериальной гипертонии среди курящих встречаются в два раза чаще, чем среди не курящих. Более того, различия в смертности между курящими и некурящими гораздо значительнее, чем различия между применением альтернативных лекарственных режимов или между медикаментозной терапией и лечением плацебо.

 Приступая к лечению больных ГБ, не следует забывать о так называемом «правиле половин» число больных со скрытой артериальной гипертонией равно числу находящихся на учете больных, а среди последних у каждого второго артериальное давление контролируется неудовлетворительно. Таким образом, только около 25% больных получают эффективное лечение, когда диастолическое АД удерживается ниже 100 мм рт. ст. Оставшиеся 75% как раз и являются тем резервом, за счет которого можно повысить эффективность гипотензивной терапии. Стремитесь максимально использовать эту возможность!

***КЛАССИФИКАЦИЯ СРЕДСТВ, ПОНИЖАЮЩИХ СОСУДИСТЫЙ ТОНУС***

1. **ЛС центрального действия.** Стимуляторы центральных а1-, а2- рецепторов ЦНС: клонидин, метилдофа, гуанфацин, моксонидин.
2. **ЛС, влияющие на периферическую нервную систему.**
3. Симпатолитики: резерпин, гуанетидин.
4. Ганглиоблокаторы:
* Короткого действия: гигроний, имехин.
* Средней продолжительности действия: бензогексоний, пентамин.
* Длительного действия: пирилен, димеколин, тимехин, кватерон, камфоний.
1. а-Адреноблокаторы.
	* Неселективные: фентоламин, тропафен, дигидроэрготамина мезилат, ницерголин, пирроксан, бутироксан.
	* Селективные:

блокаторы периферических а1-адренорецепторов: празозина гидрохлорид, доксазозин, теразозин;

блокаторы периферических а1- и центральных серотониновых рецепторов (5-НТia): урапидил.

1. **ЛС миотропного действия.**
2. Венозные вазодилататоры.
	* Нитраты и нитриты: нитроглицерин, изосорбида динитрат, изорбида мононитрат, пентаэритритила тетранитрат.
	* Венозные вазодилататоры, не содержащие нитрогрупп: молсидомин.
3. Вазодилататоры смешанного действия: нитропруссид натрия.
4. Артериальные вазодилататоры.
* Активаторы калиевых каналов: миноксидил, диазоксид.
* Смешанного механизма действия: гидралазин, эндралазин.

 **4..** Ингибиторы АПФ:каптопил, эналаприл, рамиприл, лизиноприл, хиноприл, беназеприл, цилазаприл, моэксиприл, спираприл, периндоприл.

 **5.** Блокаторырецепторов ангиотензинаII: лозартан, вальсартан.

 **6.** Блокаторы медленных кальциевых каналов.

* Селективные:

 производные фенилалкиламинов: верапамил;

 производные дигидропиридина: нифедипин, риодипин, никардипин, исрадипин, амлодипин, фелодипин, нитрендипин, нисолдипин, нимодипин;

 производные бензотиазепина: дилтиазем.

* Неселективные:

 производные фенилалкиламинов: бепридил, лидофлазин, финдилина гидрохлорид, прениламид;

 производные дифенилпиперазинов: циннаризин, флунаризин;

 антагонист кальция со свойствами калийуретика: индапамид (арифон, лескоприл, флюдекс).

***ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА ПРЕПАРАТОВ, ПОНИЖАЮЩИХ ТОНУС СОСУДОВ, И РЕЖИМА ИХ ДОЗИРОВАНИЯ***

Выбор наиболее эффективного и безопасного препарата или сочетаний препаратов в основном определяют следующие факторы.

1. Нозологическая форма заболевания.
2. Состояние основных функций миокарда.
3. Наличие сопутствующих заболеваний.
4. Частота возникновения и выраженность побочных эффектов.
5. Лекарственное взаимодействие.

Разберем каждый из факторов в отдельности.

1. Нозологическая форма.

**Артериальная гипертензия.** Для купирования гипертонических кризов вводят, как правило, парентерально (в/в капельно или реже в/в медленно) быстродействующие препараты, понижающие тонус сосудов: клонидин, гуанфацин, пентамин, безогексоний, фентоламин, тропафен, пирроксан, бутироксан, урапидил, диазоксид, натрия нитропруссид, магния сульфат. Гипертонические кризы легкого течения можно купировать сублингвальным приемом клонидина, нифедипина, каптоприла. В тяжелых случаях можно также ввести в/в капельно триметофана камсилат, гигроний имехин.

