

Лечение Гипертонических кризов с
позиции доказательной медицины

Доцент кафедры клиническая
фармакология, к.м.н. Орлова Е.А.

По данным ВОЗ, артериальной гипертензией (АГ) страдает около 1 млрд. человек по всему миру, почти в 7,1 млн. смертей ежегодно.

По материалам эпидемиологических обследований, отмечается низкая осведомленность пациентов-только 37,1% мужчин и 58,9% женщин знают о наличии у них этой патологии. 21,6% мужчин и 46,7% женщин получают медикаментозную терапию, 6 и 17% соответственно эффективна. 50-65% у лиц старше 65 лет увеличивается АГ.

Гипертонический Криз – это состояние, вызванное выраженным повышением АД, сопровождающееся появлением или усугублением клинических симптомов и требующее быстрого контролируемого снижения АД для предупреждения повреждения органов-мишеней.

(Диагностика и лечение артериальной гипертензии, 2008).

Осложнения ГК:

- инфаркт мозга-25,5%, ГЭ-16,3%, внутримозговое или субарахноидальное кровоотечение — 4,5%, острая сердечная недостаточность-36,8%, острый ИМ или нестабильная стенокардия -12%, расслоение аорты — 2% и эклампсия-4,5%.

- Гипертонические церебральные кризы отмечены в анамнезе у 44,8% больных АГ с инсультом.
- 25-40% умирали в течение 3 лет от почечной недостаточности или инсульта.

Ятрогения

Основные причины, способствующие возникновению ГК:

- Приема ряда лекарственных средств - глюкокортикоидов, НПВС, гормональных контрацептивов, симпатомиметиков (капли в нос, бронходилататоры), средств для снижения аппетита, циклоспорина, препаратов эритропоэтина, ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), лакрицы и др.;
- Отмены АГП, таких как клонидин (Клофелин),
- В-адреноблокаторы и др.

- Злоупотребления алкоголем;
- Употребления психостимулирующих средств (амфетамины, кокаин, «крэк», ЛСД и др.);
- Взаимодействия ингибиторов МАО и тирамина, содержащегося в ряде продуктов (сыры, красное вино, шоколад, авокадо и др.).

Гипертонические кризы:

Классификация ГК

1. По А.П. Голикову (1976г)

- Гиперкинетический тип
- Эукинетический тип
- Гипокинетический тип

2. По М.С. Кушаковскому (1977г)

- С преобладанием нейровегетативного синдр.
- С проявлением водно-солевого синдрома
- «Судорожная форма»

Классификация ГК в зависимости от концентрации ренина в плазме

J. Laragh (2001г)

Состояние с крайне высоким содержанием ренина в плазме	Злокачественная гипертония
Состояние со средневысоким содержанием ренина	Односторонняя реноваскулярная гипертония Травмы почек Ренин-секретирующие опухоли Адренергические кризы: феохромоцитома, кокаин, резкая отмена клофелина, метилдопа.
Возможно средневысокое содержание ренина	ГЭ Гипертония и внутричерепные кровоизлияния Гипертония и инсульт Гипертония и отек легких Гипертония и острый коронарный синдром Расслаивающая аневризма аорты Послеоперационная гипертония

Перегрузка
натрий-объемзависимый ГК

Острый тубулярный некроз
Острый гломерулонефрит
Обструкция мочевыводящих
путей
Первичный альдостеронизм
Низкорениновая эссенциальная
гипертония
Преэклампсия/эклампсия

Клинические состояния, характерные для жизнеугрожающих и нежизнеугрожающих кризов I

ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИЕ КРИЗЫ

- *Острая гипертоническая энцефалопатия;*
- *Геморрагический инсульт;*
- *Субарахноидальное кровоизлияние;*
- *Отёк мозга;*
- *Острая левожелудочковая недостаточность;*
- *Отёк лёгких;*
- *Нестабильная стенокардия;*
- *Острый инфаркт миокарда;*
- *Быстро прогрессирующая почечная недостаточность;*
- *Расслаивание аневризмы аорты;*
- *Эклампсия;*
- *Острая почечная недостаточность.*

Клинические состояния, характерные для жизнеугрожающих и нежизнеугрожающих кризов II

НЕЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИЕ

- *Предоперационная гипертония;*
- *Послеоперационная гипертония;*
- *Стресс-индуцированная гипертония;*
- *Боль-индуцированная гипертония;*
- *Наличие отёка соска зрительного нерва;*
- *Тяжёлая прогрессирующая гипертония;*
- *Прогрессирующее поражение органа мишени.*

Лечение неосложненных ГК

Препарат	Доза	Начало действ, мин	Мах, Ч	Длитель- ность, ч	Примечания
Нифедипин- ретард	20мг, внутрь	15-30	4-6	12-24	Головная боль, тахикардия, покраснение кожи.
Никардипин	30мг, внутрь	30	1-2	8	
Каптоприл	12,5-25мг, сублинг/внутри	30-60	1-2	8	Противопоказан при двустороннем стенозе почечных артерий, ангиневротическ ом отеке. Возможно резкое снижение АД.

