

Уважаемые коллеги!

Предлагаем рассмотреть документ, имеющий характер соглашения (консенсуса) экспертов по чрезвычайно актуальной проблеме современной медицины — гипертензивных кризов. Ее важность определяется не только большой распространенностью артериальных гипертензий среди населения Украины и многочисленными случаями дестабилизации течения, но и высокой частотой развития осложнений с повреждениями органов-мишеней. Многие из этих осложнений развиваются внезапно и представляют угрозу для жизни (острые нарушения коронарного и мозгового кровообращения, расслоение стенок аорты и др.), другие — имеют отсроченный характер и приводят к прогрессирующему нарушению функции органов. Поэтому проблема своевременной диагностики и лечения гипертензивных кризов особо актуальна для специалистов различного профиля, а не только кардиологов. Это стало основой для создания документа при участии комитета экспертов различных медицинских специальностей, которые впервые совместно рассматривают проблему острого повышения артериального давления с позиции врача-кардиолога, невропатолога, анестезиолога-реаниматолога, акушера-гинеколога. С учетом современных представлений о патофизиологических закономерностях формирования гипертонического криза в различных клинических ситуациях подходы к снижению артериального давления могут отличаться и иметь разное прогностическое значение. Таким образом, представленная первая попытка мультидисциплинарного подхода к проблеме гипертензивных кризов не является окончательной и требует дальнейшего развития с участием большего количества специалистов.

Выражаю благодарность всем, кто принял активное участие в подготовке и всестороннем обсуждении этого документа.

Пархоменко А.Н., д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, председатель рабочей группы по неотложной кардиологии Ассоциации кардиологов Украины, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии Национального научного центра «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

УДК 616-25:678-09

ПАРХОМЕНКО А.Н.¹ (Киев), АМОСОВА Е.Н.¹ (Киев), ДЗЯК Г.В.¹ (Днепропетровск), НЕТЯЖЕНКО В.З.¹ (Киев), ИРКИН О.И.¹ (Киев), ГОЛОБОРОДЬКО Б.И.¹ (Одесса), КОВАЛЬ О.А.¹ (Днепропетровск), КОПИЦА Н.П.¹ (Харьков), ШУМАКОВ В.А.¹ (Киев), ТАЦУК В.К.¹ (Черновцы), ЛУТАЙ Я.М.¹ (Киев), КОВАЛЕНКО В.Н.¹ (Киев), СИРЕНКО Ю.Н.¹ (Киев), СВИЩЕНКО Е.П.¹ (Киев), МИЩЕНКО Т.С.² (Харьков), ДЗЯК Л.А.² (Днепропетровск), ПОЛИЩУК Н.Е.² (Киев), ВОЛОШИН П.В.² (Харьков), ШЛАПАК И.П.³ (Киев), ЧЕРНИЙ В.И.³ (Донецк), ТИТОВ И.И.³ (Ивано-Франковск), ТКАЧЕНКО Р.А.³ (Киев), МАЛЫШ И.Р.³ (Киев), ЛОСКУТОВ О.А.³ (Киев), ЗГРЖЕБЛОВСКАЯ Л.В.³ (Киев), СМИРНОВА Н.М.³ (Донецк), ГОРОДНИК Г.А.³ (Донецк)

¹Ассоциация кардиологов Украины; ²Украинская ассоциация по борьбе с инсультом; ³Ассоциация анестезиологов Украины

ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ КРИЗЫ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ. Консенсус Ассоциации кардиологов Украины и Украинской ассоциации по борьбе с инсультом (Часть 1)

Гипертензивные кризы

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из самых распространенных болезней в современном мире, ее выявляют у третьей части взрослого населения [1]. Внедрение новых антигипертензивных препаратов позволило существенно снизить вероятность возникновения неотложных гипертензивных состояний (до менее 1 % от общего количества больных), но осложнения АГ и теперь среди основных причин вызова скорой помощи и госпитализации больных кардиологического профиля [2].

Осложненный гипертонический криз (ГК) является состоянием, которое непосредственно угрожает жизни больного. При отсутствии лечения смертность пациентов с осложненным ГК достигает 70–80 % в течение 1 года [3]. В то же время адекватный контроль артериального давления (АД) позволяет снизить этот показатель до 10 % [4].

Рекомендации разработаны рабочими группами по неотложной кардиологии и артериальной гипертензии Ассоциации кардиологов Украины в сотрудничестве с Научно-практическим обществом неврологов, психиатров и наркологов Украины и посвящены вопросам диагностики и лечения ГК.

Определение

Гипертонический криз — это внезапное значительное повышение АД от нормального или повышенного уровня, которое почти всегда сопровождается появлением или усилением нарушений со стороны органов-мишеней или вегетативной нервной системы.

Критериями ГК являются внезапное начало, значительное повышение АД, появление или усиление симптомов со стороны органов-мишеней.

В зависимости от того, наблюдают ли поражение органов-мишеней, а также от необходимости срочного снижения АД выделяют:

— осложненные кризы — характеризуются острым или прогрессирующим поражением органов-мишеней, представляют прямую угрозу жизни больного и требуют немедленного (от нескольких минут до 1–2 часов) снижения АД;

— неосложненные кризы — без острого или прогрессирующего поражения органов-мишеней, представляют потенциальную угрозу жизни больного и требуют быстрого (в течение нескольких часов) снижения АД.

Таким образом, термин «осложненный гипертензивный криз» объединяет ряд клинических состояний, при которых неконтролируемое повышение АД приводит к дисфункции органов-мишеней обратимого или необратимого характера (табл. 1).

Чаще всего при осложненном ГК наблюдают развитие острой сердечной недостаточности (СН), которая проявляется острым отеком легких (22,5 %) или декомпенсацией хронической СН (12 %). У 25 % больных регистрируют острое нарушение мозгового кровообращения, у 12 % — острый коронарный синдром (ОКС), у 4,5 % — внутримозговое или субарахноидальное кровоотечение, у 4,5 % — эклампсию и у 2 % — расслоение аорты. У 83 % больных наблюдают поражение одного из органов-мишеней, у 14 % — двух. Поражение трех органов и более выявляют у 3 % больных с осложненным ГК [6].

Эпидемиология

Благодаря разработке и внедрению в клиническую практику рекомендаций по лечению АГ на базе современных антигипертензивных препаратов существенно снизилась частота регистрации неосложненных и осложненных ГК. Хотя статистические данные в последнее время весьма ограничены, считают, что ГК хотя бы раз в жизни развивается у 1–5 % больных с АГ [7, 8].

Таким образом, с учетом частоты АГ в общей популяции ГК является достаточно распространенным неотложным состоянием. В одном из исследований ГК были причиной 27,5 % всех госпитализаций в отделение интенсивной терапии больницы общего профиля [6].

ГК чаще возникают у пациентов старших возрастных групп, мужчин и лиц негроидной расы. Осложненные ГК у мужчин отмечают почти в два раза чаще, чем у женщин [9, 10].

В большинстве случаев причиной ГК является неадекватность назначенной антигипертензивной терапии или несоблюдение режима приема препаратов. Так, в некоторых исследованиях более 50 % пациентов с ГК не придерживались рекомендованного лечения в течение как минимум одной недели до госпитализации [11]. Таким образом, неконтролируемое АД является основным фактором риска развития ГК. Предикторами неадекватного контроля АД были определены старший возраст, меньшее количество антигипертензивных препаратов, декомпенсированный сахарный диабет, гиперлипидемия, СН и нефропатия [12].

