

Лечение осложненного гипертонического криза на догоспитальном этапе

О.Б.Полосьянец, А.Л.Верткин

Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи (ННПОСМП), кафедра клинической фармакологии Московского государственного медико-стоматологического университета

Резюме. Исследовалась эффективность парентерального эналаприлата при гипертоническом кризе (ГК) с церебральными [гипертензивная энцефалопатия (ГЭ), инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА)] или кардиальными [острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖН), нестабильная стенокардия] осложнениями. Было включено 190 больных, средний возраст составил 64,8 года; мужчин было 46, женщин 144. Церебральные осложнения ГК были у 119, кардиальные – у 71 пациента. Критерием эффективности лечения было снижение среднего АД в пределах 15–30% от исходного при достижении ДАД ниже 110 мм рт.ст. Учитывали также динамику клинических симптомов и исходы. В процессе лечения отмечено достоверное снижение АД, при этом критерия эффективности достигли 64% больных с нестабильной стенокардией, 80% – с ОЛЖН, 74% – с ТИА, 72% – с инсультом и 82% с ГЭ. Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность в/в эналаприлата при осложненных АГ.

Ключевые слова:

Treatment for complicated hypertensive crisis prior to hospital admission

O.B. Polosyants, A.L. Vertkin

Summary. The effects of parenteral enalaprilat were evaluated in hypertensive crisis (HC) with cerebral (hypertensive encephalopathy, stroke, transient ischemic attack) or cardiac (acute left ventricular failure, unstable angina) complications. The study covered 190 patients whose mean age was 64.8 years; there were 46 males and 144 females. Cerebral complications due to HC were observed in 119 patients; its cardiac complications were in 71. The decrease in blood pressure (BP) by 15–30% of the baseline values with achieved diastolic BP less than 110 mm Hg was a criterion for the efficiency of therapy. Changes in clinical symptoms and outcomes were also taken into account. The treatment caused a significant decrease in BP, and effective in 64, 80, 74, 72, and 82% of the patients, respectively. Thus, the study demonstrated that intravenous enalaprilat was highly effective in complicated arterial hypertension.

Key words: combined hypertensive crisis, treatment, pre-admission stage.

Последние годы ознаменовались пересмотром традиционных лечебных подходов ко многим патологическим состояниям. Это обусловлено появлением новых сведений о механизмах развития болезней, оригинальных лекарственных препаратах, клинических исследованиях, основанных на принципах “доказательной” медицины. Изменения коснулись многих отраслей медицины, в том числе и тактики лечения неотложных состояний.

Гипертензивный криз (ГК) – одно из частых и прогностически опасных синдромов в неотложной кардиологии, характеризуется внезапным повышением артериального давления (АД), которое сопровождается клиническими симптомами и требует немедленного снижения [1–3].

ГК объединяет большую и разнообразную группу состояний, которую принято разделять в зависимости от наличия осложнений, механизма развития, преобладания клинических симптомов и опыта мировой статистики на неосложненные и осложненные. Наиболее опасен осложненный ГК, составляющий около 3% от всех неотложных состояний при артериальной гипертензии (АГ). Он характеризуется высокими цифрами АД, особенно диастолического АД (ДАД выше 120 мм рт.ст.) чаще всего в сочетании с церебральной или кардиальной клиникой. Среди осложненных ГК примерно в 24% встречается инфаркт мозга, в 22% – отек легких, в 17% – гипертензивная энцефалопатия, в 14% – острая сердечная недостаточность, в 12% – инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия, в 4,6% – эклампсия и в 1,9% – расслоение аорты [3]. Среди пациентов с осложненным ГК 40% умирают в течение последующих 3 лет от почечной недостаточности или инсульта, причем вероятность летального исхода увеличивают более старший возраст больных, повышенный уровень креатинина и мочевины сыворотки, длительность эссенциальной АГ и наличие гипертензивной ретинопатии [4].

