

# ВЫБОР АЛГОРИТМА ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗАХ

*С. И. Краюшкин<sup>1</sup>, А. Ф. Апухтин<sup>2</sup>, О. А. Лисина<sup>3</sup>, С. С. Шалаева<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Кафедра амбулаторной и скорой медицинской помощи,  
<sup>2</sup> кафедра факультетской терапии,  
<sup>3</sup> кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ВолгГМУ

Доказательная медицина – надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в сочетании с индивидуальным клиническим опытом и учетом ценностей и предпочтений пациента в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента [4]. Выбор подходящего алгоритма оказания неотложной помощи при неосложненном ГК, применительно к конкретной клинической ситуации, достаточно труден и неоднозначен при выборе вариантов и при оценке результатов лечения. В соответствии с критериями доказательной медицины разработаны и предложены клинические рекомендации различных уровней достоверности доказательств – УДД и убедительности рекомендаций – УУР, которые должны учитываться применительно к больным, включая пациентов АГ с неосложненным ГК.

Этиология АГ остается не до конца выясненной, но выявлен ряд факторов, тесно и независимо связанных с патогенезом повышения АД. Стойкое и длительное повышение АД обусловлено изменением соотношения трех гемодинамических показателей:

- повышением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС);
- увеличением сердечного выброса (минутного объема);
- увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК).

Наиболее важными патогенетическими звеньями формирования и прогрессирования эссенциальной АГ (ГБ) являются: активация симпатoadреналовой системы (САС) (реализуется преимущественно через альфа- и бета-адренорецепторы); активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС); в т. ч. повышение продукции минералокортикоидов (альдостерона

и др.), инициируемое, в частности, гиперактивацией почечной РААС; нарушение мембранного транспорта катионов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ); увеличение реабсорбции натрия в почках; дисфункция эндотелия с преобладанием продукции вазоконстрикторных субстанций (тканевого ангиотензина-II, эндотелина) и снижением выработки депрессорных соединений (брадикинина, NO, простаглицлина и др.); структурные изменения сосудистой стенки артерий мышечного (резистивного) и эластического типа, в том числе вследствие низкоинтенсивного неинфекционного воспаления; нарушение микроциркуляции (снижение плотности капилляров); нарушение барорецепторного звена системы центральной регуляции уровня АД; повышение жесткости крупных сосудов.

Гипертонический криз – состояние, вызванное значительным повышением АД, ассоциирующееся с острым поражением органов-мишеней, нередко жизнеугрожающим, требующее немедленных квалифицированных действий, направленных на снижение АД, обычно с помощью внутривенной терапии. Гипертонический криз (ГК) – это неотложное состояние, при котором значительное повышение АД (до 3-й степени) ассоциируется с острым поражением органов-мишеней, при которых скорость и степень снижения АД, под влиянием АГП, могут быть так же важны, как и абсолютный уровень повышенного АД [6].

**Комментарии.** При наличии осложненного ГК инсультом целесообразна безотлагательная госпитализация в палату интенсивной терапии неврологического отделения или нейрореанимацию сосудистого центра.

При наличии осложненного ГК острым инфарктом миокарда целесообразна безотлагательная госпитализация в палату интенсивной терапии сосудистого центра.

Всем пациентам, при оказании скорой и неотложной медицинской помощи, необходимо проводить строгий контроль цифр АД до достижения целевого уровня АД  $\leq 140/90$  к концу первых суток. При неосложненном ГК рекомендуется как внутривенное, так и пероральное / сублингвальное применение АГП, в зависимости от выраженности повышения АД и клинической симптоматики. Для экстренного снижения АД используют следующие препараты:

Вазодилататоры:

- нитроглицерин (предпочтителен при остром коронарном синдроме и острой левожелудочковой недостаточности);

- нитропруссид натрия (препарат выбора при острой гипертонической энцефалопатии);

- бета-адреноблокаторы (метопролол, эсмолол предпочтительны при расслаивающей аневризме аорты и ОКС);

- альфа-адреноблокатор урапидил; диуретик фуросемид парентально при острой левожелудочковой недостаточности;

- нейролептик дроперидол в/м при выраженной эмоциональной составляющей и отеке легких;

- ингибитор ангиотензин конвертирующего фермента (ИАПФ) – эналаприлат 1,25 мг в/в медленно каждые 6 часов, выводится более 90 % почками; максимальная концентрация эналаприлата достигается через 15 мин. Максимальный эффект в течение 1–4 часов. Препарат достигает высоких концентраций в легких, почках и кровеносных сосудах. Тем не менее нет доказательств того, что терапевтические дозы препарата проникают в мозг, так как энаприлат плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Лечение эналаприлатом продолжают в течение 48 часов. Далее следует продолжать лечение эналаприлом.