Патофизиология

Факторы, которые приводят к значительному и быстрому повышению АД у пациентов с ГК, до конца не изучены. В некоторых случаях ГК может развиваться *de novo*, хотя у большинства пациентов выявляли в анамнезе первичную или вторичную АГ [13].

Развитием ГК могут осложняться такие заболевания и состояния:

- гипертоническая болезнь;
- заболевания почек:
 - паренхиматозные болезни почек;
 - хронический пиелонефрит;
 - первичный гломерулонефрит;
 - сосудисто-гломерулярные заболевания;
 - тубулоинтерстициальный нефрит;
- заболевания почечных сосудов:
 - стеноз почечной артерии;
 - фибромускулярная дисплазия;
 - атеросклеротическое поражение;
- токсическое действие лекарственных препаратов и наркотических средств;
- беременность;
- эндокринные заболевания;
- заболевания центральной нервной системы.

Полагают, что начальным этапом в развитии ГК является стремительное повышение системного сосудистого сопротивления (за счет высвобождения гуморальных вазоконстрикторов из стенки сосуда) на фоне нарушения нормальной ауторегуляции АД [14, 15].

Таблица 1. Клинические проявления осложненных гипертензивных кризов [5]

Неврологические	Гипертензивная энцефалопатия. Транзиторная ишемическая атака. Острый ишемический инсульт. Острый геморрагический инсульт. Субарахноидальное кровоотечение
Сердечно-сосудистые	Инфаркт миокарда/нестабильная стенокардия. Острая декомпенсированная сердечная недостаточность. Острый отек легких
Другие	Острая почечная недостаточность. Ретинопатия. Эклампсия. Микроангиопатическая гемолитическая анемия

Как следствие, значительное и быстрое повышение внутрисосудистого давления вызывает повреждение эндотелия, увеличение проницаемости стенки сосуда, активацию тромбоцитов, запуск каскада свертывания крови и накопление фибрина. Результатом этих процессов является прогрессирование эндотелиальной дисфункции с развитием фибриноидного некроза артериол и последующим высвобождением большого количества вазоконстрикторов (рис. 1). Если этот порочный круг вовремя не разорвать, возникает тканевая ишемия с поражением органов-мишеней и усугубляются нарушения ауторегуляторных механизмов.

В развитии и прогрессировании ГК важную роль играют дисфункция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), задержка натрия и жидкости, острое нарушение барорефлекса на фоне аутодисрегуляции.

В норме РААС поддерживает и регулирует уровень АД [16]. Избыток синтеза ренина стимулирует выработку большого количества ангиотензина II, который является очень мощным вазоконстриктором, что приводит к повышению сосудистого сопротивления и увеличению АД. Высокий уровень ренина (более $0,65 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1}\text{ч}^{-1}$) определяют при так называемом рениновом типе (R-типе) АГ и некоторых видах ГК. При нарушении функционирования РААС с патофизиологической точки зрения оправ-

данно применение β -адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или ревазуляризация/денервация/удаление ишемизированной почки [16].

Напротив, у пациентов с так называемым V-типом АГ основную роль играет задержка натрия и жидкости при нормальном или даже несколько сниженном уровне ренина. Эти пациенты наилучшим образом отвечают на терапию диуретиками, блокаторами альдостерона, кальциевых каналов и α -адреноблокаторами [16].

Хотя предложенная классификация (в зависимости от уровня ренина) является полезной, однако ее использование очень ограничено, поскольку в большинстве случаев во время ГК информации об уровне ренина у пациентов нет. Артериальный барорефлекс помогает поддерживать АД на необходимом уровне и предотвращает значительные его изменения. Острое нарушение барорефлекторного ответа в основном связано с хирургическими вмешательствами в результате повреждения функции языкоглоточного и блуждающего нервов или при эндартерэктомии сонных артерий, но возможно также на фоне острого инсульта (нарушение стволовых функций), при генетических пороках хромаффинной ткани, феохромоцитоме, лучевой терапии головы, шеи или опухолях гортани и глотки [17].

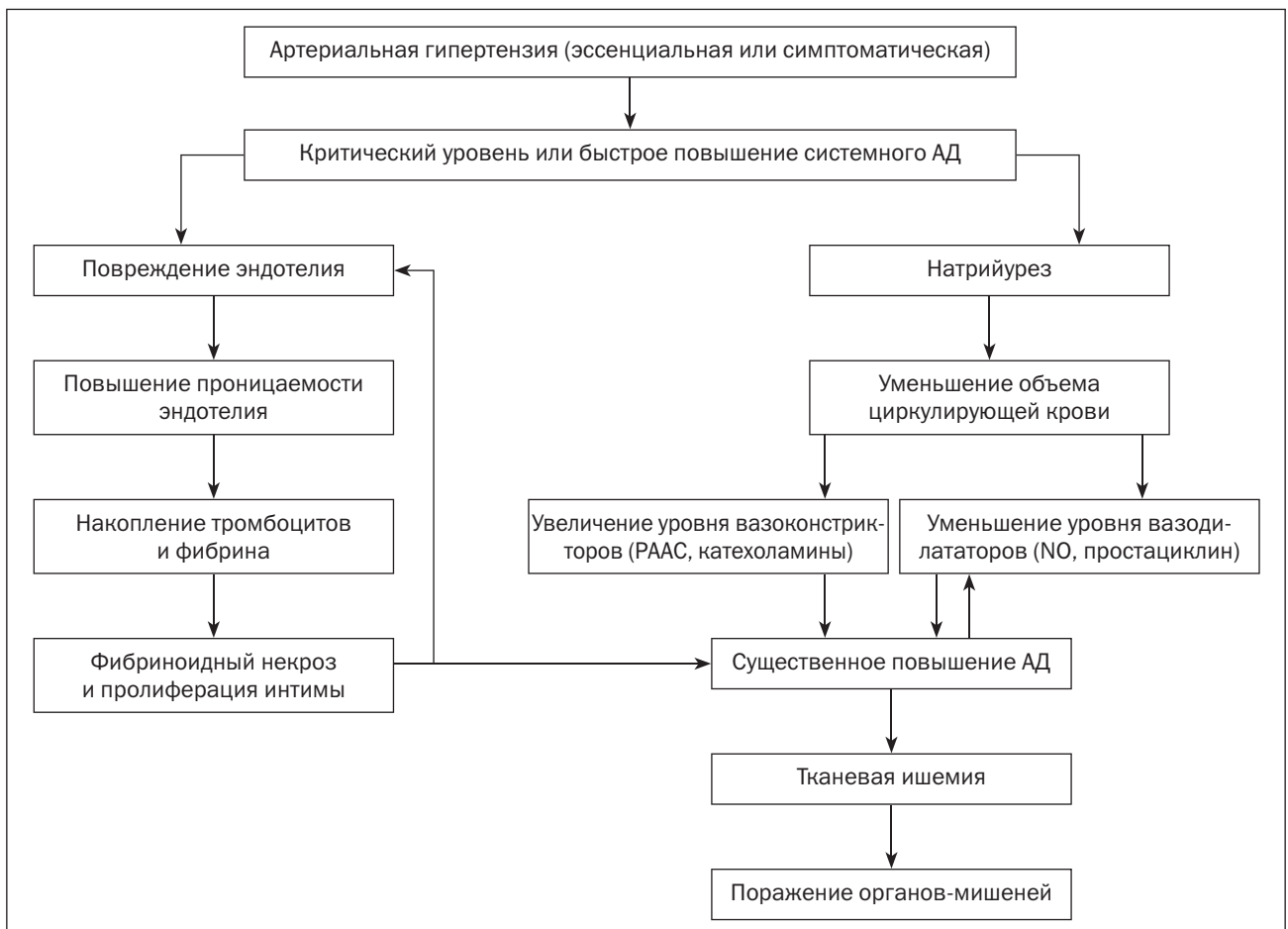


Рисунок 1. Патогенез гипертензивных кризов (с изменениями по С. Kitiyakara, N.J. Guzman) [21]