В большинстве своем первой инстанцией, куда обращаются пациенты с ГК, является скорая медицинская помощь (СМП). При этом практически повсеместное увеличение частоты вызовов СМП и количества госпитализаций убедительно свидетельствуют о необходимости совершенствования догоспитального этапа оказания помощи больным ГК [4, 5].

В соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению АГ, подготовленными ВНОК (секция АГ), неотложная терапия осложненного ГК требует снижения АД в течение первых минут и часов при помощи парентерально вводимых препаратов. Среди них используются вазодилататоры (нитропруссид натрия, нитроглицерин, эналаприл), антиадренергические средства (эсмолол, фентоламин), диуретики (фуросемид), ганглиоблокаторы и нейролептики (пентамин, дроперидол). Согласно международным рекомендациям необходимо применять также лабеталол, гидралазин и клонидин. Столь широкий спектр препаратов обусловлен отсутствием убедительных и доказуемых исследований по эффективности лечения ГК, особенно на догоспитальном этапе, различной индивидуальной чувствительностью и спектром побочных действий. К недостаткам указанных препаратов также относятся как называемый эффект на игле, прекращающийся с концом инфузии (пентамин, нитропруссид), значительное влияние на мозговой кровоток (нитропруссид, клонидин), непредсказуемость эффекта (клонидин, лабеталол). Помимо этого, некоторые из средств, приводящихся в руководствах, либо не зарегистрированы во многих странах, либо просто не выпускаются по различным причинам (в том числе и маркетинговым). Поэтому, вероятно, в реальных условиях России на СМП нередко используются заранее неэффективные препараты, нерациональные комбинации, не учитываются конкретные клинические ситуации, показания и противопоказания.

По данным анкетирования 242 врачей СМП, оказалось, что из перечисленных в анкетах 22 наиболее часто применяемых на догоспитальном этапе препаратов (дибазол, сульфат магния, клофелин, пентамин, дроперидол, фуросемид, нифедипин, энап, но-шпа, папаверин, анальгин, димедрол и др.) более половины опрошенных врачей используют как минимум 15–17 лекарств и чаще всего (90% опрошенных) – димедрол, анальгин и но-шпу.

В то же время лечение осложненного ГК должно быть основано на понимании патофизиологии процессов, происходящих при остром повышении АД в таких наиболее уязвимых органах, как миокард и головной мозг.

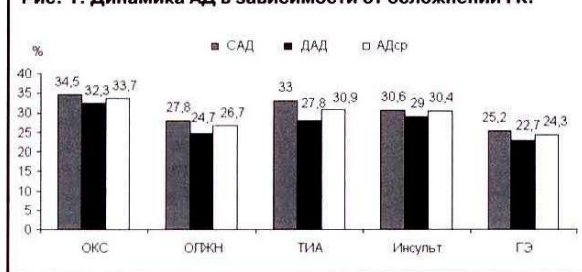
При ГК значительное повышение АД приводит к несостоятельности механизмов ауторегуляции мозгового

кровообращения, повышению внутричерепного давления с развитием отека головного мозга, сопровождающегося общими и очаговыми симптомами. Данное состояние клинически проявляется головной болью, тошнотой, рвотой, головокружением, нарушениями зрения [7]. Традиционно именно эти проявления считаются наиболее характерными для ГК. В то же время интенсивная головная боль при высоком АД может, с одной стороны, свидетельствовать о ГК, а с другой – о развитии его осложнения – субарахноидального кровоизлияния, что требует иного клинического и лечебного подхода (Sturzenegger). В этих ситуациях резкие колебания АД приводят к несостоятельности ауторегуляции мозгового кровотока с усугублением или возникновением его ишемии (G.Stillhard и соавт., 1991; A.Van den Meiracker и соавт., 1999). Именно поэтому снижение АД в начале лечения не должно превышать 20–25% от исходного уровня [2, 8].

Среди церебральных осложнений, возникающих при ГК, выделяют инсульт, транзиторные ишемические атаки (ТИА), разрыв аневризмы мозговой артерии и гипертензивную энцефалопатию [10].