Если гипертонический криз протекает с симптомами диэнцефальных расстройств, наиболее целесообразно применение пирроксана или бутироксана. При гипертоническом кризе с явлениями повышения внутричерепного давления препараты выбора – фуросемид (в/в), магния сульфат. Препараты выбора для купирования гипертонического криза при феохромоцитоме – фентоламин и тропафен. Эти же лекарственные средства, а также урапидил – препараты выбора при гипертоническом кризе, возникшем вследствие резкой отмены клонидина, гуанфацина, метилдопы и моксонидина. При эклампсии наиболее эффективны магния сульфат и диазоксид.

Для проведения управляемой гипотензии используют триметофана камсилат, гигроний, имехин, пентамин, бензогексоний, натрия нитропруссид.

При эссенциальной артериальной гипертензии выбор препаратов зависит от стадии заболевания. В начальных стадиях назначают в-адреноблокаторы, диуретики (тиазидные и нетиазидные сульфаниламиды), а также клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопу, резерпин, празозин, урапидил, теразозин, доксазозин, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина **||**, блокаторы медленных кальциевых каналов, [производные дигидропиридина(нифедипин, риодипин, никардипин, исрадипипин, амлодипин, фелодипин, нитрендипин, нисолдипин); производные фенилалкиламинов(верапамил) и бензотиазепина(дилтиазем); неселективные блокаторы медленных кальциевых каналов(индапамид)], причем уже монотерапия достаточно эффективна. При стабильной АГ, плохо поддающейся лечению, как правило, применяют комбинации выше перечисленных ЛС. Наиболее эффективны и безопасны следующие сочетания: блокаторы медленных кальциевых каналов с в-адреноблокаторами и триампуром или ИАПФ с в-адреноблокаторами и диуретиками. Довольно широко используют комбинированные препараты: адельфан, трирезид, в состав которых входят резерпин, гидралазин, тиазидный диуретик. Однако следует отметить их меньшую гипотензивную активность по сравнению с выше перечисленными, а также большую опасность появление таких серьезных побочных эффектов(особенно при применении высоких доз), как депрессия, волчаночноподобный синдром. Миноксидил и гуанетидин из-за большого количества побочных эффектов в основном применяют при тяжелых формах стабильной АГ, плохо поддающихся терапии другими гипотензивными средствами.

При лечении симптоматической АГ почечного генеза, помимо не рассматриваемых в этой главе в-адреноблокаторов(снижают содержание ренина в плазме крови), препаратами выбора считают ИАПФ(блокируют гипертензивные реакции, связанные с повышением содержания ренина в плазме крови), а также блокаторы медленных кальциевых каналов(улучшают почечный кровоток).

Многие препараты, понижающие тонус сосудов, способны напрямую или рефлекторно влиять на основные функции миокарда, поэтому состояние сократимости, проводимости, автоматизма и возбудимости играет большую роль при выборе наиболее эффективного и безопасного ЛС.

При наличии у больного брадикардии, снижении сократимости миокарда, угнетении внутрипредсердной или предсердно-желудочковой проводимости с особой осторожностью следует назначать сосудорасширяющие препараты, способные оказать отрицательное инотропное, хронотропное, дромотропное действие, например клонидин, гуанфацин, метилдопу, моксонидил, резерпин, гуанетидин, пирроксан, бутироксан, верапамил, дилтиазем.

***СТУПЕНЧАТАЯ***

 ***СХЕМА***

 ***НАЗНАЧЕНИЯ***

 ***ГИПОТЕНЗИВНЫХ***

 ***СРЕДСТВ***

 Схема предусматривает последовательную этапность в назначении медикаментов с разным механизмом действия. При отсутствии в течение 3-4 недель эффекта от назначения одного препарата (в возрастающих дозах) добавляется медикамент с другим механизмом действия, а при неэффективности такой комбинации в схему лечения вводится третий препарат, отличающих по механизму и силе действия. Лишь при неуспехе комбинации из трех гипотензивных средств возникает необходимость в переходе к четвертому этапу, когда прибегают к дополнительному назначению четвертого компонента.