Повышение АД вследствие острого нарушения барорефлекса может быть очень значительным (систолическое АД (САД) около 300 мм рт.ст.) и иногда сопровождается значительной брадикардией или блокадами сердца. Для лечения этой группы больных рекомендуется использовать центральные симпатолитики (клонидин, урапидил) для снижения АД, а в случае блокад сердца — установка электрокардиостимулятора.

Важную роль в возникновении и прогрессировании ГК играет нарушение ауторегуляции локального мозгового, коронарного и/или почечного кровотока. У лиц с нормальным АД ауторегуляторные механизмы центральной нервной системы испытывают перегрузки при САД выше 170–180 мм рт.ст., что приводит к отеку головного мозга с повышением внутричерепного давления (ВЧД), головной боли, повышенной судорожной активности, энцефало- и ретинопатии [18].

Повреждение местной регуляции почечного кровотока обусловлено перегрузкой механизмов обратной связи и эфферентных артериол клубочков в условиях значительного повышения АД. Следствием этого является развитие протеинурии, снижение продукции мочи, в крайнем случае — развитие СН.

Вторичные гипертензивные кризы

Ишемические поражения органов-мишеней (в результате тромботической окклюзии) могут быть не только следствием, но и часто причиной развития ГК. Значительное повышение АД наблюдают у больных с ОКС, острым инсультом, острой СН. Возможно также развитие ГК в результате нарушения функции щитовидной железы, употребления токсических веществ (кокаина, амфетаминов, стероидов), а также в случае резкой отмены некоторых медицинских препаратов (клонидина, β-адреноблокаторов). Причиной незначительной (< 0,3 %) части ГК является феохромоцитома [19, 20].

Несмотря на редкостный характер заболевания (1 случай на 500 000 населения), дифференцированную диагностику феохромоцитомы необходимо проводить у всех больных с ГК. Возможными причинами ГК могут быть также стеноз почечных артерий (< 1 % случаев), острый гломерулонефрит, эклампсия-преэклампсия, состояние после трансплантации почки, послеоперационный период.

Центральная нервная система

Механизмы ауторегуляции обеспечивают постоянство мозгового кровотока при широком спектре перфузионного давления. Пациенты с хронической АГ способны переносить более высокие уровни АД до срыва ауторегуляции. Однако у этой категории больных отмечено повышение сосудистого сопротивления, из-за чего они более склонны к развитию ишемии головного мозга при снижении кровотока в условиях нормализации АД.

Резкое повышение АД может привести к увеличению мозгового кровотока, повышению ВЧД и

отеку мозга [21]. Одним из клинических проявлений отека головного мозга и микрогеморрагий на фоне нарушения ауторегуляции мозгового кровотока в условиях ГК является гипертензивная энцефалопатия [22].

Сердечно-сосудистая система

Пациенты с длительным анамнезом АГ характеризуются повышением жесткости стенки сосудов, увеличением уровня САД и пульсового АД, развитием гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) [22].

Эти факторы приводят к снижению коронарной перфузии и увеличению потребности миокарда в кислороде. В условиях ГК ЛЖ не может компенсировать резкое повышение системного сосудистого сопротивления, что является причиной острой левожелудочковой недостаточности и отека легких или острой ишемии миокарда [5].

Мочевыделительная система

Хроническое повышение АД у пациентов с АГ вызывает ремоделирование мелких артерий почек с развитием эндотелиальной дисфункции и нарушением их способности к вазодилатации. В этих условиях нарушается ауторегуляция почечного кровотока, когда внутриклубочковое давление не поддерживается на постоянном уровне, а начинает изменяться в зависимости от изменений системного АД. В условиях ГК такое нарушение ауторегуляции может сопровождаться острой ишемией почек, в крайнем случае — развитием острой почечной недостаточности [5].

Диагноз

Важнейшей задачей начального этапа диагностики является выделение больных с осложненными и неосложненными ГК, то есть поиск признаков возможного поражения органов-мишеней. Тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование во многих случаях позволяют выяснить природу АГ, степень повышения АД, поражение того или иного органа-мишени, а также определить план дальнейшего обследования и лечения.

Анамнез

При сборе анамнеза заболевания необходимо обратить внимание на продолжительность АГ; обычные («рабочие») уровни АД, определить возможные поражения органов-мишеней в прошлом и сопутствующие заболевания; детализировать проводимую антигипертензивную терапию и ее соблюдение, определить прием лекарственных (симпатомиметиков, нестероидных противовоспалительных средств, травяных препаратов) или наркотических средств (кокаина, амфетамина, эфедрина), которые могли спровоцировать развитие ГК. Причиной развития ГК может также стать резкая отмена приема β-адреноблокаторов и центральных симпатолитиков (рикошетная гипертензия).

Симптомы, возникающие у больных с ГК, можно условно разделить на общие и локальные [8, 23].

К общим симптомам относятся: покраснение или бледность кожи и лица, потливость, головокружение, сердцебиение, сухость во рту, шум в ушах, страх, возбуждение, тремор и т.п. Локальные симптомы зависят от поражения конкретного органа-мишени: ангинозная боль (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ), расслоение аорты), одышка (острый отек легких), боль в спине (расслоение аорты), головная боль, нарушения сознания, очаговая неврологическая симптоматика, тошнота, рвота, нарушения зрения (внутричерепное или субарахноидальное кровоотечение, гипертензивная энцефалопатия), кровоотечение (послеоперационное).

Физикальное обследование

Измерение АД обязательно должно проводиться на обеих руках. Существенная разница показателей (более 20 мм рт.ст.) может свидетельствовать о наличии расслоения аорты. Измерение АД в различных положениях (стоя и лежа) позволит выявить скрытое обезвоживание, которое часто наблюдается у пациентов с ГК (усиление диуреза за счет компенсаторного выделения натрия). Хотим еще раз подчеркнуть необходимость применения манжеты необходимого размера для измерения АД, поскольку использование малой манжеты может искусственно повышать уровни АД у пациентов с избыточным весом [24, 25].

Обследование сердечно-сосудистой системы должно включать оценку новых шумов и дополнительных тонов. Так, диастолический шум над аортой может подтвердить диагноз расслаивающей аневризмы, а наличие ритма галопа, усиление акцента второго тона над легочной артерией или усиление систолического шума митральной регургитации являются признаками прогрессирующей СН. Признаками прогрессирования СН также могут быть расширение яремных вен, увеличение печени и усиление периферических отеков. Развитие острой левожелудочковой недостаточности характеризуется появлением застойных хрипов в нижних отделах или над всей поверхностью легких. Во время ГК могут возникать пароксизмальная тахикардия или фибрилляция предсердий, что значительно ухудшает клиническую ситуацию у таких больных.