Лабеталол	100-200 мг, внутри	15-30	2-4	8	Возможно AV блокада, Бронхо обструкция
Карведилол	12,5-25мг, внутри	30-60	1-2	8	
Клонидин	0,075-0,150 мг, внутри/субл ингв.	15-40	2-3	8-12	Ортостатическа я гипотония, сухость во рту, головная боль, брадикардия, задержка жидкости

Препарат	Дозы, способ применения	Начало действия	Длительность действия, ч	Побочные эффекты
Каптоприл	12,5-25 мг, сублингвально	10-20 мин	6-8	Чрезмерное снижение АД при гиповолемии, развитие почечной недостаточности при дисфункции почек или двухстороннем стенозе почечных артерий
	12,5-25 мг, внутрь	15-30 мин	6-8	
Карведилол	12,5-25 мг, внутрь	30-60 мин	6-12	АВ-блокады, бронхообструкция, ортостатическая гипотензия; редко-анафилактоидные реакции.
Лабеталол	20-200 мг, В/в медленно	20-120 мин	2,5-8	Бронхоспазм, нарушения АВ-проводимости, ухудшение сократимости миокарда, тошнота, повышение активности печеночных ферментов
Альбетор	10-40 мг, внутрь	30-60 мин	4-6	Головокружение, сухость во рту, брадикардия; редко – аллергические реакции (крапивница)
	10-30 мг, в/в медленно	15-30 мин	4-6	
Празозин	1-2 мг, внутрь	1-2 ч	8-10	Синкопе (особенно при приеме первой дозы), тахикардия, ортостатическая гипотензия

Клонидин	0,075-0,150 мг, внутри	20-30 мин	6-12	Артериальная гипотензия и ортостатические реакции, брадикардия, сонливость, сухость во рту
Моксонидин	0,2-0,4 мг, внутри	30-60 мин	12-24	Сонливость, сухость во рту, вялость
Нифедипин	5-10мг, внутри	15-20 мин	6-8	Тахикардия, избыточное снижение АД с угрозой развития острой ишемии мозга и миокарда
Амлодипин	5-10 мг, внутри	1-6 часов	6-24	Головная боль, тахикардия, покраснение лица.
Фелодипин	5-10 мг, внутри	2-5 ч	6-24	Головная боль, тахикардия, покраснение лица.
Исрадипин	5-10 мг, внутри	1-1,5 ч	2-12	Головная боль, тахикардия, покраснение лица.
Фуросемид	40-80 мг, внутри	30-60 мин	4-8	Судороги в икроножных мышцах, гипокалиемия

*В 2006 году было проведено исследование по сравнению эффективности карведилола и каптоприла при лечении неосложненного ГК по данным суточного мониторинга АД.

Достоверность снижения АД через 45 минут была в обеих группах, однако ЧСС достоверно снижалось только в группе карведилола.

*Было проведено отечественное пострегистрационное открытое рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата Альбетор (Проксодолол) и препарата Эналаприлат у больных с неосложненным ГК – АЛЬБАТРОС. Участвовало 11 клинических центров РФ. Через 30 мин после введения Альбетора показатели САД и ДАД достоверно снижались. Проксодолол эффективен у больных с тяжелым ГК с высокой симпатoadреналовой активностью.

*Использование Клонидина ограничивает плохая предсказуемость антигипертензивного действия (независимо от дозы и способа применения препарата) и высокая вероятность развития побочных эффектов кардиология: национальное руководство). Не рекомендуется применять у больных с ГЭ и ОНМК. Вместе с тем Клонидин-препарат выбора при синдроме отмены клонидина, а так же при кризе, сочетающемся с открытоугольной глаукомы (с высокими значениями внутриглазного давления), и абстинентном синдроме, вызванным опишной наркоманией.

* Моксонидин (физиотенз)-селективный агонист имидазолиновых I₁-рецепторов, тормозит высвобождение катехоламинов и снижает симпатическую активность. Моксонидин уменьшает тканевую инсулинорезистентность, в связи с чем рассматривается как средство выбора при лечении пациентов с АГ, страдающих сахарным диабетом или метаболическим синдромом.

Применение АГП при неосложненном ГК в зависимости от сопутствующих заболеваний и состояний

	ХСН	ИБС	ХОБЛ	Тахикардия	Брадикардия	Пожилой возраст	Цереброваскулярные заболевания
Каптоприл	++	++	+	+	++	+	+
Карведилол	++	++	+	++	-	++	++
Лабеталол	0	++	-	++	-	0	0
Альбетор	0	++	-	++	-	+	+
Празозин	-	0	0	0	0	-	-
Клонидин	-	-	0	+	-	-	-
Моксонидин	-	-	+	0	-	+	0
Нифедипин	-	-	+	-	+	-	-
Амлодипин	-	+	+	-	+	+	+
Фелодипин	-	+	+	-	+	+	+
Исрадипин	-	-	+	-	+	+	+
Фуросемид	++	+	+	+	+	+	+

«+++»-ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО;

«+»-ВОЗМОЖНО;

«-»-НЕЖЕЛАТЕЛЬНО;

«0»-НЕ ДОКАЗАНО.

Особенно важно соблюдать осторожность при снижении АД у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, обусловленных артериальной гипотензией (прежде всего пациенты пожилого возраста, беременных и пациентов с атеросклерозом).

