

Современные подходы к диагностике и лечению гипертензивных кризов

Гипертензивный криз (ГК) – одно из наиболее частых и опасных неотложных состояний в кардиологии.

По различным данным, он развивается у 1-7% больных с артериальной гипертензией (АГ). Несмотря на актуальность данной проблемы, на сегодняшний день все еще остается много нерешенных вопросов, связанных с ГК. Так, даже определение этого патологического состояния как «любое резкое повышение артериального давления» не всегда является корректным. С учетом этого редакцией «Медичної газети «Здоров'я України» было принято решение посвятить вопросу ГК отдельную публикацию.

Исторический экскурс

До 1980-х гг. развитие ГК связывали с патологией почек. Данное утверждение было поддано сомнению работами F. Mahomed, после публикации которых стали появляться сторонники существования АГ внепочечного генеза.

Своему появлению и развитию учение о гипертонической болезни как самостоятельном заболевании во многом обязано русским клиницистам. Так, изобретение Н.С. Коротковым в 1905 г. аускультативного неинвазивного метода измерения артериального давления (АД), одобренное Яновским и другими учеными, позволило считать гипертоническую болезнь самостоятельным заболеванием, иногда осложняющимся кризовым течением.

В 1922 г. Г.Ф. Ланг предложил гипотезу о важной роли нейрогенных факторов в патогенезе гипертонической болезни. Кроме того, в его работах впервые появилось предположение о существовании АГ как самостоятельной нозологии и как симптома других болезней.

Толчком к развитию учения о гипертонической болезни послужила, как это ни странно, Великая Отечественная война 1941-1945 гг. Так, среди участников боевых операций было отмечено увеличение числа лиц с повышенным АД, что подтверждало роль психоэмоциональных факторов в развитии АГ. Кроме того, после снятия блокады Ленинграда стало увеличиваться количество пациентов с гипертонической болезнью, протекающей с тяжелыми клиническими проявлениями на фоне высокого АД. Существовавшая на то время терапия данного состояния (кровопускание; применение сульфата магния, диуретиков, папаверина; гирудотерапия) была малоэффективна, как следствие, до 40% больных погибали от нарастающей сердечной недостаточности, острой коронарной недостаточности, нарушения мозгового кровообращения. Данная ситуация послужила поводом для проведения научно-практической конференции, на которой были выделены клинические особенности гипертонии, описаны кризовые варианты течения АГ, ее осложнения и возможные исходы. Также Г.Ф. Ланг, не отрицая роли неврогенных факторов в развитии гипертонической болезни, подчеркнул значимость других, еще не изученных причин, усугубляющих метаболические нарушения всех систем организма и обуславливающих тяжесть течения заболевания. Он призвал клиницистов, патофизиологов, биохимиков и фармакологов объединить усилия по более углубленному изучению патогенетических механизмов АГ и разработке эффективных препаратов для успешного лечения и купирования гипертонических кризов.

А.Л. Мясников, последователь Г.Ф. Ланга, продолжил изучение гипертонической болезни. Первым этапом его работы было утверждение нормативов АД. В 1949-1954 гг. по инициативе А.Л. Мясникова было проведено измерение АД у 109 тыс. жителей Ленинграда в возрасте от 0 до 94 лет. Собранные материалы позволили впервые определить рекомендованные возрастные нормативы АД. После успешной апробации на практике А.Л. Мясников представил эти данные на только что образованной экспертной комиссии ВОЗ, которая утвердила их для широкого использования во всем мире.

Определение понятия и принципы классификации ГК

Традиционно в нашей стране гипертензивный криз определяется как остро возникшее выраженное повышение АД, сопровождающееся клиническими симптомами поражения органов-мишеней, т. е. повышение АД без клинических проявлений не может считаться ГК.