Церебральный кровоток весьма чувствителен к изменению концентрации углекислоты, и в случаях ишемии мозг экстрагирует из крови больше кислорода. В отличие от этого коронарный кровоток зависит от насыщения артериальной крови кислородом и даже в состоянии покоя извлекает максимальное его количество. В связи с этим гипертрофированный миокард при длительно существующей гипертензии крайне чувствителен к гипотонии (J.Hoffman). Наиболее уязвимым при снижении перфузионного АД является субэндокард, что, вероятно, связано с большим давлением на сосуды эндокарда в систолу. При резком снижении системного АД с соответствующим снижением коронарного кровотока ауторегуляция вначале истощается в субэндокарде, а затем – и в субэпикарде. (R.Rubio и соавт., 1975). При длит-

Рис. 1. Динамика АД в зависимости от осложнений ГК.



тельной гипертензии в головном мозге происходит смещение зоны ауторегуляции, чего не наблюдается в миокарде, в связи с этим резкое снижение АД наиболее опасно возникновением или усугублением ишемии именно в сердечной мышце [11, 12].

Эти факты иллюстрируют, что выбор средств для снижения АД при осложненном ГК при наличии церебральных и кардиальных нарушений должен осуществляться с учетом особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики. Согласно этому парентеральный препарат для лечения ГК должен обладать коротким временем наступления фармакодинамического эффекта и возможностью его удержания в течение 3–4 ч после прекращения введения, дозависимым предсказуемым эффектом, минимальным влиянием на мозговую и почечную кровотоки, сократимость миокарда, эффективностью у большинства больных, отсутствием противопоказаний для использования у большинства больных и минимальным спектром побочных эффектов. Во многом этим свойствам соответствуют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), в частности эналаприлат [13, 14]. Высокая клиническая эффективность препарата доказана в работах R.Evans (1987 г.), J.Rutledge и соавт. (1998 г.). По мнению N.Shapiro, эналаприлат, вводимый



ЭНАП®
таблетки по 2,5 мг, 5 мг, 10 мг и 20 мг
эналаприла малеата
инъекции по 1,25 мг эналаприлата на 1 мл

Enap-H

ЭНАП®-Н
таблетки по 10 мг эналаприла малеата
и 25 мг гидрохлоротиазида

Enap-HL

ЭНАП®-НЛ
таблетки по 10 мг эналаприла малеата
и 12,5 мг гидрохлоротиазида

Препарат эналаприл компании "КРКА" соответствует строгим международным стандартам качества*

15 лет успешного клинического использования

Драгоценности надо беречь!