Применение Нифидипина предполагает, что вслед за стремительным снижением АД следуют все положительные эффекты терапии. Но это оказалось ошибочным суждением!!!

В своих работах Marik P.E., Varon J., Potter J.F. и др. доказали, что такая тактика чревата развитием быстрого и неконтролируемого снижения АД, которое может спровоцировать ишемические явления в головном мозге, миокарде, почках.

К числу перспективных препаратов как для купирования неосложненного ГК, так и для лечения осложненного ГК может быть отнесен Проксодол (Альбетор)- а-в-адреноблокатор.

Было проведено исследование у пациентов с неосложненным ГК: (n=69)

Назначали Проксодол в дозе 10 мг, в результате:

АД снизилось минимум на 15% от исходного уровня у 34 пациентов (49%) к 30 минуте после в/в введения, у 17 пациентов (25%) эффект был достигнут после 2-кратного введения (суммарная доза 30 мг), у 4 (6%) – после 3-кратного введения (суммарная доза 50 мг), и у оставшихся 6 (9%) пациентов – после 4-кратного введения препарата (суммарная доза 70 мг)

Таким образом, в результате индивидуального дозирования проксодола к 60-й минуте удалось добиться эффективного снижения АД у 61 (89%) пациента.

ЛП, применяемые для снижения АД при ОКС

Несмотря на то, что нитроглицерин остается препаратом выбора для лечения ишемических симптомов при ОКС, уровень доказательств в отношении его применения остается не высоким. Исследование GISSI- (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico) И ISIS-4 (International Study of Infarct Survival) включили почти 80000 больных и не обнаружили различий в смертности при использовании нитратов (7,0 % для леченных нитратами против 7,2 % для получавших плацебо в GISSI-3; 7,3% для нитратов против 7,5 % для плацебо в ISIS-4).



Что касается **β-адреноблокаторов**: преимущество раннего назначения β-блокаторов до внедрения тромболитиков при остром ИМ доказано в таких исследованиях, как Goteborg trial (для метопролола), MIAMI trial (для метопролола), ISIS trial (для атенолола).

В нескольких исследованиях с использованием первичной баллонной ангиопластики при ИМ (Stent-PAMI, Air-PAMI) при применении β-адреноблокаторов отмечалось снижение летальности.

На сегодняшний день существует довольно серьезная доказательная база, позволяющая сформулировать правила применения β-адреноблокаторов при ОКС. Однако целесообразность использования β-блокаторов для снижения АД при ОКС в сравнении с другими антигипертензивными средствами не проводилось.

Противопоказаниями к применению β-адреноблокаторов при ОКС являются АВ-блокада I степени при интервале PR >0,24 с., АВ-блокада II и III степени, тяжелая ХОБЛ.

Антагонисты кальция

В некоторых исследованиях изучался эффект нифедипина (TRENT, HINT), в других дилтиазема (MDPIT, DATA) и верапамила (DAVIT-I DAVIT-II).

Исследование HINT было завершено досрочно из-за увеличения частоты развития инфарктов в группе нифедипина по сравнению с группой метопролола. Здесь же было показано, что применение нифедипина в сочетании с меторлолом вполне безопасно. Негативное влияние короткодействующих форм нифедипина у больных с ишемией миокарда может быть приписано его способности вызывать резкие колебания АД вследствие быстрого развития гипотензивного эффекта и увеличения ЧСС, при этом провоцируя развитие нарушения ритма сердца. Однако антагонисты кальция второго поколения (амлодипин и фелодипин) не имеют побочных эффектов, свойственных нифедипину, и при необходимости могут применяться у больных с ОКС.

Недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил и дилтиазем) могут быть использованы в острую фазу ИМ в качестве альтернативы β -адреноблокаторам при их непереносимости, при условии систолической функции левого желудочка. В исследовании VAMI было показано, что при остром ИМ передней локализации внутривенное введение верапамила, начатое до начала тромболитической терапии и проводимое в течение 24 ч, уменьшало дилатацию левого желудочка и улучшало состояние больных.

Применение нифедипина для в/в капельного введения, при ИМ не разрешено, так как клинических испытаний этой формы нифедипина при ОКС до настоящего времени не проводилось.

Возможность применения урапидила при ОКС изучена лишь в единичных работах. При исследовании перфузии миокарда у больных с ОКС с подъемом сегмента ST во время проведения первичной ангиопластики показало, что урапидил способен улучшать коронарный кровоток, перфузию миокарда и функцию левого желудочка.

При ОКС следует избегать применения гидралазина и diazoxida, так как рефлекторная тахикардия может усугубить ишемию миокарда.