Однако по общепринятой в мире классификации ГК подразделяют в зависимости от признаков поражения органов-мишеней на неосложненный (hypertensive urgency) и осложненный (hypertensive emergency). Так, согласно отчету Объединенного национального комитета по профилактике, диагностике и лечению повышенного АД (США) последнего (седьмого) пересмотра (Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, JNC-7) hypertensive emergency (собственно гипертонический криз) – это значительное повышение АД (>180/120 мм рт. ст.), которое сопровождается

признаками поражения органов-мишеней. Примерами последнего выступают коронарная ишемия, нарушения церебральных функций, цереброваскулярные события, отек легких, почечная недостаточность и другие неотложные состояния. При этом неосложненный ГК (hypertensive urgency) определяется как значительное увеличение АД без признаков прогрессирующей дисфункции органов-мишеней, т. е. он протекает с минимальными субъективными и объективными клиническими симптомами. Если последний рекомендуется купировать пероральными короткодействующими средствами с последующим поддержанием оптимального уровня АД назначением плановой антигипертензивной терапии в амбулаторном порядке, то пациенты с осложненным ГК требуют немедленной госпитализации и снижения АД с использованием парентеральных препаратов при соответствующем лечении осложнений.

Кроме того, традиционно гипертонические кризы также классифицируют на такие типы:

- по клинике развития:
 - первый тип;
 - второй тип;
- по преимущественному поражению органов-мишеней:
 - гипертензивная энцефалопатия;
 - сердечная недостаточность;
 - почечная недостаточность;
 - гипертензивное поражение органа зрения;
- по состоянию центральной гемодинамики:
 - гиперкинетический;
 - нормокинетический;
 - гипокинетический.

Патогенез и триггерные факторы ГК

В формировании ГК важную роль играет повышение общего периферического сопротивления за счет увеличения тонуса артериол вследствие вегетативных влияний и задержки натрия, а также прирост сердечного выброса при учащении частоты сердечных сокращений и увеличении объема циркулирующей крови, происходящих в результате воздействия нейрогуморальных факторов. Кроме этого, при ГК происходит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Ее участие в повышении АД может быть различным – от ключевой роли при таких состояниях, как синдром злокачественной АГ, до малозначительной при преобладании задержки натрия и воды (эклампсии). В связи с этим весьма перспективным в мире считается подход к лечению пациентов на основе активности ренина плазмы.

Из-за избытка катехоламинов, ангиотензина II, альдостерона, вазопрессина, тромбксана, эндотелина-1 и недостатка эндогенных вазодилататоров, таких как NO и простагландин I₂, нарушается местная реакция периферического сопротивления. В результате вслед за повреждением эндотелия развиваются гипоперфузия и фибриноидный некроз артериол с повышением проницаемости сосудов. Важным аспектом клинических проявлений и прогноза ГК является сопутствующая активация системы коагуляции.

Таким образом, механизмы патогенеза мозговых и кардиальных проявлений ГК принципиально не различаются. При повышении давления в сосудах головного мозга вследствие местного ауторегуляторного механизма происходит сужение артериол, направленное на поддержание постоянного кровотока. Этот ангиоспазм может быть причиной нарушений микроциркуляции и ишемии мозговой ткани, а повышенное внутрисосудистое давление приводит к разрыву сосудов и кровоизлиянию в мозг. Считается, что вследствие неспособности артериол постоянно поддерживать высокий тонус спазм переходит в дилатацию, при которой повышается проницаемость стенок сосудов для жидкой части крови и создаются условия для развития отека мозга с энцефалопатией.

ГК вызывает увеличение систолического сопротивления для левого желудочка, что приводит к усилению работы сердца и возрастанию потребления кислорода миокардом. При сопутствующей ишемической болезни сердца или выраженной гипертрофии миокарда это может быть причиной развития левожелудочковой сердечной недостаточности, стенокардии или инфаркта миокарда, нарушений ритма и проводимости. Увеличение внутрисосудистого давления иногда осложняется нарушением целостности сосудов с развитием расслаивающей аневризмы аорты, кровотечений (особенно носовых и послеоперационных). Изменения со стороны почек обычно развиваются при повторных кризах.

