

## Tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường

PGS TS Đỗ Trung Quân

### 1. Đại cương:

Con người phát hiện tăng huyết áp cách đây 100 năm và tăng huyết áp đã được đề cập. Khoảng 50 năm trở lại đây thuốc điều trị huyết áp mới được phát hiện, đã cải thiện đáng kể tỉ lệ biến chứng tim mạch do tăng huyết áp.

Tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường rất thường gặp và là yếu tố làm tăng mức độ nặng của đái tháo đường. Tỉ lệ tăng huyết áp ở các bệnh nhân này cao hơn ở người không bị đái tháo đường. Tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường làm tăng nguy cơ tim mạch, bệnh lý mạch vành và đột quỵ lớn 2-3 lần so với ở người không mắc đái tháo đường. Ở Mỹ tăng huyết áp chiếm tỉ lệ hơn 20% dân số trên 15 tuổi. Khi tuổi thọ trung bình tăng kèm theo tỉ lệ bệnh lý chuyển hoá và tăng huyết áp sẽ trở thành vấn đề lớn của chăm sóc sức khoẻ cộng đồng.

Bệnh thận do đái tháo đường là một nguyên nhân làm tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường, tỉ lệ này tăng theo thời gian bị bệnh đái tháo đường và có tương quan chặt chẽ với các biến chứng mãn tính khác. Ở các nước công nghiệp phát triển thì bệnh thận do đái tháo đường là một nguyên nhân thường gặp của suy thận giai đoạn cuối, chiếm 1/4 trường hợp cần lọc máu hoặc ghép thận. Microalbumin niệu dương tính thường xuất hiện sớm và là yếu tố dự đoán rất có giá trị về nguy cơ tim mạch sớm ở bệnh nhân đái tháo đường.

Bệnh nhân đái tháo đường có nguy cơ mắc bệnh lý mạch máu lớn cao gấp 2-3 lần người không mắc đái tháo đường. Đây có thể là hậu quả của bệnh đái tháo đường nhưng cũng có sự góp phần quan trọng của các yếu tố nguy cơ: béo phì, tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu, kháng Insulin. Tăng huyết áp sẽ làm cho tổn thương mạch máu trầm trọng.

Tỉ lệ tăng huyết áp chung ở bệnh nhân đái tháo đường tăng gấp đôi so với người không bị đái tháo đường. Tuy nhiên có khác nhau ở thể đái tháo đường. ở bệnh nhân đái tháo đường type 1 nếu không có biến chứng thận thì tỉ lệ tăng huyết áp tương đương với người bình thường. Đái tháo đường type 2 cho thấy 50% trường hợp có tăng huyết áp ngay ở thời điểm chẩn đoán đái tháo đường.

Mỹ: Nam da trắng béo: 30% tăng huyết áp.

Nam da trắng không béo: 20% tăng huyết áp.

Nữ da trắng béo: 18% tăng huyết áp.

Nữ da trắng không béo: 30% tăng huyết áp

Nam da đen béo : 47% tăng huyết áp.

Nam da đen không béo : 28% tăng huyết áp.

Nữ da đen béo : 35% tăng huyết áp.

Nữ da đen không béo : 27% tăng huyết áp.

## 2. Chẩn đoán và phân loại:

### Chẩn đoán:

Nếu đo huyết áp ở bệnh nhân tư thế ngồi, bệnh nhân được nghỉ ngơi ít nhất 5 phút trước đó. Bệnh nhân ngồi ngay ngắn, tay đặt lên mặt bàn ở tư thế ngang tim. Đo tối thiểu 2 lần. Huyết áp tâm thu là khi nghe thấy tiếng đập đầu tiên. Huyết áp tâm trương là khi nghe tiếng đập biến mất. Đo 2 lần liên tiếp và lấy trung bình sẽ được huyết áp bệnh nhân.