ГБ и острая сердечная недостаточность

Препарат	Обычная доза
Нитроглицерин	В/в инфузия с начальной скоростью 10-20 мкг/мин и последующим увеличением на 5-10 мкг/мин каждые 3-5 мин под контролем АД и ЧСС, при необходимости вплоть до 200 мкг/мин
Нитропруссид натрия	В/в инфузия с начальной скоростью 0,1-0,3 мкг/кг/мин с последующим постепенным увеличением дозы под контролем АД и ЧСС, при необходимости вплоть до 5 мкг/кг/мин
Эналаприлат	В/в болюсом 1,25 мг в течение 5 мин, при необходимости возможно повторение каждые 6 часов; в сочетании с диуретиками или при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин дозу следует уменьшить до 0,625 мг
Фуросемид	В/в болюсом, при умеренной задержке жидкости 20-40 мг, при выраженной- 40-100 мг
Метопролол	В/в болюсом 2,5-5 мг за 2 мин; вплоть до 3 доз
Эсмолол	В/в в нагрузочной дозе 0,5 мг/кг в течение 1 мин, затем 0,05 мг/кг/мин в течение 4 мин, при недостаточном эффекте увеличение скорости инфузии на 0,05 мг/кг/мин каждые 4 минуты вплоть до 0,3 мг/кг/мин

В двойном слепом исследовании INWEST, в котором участвовало 295 пациентов 40 лет и старше в первые сутки ишемического инсульта, оценивали эффект антагониста кальция нимодипина. В первые 5 суток 101 человек получал нимодипин 1 мг/ч, 94 человека — 2 мг/ч, 100 человек-плацебо, а в дальнейшем — либо нимодипин 30 мг, либо плацебо. Первичный анализ проводился на 21-й день, вторичный через 6 месяцев лечения. Выявлено, что исход инсульта ухудшался, если на фоне применения препарата происходило снижение уровня диастолического АД (примерно у 60% участников ДАД ниже 60 мм.рт.ст., что не могло не сказаться на исходе). С изменением уровня САД никаких достоверных корреляций не обнаружено.

В Кокрановском обзоре, который был основан на анализе 12 исследований, включавших в общей сложности 1153 человека, показано, что на настоящий момент нет объективных данных, которые бы позволили оценить влияние коррекции АД в острой фазе инсульта на его исход.

В ближайшем будущем ожидаются результаты исследования SCAST (международное многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности кандесартана в остром периоде инсульта). Набираться будут 2500 больных в течение первых 30 часов ишемического или геморрагического инсульта с уровнем САД 140 и более мм.рт.ст. Они будут рандомизированы на 2 группы-кандесартана 4-16 мг/сут или плацебо.

В связи с риском резкого падения АД и снижения мозговой перфузии необходимо исключить нифедипин, применяемый сублингвально, из числа средств, которые можно использовать для экстренного снижения АД у неврологических больных.

В большинстве развитых европейских стран для снижения АД у этой категории больных чаще всего прибегают к в/в введению урапидила, агониста центральных α_2 -адренорецепторов клонидина или α -/ β -адреноблокатора лабеталола, а при их неэффективности — к в/в инфузии периферического вазодилататора нитропруссид натрия.

Допускается так же применение под язык ингибитора АПФ-каптоприла.

В нашей стране для снижения АД продолжают широко применять дибазол, магния сульфат(имеется мнение, что они не обеспечивают гарантированного антигипертензивного эффекта в тех случаях, когда действительно необходимо снижение АД, что ведет к потере времени и может иметь критическое значение.

ГК и острая гипертоническая энцефалопатия

Препаратами выбора в данном случае являются АГП короткого действия с возможностью в/в применения. Первоначального быстрого снижения АД можно достигнуть в/в введением **нитропрусида натрия** (начиная с дозы 0,3-0,5 мкг/кг в 1 мин). Возможно применение β -адреноблокаторов, антагонистов кальция дигидропиридиновой группы, ингибиторов АПФ (**каптоприл, эналаприлата**), а также назначение эсмолола - адреноблокатора ультракороткого действия - методом управляемой гипотонии на фоне мониторинга АД.

Купирование отека при ОГЭ осуществляется при помощи петлевых диуретиков (**фуросемид**), которые также способствуют снижению уровня АД. При развитии судорожного синдрома необходимо введение

ГБ у потребителей психоактивных веществ



ГК у потребителей психостимуляторов

- **Средства первой линии** (абсолютно показаны всем пациентам)
 1. Ингаляции кислорода;
 2. нитраты;
 3. бензодиазепины (уменьшают возбуждение и тем самым снижают потребность миокарда в кислороде)
- **Средства второй линии** (используются при наличии прямых показаний)
 1. верапамил;
 2. фентоламин.
- **Средства, использование которых, следует избегать** (потенциально неблагоприятные эффекты)
 1. b-адреноблокаторы

ГБ у потребителей этанола

Если ГК возникает во время длительной алкогольной интоксикации, то препаратами выбора являются β -адреноблокаторы. Так же может применяться бензодиазепины, корректоры вегетативной нервной системы. Применение вазодилататоров опасно из-за того, что на фоне хронической алкогольной интоксикации определяется относительная гиповолемия, что может привести к избыточному и неконтролируемому гипотензивному действию препаратов данной группы.

В случае ГК на фоне синдрома отмены алкоголя основными лечебными мероприятиями являются восполнение водно-электролитного баланса и прием бензодиазепинов, которые снижают риск развития психозов и ведут к уменьшению симпатической активности в организме.

