**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Терапии**

**Курсовая работа**

**на тему:**

«Неотложная помощь при гипертензии»

Выполнила: студентка V курса

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Проверил: к.м.н., доцент

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Пенза**

**2008**

**План**

Введение

1. Подходы к лечению больных с гипертензией

2. Экстренные гипертензивные состояния с поражением ЦНС

3. Гипертензия, связанная с беременностью

4.Экстренные состояния сердечнососудистой системы при гипертензии

5. Острые почечные осложнения при гипертензии

6. Экстренные гипертензивные состояния, вызванные катехоламинами

7. Выбор терапевтических средств

8. Основные средства, применяемые при экстренных состояниях, связанных с гипертензией

9. Дополнительные средства, применяемые в критических ситуациях, связанных с гипертензией

10. Препараты, применяемые в срочных ситуациях, связанных с гипертензией

11. Дополнительные средства лечения гипертензии

12. Осложнения антигипертензивной терапии

Литература

**ВВЕДЕНИЕ**

Существуют четыре основные категории, различающиеся симптоматикой и степенью необходимой терапевтической активности: экстренная, срочная, легкая гипертензия без осложнений и транзиторная гипертензия. Понимание различий в патофизиологии этих общих синдромов необходимо для успешного и безопасного лечения больных.

***Гипертензия, требующая экстренной помощи***

К этой категории относится повышение артериального давления, сопровождающееся признаками повреждения или дисфункции органов. Риск повреждения при экстренной гипертензии существует, прежде всего, для мозга, сердца и почек. Это состояние, которое в настоящее время встречается относительно редко, отмечается у 1 % гипертоников. Какие-либо определенные критерии оценки давления, которые позволяли бы прогнозировать экстренность гипертензивного состояния больного, отсутствуют. Основанием для диагноза является наличие признаков нарушения функции органов, а не уровень артериального давления. Наиболее ярким примером экстренного состояния, развивающегося на фоне не гипертензии, а нормального давления, служит эклампсия, при которой гипертензивная энцефалопатия может возникнуть при артериальном давлении 160/90 мм рт.ст.

Признаки и симптомы дисфункции органа могут нарастать в течение нескольких часов или дней. Целью лечения после выявления экстренной гипертензии является постепенное и контролируемое снижение артериального давления до "нормального" для данного пациента уровня за 30—60 мин. Контроль должен основываться на выраженности признаков и симптомов, хотя у пожилых людей между падением давления и исчезновением симптомов может пройти некоторое время.

***Гипертензия, требующая срочной помощи***

Это состояние определяют как повышение артериального давления до потенциально опасного уровня, каким обычно считают стабильное диастолическое давление, превышающее 115 мм рт.ст. в отсутствие признаков или симптомов дисфункции органов. Такое состояние чаще всего бывает следствием несоблюдения режима лечения. Цель лечения заключается в постепенном (за 24 часа) снижении артериального давления до уровня, адекватного для данного больного. Очень быстрое снижение давления (менее чем за час) потенциально опасно, и его следует избегать.

***Легкая, неосложненная гипертензия***

Легкую, неосложненную гипертензию определяют как состояние, при котором диастолическое артериальное давление не достигает 115 мм рт.ст. и отсутствуют признаки и симптомы поражения органов. Такие больные не нуждаются в немедленном лечении, но требуют длительного наблюдения. Диагноз впервые возникшей легкой гипертензии не следует ставить на основании измерений давления в отделении неотложной помощи.

***Транзиторная гипертензия***

Транзиторная гипертензия может наблюдаться при многих состояниях, таких как тревожность, панкреатит, ранние стадии обезвоживания, тромботический инсульт, синдромы алкогольной абстиненции, носовое кровотечение и передозировка некоторых лекарственных средств (пентахлорфенол, клонидин). Правилом в таких случаях должно быть лечение предшествующего заболевания, а не антигипертензивная терапия.

Таким образом, при назначении лечения не следует руководствоваться только показателями артериального давления; золотое правило в случае гипертензии — *лечить больного, а не давление.*

**1. ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Первоначальный подход к лечению пациента с гипертензией в отделении неотложной помощи состоит в последовательном исключении экстренной гипертензии. Для этого тщательно выясняют анамнез заболевания и обследуют больного с целью обнаружения признаков и симптомов дисфункции органов. Когда это состояние исключено, ищут негипертензивные причинные факторы повышения артериального давления, и в случае их отсутствия методом исключения ставится диагноз "срочная гипертензия". Прежде чем начать лечение, следует измерить АД на обеих руках и неоднократно. Часто при спокойном положении больного на спине давление падает, что делает необязательным применение сильных антигипертензивных средств.