Có thể đo huyết áp tư thế đứng khi có nghi ngờ bệnh nhân có hạ huyết áp tư thế. Khi huyết áp tâm thu khi đứng < 20mmHg so với huyết áp tâm thu tư thế nằm thì được coi là hạ huyết áp tư thế. Khi bệnh nhân bị hạ huyết áp tư thế sẽ làm tăng nguy cơ đột tử do tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường.

- Đo huyết áp liên tục:

Đo huyết áp 24 giờ có giá trị loại trừ tăng huyết áp (áo choàng trắng) do tâm lý bệnh nhân. Ngoài ra còn giúp cho việc đánh giá tác dụng điều trị có tốt hay không một cách rõ ràng và chính xác. Bình thường huyết áp khi ngủ giảm 10-20% so với lúc thức, ở người huyết áp khi ngủ không giảm sẽ tăng nguy cơ gây biến chứng tim mạch. Trị số đo huyết áp liên tục cho giá trị tương quan chặt chẽ với tổn thương mô đích hơn là đo huyết áp thông thường.

- Tự đo huyết áp :

- Tự đo huyết áp tại nhà giúp bệnh nhân đánh giá chính xác huyết áp hơn do loại trừ nguy cơ “áo choàng trắng”.

- Giúp bệnh nhân đạt tới kết quả điều trị huyết áp.

- Dụng cụ đo huyết áp tại nhà phải được kiểm tra độ tin cậy thường xuyên.

- Huyết áp lớn hơn 135/85mmHg được coi là tăng huyết áp.

- Thăm khám bệnh nhân:

- Đánh giá lối sống và phát hiện các yếu tố nguy cơ tim mạch.

- Phát hiện những rối loạn ảnh hưởng tới kết quả điều trị và tiên lượng.

- Phát hiện nguyên nhân tăng huyết áp

- Tiến hành các thăm dò và các xét nghiệm thường quy để đánh giá tình trạng chung của bệnh nhân.

- Các xét nghiệm thường quy nên làm :

- Điện tâm đồ

- Tổng phân tích nước tiểu

- Đường huyết, HbA<sub>1c</sub>

- Kali huyết, urê, Creatinin huyết.

- Canxi huyết

- Mỡ máu (Cholesterol, triglyceride, LDL,HDL)

- Các thăm dò tìm nguyên nhân tăng huyết áp.

2.2. Phân loại tăng huyết áp: (5NC 7/2003)

Phân loại HA	HA tâm thu mmHg	HA tâm trung mmHg	Sử lý		
			Hội chứng lâm sàng	Điều trị bằng thuốc	
				Không bắt buộc	Bắt buộc
Bình thường	<120	<80	Nên	Không	Không
Tiền THA	120-139	80-90	Phải	Không	Sử dụng theo chỉ định
THA gđ 1	140-159	90-99	Phải	Lợi tiểu Thiazid, chẹn beta, ức chế men chuyển kênh Calci, phối hợp	Bắt buộc: lợi tiểu, ức chế men chuyển beta chẹn kênh Calci.
THA gđ 2	≥ 160	≥100	Phải	Phối hợp ít nhất 2 thuốc như trên	Phối hợp 2-3 thuốc như trên

Phân loại nguy cơ theo hướng dẫn WHO/ISH

Các yếu tố nguy cơ	Độ 1 140-159 hoặc 90-99	Độ 2 160-179 100-109	Độ 3 ≥180 ≥110
Không có yếu tố nguy cơ	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao
1-2 yếu tố nguy cơ (đàn ông >55 <sup>T</sup> , nữ >65 <sup>T</sup> , hút thuốc, cholesterol >6,5 Tiểu sử gia đình có bệnh tim mạch	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao
có >3 yếu tố nguy cơ, ĐTD, tình trạng cơ quan đích	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao
Có bệnh đi kèm (bệnh mạch não, tim, thận, bệnh mạch máu)	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao

Các yếu tố nguy cơ tim mạch

a. Các yếu tố nguy cơ chính:

- Tăng huyết áp
- Hút thuốc lá

- Béo phì  $BMP > 27$
- Ít tập thể dục
- Rối loạn Lipit máu
- Đái tháo đường
- Có vi đạm niệu
- Nam  $> 55$  tuổi, nữ  $> 65$  tuổi
- Tiền sử gia đình có bệnh lý tim mạch

b. Tổn thương cơ quan đích:

- Tim
- Phì đại thất trái
- Tiền sử nhồi máu cơ tim, đau ngực
- Tiền sử tái lưu thông mạch vành, cầu nối
- Suy tim
- Bệnh lý não do tăng huyết áp
- Thiếu máu não thoáng qua, đột quy.
- Bệnh lý suy thận mãn.
- Bệnh lý động mạch ngoại biên
- Bệnh lý võng mạc
- Hội chứng chuyển hoá

3. Bệnh sinh tăng huyết áp

3.1. Tăng huyết áp đái tháo đường type 1:

Phải có thời gian dài tăng đường huyết trước khi có biến chứng thận. Đường huyết cao kéo dài tạo ra sản phẩm glycate hoá (AGE) tích tụ ở thận và gây tổn thương tăng tính thấm mao mạch, tăng Protein kinase C, chính chất này làm tăng yếu tố tăng trưởng nội mạc mạch máu và yếu tố tăng trưởng chuyển dạng Beta  $\rightarrow$  tăng chất đệm ngoại bào  $\rightarrow$  mức độ lọc cầu thận tăng  $\rightarrow$  tăng áp lực cực lọc cầu thận, tổn thương cấp tiểu triển  $\rightarrow$  mất albumin

càng tăng. Đây là cơ chế tăng huyết áp điển hình ở bệnh nhân đái tháo đường type 1. Tăng huyết áp là yếu tố quan trọng làm tăng tiến triển tổn thương thận.

### 3.2. Tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2:

ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, sự tương quan giữa albumin niệu và tăng mức lọc cầu thận - tăng huyết áp không rõ rệt như đái tháo đường type 1, có nhiều bệnh nhân đái tháo đường type 2 chết vì bệnh lý mạch máu lớn trước khi có suy thận. Nhiều bệnh nhân tăng huyết áp trước khi phát hiện bệnh đái tháo đường. Có 2 vấn đề được đề cập đến cơ chế tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 là:

+ ảnh hưởng của kháng Insulin lên tăng huyết áp:

- Kích thích tái hấp thu natri: ở nồng độ sinh lý, Insulin kích thích tái hấp thu natri ở thận bằng tác động trực tiếp lên ống thận qua thụ thể đặc hiệu. Tăng Insulin huyết làm tăng hấp thu natri ở ống thận. Tăng đường huyết càng góp phần làm tăng tái hấp thu natri ở ống lượn gần. Hậu quả là làm tăng 10% lượng natri toàn cơ thể ở bệnh nhân ĐTĐ → tích tụ dịch ngoại bào → tăng huyết áp.

- Hệ thần kinh giao cảm: tăng insulin huyết làm tăng hoạt tính giao cảm → tăng sức cản ngoại vi → tăng huyết áp.

- Insulin kích thích tăng trưởng cơ trơn thành mạch → tăng trương lực động mạch → tăng sức cản ngoại vi → tăng huyết áp

- Insulin tăng vận chuyển canxi từ ngoài vào trong tế bào → tăng canxi nội bào → tăng phản ứng co mạch → tăng huyết áp.

- Insulin tăng → kích thích giải phóng nitric oxide từ nội mạc mạch máu → giãn mạch phụ thuộc nội mạc, nhưng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có

tăng chất tự do và giảm sản xuất nitric oxide → khả năng giãn mạch giảm → tăng huyết áp.