Показания и противопоказания для препаратов, рекомендованных для купирования осложненных ГК

Препарат	Показания	Противопоказания
Нитро- пруссид натрия	Большинство ГК: ГК с острой левожелудочковой недостаточностью, ГЭ, внутричерепным кровоизлиянием, расслаивающей аневризмой аорты, при управляемой гипотензии.	Артериовенозный шунт, коарктация аорты, ОСН со сниженной резистентностью периферических сосудов, ОНМК, внутричерепная гипертензия, почечная недостаточность.
Нитрогли- церин	ОКС, острая левожелудочковая недостаточность.	Инфаркт правого желудочка, выраженный аортальный стеноз, изолированный митральный стеноз, констриктивный перикардит.
Лабета- лол	Большинство ГК, в том числе при внутричерепных кровоизлияниях, эклампсии.	Острая левожелудочковая недостаточность, брадикардия, АВ-блокада II- III степени, ХОБЛ.
Нифе- дипин	ГЭ, ГК на фоне острой почечной недостаточности и др кризах. Вазоспастическая стенокардия. Вазоспазм при манипуляциях на коронарных артериях.	Острый период ИМ(первые 8 дней), кардиогенный шок, беременность и лактация.
Ура- пидил	ГК у больных с ГЭ, инсультом, ОСН, стенокардией, при расслаивающей аневризме аорты, при ХОБЛ, почечной недостаточности, при управляемой артериальной гипотензии во время и/или после хирургических вмешательств.	Аортальный стеноз.

Эсмалол	ГК, сопровождающийся ОКС, пароксизмальными формами наджелудочковых нарушений ритма, расслаивающей аневризмой аорты, ГЭ, геморрагическим и ишемическим инсультом.	Острая левожелудочковая недостаточность, брадикардия, АВ-блокада II-III степени, ХОБЛ.
Никардипин	Большинство гипертонических кризов: при ГЭ, при внутрочерепных кровоизлияниях, при ишемическом инсульте, при СН, эклампсии, в послеоперационном периоде.	ОСН, ОКС.
Фентоламин	Катехоламиновые кризы, в том числе при феохромоцитоме.	ИМ в анамнезе, выраженный атеросклероз мозговых артерий, почечная недостаточность.
Гидралазин	Эклампсия.	ОКС, расслаивающаяся аневризма аорты, поражение митрального клапана.
Фенолдапам	При послеоперационных и катехоламиновых кризах, а также при кризах у больных с почечной недостаточностью.	Глаукома.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПРИ АГ

НИТРОГЛИЦЕРИН

5-100 мкг/мин

2-5 мин / 2-5 мин

**ПОКАЗАН ПРИ
СТЕНОКАРДИИ,
ОСТРОМ ИМ,
ОТЁКЕ ЛЕГКИХ**

ПРЕПАРАТЫ ДЛ Я ЛЕЧЕНИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПРИ АГ

ЭНАЛАПРИЛАТ

1,25 0 5,0 мг

**15-30 мин /
8-24 часа**

**ПОКАЗАН ПРИ
СТЕНОКАРДИИ,
ОСТРОМ ИМ,
ОТЁКЕ ЛЕГКИХ.**

**МЕДЛЕННОЕ,
В ТЕЧЕНИЕ 5 МИН ВВЕДЕНИЕ,
НАЧАЛЬНАЯ ДОЗА 1,25 МГ
МОЖЕТ БЫТЬ ВВЕДЕНА ПОВТОРНО
ЧЕРЕЗ 6 ЧАСОВ,
ЗАТЕМ КАЖДЫЕ
6 ЧАСОВ – УВЕЛИЧЕНА НА
1,25 МГ ДО МАКСИМАЛЬНОЙ
ДОЗЫ В 5,0 МГ КАЖДЫЕ 6 ЧАСОВ.**

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПРИ АГ

ФУРОСЕМИД

20-200МГ

5 мин / 2-3
часа

ПОКАЗАН ПРИ ОТЁКЕ ЛЕГКИХ.

ПРЕПАРАТЫ ДЛ Я ЛЕЧЕНИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПРИ АГ

ЛАБЕТАЛОЛ

20-80 МГ

5-10 мин / 2-6
часов

ПОКАЗАН ПРИ ОТЁКЕ ЛЕГКИХ.
НАЧАТЬ С В/В СТРУЙНОГО
ВВЕДЕНИЯ 20 МГ КАЖДЫЕ 10 МИН,
ЗАТЕМ ПЕРЕЙТИ К КАПЕЛЬНОМУ
ВВЕДЕНИЮ СО СКОРОСТЬЮ 2 МГ/МИН.
ПОКАЗАН ПРИ РАССЛАИВАНИИ
АОРТЫ, КАТЕХОЛАМИНОВЫХ КРИЗАХ,
ИМ, ЭНАЛАПРИЛ

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПРИ АГ

СУЛЬФАТ МАГНИЯ

1-6 Г

**15-25 мин / 2-6
часов**

**5-10 мл 25% раствора вводится
в/в струйно, затем непрерывная
капельная инфузия со скоростью
1-2 г/ч под контролем диуреза
и глубоких сухожильных рефлексов.
Особенно показан при эклампсии.
Специфический антидот при
передозировке – глюконат кальция 1%.**