Дозировка и способ применения таблеток Энап по отдельным показаниям:
Первичная гипертензия: Начальная доза составляет 5 мг в сутки; обычная поддерживающая доза составляет 10–20 мг в сутки в 1–2 приема. **Вторичная гипертензия при почечной недостаточности:** Начальная доза определяется в зависимости от значения клиренса креатинина: > 0,5 мл/с (30 мл/мин): 5 мг/сутки; < 0,5 мл/с (30 мл/мин): 2,5 мг/сутки. Необходимо контролировать функцию почек и концентрацию калия в сыворотке. **Хроническая сердечная недостаточность:** Начальная доза составляет 2,5 мг в сутки; обычная поддерживающая доза 2,5–10 мг 2 раза в сутки. Максимальная поддерживающая доза составляет 20 мг 2 раза в сутки. **Асимптоматическая дисфункция левого желудочка:** Начальная доза составляет 2,5 мг 2 раза в сутки, обычная поддерживающая доза составляет 10 мг 2 раза в сутки. Перед началом лечения следует уменьшить дозу диуретиков и отрегулировать гипонатриемию. **Энап-Н и Энап-НЛ таблетки:** 1–2 таблетки 1 раз в сутки. **Энап инъекции:** Для лечения тяжелых форм артериальной гипертензии в стационарах. Терапия эналаприлатом обычно продолжается до 48 часов. Эналаприлат обычно вводится внутривенно в течение 5 минут в дозе 1,25 мг каждые 6 часов. Для больных, получающих диуретики, и для тех, у кого клиренс креатинина ниже 30 мл/мин (креатинин в сыворотке выше 265 мкмоль/л), начальная доза эналаприлата составляет 0,625 мг (0,5 мл); через 6 часов продолжить лечение с применением полной дозы (1,25 мг). При переходе с внутривенной терапии на пероральную рекомендуемая начальная доза составляет 2,5–5 мг эналаприла в сутки и при необходимости увеличивается. **Побочные явления:** Непродуктивный кашель, головокружение, утомляемость, тошнота, редко гипотензия, ортостатическая гипотензия, обморок, слабость, диарея, мышечные судороги, кожные высыпания, почечная недостаточность, олигурия. Очень редко отмечаются реакции повышенной чувствительности (ангионевротический отек, светочувствительность), нейтропения, тромбоцитопения или агранулоцитоз. Могут отмечаться протеинурия, повышение концентрации мочевины, креатинина, калия, билирубина в сыворотке, повышение активности печеночных ферментов, или снижение концентрации натрия или гемоглобина в сыворотке и гематокрит. Их значения нормализуются после отмены терапии. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к препарату, беременность, кормление грудью, ангионевротический отек в анамнезе, порфирия, комбинация эналаприла и гидрохлоротиазида может вызвать повышенную чувствительность к сульфонидам, тяжелое нарушение функции почек (креатинин в сыворотке выше 265 мкмоль/л), состояние после трансплантации почек, тяжелая печеночная недостаточность, первичный гиперальдостеронизм. **Отпуск препарата:** препарат отпускается по рецепту врача. **Упаковка:** 20 таблеток Энап по 2,5 мг, 5 мг, 10 мг и 20 мг; 20 таблеток Энап-Н; 20 таблеток Энап-НЛ; 5 ампул Энап по 1 мл.

За более подробной информацией обращайтесь к производителю.



Представительство в РФ
123022, Москва,
ул. 2-я Звенигородская,
д. 13, стр. 41, 5 этаж
Тел. (095) 739 6600
Факс (095) 739 6601
E-mail: info@krka.ru
www.krka.ru

Council of Europe, European Directorate for the
Quality of Medicines, Certification of suitability
of monographs of the European Pharmacopoeia.
Certificate No. R0-CEP 2000-212-Rev 01.
Strasbourg 2002; 1–6.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных с кардиальными осложнениями ГК (n=71)

Показатель	ОКС (n=36)	ОЛЖН (n=35)	Всего (n=71)
Мужчины	7 (19%)	9 (26%)	16 (23%)
Женщины	29 (81%)	26 (74%)	55 (77%)
Средний возраст, лет	65,6; 9,4	68,6; 8,6	67,8; 9,1
ХОБЛ	0	5 (14%)	5 (7%)
ИМ в анамнезе	15 (42%)	15 (43%)	30 (42%)
Стенокардия	23 (64%)	20 (57%)	43 (59%)
Застойная сердечная недостаточность	11 (30%)	21* (60%)	32 (45%)
Инсульт	0	4 (11%)	4 (6%)
Сахарный диабет	4 (11%)	7* (20%)	11 (15%)
Ожирение	7 (19%)	5 (14%)	12 (17%)
Длительность АГ, лет	13,8; 7,8	18,3; 8,3*	16,0; 8,3
Привычное САД, мм рт. ст.	150,9; 15,0	146,1; 15,6*	148,5; 15,4
Привычное ДАД, мм рт. ст.	88,3; 10,1	88,4; 7,9	88,4; 9,1
АД не соответствует требованиям ВОЗ	31 (86%)	27 (77%)	58 (82%)
ГК в анамнезе	33 (92%)	31 (87%)	64 (90%)
Госпитализации по АГ	21 (58%)	26 (74%)	47 (66%)
Не принимают гипотензивных препаратов	16 (44%)	6* (17%)	22 (31%)

* – различие значимо по сравнению с другой группой ($p < 0,01$).