- Bệnh nhân đái tháo đường rất nhạy cảm với chất gây co mạch như Angiotensin II và Noradrenalin, giảm sản xuất chất gây giãn mạch phụ thuộc nội mạc (Nitric oxid -NO) → tăng trương lực mạch máu → tăng sức cản ngoại vi → tăng huyết áp.

- Amylin là một chất được bài tiết cùng Insulin có tác dụng kích hoạt renin → tăng sản xuất Angiotensin Insulin → co mạch → tăng huyết áp.

+ ảnh hưởng của huyết áp của huyết áp lên sự đề kháng Insulin:

- Trong nhiều nghiên cứu cho thấy ở người tăng huyết áp và béo phì có tăng nồng độ Insulin huyết

- Suy giảm tuần hoàn tổ chức do tăng huyết áp được coi là cơ chế đề kháng Insulin, bởi vì khi sử dụng thuốc giãn mạch → tình trạng kháng Insulin được cải thiện.

- Tăng huyết áp thúc đẩy tiến triển của tổn thương thận do đái tháo đường và cả bệnh lý võng mạc → suy thận → tăng huyết áp hơn nữa.

- Tăng huyết áp làm tăng nguy cơ đái tháo đường.

+ Hội chứng chuyển hoá (hội chứng X)

- Giảm nhạy cảm Insulin gây ĐTĐ.

- Giảm nhạy cảm + rối loạn mỡ máu

các yếu tố trên dẫn tới xơ vữa mạch máu do tăng chất ức chế hoạt hoá Plasminogen 1 dẫn tới giảm ly giải fibrin → xơ vữa mạch máu → tăng huyết áp.

- Béo phì, béo trung tâm → giảm nhạy cảm Insulin → tăng acid béo tự do

- Đề kháng Insulin tăng → giảm chuyển hoá glucose

- Xơ vữa mạch máu → hẹp động mạch thận → tăng huyết áp

#### 4. Điều trị:

##### 4.1. Các nghiên cứu giá trị của điều trị tăng huyết áp

+ Nghiên cứu SHEP (Systolic hypertension in the Elderly program) gồm 4763 bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi. Thời gian điều trị trung bình 4,5 năm cho thấy giảm 36% tỷ lệ đột quỵ và 32% tất cả các biến chứng tim mạch (1991).

+ Nghiên cứu HOT (1998) gồm 18.790 bệnh nhân, thời gian theo dõi 6,8 năm nhóm 1.501 bệnh nhân tăng huyết áp có đái tháo đường giảm 51% biến chứng tim mạch, giảm 50% tỷ lệ nhồi máu cơ tim, giảm 30% đột quỵ.

+ UKPDS 2000 qua 4.585 bệnh nhân đái tháo đường type 2 cho thấy giảm 1% HbA<sub>1c</sub> sẽ giảm 25% biểu chứng do đái tháo đường, giảm 21% tử vong do ĐTD, giảm 14% nhồi máu cơ tim, giảm 37% biến chứng vi mạch.

##### 4.2. Nguyên tắc và mục tiêu điều trị :

- Điều trị đường huyết tích cực

- Điều trị huyết áp < 130/80 mmHg (JNC 7-2003)

- Điều trị lối sống, chế độ ăn

- Điều trị tích cực các yếu tố nguy cơ. Giảm tối đa biến chứng tim mạch, suy thận và tử vong.

- Phối hợp thuốc điều trị huyết áp

##### 4.3 Chế độ ăn và thay đổi hành vi sống

Tuân thủ lối sống lành mạnh và chế độ ăn phù hợp có thể giảm được huyết áp và nguy cơ tim mạch. Đây là phương pháp không thể thiếu trong toàn bộ quá trình điều trị tăng huyết áp đặc biệt tăng huyết áp do đái tháo đường.