Наличие атеросклеротического процесса в любом сосудистом бассейне, особенно у курильщиков, должно предостеречь относительно реноваскулярного характера АГ. Подтверждением этого диагноза может быть наличие систолического/диастолического шума над местом проекции этих сосудов на переднюю брюшную стенку.

У каждого больного необходимо провести тщательное неврологическое и офтальмологическое обследование. Наличие очаговой неврологической симптоматики свидетельствует о развитии ишемического или геморрагического инсульта. Общезлобная симптоматика, нарушения сознания могут свидетельствовать о развитии гипертензивной энцефалопатии. Гипертензивную энцефалопатию диагностируют только после окончательного ис-

ключения других причин нарушения деятельности центральной нервной системы, в частности ишемического/геморрагического инсульта, субарахноидального кровоотечения. Всем больным нужно провести обследование глазного дна. Ретинопатия третьей (плазморрагии и геморрагии; светло-желтые твердые и серовато-белые мягкие экссудаты; белые ватообразные очаги) или четвертой (отек зрительного нерва и дегенеративные изменения сетчатки) степени по классификации Keith — Wagener — Barker также является признаком осложненного ГК [26].

Неосложненные ГК характеризуются отсутствием клинических признаков острого или прогрессирующего поражения органов-мишеней, однако они представляют потенциальную угрозу жизни больного, поскольку несвоевременное оказание помощи может привести к появлению осложнений и смерти. Такие кризы сопровождаются, как правило, появлением или усилением симптомов со стороны органов-мишеней (интенсивные головные боли, боли в области сердца, экстрасистолия) или со стороны вегетативной нервной системы (вегетативно-сосудистые нарушения, дрожание, частое мочеиспускание). Различия между клинической симптоматикой осложненных и неосложненных ГК приведены в табл. 2.

В зависимости от того, со стороны каких органов появились симптомы, выделяют церебральные и кардиальные неосложненные ГК. Гипоталамические пароксизмы (согласно старой терминологии — диэнцефально-вегетативные кризы) являются проявлением церебрального криза. Повышение САД до 240 мм рт.ст. или диастолического АД (ДАД) до 140 мм рт.ст. следует также расценивать как ГК, независимо от того, появились ли симптомы со стороны органов-мишеней или еще нет, поскольку для каждого больного оно опасно. Угрожающим является также значительное повышение АД в ранний послеоперационный период из-за риска возникновения кровоотечения.

Лабораторная диагностика

Проведение лабораторной диагностики позволяет получить дополнительную информацию относительно поражения органов-мишеней. Так, обязательным базисным анализом является общий анализ крови с микроскопической оценкой форменных элементов на наличие шистоцитов, свидетельствующих о развитии микроангиопатической гемолитической анемии. Определение общего уровня мочевины, креатинина, электролитов помогает в диагностике поражения почек. С этой целью важно провести анализ мочи на наличие гематурии и/или протеинурии (тест-полоска), а также микроскопический анализ мочи на наличие измененных или неизмененных эритроцитов. Уменьшение объема циркулирующей крови и вторичный гиперальдостеронизм, который возникает вследствие этого, могут быть причиной гипокалиемии и метаболического алкалоза. Иногда острая ишемия печени на фоне

ГК вызывает повышение уровня печеночных трансаминаз (аспартат- и аланинаминотрансферазы).

Дополнительными анализами крови являются токсикологические, эндокринологические исследования, а также тест на беременность, которые иногда помогают выяснить причину ГК. Так, при подозрении на вторичный характер АГ дополнительно измеряют уровень ренина, альдостерона или катехоламинов.

Другие методы диагностики

Электрокардиограмма является обязательным методом обследования всех больных с ГК. Она позволяет выявить признаки острой ишемии или ИМ в острой фазе ГК, а также оценить наличие гипертрофии миокарда, которая связана с предыдущей АГ. Важными диагностическими исследованиями при ГК является рентгенография органов грудной клетки и эхокардиография. С помощью рентгенографии определяют контуры сердца, аорты и легочной артерии, признаки застоя в легких. С помощью эхокардиографии уточняют размеры камер сердца, аорты, состояние внутрисердечной гемодинамики [227].

Необходимость использования других инструментальных и лабораторных методов диагностики зависит от того, поражения каких органов-мишеней

были выявлены или заподозрены при сборе анамнеза и физикальном обследовании (табл. 3).

Следует помнить, что проведение диагностических процедур не должно затягиваться, их необходимо проводить параллельно с терапевтическими мероприятиями.

Несмотря на то, что план лабораторного и инструментального обследования больных с осложненным ГК выглядит довольно четким, многие из этих пациентов не получают должного обследования во время пребывания в отделении интенсивной терапии. Так, результаты двух недавно проведенных исследований свидетельствуют, что надлежащий биохимический анализ крови проводят только 70–73 %, электрокардиографию — 53–70 %, рентгенологическое исследование органов грудной клетки — 24–46 %, анализ мочи — 43–44 % больных. Все необходимые анализы были своевременно выполнены у менее чем 10 % больных, и только две трети пациентов были вовремя осмотрены офтальмологом (обследование глазного дна) [27, 28].

Принципы ведения больных с гипертензивными кризами

Важнейшим вопросом при лечении больного с осложненным или неосложненным ГК является

Таблица 2. Симптомы/признаки у больных с неосложненными и осложненными гипертензивными кризами [6]

Симптомы/признаки	Гипертензивный криз		P
	неосложненный, %	осложненный, %	
Головная боль	22	3	< 0,001
Носовое кровотечение	17	0	< 0,001
Боль в груди	9	27	< 0,005
Одышка	9	22	< 0,02
Психомоторное возбуждение	10	0	< 0,004
Неврологический дефицит	3	21	< 0,001

Таблица 3. Обязательные и дополнительные исследования у пациентов с гипертензивными кризами

Исследования	Лабораторные	Общий анализ крови с микроскопией. Общий анализ мочи (гематурия, протеинурия). Биохимический анализ крови (калий, натрий, креатинин, мочевины)
Обязательные	Инструментальные	Электрокардиография. Обследование глазного дна
	Смежные специалисты	Невролог. Офтальмолог
	Острая сердечная недостаточность	Эхокардиография трансторакальная. Рентгенография органов грудной клетки
	Острый коронарный синдром	Эхокардиография трансторакальная. Определение уровня кардиоспецифических ферментов
Дополнительные	Расслоение аорты	Чреспищеводная эхокардиография. Компьютерная томография органов грудной клетки. Аортография. УЗИ брюшной полости
	Внутричерепное кровотечение. Инсульт. Энцефалопатия	Компьютерная томография головы без контраста. Магнитно-резонансная томография
	Острая почечная недостаточность	УЗИ органов брюшной полости
	Острое послеоперационное кровотечение	УЗИ/компьютерная томография — поиск внутреннего послеоперационного кровотечения. Динамика гематокрита и гемоглобина

ся определение скорости и степени снижения АД. Вместе с тем сегодня нет результатов высококачественных проспективных исследований, которые помогли бы решить этот вопрос. Современные принципы лечения ГК базируются не только на абсолютных показателях повышения АД, но и учитывают наличие поражения того или иного органа-мишени. В любом случае перед тем как рассмотреть рекомендуемые темпы снижения АД, независимо от исходного уровня, при терапии пациентов с ГК необходимо ориентироваться на общее состояние больного, а не только на показатели АД.