Таблица 2. Клиническая характеристика больных с церебральными осложнениями ГК (n=113)

Показатель	ГЭ (n=62)	ТИА (n=14)	Инсульт (n=37)	Всего
Мужчины	11 (18%)	3 (21%)	12 (32%)	26 (23%)
Женщины	51 (82%)	11 (78%)	25 (67%)	87 (77%)
Средний возраст, лет	61,5; 11,1	58,7; 14,3*	67,1; 10,7	63,0; 11,7
ХОБЛ	5 (8%)	1 (7%)	4 (11%)	10 (9%)
ИМ в анамнезе	6 (10%)	1 (7%)	7 (19%)	14 (12%)
Стенокардия	19 (31%)	1 (7%)	16 (43%)	36 (32%)
ЗСН	8 (13%)	2 (14%)	8 (22%)	18 (16%)
Инсульт	6 (10%)	1 (7%)	8 (21%)	15 (13%)
Сахарный диабет	9 (14%)	1 (7%)	3 (8%)	13 (12%)
Ожирение	14 (23%)	5* (35%)	11 (30%)	30 (26%)
Длительность АГ, лет	13,1; 7,1	13,8; 10,6	16,7; 8,2	14,4; 8,0
Привычное САД, мм рт. ст.	146,6; 12,8	147,9; 14,7	153,8; 12,6*	149,4; 13,2
Привычное ДАД, мм рт. ст.	89,8; 8,3	91,3; 5,3	90,6; 9,2	90,2; 8,2
АД не соответствует требованиям ВОЗ	48 (74%)	10 (71%)	32 (86%)	90 (79%)
ГК в анамнезе	53 (86%)	10 (71%)	33 (89%)	96 (85%)
Госпитализации по АГ	24 (39%)	2 (14%)	21 (57%)	47 (42%)
Не принимают гипотензивных препаратов	22 (35%)	9 (64%)	10 (27%)	41 (36%)

* – различие значимо по сравнению с другой группой ($p < 0,01$).

Таблица 3. Эффективность лечения (в %) по клиническим группам

Клинический эффект	ОКС	ОЛЖН	ТИА	ОНМК	ГЭ
Достигнут	64	80	74	72	82
Превышен	31	6	13	17	6
Не достигнут	6	14	13	11	11

внутривенно (монотерапия или в сочетании с нитратами), является методом выбора для снижения АД при признаках ишемии миокарда. R.Evans и соавт. и M.Hirschl отмечают, что редко возникающая гипотония и минимальное влияние на мозговой кровоток являются отличительными свойствами эналаприла [4, 11, 12, 15, 16].

Решающим аргументом в пользу использования эналаприлата при осложненном ГК являются результаты клинических исследований, продемонстрировавших его высокую клиническую и прогностическую ценность у больных острым инфарктом миокарда, постинфарктным кардиосклерозом, а также в большой группе пациентов с высоким риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) [17].

В рамках программы ННПОСМП по оптимизации лечения ГК на догоспитальном этапе начато исследование "ЭЛОК" с целью изучения эффективности и безопасности применения эналаприла при осложненном ГК на догоспитальном этапе [17].

Критериями включения в исследование было повышение систолического АД (САД) выше 220 мм рт. ст. и/или ДАД выше 120 мм рт. ст. при соответствующей церебральной и кардиальной симптоматике у лиц старше 18 лет. В качестве гипотензивного средства использовали парентеральную форму ИАПФ – эналаприлат (энап, "КРКА", Словения).

Методика лечения заключалась в следующем: после осмотра пациента с измерением АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), снятием электрокардиограммы (ЭКГ) и получением устного согласия на участие в исследовании, энап вводили внутривенно струйно медленно в течение 5 мин в дозе 1,25 мг, в случае если пациент ранее получал ИАПФ, или 0,625 мг – если не получал. Дополнительно при необходимости (в соответствии со стандартами лечения осложнений) допускалось применение нитратов, фуросемида и морфина. Затем каждые 15 мин после введения препарата производили измерение АД, ЧСС, контролировали клиническое состояние и побочные эффекты. Рекомендуемое время наблюдения – 60 мин.