***Анамнез***

Необходимо выяснять любые анамнестические данные о гипертонии и ее осложнениях, а также наличие заболевания сердца или почек. Важно установить, какие лекарства принимал больной (особенно в отношении антигипертензивных препаратов, ингибиторов моноаминоксидазы), а также их действие на пациента в последнее время. Особое внимание уделяется симптомам со стороны ЦНС, таким как затуманенность зрения, диплопия, гемипарез и судороги. Головная боль и головокружение — это неспецифические симптомы, если только они не наблюдаются при изменении глазного дна третьей или четвертой степени или при других признаках дисфункции ЦНС. Симптомы ишемической боли в груди или острой застойной недостаточности позволяют диагностировать острое гипертензивное поражение сердечнососудистой системы. Почечная недостаточность в анамнезе может вносить коррективы в диагностику и лечение повышенного артериального давления. Большинство указанных выше симптомов вначале развивается постепенно, а затем быстро нарастает. У беременной женщины необходимо выяснить не только предшествующее течение гипертонической или почечной болезни, но и динамику артериального давления во время беременности.

***Обследование***

Измеряется артериальное давление на обеих руках и пальпируется пульс на всех конечностях. У пожилых лиц без признаков дисфункции органов и дегидратации проводится "тест с наклонами". Особенно внимательно исследуется состояние нервной системы, сердца и легких с целью обнаружения признаков дисфункции этих органов. Необходима также аускультация живота. Обязательно проводится исследование глазного дна.

***Лабораторные и другие исследования***

Следует определить число всех форменных элементов крови, содержание в крови глюкозы, азота мочевины, креатинина, электролитов, а также сделать анализ мочи. Микроангиопатическая гемолитическая анемия является следствием текущего некроза средней оболочки сосудов, что позволяет эритроцитам непосредственно контактировать с субэндотелиальным слоем коллагена и фибрином. Это приводит к разрушению эритроцитов в протекающей через данный участок крови. Мазок периферической крови обнаруживает шизоциты и клетки-мишени. При высокорениновых формах гипертонии, а также у больных, получающих диуретики, может наблюдаться гипокалиемия и возрастает риск тяжелых сердечных аритмий. Уровень азота мочевины и креатинина в крови характеризует функцию почек, а также помогает определить тяжесть приступа гипертензии и выбрать метод антигипертензивной терапии. Анализ мочи в неотложных случаях может обнаружить протеинурию, гематурию к продукты распада эритроцитов.

На ЭКГ определяются признаки ишемии сердца и гипертонии левого желудочка. При рентгенографии грудной клетки могут наблюдаться признаки отека легких, расслоения аорты или ее коарктации. У больных с подозрением на экстренное гилертензивное состояние используется сердечный монитор и применяется кислород. Если объективное исследование указывает на ишемию мозга или внутричерепное кровоизлияние, осуществляется КТ-сканирование головы; КТ проводится также при оценке очаговых неврологических признаков или комы.

**2. ЭКСТРЕННЫЕ ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ С ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

***Гипертензивная энцефалопатия***

Самым страшным осложнением гипертензии является гипертензивная энцефалопатия. Ее признаки и симптомы включают сильную головную боль, тошноту и рвоту, а также нарушение психического состояния — от сонливости или обморока до комы. К очаговым симптомам относятся параличи черепно-мозговых нервов, слепота, судороги, афазия и гемипарез. Подергивания мышц и миоклонус указывают на повышенную возбудимость нервно-мышечного аппарата. Изменения сетчатки включают кровоизлияния, экссудаты, ватообразные пятна, отек соска зрительного нерва и "сосисочное" соединение (чередование участков сужения и расширения артериол). Эти признаки и симптомы часто нарастают за несколько часов, приводя к коме и быстрой гибели больного.

Энцефалопатия определяется гиперперфузией мозга с нарушением целостности гематоэнцефалического барьера. Механизмы саморегуляции мозгового кровотока обеспечивают постоянство перфузии мозга при широких колебаниях среднего системного давления. У лиц с нормальным артериальным давлением это постоянство сокращается при перепадах давления от 60 до 125 мм рт.ст. Кровоток возрастает лишь при очень высоком среднем артериальном давлении и снижается при очень низком давлении.