Лечение неосложненных ГК

Большинство пациентов со значительным повышением АД не имеют признаков острого поражения органов-мишеней, то есть имеют неосложненные ГК. Терапия таких больных может проводиться амбулаторно, но с обязательным повторным контролем состояния пациента в течение 24 часов. В случае невозможности амбулаторного контроля пациенты должны быть госпитализированы. Больного необходимо успокоить и разместить в темном комфортном помещении. Рекомендовано медленное, постепенное снижение АД (в течение 12–24 ч) путем перорального приема антигипертензивных препаратов. Быстрое снижение АД может привести к нарушению ауторегуляции и вызвать значительное снижение перфузии жизненно важных органов (мозг, сердце, почки), их ишемию и развитие инфаркта [29].

Быстрое и значительное снижение АД является особо опасным у пациентов старших возрастных групп с сопутствующим периферическим атеросклерозом, диагностированным атеросклеротическим поражением коронарных и мозговых сосудов, то есть с высоким риском развития ишемических осложнений [30].

Целью терапии больных с неосложненными ГК является снижение АД до индивидуально приемлемого уровня (в большинстве случаев 160/110 мм рт.ст.) в течение нескольких часов. Большинство авторов не рекомендуют вводить антигипертензивные препараты сублингвально и внутримышечно в связи с непредвиденным фармакодинамическим эффектом [36].

Чаще всего для лечения неосложненных ГК используют каптоприл, клонидин, лабеталол и другие β-адреноблокаторы, фуросемид (табл. 4).

Применение нифедипина короткого действия для лечения ГК противопоказано, поскольку скорость и степень снижения АД при его приеме (особенно сублингвально) трудно контролировать, в связи с чем повышается риск развития ишемии мозговых или коронарных сосудов [31–33].

В случае вегетативных нарушений эффективны седативные препараты, в частности бензодиазепиновые производные, которые можно использовать *per os* или в виде инъекций, а также пирроксан и дроперидол.

Лечение осложненных гипертензивных кризов

Догоспитальный этап

Основной задачей догоспитального этапа помощи больным с осложненными ГК является быстрая госпитализация в блоки кардиореанимации или отделение интенсивной терапии. Лечение больных на этом этапе должно быть направлено на обеспечение жизненно важных функций и устранение симптоматики со стороны органов-мишеней, которая напрямую угрожает жизни больного. При этом снижение АД не является первоочередной задачей, наоборот — быстрое снижение АД является угрожающим для больного и может усилить ишемию и дисфункцию органов-мишеней. То есть таких больных

Таблица 4. Препараты, используемые для лечения неосложненных гипертензивных кризов [30, 33, 34]

Препарат	Доза	Начало действия	Пик действия	Длительность действия	Побочные эффекты (предостережения)
Каптоприл	Начальная — 12,5–25 мг, повторный прием через 90–120 мин (возможно увеличение дозы до 50–100 мг)	Перорально — 15–30 мин, сублингвально — 10–20 мин	30–90 мин	Перорально — 6–8 ч, сублингвально — 2–6 ч	Гипотензия, почечная недостаточность, гиперкалиемия, кашель, отек Квинке. Противопоказан при двустороннем стенозе почечных артерий
Клонидин	0,1–0,2 мг перорально, повторять каждый час при необходимости до суммарной дозы 0,6–0,7 мг	30–60 мин	2–4 ч	8–16 ч	Гипотензия (особенно ортостатическая), сонливость, сухость во рту. Не рекомендован при нарушении проводимости
Лабеталол	200–400 мг перорально, повторная доза каждые 2–3 ч	30–90 мин	1–2 ч	2–12 ч	Бронхоспазм, негативный инотропный эффект, атриовентрикулярная блокада, тошнота, увеличение уровня печеночных ферментов, головокружение

необходимо лечить симптоматично, а не ставить целью снижение уровня АД. В большинстве случаев на догоспитальном этапе нет необходимости в применении специфической антигипертензивной терапии, а устранение симптомов поражения органа-мишени приводит к снижению АД.

Алгоритм действий на догоспитальном этапе

1. Обеспечить проходимость дыхательных путей и при необходимости наладить искусственную вентиляцию легких.

2. Положить пациента в удобное положение.

3. Обеспечить подачу кислорода.

4. Обеспечить мониторинг жизненных функций и электрокардиограммы.

5. Наладить внутривенный доступ.

6. Успокоить пациента. Необходимо обеспечить адекватное обезболивание, в некоторых случаях (например, кокаиновая интоксикация и т.д.) — медикаментозную седацию. Препаратами выбора являются морфина гидрохлорид, фентанил и диазепам.

7. Симптоматическое и антигипертензивное лечение должно проводиться согласно стандартам

в зависимости от поражения органов-мишеней (табл. 5).

А. Рекомендуется внутривенное введение препаратов. Препаратами выбора являются лабеталол, нитроглицерин, урапидил. Больным с признаками гиперволемии (острая СН, отек легких) необходимо ввести фуросемид. Режимы применения указаны в табл. 6. Для предотвращения гипотензии не рекомендуется использовать нитроглицерин в течение 48 ч после последнего приема ингибиторов 5-фосфодиэстеразы (силденафил, тадалафил и др.).

Б. В связи со сложностью адекватного контроля темпов снижения АД применение антигипертензивной терапии у больных с острым нарушением мозгового кровообращения на догоспитальном этапе в большинстве случаев не рекомендуется [35].

В. Не рекомендуется сублингвальное и внутримышечное введение антигипертензивных препаратов в связи с непредвиденным фармакодинамическим эффектом [36].

Г. Применение нифедипина короткого действия для лечения ГК противопоказано, поскольку

Таблица 5. Дифференцированный подход к терапии больных с осложненными гипертензивными кризами

Осложнения	Начало терапии	Цель терапии	Препараты выбора	Нерекомендованные препараты
1	2	3	4	5
Острая гипертензивная энцефалопатия	Исходный уровень	Снижение АДс на 25 % в течение 8 ч	Лабеталол, урапидил	Нитропруссид, гидралазин, нифедипин
Острый ишемический инсульт	Проведение ТЛТ САД > 185 или ДАД > 110 мм рт.ст.	Снижение и поддержка САД < 180 и ДАД < 105 мм рт.ст. в течение 24 ч	Лабеталол, урапидил	Нитропруссид, гидралазин, нифедипин
	Без ТЛТ САД > 220 или ДАД > 120 мм рт.ст.	Снижение АДс на 10–15 % за 2–3 ч, на 15–25 % в течение 24 ч	Лабеталол, урапидил	Нитропруссид, гидралазин, нифедипин
Геморрагический инсульт	САД > 180 или АДс > 130 мм рт.ст.	Нормальное ВЧД — САД < 160 и АДс < 110 мм рт.ст. в течение 24 ч. Повышенное ВЧД — САД < 180, АДс < 130 и перфузионное давление головного мозга > 60–80 мм рт.ст. Снижение САД до 140 мм рт.ст. считается безопасным	Лабеталол, урапидил	Нитропруссид, гидралазин, нифедипин
Субарахноидальное кровоотечение	САД > 160 мм рт.ст.	До операции — снижение и поддержка САД < 140 мм рт.ст., после операции — поддержка уровня САД < 200 мм рт.ст.	Лабеталол, урапидил, нимодипин всем больным (предупреждение мозгового вазоспазма)	Нитропруссид, гидралазин, нифедипин
ОКС	САД > 160 или ДАД > 100 мм рт.ст.	Снижение АДс на 20–30 %	β-адреноблокаторы, нитроглицерин. Альтернативные — урапидил	Нитропруссид, эналаприлат
Острая левожелудочковая недостаточность	Исходный уровень	Снижение АДс на 20–30 %	Основные — нитроглицерин/нитропруссид + петлевой диуретик. Альтернативные — урапидил, эналаприлат	Эсмолол, метопролол, лабеталол