Критерием эффективности лечения использовали снижение среднего АД по Хикем в пределах 15–30% от исходного при достижении ДАД ниже 110 мм рт. ст.

Протокол исследования "ЭЛОК", процедуры и образец информированного согласия были рассмотрены и одобрены Независимым этическим комитетом (ЭК), сформированным при ННПОСМП. Данные промежуточного анализа, проведенного при включении в исследование 50% от запланированного числа пациентов, были рассмотрены в ЭК ННПОСМП. Клинические карты с данными исследования, заполненные врачами СМП в регионах, оценивали в координационном центре исследования на валидность, затем полученные данные вводили в электронную базу и соответствующим образом обрабатывали.

Из 1759 пациентов с ГК, наблюдаемых нами в 27 городах России, у 190 были осложнения кардиального или церебрального характера, которые позволили включить их в протокол исследования "ЭЛОК".

Их средний возраст составил 64,8±10,9 года; мужчин было 46, женщин – 144. Среди сопутствующих заболева-

Рис. 2. Алгоритм лечения осложненного ГК.



ний у 20 имелась хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), у 24 – сахарный диабет, у 18 – хронический пиелонефрит, у 4 – желчно-каменная болезнь. Среди проявлений ИБС у 85 пациентов была стенокардия, у 8 – мерцательная аритмия, инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе перенесли 46 пациентов. Острое нарушение мозгового кровообращения в прошлом было у 22 больных.

Большинство включенных пациентов имело длительный анамнез АГ (15,2; 8,2 года), в основном кризового течения (у 166), при этом больше трети (64 из 190) не получали какой-либо гипотензивной терапии. Остальные же пациенты чаще всего (24 из 126) использовали ИАПФ (7 – каптоприл, 16 – эналаприл и 1 – лизиноприл), 17 – β-блокаторы (6 – пропранолол и 11 – атенолол), 12 – антагонисты кальция короткой продолжительности действия (10 – нифедипин и 2 – верапамил), 14 – адельфан и 4 – клонидин. Треть больных использовали эти препараты в сочетаниях. Однако у подавляющего большинства (154 из 190 больных) не соблюдались рекомендации по уровню целевого АД, рекомендованные ВОЗ и МОАГ.

У 71 пациента среди включенных в исследование имелись осложнения со стороны сердца как органа-мишени. Причем у 36 пациентов в виде острого коронарного синдрома (ОКС – ИМ и дестабилизация стенокардии) и у 35 – острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН). Особенности их клинической характеристики и течения АГ представлены в табл. 1.

Обращает на себя внимание преобладание в группе больных с ОЛЖН пациентов с застойной сердечной недостаточностью, сахарным диабетом и большей длительностью АГ. При этом только 6 из 35 против 16 в группе ОКС не принимали постоянно гипотензивных препаратов.

Группу пациентов с церебральными осложнениями составили 62 пациента с гипертензивной энцефалопатией (ГЭ), 14 – с ТИА и 37 – с инсультом. Их клиническая характеристика представлена в табл. 2.

Анализ по группам церебральных осложнений показывает, что пациенты с ТИА отличались более молодым возрастом, у некоторых из них настоящий ГК – впервые в жизни зафиксированное повышение АД. Также среди них много лиц с ожирением. В то же время у пациентов с инсультом отмечается самое высокое “привычное” САД.

Сравнение же пациентов с кардиальными и церебральными осложнениями ГК демонстрирует в первой группе преобладание так называемого коронарного анамнеза, а во второй – сосудистого церебрального и ожирения. По остальным параметрам данные группы сопоставимы.

В представленный анализ данных не вошли 6 пациентов с сочетанием кардиальных и церебральных осложнений в связи с недостаточным для статистической обработки количеством наблюдений.

На рис. 1 представлена динамика АД в процентах снижения от исходного через 60 мин, после введения эналаприлата внутривенно.

Как видно, во всех группах произошло снижение САД, ДАД и АДср, причем наиболее выраженная динамика наблюдалась в группе пациентов с ОКС, что может объясняться дополнительной терапией нитратами.