ОСЛОЖНЕННЫЙ

Парентеральные антигипертензивные препараты, приме

Препарат	Доза	Начало действия, мин
Эналаприлат (ингибитор АПФ)	0,625–1,25 мг в/в болюсно в течение 5 мин, возможен повтор через 1 ч, затем 1,25–5 мг каждые 4–6 ч (макс. доза 5 мг 4 раза в сутки)	15–30
Эсмолол (селективный β-адреноблокатор)	В/в струйно болюсно 0,5–1,0 мг/кг за 1 мин, затем в/в инфузия 50 мкг/кг в минуту, увеличивая по 25–50 мкг/кг в минуту каждые 10–20 мин (макс. скорость 300 мг/кг в минуту)	1–2
Лабеталол* (селективный α ₁ - и неселективный β-адреноблокатор)	Начальная доза 0,25–0,5 мг/кг в/в болюсно за 1–2 мин, затем 20–80 мг каждые 10 мин до суммарной дозы 300 мг, или в/в инфузия с 2 мг/мин, прибавляя по 0,5–1,0 мг/мин до достижения эффекта, а затем 5–20 мг/ч (макс. скорость 4 мг/мин)	5–10
Бутиламиногидрокси-пропкси-феноксиметилметилоксиадиазол (проксодолол) (неселективный блокатор α- и β-адренорецепторов)	10–20 мг в/в струйно за 1 мин. При необходимости повторяют введение с интервалом 5 мин до появления эффекта. Макс. доза 50–100 мг в/в капельно 50 мг в 200 мл изотон. (0,9%) р-ра NaCl или в 5% р-ре глюкозы, со скоростью 0,5 мг/мин до достижения эффекта	30–40
Фентоламина мезилат* (конкурентный неселективный α-блокатор)	В/в болюсно 1–5 мг, возможно повторно через 5–15 мин (максимум 15 мг), затем в/в инфузия 0,5–1,0 мг/ч	1–2

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ

принимаемые для лечения осложненных гипертонических кризов

Длительность действия, мин	Побочные эффекты	Противопоказания
240–720	Резкое снижение АД у больных с высоким содержанием ренина в плазме, гиперкреатинемия, гиперкалиемия, сухой кашель	Двухсторонний стеноз почечных артерий, ангионевротический отек в анамнезе
10–20 (после прекращения инфузии)	Нарастание симптомов сердечной недостаточности, брадикардия, тошнота, боль в месте введения	ХОБЛ (относительное противопоказание), острая левожелудочковая недостаточность, АВ-блокада II–III
180–360	Тошнота, парестезии, брадикардия, ортостатическая гипотензия, АВ-блокада, бронхоспазм, нарастание симптомов сердечной недостаточности	ХОБЛ (относительное противопоказание), острая левожелудочковая недостаточность, АВ-блокада II–III
240–360	Головокружение, слабость, тошнота, головная боль, брадикардия, артериальная гипотензия, похолодание конечностей, блокада ножек пучка Гиса, АВ-блокада; бронхоспазм; сухость во рту, гастралгия	ХОБЛ, бронхиальная астма, застойная хроническая сердечная недостаточность, острый коронарный синдром, заболевания с фиксированным СВ, АВ-блокада II–III, беременность, лактация
3–10	Тахикардия, ангинальный синдром, головная боль, тошнота/рвота, ощущения приливов, ортостатическая гипотензия	

Препарат	Доза	Начало действия, мин
Никардипина гидрохлорид* (дигидропиридиновый антагонист кальция)	В/в инфузия 5 мг/ч, повышать на 2,5–5 мг/ч каждые 15–30 мин до достижения целевого АД, затем уменьшить до 3 мг/ч (макс. скорость введения 15 мг/ч)	5–15
Клевидипина бутират* (дигидропиридиновый антагонист кальция)	В/в инфузия 0,4 мкг/кг в минуту или 1–2 мг/ч, доза удваивается каждые 90 с до 3,2 мкг/кг в минуту, а затем на 1,5 мкг/кг в минуту до достижения эффекта (макс. скорость 8 мкг/кг в минуту)	2–4
Нитроглицерин (донатор NO или прямой вазодилатор)	В/в инфузия 5 мкг/мин, каждые 5–10 мин увеличивать дозу на 5 мкг/мин (макс. скорость введения 200 мкг/кг в минуту)	1–5
Нитропруссид натрия (донатор NO или прямой вазодилатор)	В/в инфузия: 0,3–0,5 мкг/кг в минуту, каждые 5 мин увеличивают дозу на 0,5 мкг/кг в минуту (макс. скорость введения 10 мкг/кг в минуту; из-за риска цианидной интоксикации скорость не должна превышать 2 мкг/кг в минуту)	Немедленно
Урапидил (периферический $\alpha_1/5HT_{1A}$ антагонист)	В/в болюсно 12,5–25 мг, с повтором через 2 мин, затем в/в инфузия 5–40 мг/ч	3–5
Кетансерин* (селективный 5HT/ α_1 -антагонист)	В/в болюсно 5 мг, возможно повторно через 5 мин (максимум 30 мг), затем в/в инфузия 2–6 мг/ч	1–2
Фенолдопама мезилат* (селективный D1-агонист)	В/в инфузия: начинать с 0,1 мкг/кг в минуту. Титровать препарат по 0,05–0,1 мкг/кг в минуту не чаще 1 раза в 15 мин (макс. скорость введения 1,6 мкг/кг в минуту)	<5–10