Окончание табл. 5

1	2	3	4	5
Расслоение аорты	САД > 120 мм рт.ст.	САД 100–120, АДс < 80 мм рт.ст. (желательно уменьшение ЧСС < 60 в 1 мин)	Эсмолол/лабеталол/метопролол (первый ряд) или дилтиазем/верапамил (при противопоказаниях к β-адреноблокаторам) + нитропруссид, нитроглицерин, эналаприлат, урапидил (второй ряд — в случае недостаточного эффекта β-адреноблокаторов)	Назначение вазодилататоров до применения β-адреноблокаторов
Интра- и послеоперационная АГ	САД или АДс > 20 % от исходного до операции	Снижение ДАД на 10–15 % или до 110 мм рт.ст. за 30–60 мин. В целом снижение АДс не более 25 %. Снижение АД проводить на фоне умеренной инфузионной терапии	Урапидил, лабеталол, эсмолол	–
	Кардиохирургия — АД > 140/90 или АДс > 105 мм рт.ст.	Поддержание САД < 140 и ДАД < 90 мм рт.ст.	Урапидил, нитроглицерин, лабеталол, эсмолол, нитропруссид натрия	Не рекомендовано применение β-адреноблокаторов при сопутствующей СН
Эклампсия/преэклампсия	САД > 160 или ДАД > 105 мм рт.ст.	САД 140–160 и ДАД 90–105 мм рт.ст.	Сульфат магния, лабеталол, урапидил, нифедипин	Ингибиторы АПФ, нитропруссид, диуретики
Гиперсимпатикотония (феохромочитома/интоксикация кокаином, амфетаминами и т.п./синдром отмены клонидина)	Начальный уровень	Снижение АДс на 20–30 %	Урапидил. Альтернативные — нитроглицерин, нитропруссид, верапамил	β-адреноблокаторы без предварительного назначения α-адреноблокаторов

Примечания: АДс — среднее АД; ТЛТ — тромболитическая терапия.

скорость и степень снижения АД при его приеме (особенно сублингвально) трудно контролировать [31–33].

8. В случае возникновения гипотензивной реакции рекомендуется введение солевых изотонических растворов, при неэффективности — симпатомиметиков и прессорных аминов.

Госпитальный этап

Всех больных с осложненными ГК необходимо госпитализировать в блоки кардиореанимации или отделение интенсивной терапии с возможностью постоянного мониторинга параметров центральной гемодинамики и жизненно важных функций. Антигипертензивную терапию осуществляют путем введения препаратов. Целью антигипертензивной терапии большинства осложненных ГК является снижение уровня среднего АД на 20–25 % в течение 1–2 часов. Следует избегать более быстрых темпов снижения АД для предупреждения ятрогенной мозговой, почечной и/или коронарной ишемии [37].

Эти рекомендации основаны на особенностях ауторегуляции мозгового, почечного и коронарно-

го кровотока, способности поддерживать постоянный уровень перфузии при снижении АД в пределах 20–25 % [38].

Если состояние пациента остается стабильным, можно продолжать снижение АД в течение последующих 2–6 часов. Целью терапии является снижение АД до «рабочих» (характерных для пациента) уровней в течение 24–48 ч лечения. Симптомы и признаки возможного ишемического поражения органов-мишеней на фоне снижения АД должны тщательно контролироваться в течение всего периода наблюдения [37, 39].

Для лечения осложненных ГК используют ряд медицинских препаратов, относящихся к разным классам и имеющих разные механизмы действия. Антигипертензивный препарат выбирают с учетом препарат- и пациентспецифических факторов.

К препаратспецифическим факторам относят особенности фармакокинетики и фармакодинамики препарата, а также возможные побочные эффекты и особенности введения препарата, контроля за его действием. Идеальный антигипертензивный препарат для лечения осложненного ГК должен вводиться внутривенно, иметь быстрое начало и

прекращение действия, легко титроваться, иметь подтвержденную эффективность, безопасность и приемлемую стоимость. В настоящее время в Украине зарегистрировано ограниченное количество препаратов, одобренных для применения при осложненных ГК, — нитроглицерин, нитропруссид, лабеталол, эсмолол, эналаприлат, урапидил. Основные характеристики препаратов представлены в табл. 6.

Выбирая антигипертензивный препарат, необходимо также учитывать ряд факторов, касающихся самого пациента: возраст, расу, пол, вероятность беременности, степень обезвоживания, поражения того или иного органа-мишени, наличие сопутствующих заболеваний. Как правило, пациенты старшей возрастной группы (старше 65 лет) более

чувствительны к антигипертензивной терапии, поэтому лечение этих больных следует начинать с меньших доз. Функции почек и печени определяют скорость элиминации препаратов и/или их активных/токсических метаболитов, поэтому их важно учитывать при выборе препарата и его дозы. Основные характеристики, особенности использования и дозировки, возможные побочные эффекты, а также целевые группы больных для различных антигипертензивных препаратов, зарегистрированных в Украине для лечения осложненных ГК, представлены ниже.

Нитропруссид натрия

По своим фармакодинамическим свойствам нитропруссид натрия относится к артериальным и ве-

Таблица 6. Основные препараты для лечения осложненных гипертензивных кризов (зарегистрированные в Украине)

Препарат	Механизм действия	Дозировка	Начало действия	Продолжительность действия (после окончания инфузии)	Побочные эффекты	Показания к применению (препараты выбора)	Противопоказания/предостережения
1	2	3	4	5	6	7	8
Нитроглицерин	Нитровазодилататор (преимущественно венозный)	5 мкг/мин, повышение на 5–10 мкг/мин каждые 5 мин до макс. 200 мкг/мин	2–5 мин	5–10 мин	Головная боль, рвота, метгемоглобинемия, толерантность при длительном использовании	ОКС, острая СН	Противопоказан при закрытоугольной глаукоме и повышении ВЧД. Осторожно при нарушении мозгового или почечного кровообращения
Нитропруссид натрия	Нитровазодилататор (артериальный и венозный)	0,5 мкг • кг ⁻¹ • мин ⁻¹ , повышение до макс. 8–10 мкг • кг ⁻¹ • мин ⁻¹ , при дозе > 4 мкг • кг ⁻¹ • мин ⁻¹ инфузия тиосульфата для снижения токсичности	Немедленно	1–2 мин	Цианидоподобный эффект. Тошнота/рвота, головная боль, судороги	Острая СН	Противопоказан при беременности и острой СН с увеличением сердечного выброса, ИМ. Осторожно при патологии почек и печени, анемии, ишемии миокарда, повышении ВЧД
Урапидил	Периферический α-адреноблокатор и центральный стимулятор серотониновых 5-HT _{1A} -рецепторов	10–50 мг в/в болюс (повторение каждые 5 мин до снижения АД или до 100 мг), при необходимости — инфузия со скоростью макс. 2 мг/мин, поддерживающая доза — 9 мг/ч	2–5 мин	4–6 ч	Головокружение, головная боль, тошнота	Острая гипертензивная энцефалопатия, острый ишемический/геморрагический инсульт, периоперационная АГ, гиперсимпатикотония, возможно использование при преэклампсии, эклампсии	Противопоказан при аортальном стенозе. Осторожно при патологии почек и печени, у пациентов пожилого возраста