- Giảm cân ở người thừa cân và béo phì giảm được huyết áp và đường huyết một cách rõ rệt (tham khảo chế độ ăn đái tháo đường). một chế độ ăn giàu kali và canxi giảm natri rất có lợi đối với huyết áp

- Luyện tập thể dục đều đặn giúp giảm cân và cải thiện chức năng tim mạch nói chung. Cơ thể khỏe mạnh, nhanh nhẹn hơn, giảm được nhiều stress.

- Hạn chế muối ăn hàng ngày theo DASH (Dietary Approach to Stop hypertension) ăn chế độ 1600 mg natri có hiệu quả tương đương một thứ muối điều trị hạ huyết áp.
- Ăn nhiều rau, trái cây giúp hạ huyết áp
- Hạn chế rượu

Kết quả điều chỉnh lối sống để điều trị tăng huyết áp (INC 7-2003)

Điều chỉnh	Khuyến cáo	HA tâm thu giảm
Giảm cân	Duy trì BMI bình thường 18.5 - 24.4	5 - 20mmHg/10Kg cân giảm
Tuân thủ chế độ ăn DASH	Ăn nhiều hoa quả, rau, bơ sữa ít chất béo, giảm mỡ bão hòa, mỡ toàn phần	4-14mmHg
Giảm Natri ăn vào	dùng 2,4g Natri → <6gr NaCl (<100mEq/l)	2-8mmHg
Hạn chế uống rượu	Không quá 2 ly rượu nhỏ/ngày (30ml) <750 ml bia	2-4mmHg

#### 4.4. Điều trị bằng thuốc

Lợi tiểu, Thiazide: viên 25 mg là thuốc được sử dụng rộng rãi trong điều trị tăng huyết áp

Thiazide có tác dụng tăng thải Natri và nước ở thận, giãn cơ trơn mạch máu và giảm phì đại thất trái tương đương ức chế men chuyển.

b. Thuốc chẹn beta: được sử dụng rộng rãi.

Thuốc ức chế tác dụng giao cảm lên tim. Giảm lực co cơ tim, giảm nhịp tim, thuốc ngăn chặn giải phóng Renin qua trung gian thần kinh giao cảm.

Thuốc chẹn beta có thể che lấp triệu chứng hạ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường qua trung gian thần kinh giao cảm như run tay, nhịp nhanh một số nghiên cứu còn cho thấy thuốc chẹn Beta gây giảm bài tiết Insulin và gây rối loạn mỡ máu, gây tăng cân, tuy nhiên Atenolol ít có tác dụng này (xem bảng thuốc hạ huyết áp).

c. Thuốc chẹn Alpha: thuốc chẹn alpha hiện nay ít được dùng

d. Thuốc ức chế men chuyển:

Có tác dụng hạ áp do giãn mạch, ngăn chặn chuyển Angiotensin I thành Angiotensin II. ức chế men chuyển ức chế tác dụng phóng thích Aldosterol của Angiotensin Insulin.

+ Làm giảm phì đại thất trái, bảo vệ thận do giảm mức lọc cầu thận bởi cơ chế giãn cả động mạch đến và đi của cầu thận

+ Tác dụng phụ: - Có thể gây ho

- Hạ đường huyết

+ Chống chỉ định:- Bệnh mạch máu thận có từ trước

- Phụ nữ có thai

e. ức chế canxi

- Tác dụng: Giãn mạch

- Tác dụng phụ: phù chân

f. ức chế thụ thể angiotensin II:

Là những chất ức chế chọn lọc thụ thể Angiotensin II type 1 ở tế bào cơ trơn mạch máu gây giãn mạch, tác dụng ngăn ngừa tiến triển bệnh lý thận

Không dùng ở bệnh nhân bị hẹp động mạch thận và có thai

g. Thuốc tác dụng trung ương :

Thuốc tác dụng lên thụ thể Imidazoline làm điều hoà hệ giao cảm và huyết áp

h. Indapamide: thuốc lợi tiểu liên quan Thiazide có tác dụng kéo dài, giảm bài tiết albumin ở thận (natrilix SR).