Длительность действия, мин	Побочные эффекты	Противопоказания
15–40 (после длительной инфузии – до 4–6 ч)	Тахикардия, головная боль, покраснение лица, отеки, тошнота, локальный флебит	Тяжелая печеночная недостаточность
5–15 (после прекращения инфузии)		
3–5	Головная боль, тахикардия, развитие тахифилаксии, метгемоглобинемия	Черепно-мозговая травма, геморрагический инсульт, тяжелая анемия комбинация с ингибиторами 5-фосфодиэстеразы (риск выраженной артериальной гипотензии)
1–3	Тошнота, рвота, судороги, интоксикация цианидом и тиоцианатом, метгемоглобинемия. При попадании под кожу возможно развитие некрозов	Печеночно-почечная недостаточность (относительное противопоказание)
240–300	Артериальная гипотензия, головная боль, головокружение, тошнота	
30–60	Головная боль, головокружение	Удлинение интервала QT АВ-блокада II–III, брадикардия, гипокалиемия
30–60	Тахикардия, головная боль, тошнота, покраснение лица, локальный флебит, гипокалиемия, нарушение процессов реполяризации по ЭКГ, желудочковые экстрасистолы	Глаукома, внутричерепная гипертензия

* Препарат не зарегистрирован в РФ.

Дифференцированное лечение осложненных гипертонических кризов в зависимости от клинической ситуации

Клиническое состояние	Время снижения АД	Отделение	Рекомендуемые препараты	Нежелательные препараты
Острый коронарный синдром	Немедленно; цель – АД _{ср} 60–100 мм рт.ст.	БИТ кардиологический	Нитроглицерин ¹ ± лабеталол или эсмолол ²	Гидралазин, нитропруссид натрия, короткодействующий нифедипин
Острая левожелудочковая недостаточность	Немедленно; цель – АД _{ср} 60–100 мм рт.ст.	БИТ терапевтический, кардиологический	Нитропруссид натрия ¹ ; нитроглицерин + эналаприлат в сочетании с фуросемидом или урапидил, или фенолдопам ²	β-адреноблокаторы, короткодействующий нифедипин
Острое расслоение аорты	Немедленно (не дольше 20 мин); цель – САД < 110 мм рт.ст. и ЧСС 55–65 в минуту	ОРИТ, БИТ терапевтический, неврологический	Нитропруссид натрия + эсмолол ¹ ; нитропруссид натрия + метопролол ¹ , лабеталол ¹ , нифедипин ² + эсмолол, фенолдопам ² + эсмолол ² ± морфина сульфат	Гидралазин, короткодействующий нифедипин
Гипертоническая энцефалопатия	Немедленно; цель – снижение АД _{ср} на 20–25%	БИТ терапевтический, неврологический	Лабеталол ¹ ; нифедипин ¹ , урапидил, осторожно нитропруссид натрия (только при ДАД > 140 мм рт.ст.) или фенолдопам ²	Клонидин, резерпин

Ишемический инсульт с АД >220/120 мм рт.ст.	1 ч, снижение АД _{ср} на 15%	БИТ неврологический	Лабеталол ¹ , никардипин ¹ , осторожно нитропруссид натрия (только при ДАД >140 мм рт.ст.) или эналаприлат, фенолдопам ²	Клонидин, резерпин
Тромболитическая терапия ишемического инсульта с АД >180/110 мм рт.ст.	1 ч; цель – снижение АД _{ср} на 15% или АД <180/110 мм рт.ст.	БИТ неврологический	Лабеталол ¹ , никардипин ¹ , осторожно нитропруссид натрия ² (только при ДАД > 140 мм рт.ст.)	Клонидин, резерпин
Геморрагический инсульт с САД >180 мм рт.ст. или АД _{ср} >130 мм рт.ст.	1 ч; цель – снижение САД <180 мм рт.ст. или АД _{ср} <130 мм рт.ст. (на фоне повышения внутричерепного давления) или <110 мм рт.ст. (при его отсутствии или при субарахноидальном кровоизлиянии)	БИТ неврологический	Лабеталол ¹ , никардипин ¹ , осторожно нитропруссид натрия (только при ДАД >140 мм рт.ст.) или фенолдопам ²	Клонидин, резерпин
Презеклампсия, HELLP-синдром и эклампсия	Немедленно; цель – снижение АД <160/105 мм рт.ст.; при тромбоцитопении (<100×10 ⁹ /л), снижение АД <150/100 мм рт.ст.	БИТ	Лабеталол ¹ в сочетании с сульфатом магния и оральными антигипертензивными препаратами ¹ ; никардипин, кетансерин (по согласованию с акушером-гинекологом) ²	Ингибиторы АПФ, диуретики, гидралазин, нитропруссид натрия