 При такой системе лечения обычно начинают с назначения диуретических лекарств либо блокаторов бета-адренергических рецепторов. Предпочтение, как правило, отдается тиазидовым диуретиками и кардиоселективным бета-блокаторам. Выбор того или иного лекарства определяется несколькими факторами. Так, терапия диуретиками у мужчин сравнительно часто сопровождается такими побочными эффектами, как импотенция, снижение либидо, ощущение беспокойства, головокружение, судороги, могут возникнуть подагра и нарушение углеводного обмена. Женщины, напротив, чаще отказываются от лечения бета-блокаторами, которые вызывают у них отдышку, вялость, ощущение холода в конечностях. Поэтому у женщин средством выбора является диуретик, у мужчин, при отсутствии противопоказаний, - кардиоселективный бета-блокатор. Все блокаторы бета-адренергических рецепторов приблизительно в равной степени эффективны при снижении артериального давления, однако длительно действующие средства имеют некоторые преимущества с точки зрения удобства применения. Водорастворимые средства не метаболизируются в печени и не проникают через гематоэнцефалический барьер. Первое из этих свойств является наиболее полезным, поскольку люди значительно различаются по скорости метаболизма жирорастворимых бета-блокаторов в печени. На практике это означает. Что при приеме одинаковых доз жирорастворимых средств (например, пропранолола, метопролола, окспренолола, тимолола) содержание их в крови у разных людей будет существенно различаться, что обуславливает трудность подбора эффективной дозы, а приблизительно у 10% больных, отличающихся медленным метаболизмом. Может привести к передозировке.

 Сочетание стенокардии и артериальной гипертонии лучше поддается лечению блокаторами бета адренергических рецепторов без внутренней симпатомиметической активности. Смертности от коронарных заболеваний у некурящих при лечении бета-блокаторами снижается на 30-50%, в то время как при лечении преимущественно диуретиками она не изменяется. У курящих смертность от коронарных болезней не изменяется по сравнению с леченными плацебо ни при назначении бета-блокаторов, ни при назначении диуретиков. Артериальное давление во время курения при лечении кардиоселективными бета-блокаторами (атенолол, ацебутолол, Метопролол, бетаксолол) повышается в меньшей степени, чем при лечении неселективными препаратами. Отсутствие положительного эффекта при лечении последними объясняется блокадой сосудорасширяющих бета-2-рецепторов в периферических сосудах, которые препятствуют повышению уровня артериального давления во время курения. Бета-блокаторы эффективны также у больных с тахикардией и у лиц с высокой активностью ренина в плазме, однако последнее исследование трудно достижимо у большинства больных.

 Длительное применение бета-блокаторов у больных, перенесших инфаркт миокарда, значительно уменьшает число случаев внезапной смерти (обусловленных, по-видимому, нарушениями сердечного ритма) по сравнению с лицами, получавшими плацебо. Поскольку у многих больных ГБ имеется явное или скрытое поражение коронарных артерий, назначение таким больным бета-блокаторов может иметь серьезные преимущества по сравнению с лечением тиазидами. Тем не менее ни в одном из крупных исследований не было получено убедительных доказательств благотворного влияния бета-блокаторов на первичную профилактику инфаркта миокарда.

 При наличии отеков, обусловленных сердечной недостаточностью, средством выбора являются, несомненно, диуретики. При этом обычно назначают добавки калия либо калийсберегающие диуретики. В отличии от больных с сердечной недостаточностью, лицам с артериальной гипертонией, получающим диуретики, не следует добавлять калий, если у них нет отеков и если они не получают дигоксин, поскольку в последнем случае низкая концентрация кальция в плазме может стать фактором, предрасполагающим к возникновению аритмий. Ряд врачей, тем не менее, отдают предпочтение амилориду который как и спиронолактон обладает калийсберегающим эффектом, но лишен многих серьезных побочных эффектов последнего, в частности, гинекомастии.

 На первых парах диуретики снижают артериальное давление посредством уменьшения сердечного выброса и объема циркуляции крови. Спустя несколько недель(месяцев) объем циркуляции крови постепенно возвращается к норме, а общее периферические сопротивление сосудов снижается. Последние обусловлено, по-видимому, авторегулированием тонуса гладких мышц в ответ на снижение органного кровотока вследствие исходного уменьшении сердечного выброса.

 При осложнении ГБ нарушениями ритма сердца может оказаться целесообразным назначение антагонистов кальция, в особенности тем больным которым противопоказаны бета-блокаторы (например, при наличии бронхоспазма или поражения периферической артерии). При этом предпочтительнее назначения верапамила в дозе 40-120 мг 3 раза в день. В высоких дозах у отдельных больных он может вызвать запор, который можно устранить путем увеличения в диете грубоволокнистой пищи. Нифедипин(10-30 мг 2-3 раза в день) и дилтиазем(60-120мг 3 раза в день), в свою очередь, показаны больным с поражением периферических артерий, поскольку вызывают периферическую вазодилатацию. При лечении нифедипином вследствие дилатации артериального прекапиллярного сфинктера могут появится периферические отеки, нередко больные жалуются на головную боль.