Принципы терапии ГК

Выбор тактики ведения пациентов с ГК часто вызывает затруднение у многих клиницистов. Это обусловлено отсутствием масштабных многоцентровых исследований по оценке эффективности антигипертензивных препаратов с высокой степенью доказательности, в связи с чем не существует единого мнения о методах лечения ГК. Данная ситуация осложняется необходимостью быстрого принятия решения и недостаточностью данных обследований, для проведения которых требуется время.

Перспективным считается подход к лечению пациентов с ГК, базирующийся на оценке показателей активности ренина плазмы. При высоком ее уровне

Таблиця 1. Рекомендації JNC 7 (2003) по використанню парентеральних лікарських засобів для лікування ускладнених ГК

Препарат	Доза	Начало действия	Время действия	Особые указания
Нитропруссид натрия	0,25-10 мкг/кг/мин	Мгновенно	1-2 мин	Осторожно при высоком внутричерепном АД
Никардипин	5-15 мг/ч	5-15 мин	15-30 мин	Кроме случаев острой сердечной недостаточности
Фенолдопам	0,1-0,3 мкг/кг/мин	< 5 мин	30 мин	Осторожно при глаукоме
Нитроглицерин	5-100 мкг/мин	2-5 мин	5-10 мин	Острый коронарный синдром
Эналаприл	1,25-5 мг	15-30 мин	6-12 ч	При острой левожелудочковой недостаточности
Гидралазин	10-20 мг	10-20 мин	1-4 ч	При эклампсии
Лабеталол	20-80 мг	5-10 мин	3-6 ч	Кроме острой левожелудочковой недостаточности
Эсмолол	250-500 мкг/кг/мин	1-2 мин	10-30 мин	При расслаивающей аневризме аорты
Фентоламин	5-15 мг	1-2 мин	10-30 мин	При феохромоцитоме

Таблиця 2. Пероральні антигіпертензивні препарати, застосовувані для лікування ГК

Препарат	Доза	Начало действия/ продолжительность	Примечания
Каптоприл	12,5-25 мг сублінгвально/внутрь	15 мин / 4-6 ч	Используется для лечения неосложненных ГК. Показан при сердечной недостаточности. Возможно резкое снижение АД. Противопоказан больным с двусторонним стенозом почечных артерий
Клонидин	0,05-0,2 мг внутрь. Можно повторять каждый час по 0,05-0,1 мг (суммарная доза 0,6-0,7 мг)	30-60 мин / 6-12 ч	Вызывает ортостатическую гипотензию, снижает ЧСС. Не рекомендуется при гипертензивной энцефалопатии и инсульте
Лабеталол	200-300 мг внутрь	30-120 мин / 8-12 ч	Применяется при расслаивающей аневризме аорты, инсультах и др. Может вызвать бронхоспазм, нарушение атриовентрикулярной проводимости
Никардипин	10-20 мг внутрь	30-40 мин / 4-6 ч	Иногда отмечается головная боль, тахикардия
Празозин	1-2 мг внутрь	30-40 мин / 4-6 ч	Возможно развитие ортостатической гипотензии, тахикардии

наиболее эффективными препаратами будут ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II и β-адреноблокаторы, а при низком — диуретики, β-адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов. К сожалению, подобный подход крайне ограничен в практическом применении, так как требует наличия соответствующих технических возможностей и времени.