Hướng dẫn sử dụng thuốc điều trị tăng huyết áp theo WHO/ISH

Nhóm thuốc	Chỉ định bắt buộc	Chỉ định tương đối.	Chống chỉ định	Chống chỉ định tuyệt đối
Chẹn alpha	Bệnh tiền liệt tuyến	Rối loạn lipid	Hạ huyết áp tư thế	Tiểu không tự chủ
ức chế men chuyển	Suy tim, bệnh thận do đái tháo đường	- Suy thận mạn	Suy thận mạn bệnh mạch máu ngoại biên	có thai bệnh mạch máu thận
ức chế canxi	- Lớn tuổi - Tăng huyết áp tâm thu đơn thuần	- Lớn tuổi - Đau thắt ngực		
Đối kháng thụ thể angiotensin II	- Ho do dùng ức chế men chuyển	- Suy tim	Bệnh mạch máu ngoại biên	Có thai, bệnh mạch máu ngoại biên
Chẹn beta	nhồi máu cơ tim đau thắt	suy tim	Suy tim nặng tăng lipid	- Hen phế quản

	ngực		máu bệnh ngoại biên	- COPD rối loạn dẫn truyền tim
Thiazide	Lớn tuổi	Tăng huyết áp do ĐTĐ	Rối loạn chuyển hoá lipid	Goutte

Hướng dẫn sử dụng thuốc theo JNC 7-2003

Tình trạng nguy cơ cao với chỉ định bắt buộc	Lợi tiêu	Chẹn $\beta$	ức chế men chuyển	ức chế angiotensin	ức chế canxi	đối kháng aldosterone
suy tim	x	x	x	x		x
Sau nhồi máu cơ tim		x	x			x
Bệnh mạch vành	x	x	x		x	
Đái tháo đường	x	x	x	x	x	
Bệnh thận mãn			x	x		
Phòng tái phát đột quy	x		x			

Điều trị cao huyết áp cấp cứu:

Giảm huyết áp từ từ, trong hai giờ đầu không hạ quá 35% so với huyết áp ban đầu và 2-6 giờ sau nên chỉ hạ tới 160/100mmHg, các giờ sau và ngày sau đưa dần huyết áp trở về bình thường

- Nifedipine (tác dụng nhanh) nhỏ dưới lưỡi: 5mg, 10mg, 15mg, 20mg.
- Nitroglycerine: xịt hoặc ngậm dưới lưỡi, 0,4mg; 0,8mg; 0,12mg
- Captopril: tác dụng sau 15 phút: 6,5mg; 50mg
- Clonidine tác dụng sau 30 phút: 0,2mg - 0,8mg

#### 4.5. Nguyên nhân của tăng huyết áp khó điều trị: 5NC 7 - 2003

- Đo huyết áp không đúng.
- Quá tải dịch.
- Tiêu thụ nhiều Natri.
- ứ nước do sinh lý thận.
- Liều lợi tiểu không đủ.
- Do thuốc, những nguyên nhân khác.
  - \* Không tuân thủ điều trị
  - \* Không đủ liều
  - \* Kết hợp muối không phù hợp
  - \* Thuốc ngừa thai
  - \* Dùng Steroid
  - \* Thuốc giống giao cảm (thuốc gây chán ăn).
  - \* Cocaine, amphetamine
  - \* Cyclosporine
  - \* Béo phì
  - \* Uống rượu

#### 4-6. Phối hợp thuốc: Sau đơn trị liệu thất bại

- \* Lợi tiểu + chẹn bê ta
- \* Lợi tiểu + ức chế canxi

- \* Chẹn beta + ức chế canxi
- \* ức chế canxi + ức chế men chuyển

Phối hợp 3 thuốc.