Урапидил (эбрантид) относится к группе  $\alpha$ -адреноблокаторов с тройным механизмом гипотензивного действия. В качестве основного действия препарат блокирует постсинаптические  $\alpha_1$ -адренорецепторы. Дополнительное действие препарата реализуется через центральный гипотензивный механизм путём стимуляции серотониновых рецепторов сосудодвигательного центра и слабым дополнительным  $\alpha$ -адреноблокирующим эффектом. Тройной аддитивный

гипотензивный механизм приводит к снижению АД без рикошетной тахикардии.

Препарат при однократном введении обеспечивает сбалансированное снижение систолического и диастолического АД. Среди дополнительных достоинств препарата выделяют отсутствие неблагоприятного влияния на ВЧД и внутричерепные гемодинамические параметры с устранением спазма мозговых артерий, улучшением венозного оттока и ускорением артериального мозгового кровотока. Препарат снижает давление в малом круге кровообращения, имеет доказанную эффективность в остром периоде инсульта.

Урапидил – единственный из  $\alpha$ -адреноблокаторов, рекомендуемый Европейской инициативной группой по лечению инсульта для проведения гипотензивной терапии при ОНМК. Также среди показаний к применению значатся феохромоцитарный ГК, преэклампсия и эклампсия. Препарат может быть использован в качестве препарата первого ряда при всех видах гипертонических кризов [2]. Несмотря на «универсальность» показаний эбрантила для всех видов ГК, в противопоказаниях значатся беременность и лактация, для которых безопасность применения препарата не установлена. Использование препарата при неосложненном ГК требует дополнительных материально-временных затрат при введении препарата быстрее 30 мин для предотвращения избыточного снижения АД. По инструкции расчетное время в/в введения со скоростью 0,5 мл/мин 15 мл препарата, приготовленного путём разбавления 5 мл 0,1%-го раствора в 10 мл 0,9%-го физиологического раствора, составляет 30 минут. Помимо контроля скорости снижения АД при использовании эбрантила, возникает потребность в дополнительных оригинальных методах и способах оценки биомаркеров адекватной оптимальности сниженных, по пути к целевым, показателей АД [1]. При этом время для промежуточного контроля АД с целью предотвращения избыточного его снижения тем больше, чем эффективнее достигнутый манометрический успех его снижения. Время действия препарата ограничено 6–8 часами. Для обеспечения суточного гипотензивного контроля необходимо вводить препарат повторно. Безопасность препарата ограничена,

помимо беременности и лактации, нарушениями со стороны печени и почек, пожилым возрастом и аортальным стенозом, которые могут протекать субклинически именно у пациентов данной возрастной категории. При первом неосложненном ГК, у пациентов с неясным генезом АГ, плохо купируемым и осложненным ГК, а также при частых повторных ГК, показана госпитализация в специализированные отделения стационара.

Ранее использовавшийся термин «неосложненный ГК», описывавший пациентов со значительно повышенным АД, но без признаков острых изменений в органах мишенях, в настоящее время не рекомендован к использованию [5]. В данной группе пациентов снижение АД обычно может проводиться в амбулаторных условиях, чаще всего путём назначения пероральной терапии за исключением в/в применяемых препаратов эналаприлата и эбрантила, чаще применяемых для купирования осложненных ГК, с не всегда предсказуемым темпом и скоростью снижения АД. Ограничения клинического применения эналаприлата и эбрантила при неосложненных ГК обосновываются, в некоторых выше рассмотренных случаях, трудностями достижения управляемой гипотензии – необходимой для безопасного купирования неосложненного ГК.

Для эффективно-безопасного лечения неосложненного ГК необходимо снижать АД со скоростью не больше 25 % за первые 2 часа с последующим достижением целевого уровня АД в течение нескольких часов, но не более 24 часов от начала терапии.

При лечении используют препараты с относительно быстрым и коротким действием перорально / сублингвально: каптоприл, моксонидин, клонидин, нифедипин. Лечение пациентов с несложненным ГК перечисленными препаратами, как правило, отвечает требованиям безопасно-эффективного снижения АД и может проводиться амбулаторно.