При плохом контроле гипертензии кривая (отчасти вследствие структурных изменений мозговых артериол) смещается вправо, так что адекватный мозговой кровоток в периоды низкого артериального давления, которое легко переносится здоровыми людьми, не сохраняется. Этот сдвиг кривой саморегуляции может наблюдаться в течение нескольких недель или месяцев, но при соответствующем контроле давления у более молодых больных может исчезать.

В различных областях мозга ауторегуляторные стимулы по-разному влияют на кровоток. При гипертензии кровоток в мозжечке возрастает больше, чем в стволе мозга, тогда как при гиперкапнии кровоток в обеих структурах увеличивается в равной степени. Точная природа и взаимосвязь различных переменных в регуляции мозгового кровотока остаются неизвестными.

Когда высокое артериальное давление превосходит возможности саморегуляции, кровоток чрезмерно возрастает и нарушается целостность гематоэнцефалического барьера в артериолах и растяжимых венулах. Нарушение механизмов транспорта через эндотелиальную мембрану и раскрытие прочных межклеточных контактов приводит к экссудации жидкости в мозг. Экспериментально установлено, что симптомы гипертензивной энцефалопатии коррелируют с увеличением проницаемости гематоэнцефалического барьера. Разрушение этого барьера происходит еще до снижения кровотока, наблюдаемого на поздних стадиях гипертензивной энцефалопатии. При постоянно повышенном давлении сосуды некротизируются. Это отражается на состоянии сетчатки, где появляются чередующиеся участки сужения и расширения артериол ("сосисочное" соединение) и экссудаты. К более поздним проявлениям относятся генерализованная вазодилатация, снижение кровотока, отек мозга и отек соска зрительного нерва.

Однако это лишь сверхупрощенный взгляд на динамику состояния мозговых сосудов при гипертензивной энцефалопатии. Предполагается, что внутриклеточный механизм расширения сосудов заключается в нарушении обмена арахидоновой кислоты и появлении свободных радикалов кислорода. Это влияет на гладкомышечные клетки средней оболочки сосудов, препятствуя их длительному сокращению, необходимому в условиях повышенного давления. Отмечено, что такое функциональное нарушение сохраняется часами после снижения давления и его можно частично предотвратить антиоксидантами и ингибиторами синтеза простагландинов. В отсутствие снижения давления этот процесс продолжается, приводя к некрозу средней оболочки сосудов. При контакте протекающей крови с этими некротизированными структурами эритроциты разрушаются, что создает еще большее препятствие кровотоку и приводит к микроангиопатической гемолитической анемии.

Цель лечения при гипертензивной энцефалопатии заключается в снижении среднего артериального давления для нормализации мозгового кровотока и устранения причины сосудистой патологии в течение 30—60 мин при постоянном контроле состояния больного. Падение давления не должно выходить за пределы нижней границы возможностей саморегуляции; при хронической гипертензии эта граница среднего артериального давления составляет приблизительно 120 мм рт.ст.

Лучшим средством в условиях гипертензивной энцефалопатаи является нитропруссид натрия. Прекрасный эффект имеет также внутривенное введение лабеталола.

***Гипертензия и другие нарушения ЦНС***

Часто очень трудно установить причинно-следственную связь между гипертензией и нарушением функций ЦНС. Все другие виды патологии ЦНС (тромботический инсульт, внутричерепное кровоизлияние, субарахноидальное кровоизлияние) встречаются чаще, чем гипертензивная энцефалопатия. Нервная патология может служить причиной повышения давления (эффект Кушинга) или может быть вовсе не связанной с гипертензией. Нередко только анамнез позволяет разграничить эти синдромы (табл. 1). Кома при гипертензивной энцефалопатии часто не столь глубока, как при внутричерепном кровоизлиянии, и может нарастать и ослабляться.

В тех случаях, когда причинно-следственная связь между нарушением функции ЦНС и артериальным давлением остается неясной, резко повышенное давление (более 220/130 мм рт.ст.) необходимо снижать постепенно, с тем чтобы вначале среднее артериальное давление уменьшилось на 20—30 %. Окончательное давление удерживают на уровне, свойственном обычному состоянию больного и корригируемом привычными для больного средствами. Лечение необходимо изменить и в том случае, когда гипертензия является следствием инсульта или инсульт представляет осложнение расслоения аорты или инфаркта миокарда. Слишком быстрое и резкое снижение давления при тромботическом инсульте может усугубить ишемию из-за уменьшения кровотока на пораженных участках мозга. Уровень артериального давления после острого инсульта в отсутствие лечения обычно остается несколько повышенным и постепенно снижается до исходного.