Клиническое состояние	Время снижения АД	Отделение	Рекомендуемые препараты	Нежелательные препараты
Симпатические кризы (феохромоцитома, кокаин, амфетамин, синдром отмены клонидина)	Немедленно – при феохромоцитоме, в остальных случаях – несколько часов	БИТ терапевтический	Фентоламин ¹ , нитропруссид натрия, урапидил, верапамил + бензодиазепин	Монотерапия β-адреноблокаторами
Острая пери- и послеоперационная артериальная гипертония (преимущественно при коронарном шунтировании и краниотомии)	Немедленно	ОРИТ	Никардипин ¹ , урапидил ¹ ; нитроглицерин, лабеталол ²	β-адреноблокаторы
Злокачественная гипертония с наличием или отсутствием микроангиопатического гемолиза или острой почечной недостаточностью	Несколько часов; цель – снижение АД _ф на 20–25%	БИТ терапевтический, кардиологический	Лабеталол ¹ ; нитропруссид натрия, никардипин ¹ ; урапидил, фенолдопам ²	

Примечания: (1) – основные препараты для купирования гипертонических кризов; (2) – альтернативные препараты для купирования гипертонических кризов.

Основные ЛС для плановой терапии АГ у беременных

Препарат (категория FDA)	Форма выпуска; дозы, способ применения	Примечание
Метилдопа (B)	табл. 250 мг; 500 мг – 2000 мг в сутки, в 2-3 приема (средняя суточная доза 1500мг)	Препарат первой линии. Наиболее изученный антигипертензивный препарат для лечения АГ в период беременности.
Нифедипин (C)	табл. пролонгированного действия – 20мг, табл. с модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг; Средняя суточная доза 40- 90 мг в 1-2 приема в	Наиболее изученный представитель группы АК, рекомендован для применения у беременных во всех международных рекомендациях в качестве препарата первой или второй
	зависимости от формы выпуска, тах суточная доза - 120 мг.	линии при АГБ. Не применять для плановой терапии короткодействующие формы.
Метопролол (C)	табл. 25/50/100/200мг по 25-100мг, 1-2 раза в сутки, тах суточная доза- 200мг.	Препарат выбора среди β -АБ в настоящее время

Резервные ЛС для плановой терапии АГ у беременных

Препарат (категория FDA)	Форма выпуска; дозы, способ применения	Примечание
Амлодипин (С)	табл. 5/10мг; 5-10 мг 1 раз в сутки	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при отсутствии эффекта или плохой переносимости лечения нифедипином.
Верапамил (С)	табл. 40/80мг, табл. пролонгированного действия 240 мг; 40-480мг, 1-2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 480 мг/сут	Применяется как антигипертензивный и антиаритмический препарат. Имеются единичные исследования по применению во время беременности, в том числе в I триместре.
Бисопролол (С)	табл. 5/10мг по 5-10мг, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20мг.	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при плохой переносимости лечения метопрололом.
Клонидин (С)	табл. 0,075/0,150 мг максимальная разовая доза 0,15мг, максимальная	Применение возможно в качестве препарата третьей линии при рефрактерной АГ.

	суточная 0,6 мг.	
Гидрохлортиазид (С)	табл. 25мг 12,5-25мг/сут	Препарат третьей линии при хронической АГ. Противопоказан при ПЭ, в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока, при ЗВРП.
Фуросемид (С)	табл. 40мг 20-80мг/сут	Применение оправдано, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью
Празозин (С)	табл. 1/5мг, начальная доза 0,5мг, 2-20мг в 2-3 приема	Показан при феохромоцитоме

**ЛС для быстрого снижения уровня АД при тяжелой АГ в период
беременности**

Препарат	Дозы, способ применения	Примечание
Нифедипин	10 мг в табл., внутрь. Время наступления гипотензивного эффекта 30-45 мин, повторить через 45 мин	Не рекомендовано сублингвальное применение. С осторожностью применять одновременно с сульфатом магния.
Клонидин	0,075 – 0,15 мг внутрь. Возможно в/в введение. Время наступления гипотензивного эффекта 2-15 мин.	Применение при рефрактерной к терапии АГ: 0,075мг 3 раза в сутки, максимальная разовая доза 0,15мг, максимальная суточная 0,6 мг
Нитроглицерин	в/в капельно 10-20 мг в 100-200 мл 5% раствора глюкозы, скорость введения 1-2 мг/час, максимально 8-10 мг/час. Время наступления гипотензивного эффекта 1-2 мин.	Является препаратом выбора при развитии отека легких на фоне повышения АД. САД следует поддерживать на уровне не менее 100- 110 мм рт. ст. Не желательно применение более 4 часов, в связи с их риском отрицательного воздействия на плод и риском развития отека мозга у матери.
Нитропруссид натрия	в/в капельно, в 250 мл 5% р-ра глюкозы, начинать с 0,25 мкг/кг/мин, максимально до 5	Используется редко, в том случае, если нет эффекта от вышеперечисленных средств и/или есть признаки
	мкг/кг/мин. Время наступления гипотензивного эффекта 2-5 мин.	гипертонической энцефалопатии. Эффект отравления плода цианидом и развитие преходящей брадикардии у плода может наступить при использовании в течение более 4 часов

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