Окончательный выбор препарата для неотложного и амбулаторного лечения пациентов с несложненным ГК может быть обоснованным с позиций доказательной медицины, на основании ниже рассмотренных данных сравнительных исследований препаратов.

Многоцентровое сравнительное исследование эффективности моксонидина у больных с неосложненным гипертоническим кризом АВес, Aves [8] посвящено сравнительной оценке антигипертензивной эффективности и безопасности препарата «Физиотенз» при лечении неосложненного ГК против каптоприла, нифедипина и клонидина. В исследовании участвовало 255 пациентов с неосложненным ГК, которые находились на стационарном лечении в 124 клинических центрах России. Критерии включения – неосложненный ГК с повышением АД более 180/100 мм рт. ст. или на 30 % от обычных для больного цифр АД, не сопровождавшийся острым развитием поражения органов мишеней и требующий госпитализации в течение нескольких часов. Исследование показало быстрое и постепенное снижение АД, развитие эффекта в течение 30 мин, снижение АД не более 25 % за первые 2 часа после приёма 0,4 мг препарата «Физиотенз». После однократного приёма внутрь 0,4 мг препарат приводил к нормализации 24 часового профиля АД у 70 % пациентов и нормализации вариабельности АД через 13–24 часов от момента приёма препарата. При этом препарат хорошо переносился без серьёзных побочных эффектов. В исследовании установлено эффективное снижение АД при умеренном и выраженном повышении АД с высокой симпатической активностью. В группе больных с АД  $\geq 200$  мм рт. ст. и /или ДАД  $\geq 100$  с ЧСС  $> 85$  уд. в мин процент достижения достаточного антигипертензивного эффекта физиотенза составил 92,3 против 90 % при применении клонидина и 33,3 % при применении каптоприла. В группе с АД  $\leq 200$  мм рт. ст. и/или ДАД  $\leq 100$  с ЧСС  $> 85$  уд. в мин процент достижения достаточного антигипертензивного эффекта физиотенза составил 89,2 против 89,6 % при применении клонидина, 55,9 % при применении каптоприла и 55 % при применении нифедипина.

В подгруппе с АД  $\leq 200$  мм рт. ст. и/или ДАД  $\leq 100$  с ЧСС  $< 85$  уд. в мин процент недостаточно эффективный антигипертензивный эффект физиотенза 62,5 % уступал каптоприлу – 90,5 %, нифедипину – 84,7 % и соответствовал клонидину, эффективность которого составила 62,7 %.

Исследование биоэквивалентности тензорана – 0,2 мг моксонидина «Actavis», моксарела 0,2 мг «Вертекс» и 0,2 мг Физиотенза «Abbot», проведенное группой исследователей в составе В. В. Русин, О. В. Гришин, А. С. Сямptomов [7], опубликованное в 2015 году включало оценку эффективности оказания СМП у 179 пациентов с повышенным АД на догоспитальном этапе. При этом, помимо эффективности и безопасности препаратов, сравнивались время достижения достаточного терапевтического эффекта после однократного сублингвального применения оригинального моксонидина против двух его дженериков. В результате установлены достаточная антигипертензивная эффективность оригинального моксонидина и двух его дженериков для оказания неотложной медицинской помощи. Оба дженерика снижали АД, но, главное, меньше и существенно позже, чем оригинальный препарат. По частоте возникновения нежелательных явлений препараты не различались.

Таким образом, действие препарата «Физиотенз» и его дженериков при резком повышении АД, не угрожающем жизни (неосложненных гипертонических кризах) характеризуется плавным снижением АД не более, чем на 25 % от исходного без резких падений. При этом оригинальный физиотенз, по сравнению с воспроизведенными лекарственными препаратами, быстрее и более выражено снижает АД уже в течение первых 30 мин. В отличие от каптоприла у физиотенза отсутствует повышение АД через 4–12 часов после криза. Последний препарат эффективнее каптоприла при гипертонических кризах с высокой симпатической активностью. Капотен в этой ситуации не показан из-за недостаточно высокой эффективности. Важно! Применение физиотенза возможно наряду с блокаторами РААС.

При неосложненном ГК препарат «Физиотенз» или его дженерик принимается во внутрь в дозе 0,4 мг. В случаях недостаточного гипотензивного эффекта возможен через 30–40 мин дополнительный приём 0,2 мг до максимальной суточной дозы 0,6 мг. Ожидаемое снижение АД в первые 2 часа – 15–25 % от исходно повышенного. Далее – постепенное достижение целевого АД в течение нескольких часов, но не более 24 ч от начала терапии [5]. При плохо ку-

пирующихся ГК показана госпитализация в кардиологическое отделение стационара.