- \* Lợi tiểu + ức chế men chuyển + ức chế canxi
- \* Lợi tiểu + chẹn beta + ức chế canxi

4.7. Các thuốc ? dụng chia theo máu

4.7.1. Lợi tiểu

- Thiazides : Chlorothiazide, cyclothiazide, luydrochlorotria .
- Nhóm cấu trúc sulfonamide : chlorthiilion, indapamide (Natrlix NR).
- Lợi tiểu Quai : Furosemide, Etranynic
- Lợi tiểu ít thải kali : Amiloride, Spironolacton, triarutoicue

4.7.2. Nhóm tác động thần kinh giao cảm

a. Nhóm chẹn beta giao cảm

- + Chẹn beta giao cảm không chọn lọc
  - Có tác dụng thần kinh giao cảm nội tại : pindolol, canteolol...
  - Thuốc không có tác dụng thần kinh giao cảm nội tại (ISA): propranolol, Nadolol, timolol, sotalol, tertalolol.
  - + Chẹn beta chọn lọc.
  - Có ISA : Acebutolol, practolol, celiprolol.
  - ISA (-): Atenolol, Metoprolol, Bisoprolol
  - + Chọn alpha và beta. Cabetalol, carvedilol, Bucindolol.
- b. Nhóm tác động lên đồng vận alpha giao cảm trung ương :
- Prethuyldopa : độc gan, hạ huyết áp tư thế, giữ nước, buồn ngủ.
  - Clonidine : Tác dụng nhanh, thường trong cấp cứu tăng huyết áp.
  - Đồng vận imidazoline : Natralix.

c. Nhóm ức chế adrenergic ngoại biên :

- Neserpin : Gây ngạt mũi, suy sinh dục

d. Nhóm men alpha giao cảm.

- Prazosine, terazosine, Trimazosin, huyết áp vừa phải có thể gây nhức đầu, hạ huyết tư thế.

4.7.3. Nhóm thuốc gây giãn mạch

a. Nhóm giãn mạch trực tiếp.

- Hydralazine, Minoxidil, Nitratris : thuốc thông dụng

- Flosequinon, Endralazine : Tác dụng nhanh, mạnh

b. Nhóm đối kháng canxi

- Diltiazem

- Veratramyl

- Nifedipine

c. ức chế men chuyển angiotensin:

- Coversyl, perindopril, Bezalepril

- Fosilopril, Eualapul, Captopil...

d, ức chế tạm thể quagiotensin II

- Losartan : ức chế chọn lọc AT1 (Valsartan, Irbesartan).

2. Thuốc đang nghiên cứu.

- Thuốc ức chế Renine : Enalkiren

## Tài liệu tham khảo

1. The seventh Report of the Joint national committee on prevention detection, Evaluation and treatment of High blood pressure JNC VII - 2003.
2. JNC VI 1997: High blood pressure JNC VI 1997.
3. Kaplan N.M. Clinical hypertension 7 edition William 1998.
4. Gelmer, Ewston. Hypertension diabetes – Diabetes care 23. 203 - 209 - 2002.
5. Temelkova - Kochlerc, Schaper. Relationship between fasting plasma glucose, atherosclerosis, Risk factor and carotid intima media thickness in non - diabetic individuals Diabetologia May 5 - 635 - 6 - 2003.
6. Lamping KG. Dole WP. Acute Hypertension selectively. Potential constrictor responses of large coronary arterics to serotonin by altering function 2001. 62.901 - 913.
7. Tooke JE Minovascular fanction in human diabetes- A physiological.
8. William. B. Glucose induced vascular smooth muscle dysfunction the Role of protein kinase C.J. Hypertension 2002.11.337.406.
9. Norman M. Kaplan. Systemic constrictor heart disease 5<sup>th</sup> edition 1997 - 807 - 862.
10. Frédiúque Thoma etal. Cardiovascular mortality hypertension men according to presence of Associated risk factor. Hypertension 2001. 37 - 1256.