Если монотерапия неэффективна, лучше назначить другое средство либо добавить второй гипотензивный препарат, чем продолжать наращивать дозу первого. Если первоначально назначался бета-блокатор, то в качестве второго средства выбирают диуретик или Нифедипин. Монотерапия нифедипином иногда сопровождается значительным рефлекторным учащением среднего ритма. Сочетанное применение этого препарата с бета-блокатором позволяет избежать вышеуказанного осложнения.

В прежние времена был принят стандартный подход к ступенчатому назначению гипотензивных средств. Лечение начинали с назначения диуретика или бета-блокатора и в случае неэффективности монотерапии комбинировали эти два препарата. В настоящие время показано, что один и тот же больной редко бывает одинаково чувствительным к монотерапии тиазидом и бета-блокатором. Поэтому целесообразней сначала заменить одно лекарство другим и назначать комбинированное лечение только в случае неудачи подобной замены. Более того, указанное сочетание гипотензивных средств также не редко оказывается неэффективным. В настоящие время налицо тенденция использовать более логичные комбинации двух антигипертензивных препаратов, например, нифедипина и бета-блокатора или ингибитора ангиотензин-превращающего фермента и диуретика. В качестве второго или третьего гипотензивного средства могут также назначаться периферические вазодилататоры такие как гидралазин или празозин либо центральные симпатолитики (клофелин, метилдофа). Большинство вазодилататоров при использовании в качестве монотерапии вызывают выраженную тахикардию, поэтому их лучше комбинировать с бета-блокаторами. Частое же назначение препаратов центрального действия на ранних этапах ступенчатой терапии ГБ весьма характерно для отечественной медицины и неплохо себя зарекомендовало.

Терапия тремя гипотензивными средствами эффективна у 90-95% больных. У лиц, резистентных к назначенному лечению. А также при появлении нежелательных побочных эффектов может оказаться эффективным добавление препаратов центрального действия, например, метилдофа. Однако лечение этим медикаментом иногда сопровождается появлением повышенной утомляемости и значительным снижением либидо. Применение другого препарата из этой группы – клофелина – наиболее показано при неэффективности других медикаментов, сочетании артериальной гипертонии и мигрени, а также у больных, у которых лечение Метилдофа сопровождается развитием диареи. Больного следует предостеречь, что внезапное прекращение лечения клофелином может стать причиной так называемого «синдрома отмены». Вместо центральных симпатолитиков в качестве четвертого гипотензивного средства не редко назначают Постганглионарные симпатолитики в частичности, гуанетидин.

В последние годы в лечении ГБ все шире применяются антагонисты кальция и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл по 25-150 мг в сутки, эналаприл по 10-40 мг в сутки). При тяжелом течении артериальной гипертонии, а также в случаях, резистентных к обычной гипотензивной терапии, с успехом применяется мощный вазодилататор Миноксидил (от 1 до15-20 мг 2 раза в день). Однако широкое применение препарата ограничивается рядом серьезных побочных эффектов, в частности, оволосением лица и появлением отеков. Первый из этих побочных эффектов практически исключает миноксидилом женщин.

В арсенале гипотензивных средств существенное место занимают таблетированые комбинации нескольких медикаментов. Назначение такого препарата с точки зрения больного имеет несомненные достоинства гораздо удобнее принимать одну таблетку, чем несколько. Если у конкретного больного удается эффективно контролировать артериальное давление с помощью подобного средства, то такое лечение не вызывает возражение. Однако врач столкнется с серьезными проблемами при необходимости коррекции проводимой терапии, особенно в случаях, когда потребуется увеличить или уменьшить дозу одного из компонентов. Поэтому более эффективным и безопасным следует признать раздельное назначение необходимых гипотензивных средств.

И, наконец, не лишним будет подчеркнуть, что терапия этого заболевания специфическими и все более сложными медикаментами является одним из величайших достижений фармацевтической индустрии за последние 30 лет и в значительной степени объясняет впечатляющие снижение смертности от этого распространенного недуга. И пусть не врач, ни больной не забывают такие незамысловатое правило: плохое лечение значительно лучше, чем его полное отсутствие.

***ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ***

***И***

***УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН***

Неблагоприятное влияние блокаторов бета адренергических рецепторов и диуретиков на такие факторы риска ишемической болезни сердца, как уровень глюкозы в крови, липиды и их субфракции, электролиты и другие, могут полностью или частично нивелировать влияние этих препаратов на уровень артериального давления как на фактор риска ишемической болезни сердца и связанные с ней осложнения. Чаще всего с нарушением толерантности к глюкозе связаны тиазиды, тиаздоподобные диуретики и оксодолин, менее выражено неблагоприятное действие петлевых диуретиков и индапамида. Калийсберегающие диуретики не влияют на толерантность к глюкозе. Неселективные и высокие дозы кардиоселективных бета-блокаторов. Бета-блокаторы с симпатомиметической активностью и блокатор альфа и бета адренергических рецепторов Лабеталол оказывает меньший неблагоприятный эффект.

Центральные Симпатолитики, прямые вазодилататоры, альфа-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и антагонисты кальция не вызывают значительных нарушений толерантности к глюкозе и являются наилучшими гипотензивными средствами у больных ГБ и сахарным диабетом.

***ПЕРОРАЛЬНЫЕ ГИПОТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ***

Необходимость в назначении гипотензивных средств при беременности возникает в двух случаях:

* при развитии преэклампсии и эклампсии;
* у женщин, болевших ГБ еще до наступления беременности.

Мы не станем обсуждать первый из этих случаев – это тема отдельного разговора. Что же касается второго, то сделаем несколько предварительных замечаний.

Прежде всего, при таком уровне АД следует назначать гипотензивные средства. Большинство акушеров, гинекологов сходится во мнении, что начинать терапию следует при повышении артериального давления до 140/90 мм рт. ст. Эти цифры можно считать приемлемым ориентиром, если речь идет о первой половине беременности. Ведь в течение первых 20-ти недельку всех беременных артериальное давление снижается. Во второй же половине беременности систолическое давление остается неизменным, а диастолическое – повышается в среднем на 10 мм рт. ст. Если действие вышеуказанного критерия начала терапии распространить и на вторую половину беременности, то мы будем вынуждены лечить до 25% всех беременных. Едва ли такое решение будет правильным. Ведь лекарственная терапия может оказаться небезопасной не только для матери, но и для ее будущего ребенка. Кроме того, гипотензивная терапия назначается чаще всего для предупреждения таких серьезных осложнений как инфаркт миокарда и инсульт. Вероятность того, что они разовьются в такой сравнительно короткий промежуток времени, как период беременности, минимальна. Стоит ли тогда рисковать здоровьем матери и ее будущего ребенка во имя каких-то возможных благ в будущем? Не лучше ли подождать, чтобы вернуться к прерванной терапии после родоразрешения? Тем более что в первой половине беременности наступает физиологическое снижение АД. Начинать же лечение АГ у беременных следует в тех случаях, когда повышение АД действительно может представлять серьезную угрозу для жизни и здоровья матери, т. е. если оно достигает 160/90-160/100 мм рт. ст.

Напоминаем, что приводимые рекомендации носят только ориентировочный характер. Так, например, во многих отечественных фарм. справочниках указано, что Метилдофа (допегит) противопоказан при беременности. Это не соответствует действительности. Напротив, при назначении гипотензивной терапии беременным женщинам предпочтение отдается именно этому препарату, поскольку его влияние на плод изучено лучше, чем любого другого медикамента. Гипотензивное действие и побочные эффекты Метилдофа не отличаются от таковых у небеременных женщин. Препарат не оказывает видимого воздействия на плод. Были опубликованы отдельные сообщения, что при назначении его беременным на 16-20-й неделе беременности в последующем рождались дети с малой окружностью головы и отстававшие в развитии. Дальнейшие многолетние наблюдения за такими детьми не выявили каких-либо серьезных отклонений по сравнению со сверстниками. Метилдофа применяется в суточной дозе до 1-3г. К терапии можно добавлять небольшие дозы гидралазина.

В разное время высказывались опасения, что блокаторы бета-адренергических рецепторов, во-первых, могут оказывать стимулирующее действие на беременную матку; во-вторых, вызывать неонатальную гипогликемию; в-третьих, ухудшать выживаемость некоторых чувствительных к действию этих медикаментов плодов. Однако на практике ни эти, ни другие предсказанные побочные эффекты не подтвердились. Хотя бета-блокаторы, очевидно, безопасны в плане досрочного завершения беременности, они не имеют явных преимуществ перед другими гипотензивными средствами. В настоящее время можно руководствоваться следующим правилом: если женщина забеременела, во время приема бета-блокаторов, для нее безопаснее продолжать лечение этими медикаментами; однако, если терапию следует начинать во время беременности, то предпочтение отдают Метилдофа.