Окончание табл. 6

1	2	3	4	5	6	7	8
Эсмолол	Кардиоселективный β_1 -адреноблокатор	500 мкг/кг нагрузочная доза, потом инфузия $50 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ (макс. $300 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$)	1–2 мин	10–20 мин	Брадикардия, бронхоспазм, тошнота, атриовентрикулярная блокада	ОКС, расслоение аорты	См. для лабеталлола, вывод не зависит от функции печени и почек
Лабеталлол	Неселективный β - и α -адреноблокатор (соотношение α/β -активности как 7/1)	20 мг в/в болюсно, потом 20–80 мг каждые 10 мин или инфузия 0,5–2 мг/мин (макс. 300 мг/сут)	5–10 мин	2–6 ч	Брадикардия, бронхоспазм, тошнота/рвота, атриовентрикулярная блокада	Острый ишемический/геморрагический инсульт, острая гипертензивная энцефалопатия, расслаивающаяся аневризма аорты	Не использовать у больных с бронхиальной астмой и ХОЗЛ, острой систолической СН, брадикардией, блокадами сердца или печеночной недостаточностью
Эналаприл	Ингибитор АПФ	0,625–1,25 мг за 5 мин каждые 4–6 ч, увеличение дозы на 1,25 мг до макс. 5 мг каждые 6 ч	15–30 мин	12–24 ч	Головокружения, головная боль, гипотензия	Острая СН	Противопоказан при беременности, острой почечной недостаточности, стенозе почечных артерий. Не рекомендуется при остром ИМ

нозным вазодилататорам и способен уменьшать как после-, так и преднагрузку [40, 41].

Препарат характеризуется значительной антигипертензивной эффективностью, быстрым началом и невысокой продолжительностью действия (период полувыведения — 3–4 мин), то есть по фармакокинетическим особенностям приближается к идеальному средству для лечения осложненного ГК. Впрочем, нитропруссид имеет ряд свойств, которые значительно ограничивают его использование. Это и возможность быстрого возникновения тахифилаксии, и необходимость использования специальных мер для предотвращения его деградации под действием света, и образование значительного количества цитотоксических свободных радикалов в результате избытка оксида азота [42, 43], но самое главное — угроза интоксикации цианидами.

Примерно 44 % от общей массы нитропрусида составляют цианиды, которые высвобождаются в организме без участия ферментов [44]. Они блокируют процессы клеточного дыхания [45, 46], что может клинически проявиться «беспричинной остановкой сердца», развитием комы, энцефалопатии, судорог или необратимой очаговой неврологической симптоматики [47]. В настоящее время нет достаточно чувствительных и доступных методов мониторинга интоксикации цианидами [44]. Поэтому нитропруссид натрия следует использовать только при отсутствии или неэффективности

других антигипертензивных препаратов, продолжительность его введения должна быть как можно меньше, а скорость инфузии — не превышать $2 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ [8]. Метаболизм цианидов происходит в печени при наличии достаточного количества тиосульфата [48].

Тиоцианат, который образуется вследствие этой химической реакции, примерно в 100 раз менее токсичен, чем цианиды. Он выводится из организма человека преимущественно через почки. Поэтому для обеззараживания и вывода цианидов необходимы удовлетворительное функционирование печени и почек и достаточное количество тиосульфата.

В случае необходимости применения больших доз нитропрусида натрия ($4\text{--}10 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$) или если продолжительность инфузии превышает 30 мин, рекомендуют применять тиосульфат натрия [48].

Нитропруссид натрия в основном используют у больных с отеком легких или при расслаивающейся аневризме аорты, когда необходимо быстро и значительно снизить уровень АД. Препарат уменьшает мозговое кровообращение и повышает уровень ВЧД, что значительно ограничивает его использование у больных с неврологическими гипертензивными состояниями [49–52]. У больных с ишемической болезнью сердца нитропруссид может вызвать значительное уменьшение регионального кровотока (эффект обкрадывания) [53]. В связи с увеличением летальности среди пациентов с острым ИМ

его применение у этой категории больных показано [54].

Нитроглицерин

Как и нитропруссид натрия, нитроглицерин относится к нитровазодилаторам, но в отличие от первого не имеет выраженного артериального эффекта (проявляется только в больших дозах) [55] и влияет в основном на венозный тонус, уменьшая преднагрузку сердца. В условиях снижения объема циркулирующей крови, что является характерным признаком всех (кроме отека легких) осложнений ГК, это приводит к уменьшению сердечного выброса и нежелательно у больных с нарушениями мозгового и почечного кровообращения. У некоторых больных за счет дефицита объема циркулирующей крови значительную гипотензию и рефлекторную тахикардию выявляли уже в начале терапии нитроглицерином [56].

При лечении осложненного ГК внутривенную инфузию нитроглицерина следует начинать со скорости 5 мкг/мин. Скорость инфузии может увеличиваться на 5 мкг/мин каждые 3–5 мин — до 20 мкг/мин. Если АД снижается недостаточно, дальнейшее повышение скорости инфузии проводят на 10 мкг/мин каждые 3–5 мин. Максимальная скорость инфузии — 200 мкг/мин. При достижении хотя бы частичного антигипертензивного эффекта на любом этапе необходимо замедлить темпы увеличения скорости инфузии, рекомендованные выше [57].

Фармакокинетика нитроглицерина очень близка к таковой нитропруссида натрия и приближается к идеальному антигипертензивному средству. Эффект препарата регистрируется уже через 2–5 мин после начала инфузии и продолжается 5–10 мин после ее окончания.

Благодаря уменьшению преднагрузки, а также прямому коронаровазодилатирующему эффекту нитроглицерин является препаратом выбора у пациентов с ОКС (у большинства больных в сочетании с β -адреноблокаторами) и острой СН (отек легких) [58].

Существенной проблемой при использовании нитроглицерина является развитие толерантности к его действию, которая в некоторых случаях развивается очень быстро после начала применения [59].

Головная боль возникает примерно у трети больных и является частым побочным эффектом, при длительном использовании возможно развитие метгемоглобинемии [37].

Урапидил

Урапидил — препарат с комбинированным механизмом: селективной блокадой α_1 -адренорецепторов и центральным симпатолитическим действием. Антигипертензивная активность урапидила обусловлена снижением сосудистого сопротивления за счет блокады периферических α_1 -адренорецепторов и центрального симпатолитического действия, которое реализуется через ак-

тивацию серотониновых 5-НТ1А-рецепторов продолговатого мозга [60, 61].

В отличие от других вазодилаторов за счет центральных механизмов действия урапидил не вызывает развития рефлекторной тахикардии в ответ на снижение АД [62].