Выделяют следующие ценные фармакологические особенности физиотенза при купировании ГК: быстрое начало действия с максимальной концентрацией в плазме крови через час. Также короткий период полувыведения: 2,5 часа и 5 часов для метаболитов с низкой активностью. Быстрое достижение максимальной концентрации происходит за счёт 90%-го всасывания дозы принятой внутрь и высокой (88 %) биодоступности без метаболизма при первом прохождении через печень. Важным для оказания неотложной медицинской помощи является то, что приём пищи пациентом не оказывает влияния на фармакодинамику препарата [3].

### Заключение

Таким образом, в большинстве случаев неосложненных ГК с симпатикотонией и с АД  $\geq 200$  мм рт. ст. и/или ДАД  $\geq 100$  с ЧСС  $> 85$  уд. в мин на догоспитальном этапе оказания скорой и неотложной медицинской помощи препаратами выбора являются физиотенз и дженерики моксонидина.

В случаях неосложненных ГК без симпатикотонии с АД  $\leq 200$  мм рт. ст. и/или ДАД  $\leq 100$  с ЧСС  $< 85$  уд. в мин на догоспитальном этапе оказания скорой и неотложной медицинской помощи препаратами выбора в порядке убывания адекватной антигипертензивной эффективности являются: каптоприл, нифедипин, клонидин. Последний по антигипертензивной эффективности сопоставим с дженериками физиотенза.

Эналаприлат не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому недостаточно эффективен при церебральной форме ГК. Препарат требует повторного введения каждые 6 часов. У пациентов с хронической болезнью почек возможна кумуляция препарата и различная выраженность снижения АД, превышающая 25 % от исходного в первые 2 часа лечения. Эналаприлат снижает давление в легочной артерии и поэтому может быть рекомендован к применению при гипертоническом кризе, осложненном сердечной астмой и отёком легких.

В ситуации церебрального ГК, осложненного ОНМК, преэклампсией или эклампсией,

препарат выбора – урапидил (эмбрантил). Последний не показан беременным и кормящим грудью.

Необходима осторожность применения препарата у больных пожилого и старческого возраста с нарушениями функций печени и почек.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. **Апухтин, А. Ф.** Оптимизация антигипертензивного лечения при спастико-трофическом характере нарушения периферического кровообращения / А. Ф. Апухтин, М. Е. Стаценко, С. И. Краюшкин // Актуальные проблемы профилактики неинфекционных заболеваний : материалы докладов Всерос. науч. конф. с междунар. участием 18–19 ноября 2003 / ред. ком.: Р. Г. Оганов, С. А. Шальнова, И. Н. Ильченко. – Москва, 2003. – С. 10. – Текст : непосредственный.
2. **Вёрткин, А. Л.** Руководство по скорой медицинской помощи: для врачей и фельдшеров / А. Л. Вёрткин, К. А. Свешников. – Москва: Эксмо, 2020. – 560 с. – (Врач высшей категории). – Текст : непосредственный.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата «Физиотенз» от 16.10. 2018. – Текст : непосредственный.
4. Клинические рекомендации Артериальная гипертензия у взрослых. Коды по МКБ 10: I10/ I11/ I12/ I13/ I15 / Разработчик Российское кардиологическое общество. Год утверждения 2020. – С. 136. – Текст : непосредственный.
5. Клинические рекомендации: Диагностика и лечение АГ / И. Е. Чазова [и др.] // Системные гипертензии. – 2019. – № 16 (1). – С. 31. – Текст : непосредственный.
6. Патент на изобретение № 2103908 Российская Федерация Способ определения оптимального уровня индивидуального артериального давления : опубликовано 10.02.98 / Апухтин А. Ф. – Текст : непосредственный.
7. **Русин, В. В.** Скорая медицинская помощь при повышении артериального давления – оригинальный препарат или препарат дженерик? / В. В. Русин, О. В. Гришин, А. С. Сямptomов // Скорая медицинская помощь. – 2015. – Т. 16, № 3. – С. 16 – 20. – Текст : непосредственный.
8. **Терещенко, С. Н.** Рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности моксонидина у больных с неосложненным гипертоническим кризом (АВЕС, AVES) / С. Н. Терещенко, Н. И. Гапонова, В. Р. Абдрахманов от участников исследования (AVES) // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т. 17, № 4. С. 317 – 323. – Текст : непосредственный.