В группе пациентов, у которых осложнением ГК явился ОКС, клиническая картина осложненного ГК заключалась в сочетании повышенного АД, типичного болевого синдрома (у 30), изменений на ЭКГ (у 25), одышки (у 15). Под влиянием лечения болевой синдром полностью купирован у 25 больных, полностью исчезла одышка у всех больных и исчезли изменения на ЭКГ у 3.

У пациентов с ОЛЖН основной жалобой были одышка или удушье (32 больных), аускультативно выслушивались влажные хрипы в легких (у 30). После проведенной терапии произошло полное купирование отека легких у 22 больных, симптомы уменьшились у 12, симптомы сохранились у 1 больного.

Клиническая картина ГК, осложненного ГЭ, заключалась в головной боли (58), тошноте (45), головокружении (46), фотопсиях (16). Применение эналаприлата способствовало помимо снижения АД уменьшению общей мозговой симптоматики у 22 из 62 пациентов и полному ее исчезновению у 40 пациентов.

Проявления ГК, осложненного ТИА, помимо приходящих очаговых неврологических симптомов заключались в головной боли (11 больных), тошноте, рвоте [13]. Положительный клинический эффект лечения эналапом заключался в уменьшении общей мозговой симптоматики у 11 пациентов, полном ее исчезновении у 3.

У пациентов с ОНМК как осложнением ГК при сохраняющемся очаговом неврологическом дефиците произошло уменьшение выраженности неспецифической общемозговой симптоматики (табл. 3).

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало эффективность внутривенного введения эналаприлата при осложненных ГК.

На основании результатов и с учетом данных литературы мы предлагаем следующий алгоритм лечения осложненного ГК на догоспитальном этапе (рис. 2).

Литература

1. Арабидзе Г.Г. Гипертензивные кризы: классификация, диагностика осложнений, лечение. Кардиология. 1999; 10.
2. Van den Meiracker AH, Dees A. Hypertensive crisis: definition, pathophysiology and treatment. Ned Tijdschr Geneesk 1999; 30 (44): 2185–90.
3. Vidt DG. Emergency room management of hypertensive urgencies and emergencies. J Clin Hypertens (Greenwich) 2001; 3 (3): 158–64.
4. Shapiro N. Hypertensive Emergencies from Emergency Medicine. Medicine J 2001; 2: 6.
5. Иконникова. Анализ обращаемости. Вестн. новых мед. технологий 2000; 7 (2): 137–8.
6. Ironi A, Grossman E. The management of hypertensive crisis. Harefuah 1999; 15 (4): 293–301.
7. Парфенов В.А., Замерград М.В. Что скрывается за диагнозом "гипертензивный церебральный криз". 1998; 5.

8. Sturzenegger M. Acute headache. Schweiz Med Wochenschr 1993; 123 (16): 789–99.
9. Stillhard G, Turina M, Flepp M, Waespe W. Triplex in bilateral anterior-media watershed infarcts. Schweiz Med Wochenschrift 1991; 121 (7): 221–7.
10. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive Urgencies and Emergencies. Prevalence and Clinical Presentation. Hypertension 1996; 27: 144–7.
11. Hoffman JE. Determination and prediction of transmural myocardial perfusion. Circulation 1978; 58: 381–91.
12. Rubio R, Berne RM. Regulation of coronary blood flow. Progr Cardiovasc Dis 1975; 18: 105–21.
13. Rutledge J, Ayers C, Davidson R et al. Effect of intravenous enalaprilat in moderate and severe systemic hypertension. Am J Cardiol 1988 Nov; 15: 62 (16): 1062–7.
14. Strauss R, Gavras I, Vlahakos D, Gavras H. Enalaprilat in hypertensive emergencies. J Clin Pharmacol 1986; 1: 39–43.
15. Evans RR, Henzler MA, Weber EM, DiPette DJ. The effect of intravenous enalaprilat (MK-422) administration in patients with mild to moderate essential hypertension. J Clin Pharmacol 1987; 27 (5): 415–8.
16. Hirschl MM, Binder M, Bur A, Herkner H, Woisetschlager C, Bieglmayer C, Lagner AN. Impact of the renin-angiotensin-aldosterone system on blood pressure response to intravenous enalaprilat in patients with hypertensive crises. J Hum Hypertens 1997 Mar; 11 (3): 177–83.
17. Lip GY, Lydakis C, Beevers DG. Management of patients with myocardial infarction and hypertension Eur H J 2000; 21: 1125–34.