Также урапидил не нарушает мозговое, почечное или коронарное кровообращение, не влияет на уровень ВЧД, имеет нейропротекторные свойства (препарат рекомендован Европейской организацией инсульта с целью снижения АД, коррекции гемодинамики при лечении острого ишемического инсульта) и не ухудшает функцию ЛЖ [64–70]. Это позволяет использовать его для лечения осложненных ГК с поражением различных органов-мишеней. Также достаточно изучено использование препарата для лечения периоперационной АГ [71–75], контроля АД у больных с геморрагическим инсультом, острым отеком легких [76–80]. Урапидил рекомендован для оказания неотложной помощи больным с АГ во время беременности [229].

Введение препарата начинают с внутривенного болюса 2–10 мл (10–50 мг). При недостаточном антигипертензивном эффекте (через 5 мин) болюсное введение повторяют в дозе 2–10 мл (10–50 мг) до достижения желаемого уровня АД или суммарной дозы препарата 100 мг.

При необходимости урапидил вводят капельно, скорость капельного введения зависит от индивидуальной реакции АД. Рекомендуемая максимальная начальная скорость — 2 мг/мин. Поддерживающая доза — в среднем 9 мг/час. Эффект препарата при внутривенном введении начинается на 2-й минуте и продолжается 4–6 часов.

Препарат хорошо переносится. Наиболее частые побочные явления (1–2 % больных) — головокружения и головная боль [81]. Урапидил следует осторожно назначать пациентам пожилого возраста с сопутствующей патологией печени и почек. Противопоказан при аортальном стенозе.

Эсмолол

Эсмолол — селективный блокатор β_1 -адренорецепторов ультракороткого действия. Как β -адреноблокатор эсмолол имеет отрицательный ино- и хронотропный эффект и не влияет на тонус сосудов, что позволяет использовать его в комбинации с вазодилаторами. Введение препарата начинают с дозы 0,5–1,0 мг/кг в течение 1 мин, с последующей инфузией со скоростью 50 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹. При необходимости возможно увеличение скорости инфузии до 300 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹ [82].

Эффект эсмолола наблюдают уже через 1 мин [83].

Препарат быстро метаболизируется эстеразами эритроцитов, поэтому он действует только в течение 10–20 мин (период полувыведения — 9 мин) [84].

Метаболизм препарата не изменяется у больных с нарушениями функции печени и почек, но может замедляться при сопутствующей анемии.

Эсмолол используют у пациентов с ОКС и сохраненной систолической функцией ЛЖ [58, 85],

иногда — при развитии АГ, когда увеличиваются частота сокращений сердца (ЧСС), АД и сердечный выброс в ответ на гиперсимпатикотонию [85–88].

При вводе эсмолола следует контролировать ЧСС, особенно у пациентов старших возрастных групп. Эсмолол в результате негативного инотропного эффекта может вызвать прогрессирование симптоматики СН [37, 89].

Несмотря на достаточно высокую кардиоселективность, эсмолол необходимо с осторожностью применять у пациентов с обструктивными заболеваниями легких, хотя в нескольких исследованиях выявили хорошую переносимость препарата у этой категории больных [90].

Противопоказаниями для применения эсмолола являются брадикардия, блокады сердца и декомпенсированная СН. Использование β -адреноблокаторов в качестве монотерапии на фоне гиперсимпатикотонии может вызвать вторичную стимуляцию α -адренорецепторов за счет высвобождения избытка катехоламинов. В этом случае наблюдают констрикцию периферических артерий, сопровождающуюся повышением АД и усилением ишемии органов-мишеней, что может иметь фатальные последствия [91].

Поэтому α -адреноблокаторы не рекомендуют назначать пациентам с осложненными ГК на фоне интоксикации кокаином или при феохромоцитоме (особенно перед использованием β -адреноблокаторов) [92].

Лабеталол

Лабеталол — это препарат, который имеет свойства неселективного β - и селективного α_1 -адреноблокатора. При внутривенном использовании превалирует β -адреноблокирующий эффект (соотношение α/β -адреноблокады как 1/7) [21].

В отличие от настоящих β -адреноблокаторов лабеталол почти не меняет сердечный выброс, незначительно влияет на ЧСС и, в отличие от α -адреноблокаторов, не вызывает рефлекторной тахикардии. Препарат практически не влияет на мозговое кровообращение и не повышает ВЧД [93], а также не нарушает почечный и коронарный кровоток, что позволяет использовать его при большинстве осложненных ГК [94–96].

Препарат за счет водорастворимых свойств почти не проникает через плацентарный барьер, что позволяет использовать его при лечении ГК у беременных [97].

С учетом неселективности β -адреноблокирующего эффекта лабеталол противопоказан больным с обструктивными заболеваниями легких. Препарат может усиливать симптоматику СН и ухудшать атриовентрикулярную проводимость [98].

Применение лабеталола начинают с нагрузочной дозы 20 мг, которую вводят болюсно. В дальнейшем препарат используют в виде повторных болюзных инъекций от 20 до 80 мг, с интервалом

10 мин, до достижения желаемого уровня АД или в виде инфузии, начиная со скорости 1–2 мг/мин, и с постепенным ее увеличением при неэффективности [99].

Гипотензивное действие препарата начинается через 2–5 мин, достигает максимума через 5–15 мин и продолжается 2–4 часа. Лабеталол обезвреживается в печени путем связывания с глюкуроновой кислотой [100].

Эналаприлат

Эналаприлат относится к ингибиторам АПФ, которые препятствуют образованию сильного вазоконстриктора ангиотензина II из ангиотензина I. Частично эффект этих препаратов также обусловлен вазодилатирующим эффектом брадикинина, уровень которого повышается в результате блокады АПФ [101].

Применение ингибиторов АПФ у пациентов с АГ снижает общее периферическое сопротивление сосудов практически без влияния на ЧСС, величину сердечного выброса и давление заклинивания легочной артерии [102].

Эналаприлат используют в дозе 1,25 мг (введение в течение 5 мин) каждые 6 часов. Учитывая фармакокинетические характеристики, эналаприлат лишь условно можно отнести к препаратам для лечения осложненных ГК. Он характеризуется продолжительным периодом до начала (15–30 мин) и пика (до 4 ч) гипотензивного эффекта и значительной продолжительностью действия (12–24 ч), что, с одной стороны, не позволяет в сжатые сроки достичь желаемого эффекта, с другой — осложняет ведение больных при развитии гипотензии. Более высокий гипотензивный эффект эналаприлата наблюдают у пациентов с высоким уровнем ангиотензина II и повышенной активностью ренина в плазме крови [103].

Именно эта категория больных требует тщательного мониторинга АД для предотвращения гипотензии. Максимальная доза эналаприлата — 5 мг внутривенно каждые 6 часов. Начальная доза эналаприлата у пациентов, принимающих диуретики, и у пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин) должна быть снижена до 0,625 мг. При недостаточной эффективности вводят повторно 0,625 мг эналаприлата через 1 ч и затем 1,25 мг каждые 6 часов.

Эналаприлат обычно используют как препарат второго ряда у пациентов с декомпенсированной СН и у больных с неврологическими гипертензивными состояниями, а также у пациентов с неосложненными ГК [8, 104].

Внутривенное введение эналаприлата не рекомендуется у пациентов с острым ИМ и двусторонним стенозом сонных артерий. Ингибиторы АПФ противопоказаны при беременности, поэтому их не используют для лечения эклампсии и преэклампсии.

Продолжение и список литературы в следующем номере □