Ускладненний ГК являється прямим показанням к госпиталізації і швидкому началу антигіпертензивної терапії путем внутрішньовенного введення лікарських препаратів. В європейських і американських рекомендаціях препаратом вибору в таких випадках являється нітропруссид натрія — потужний артеріо- і венозний вазодилататор. Його використання може бути обмежено в зв'язі з можливими ускладненнями со стороны центральної нервової системи, поскольку препарат може збільшувати внутрішньочерепне тиск. Серед β-адреноблокаторів перевагу слід віддавати селективному препарату короткого дії есмололу. Зниження АД при внутрішньовенному введенні препарату починається через 1 мин, досягає максимуму через 5-7 мин від початку введення, зберігається на цьому рівні (в залежності від дози і швидкості введення) в течение всего периода введения и на протяжении 20-25 мин после окончания инфузии. Препарат показан при ГК, сопровождающемся острым коронарным синдромом, пароксизмальными формами наджелудочковых нарушений ритма, расслаивающей аневризмой аорты, гипертонической энцефалопатией, геморрагическим и ишемическим инсультом. Другие препараты, рекомендуемые к применению при осложненных формах ГК согласно JNC 7, представлены в таблице 1.

Для лікування неосложнених гіпертонічних кризів частіше використовуються пероральні антигіпертензивні препарати (табл. 2).

Нифедипин не внесений в список пероральних антигіпертензивних препаратів, так як його використання в лікарській формі без замедленого высвобождения способствует быстрому и значительному снижению АД, что приводит к ухудшению коронарного и церебрального кровотока. Кроме приведенных препаратов, также имеются данные о клинической эффективности незиригида (рекомбинантного натрийуретического пептида В-типа) для купирования ГК у больных АГ.

Антигіпертензивна терапія при окремих видах екстрених станів, ускладнених сам криз, має певні особливості. Так, при ішемії або інфаркті міокарда перевагу віддається в/в введенню нітроглицерину, який забезпечує зменшення зони ішемії міокарда за рахунок дилатації великих коронарних артерій, зменшення венозного возврату к сердцу (зменшення преднагрузки) і кінцеодіастолічного тиску в лівому желудочку.

При ішемічному інсульті в течение 10 днів слід утримуватися від антигіпертензивної терапії, поскольку повышенное АД в этом случае является защитной реакцией и самостоятельно нормализуется через несколько дней. Зменшення ж АД в перші години і дні захворювання може привести к ухудшению кровотока в перинфарктной зоне и расширению очага повреждения мозга. В дослідженні, в якому вивчався питання про доцільність застосування тканинних активаторів плазміногена у хворих з ішемічним інсультом, призначення антигіпертензивної терапії супроводжалося 4-кратним

Таблиця 3. Антигіпертензивні препарати, рекомендувані для лікування екстрених станів при ГК

Осложнение	Рекомендуемые препараты	Нежелательные препараты
Ишемия или инфаркт миокарда	Нитроглицерин, лабеталол, β-адреноблокаторы, нитропруссид натрия, фенолдопам. Верапамил, дилтиазем (при отсутствии сердечной недостаточности)	Диазоксид, гидралазин, дигидропиридиновые антагонисты кальция
Отек легких	Нитропруссид натрия, нитроглицерин, фенолдопам в сочетании с петлевыми диуретиками	Диазоксид, гидралазин, β-адреноблокаторы, лабеталол, верапамил, дилтиазем
Расхождение аневризмы аорты	Нитропруссид натрия, фенолдопам обязательно в сочетании с β-блокатором; лабеталол, триметафан	Диазоксид, гидралазин, дигидропиридиновые антагонисты кальция
Гипертензивная энцефалопатия	Лабеталол, нитропруссид натрия, фенолдопам, никардипин	Клонидин, метилдопа, резерпин
Геморрагический инсульт	Лабеталол, нитропруссид натрия, нитроглицерин, фенолдопам, никардипин	Клонидин, метилдопа, резерпин
Ишемический инсульт	Не снижать АД или лабеталол, нитропруссид натрия, нитроглицерин, фенолдопам, никардипин	Клонидин, метилдопа, резерпин
Субарахноидальное кровоизлияние	Не снижать АД или лабеталол, нимодипин, нитропруссид натрия, нитроглицерин, фенолдопам	Клонидин, метилдопа, резерпин
Преэклампсия и эклампсия	Лабеталол, никардипин, гидралазин, нитропруссид натрия*	Триметафан, диуретики, ингибиторы АПФ
Катехоламиновые кризы (феохромоцитомы, синдром Гиенна-Барре, ингибиторы МАО, симпатомиметики)	Фентоламин, нитропруссид натрия, фенолдопам, верапамил, лабеталол**	β-Адреноблокаторы (без предшествующего применения α-адреноблокаторов)
Синдром отмены антигіпертензивних препаратів (клонидин, β-адреноблокатори)	Фентоламин, нитропруссид натрия, фенолдопам, лабеталол**. Продолжение прерванной терапии клонидином или β-адреноблокаторами	β-Адреноблокаторы после внезапной отмены клонидина
Почечная недостаточность	Фенолдопам, антагонисты кальция, лабеталол, нитропруссид натрия***, петлевые диуретики	β-Адреноблокаторы, триметафан