Сравнение влияния терапии рилменидином и атенололом на состояние барорефлекторной регуляции кровообращения у больных гипертонической болезнью: связь с суточным профилем артериального давления и выраженностью антигипертензивного эффекта

О.В.Мамонтов, Ю.Р.Кашеринин, А.А.Шаваров, А.О.Конради
Институт сердечно-сосудистых заболеваний СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова

Резюме. Актуальность. Механизмы реализации антигипертензивного эффекта селективных агонистов имидазолиновых рецепторов, таких как рилменидин, в настоящее время остаются недостаточно изученными. Улучшение барорефлекторной регуляции системы кровообращения при лечении антигипертензивными препаратами создает дополнительные преимущества в отношении прогноза дальнейшего прогрессирования заболевания у больных гипертонической болезнью. **Цель исследования.** Оценка динамики вазомоторного компонента кардиопульмонального барорефлекса (КПБР) в острой пробе и на фоне длительной терапии рилменидином в сравнительном исследовании с атенололом и изучение влияния изменения барорефлекторной регуляции на эффективность последующей терапии. **Результаты.** В целом по данным суточного мониторирования, на фоне длительной терапии в обеих группах наблюдалось достоверное снижение артериального давления. У пациентов через 2 ч после приема рилменидина отмечена разнонаправленная динамика вазомоторного компонента КПБР, изменчивость которого была связана с эффективностью последующей шестимесячной терапии этим препаратом, которая оценивалась по степени снижения уровня и вариабельности АД, а также по восстановлению суточного профиля артериального давления.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, рилменидин, атенолол, кардиопульмональный барорефлекс.

Impact of therapy with rilmedinine versus atenolol on baroreflexory circulatory regulation in patients with hypertensive disease: association with the diurnal profile of blood pressure profile and the magnitude of antihypertensive effect

O.V. Mamontov, Yu.R. Kasherininov, A.A. Shavarov, A.O. Konradi

Summary. Background. The mechanisms responsible for the antihypertensive effect of selective imidazoline receptor agonists, such as rilmedinine, remain nowadays inadequately explored. Improved baroreflexory regulation of the circulatory system in the treatment with antihypertensive drugs makes additional advantages in predicting further progression in patients with hypertensive disease. Aim. To estimate the time course of changes in the vasomotor component of cardiopulmonary baroreflex (CPBR) during acute and chronic therapy with rilmedinine versus atenolol and to study the impact of baroreflexory regulation on the efficiency of further therapy. Results. According to the data of daily monitoring, long-term therapy showed a significant decrease in blood pressure in both groups. Two hours after the use of rilmedinine, the patients showed a heterodirectional changes in the vasomotor component of CPBR whose variability was associated with the efficiency of further 6-month therapy with this drug, which was evaluated by the decrease of the level and variability of the diurnal blood pressure profile, and by the latter's recovery.

Key words: arterial hypertensive disease, rilmedinine, atenolol, cardiopulmonary baroreflex.

Введение

В настоящее время установлена тесная взаимосвязь состояния вегетативной регуляции системы кровообращения с риском внезапной смерти, острых коронарных событий и прогрессирования сердечной недостаточности у больных с органическими заболеваниями сердца [1–4]. Барорефлекторная дисфункция наблюдается при

различной сердечно-сосудистой патологии, играя одну из ключевых ролей в патогенезе гипертонической болезни и, как правило, прогрессируя по мере ремоделирования сердечно-сосудистой системы. В связи с этим коррекция нарушений барорефлекторной регуляции, в частности дисфункции кардиопульмонального барорефлекса (КПБР), представляется перспективным направ-