 Диуретики можно принимать в течение всей беременности, за исключением случаев развития преэклампсии. Резерпин и ИАПФ оказывают неблагоприятное влияние на плод и у беременных женщин не применяются. Категорически противопоказаны все новые гипотензивные средства.

***ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ***

 При назначении гипотензивной терапии больным с почечной недостаточностью следует иметь в виду следующие обстоятельства.

* Снижение артериального давления может повлечь за собой снижение перфузионного давления в почках, что в свою очередь, приведет к нарастанию почечной недостаточности. Однако на практике, за исключением случаев злокачественной артериальной гипертонии, такое течение событий не наблюдается;
* Высокая активность ренина в плазме препятствует реализации гипотензивного эффекта многих медикаментов. У некоторых больных с терминальной стадией почечной недостаточности и злокачественной артериальной гипертонией практически невозможно контролировать артериальное давление, даже если они находятся на гемодиализе. Ранее в подобных случаях для устранения источника ренина прибегали к нефрэктомии. В настоящие время у таких больных применяют Миноксидил, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, нифедипин в сочетании со строгим контролем за вводно-солевым;
* Многие лекарства, экскретируемые почками, накапливаются в организме при почечной недостаточности и могут оказывать токсическое действие (например, ганглиоблокаторы вызывают паралитическую кишечную непроходимость) либо приводят к чрезмерной гипотензии.

 Идеальное гипотензивное средство при почечной недостаточности сохраняет и даже повышает почечный кровоток. Ранее широко использовался Гидралазин в сочетании с бета-блокаторами для уменьшения тахикардии. Более эффективны ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, но поскольку они экскретируются почками, то при почечной недостаточности их следует назначать в очень малых дозах либо тем больным, которые получают большие дозы диуретиков.

 Эффективный контроль за артериальным давлением может привести к повышению клубочной фильтрации у части больных, у которых артериальная гипертония (особенно в злокачественной фазе) является причиной почечной недостаточности. В большинстве случаев, несмотря на хороший контроль за артериальным давлением, почечная недостаточность прогрессирует, но неконтролируемая артериальная гипертония ускоряет и усиливает утрату функций почек у всех больных с почечной недостаточностью.

***ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА***

Лица пожилого и старческого возраста по сравнению с более молодым контингентом больных в большей степени повержены побочному действию гипотензивных средств, в особенности постуральной гипотензии. Поэтому таким больным целесообразно назначить пробную терапию и наблюдать за ее переносимостью. Если появятся побочные эффекты, то в отсутствие тяжелой артериальной гипертонии, лучше вообще отказаться от медикаментозного лечения. Не следует также стремится к быстрой нормализации артериального давления, поскольку ауторегуляция сосудистого тонуса у этой категории больных снижена и в таких условиях повышается риск различных осложнений.

***ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ***

 Многие годы господствовало мнение, что у больных с поражением сосудов мозга при снижении артериального давления церебральный может кровоток ухудшиться, поскольку высокое перфузионное давление необходимо для перфузии закупоренных или стенозированных сосудов. Однако среди лиц, перенесших инсульт, выживаемость оказалось выше в группе больных, у которых артериальное давление под влиянием гипотензивной терапии было ниже. В числе возможных причин этого явления можно указать сведущее: профилактика повторных кровоизлияний в мозг; предупреждение дальнейшей дегенерации артерий; высокая способность к внутреннему саморегулированию церебрального кровотока и другие. Нередко также невозможно однозначно ответить на вопрос, привела ли артериальная гипертония к инсульту или острое нарушение мозгового кровообращения стало причиной повышения артериального давления.

 Поэтому в настоящие время большинство врачей придерживается консервативного подхода: артериальное давление поддерживается на уровне 160/100 мм рт. ст. Сохранение высокого артериального давления грозит дальнейшим гипертензивным поражением головного мозга, а чрезмерное снижение давления повышает риск очаговых неврологических повреждений вследствие гипоперфузии или инфаркта.

**Использованная литература:**

* Клиническая нейрофармакология гипотензивных средств

 А. В. Вальдман

* Взаимодействие лекарственных веществ Я. Я. Балткайс, В.А. Фатеев
* Лекарственные средства в клинической кардиологии А. И. Грицюк
* Лекарственные средства М. Д. Машковский
* Клиническая фармакология В. Г. Кукес