Примечания: *Препарат резерва. Применяется только при отсутствии эффекта от других антигіпертензивних засобів. **Данные об эффективности лабеталола при катехоламиновых кризах противоречивы. ***Нитропруссид натрия у больных с почечной недостаточностью должен применяться с осторожностью (повышен риск интоксикации цианидом и тиоцианатом).

збільшенням ризику смерті і гіршим неврологічним прогнозом. В другому контрольному дослідженні використання німодипіну у пацієнтів з острим порушенням мозгового кровообігу по ішемічному типу привело до збільшення смертності в перші місяці від початку захворювання.

При необхідності зниження тиску (АД >220/120 мм рт. ст.) слід пам'ятати, що нітропруссид натрія, нітроглицерин і інші вазодилататори призводять до зростання внутрішньочерепного тиску і являються препаратами другого ряду. В нинішній час для таких ситуацій рекомендується використовувати в першу чергу лабеталол (N.M. Kaplan, 2003).

У хворих з субарахноїдальним кровоізлянням також не рекомендується знижувати АД, так як за результатами досліджень антигіпертензивна терапія не покращує перебіг захворювання, при цьому, зменшуючи ризик повторних кровоізлянь, вона збільшує кількість випадків інфаркту мозку. При високому рівні АД (>220/120 мм рт. ст.) перевагу також віддається лабеталолю. Крім того, доцільним є призначення німодипіну, який сприяє зменшенню спазму церебральних судин і в зв'язі з цим зменшує ризик ішемії мозку.

Цілью лікування хворих з геморагічним інсультом є підтримка систолічного АД в діапазоні 140-160 мм рт. ст. на фоні контролю за можливим наростанням неврологічної симптоматики, пов'язаної з зменшенням АД і церебральної гіперперфузії. Рекомендується застосовувати лабеталол, нітропруссид натрія і інші гіпертензивні засоби.

При ішемічному, геморагічному інсульті і субарахноїдальному кровоізлянні, як і при гіпертензивній енцефалопатії, протипоказано використання антигіпертензивних препаратів, оказующих угнетающее действие на ЦНС (клонидин, метилдопа, резерпин).

Особливості антигіпертензивної терапії при цих і інших екстрених станах, ускладнених ГК, представлені в таблиці 3.

Выводы

Таким образом, в настоящее время во врачебном арсенале имеется значительное количество лекарственных препаратов для купирования как осложненного, так и неосложненного ГК. Их выбор основан прежде всего на знании особенностей поражения органов-мишеней. Хотелось бы акцентировать внимание на том, что при определении терапевтической стратегии ведущим является не уровень АД, а общее клиническое состояние больного и конкретные признаки того или иного осложнения криза.

Для решения проблемы ГК особое внимание следует уделять их профилактике за счет индивидуального подбора дифференцированной антигіпертензивної терапії під динамічним медичним контролем і при активній участі пацієнта, дотриманні преемственности на догоспітальному, госпітальному і постгоспітальному етапах.

Список литературы находится в редакции.

Підготував **Дмитрий Демьяненко**