Лечение гипертензии при остром инсульте необходимо проводить с осторожностью, применяя средства, не оказывающие влияния на ЦНС; следовательно, препаратами выбора являются нитропруссид натрия и лабеталол.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика нарушений мозгового кровообращения при гипертонии

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Признаки | Гипертензивная энцефа-лопатия | Тромбоз мозговых сосудов | Внутримоз-говое кровоизлияние | Субарахноидальное крово-излияние | Транзи-торная ишемия |
| Начало | Посте-пенное за 24-48 часов | Острое за 1 – 2 часа | Быстрое | Быстрое | Быстрое возможны рецидивы |
| Прогресси-рование неврологи-ческой симптоматики | Да, за 24-48 часов | Может иметь место в течение | От несколь-скольких минут до нескольких часов | Быстрое, за несколько минут | Нет |
| Нарушение сознания | На позд-них стадиях | Нет, если только тромбоз не двусторонний и не в области ствола мозга | Как правило | Как пра-вило и преимущ-ественно | Нет |
| Другие сим-птомы | Усили-вающаяся головная боль, сонли-вость, судороги | Могут поя-виться пе-ред транзи-торным при- ступом ише-мии во время сна | Внезапная головная боль с начальной рвотой |  | Нет |
| Очаговые признаки | Транзи-торные и мигри-рующие | Имеются и фиксированы | Имеются и фиксированы | Часто от-сутствуют | Имеются, но кратко-временны |
| Признаки, определяе-мые в спин-номозговой жидкости | Давление может быть повы-шенным | Нормальные, если нет тяжелого отёка | Часто обна-руживается кровь; по-вышение дав-ления | Кровь, повы-шенное давление | Нор-мальные |

**3. ГИПЕРТЕНЗИЯ, СВЯЗАННАЯ С БЕРЕМЕННОСТЬЮ**

Верхняя граница нормы для артериального давления в III триместре беременности — 125/75 мм рт.ст., поэтому давление выше 140/90 мм рт.ст. при признаках и симптомах гиперрефлексии со спутанностью сознания, головной болью, болями в эпигастральной области, судорогами или комой следует относить к "экстренной" гипертензии. Эклампсия чаще всего наблюдается у молодых женщин при первой беременности, а также у много-рожавших старше 35 лет, особенно при наличии анамнестических данных о заболевании почек и повышенном давлении. Гипертензия, связанная с беременностью, развивается обычно в III триместре, если только отсутствует пузырный занос или в анамнезе нет указаний на повышенное АД или почечное заболевание.

При эклампсии кровоток в матке уменьшается, что требует контроля сердцебиения плода. Начальное лечение в экстренных случаях сводится к снижению давления с помощью сульфата магния и гидралазина. Сульфат магния обладает как антигипертензивным, так и антиэпилептическим действием. Назначается внутривенный болюс в дозе 4—6 грамм, вслед за чем осуществляется инфузия со скоростью 1—2 г/ч. Антиэпилептическое действие проявляется при концентрации препарата в 6—8 мЭкв/л. Введение чрезмерного количества сульфата магния может привести к потере рефлексов (при концентрации более 8 мЭкв/л), гипотензии и, наконец, к остановке дыхания (при концентрации выше 12 мЭкв/л); следовательно, необходимо контролировать рефлексы и при их исчезновении прекратить инфузию. Кроме того, назначается внутривенный гидралазин (5—10 мг). Диазоксид уменьшает подвижность матки, что требует применения окситоцина и в редких случаях вызывает у плода гипергликемию и гипербилирубинемию. Применяется также нитропруссид натрия, но его инфузия не должна быть продолжительной и требует контроля за уровнем тиоцианатов. Как было показано, лабеталол вполне безопасен и эффективен в этой ситуации. Окончательным лечением является эвакуация содержимого матки. Послеродовую эклампсию лечат аналогичным образом (описано выше) или с помощью любых других соответствующих антигипертензивных препаратов. При гипертензии, вызванной беременностью, диуретики противопоказаны.

**4. ЭКСТРЕННЫЕ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПЕРТЕНЗИИ**

***Недостаточность левого желудочка и коронарного кровотока***

Основным механизмом, посредством которого острое возрастание давления влияет на сердечнососудистую систему, является нарушение производительности левого желудочка вследствие увеличения постнагрузки. Это повышает потребность миокарда в кислороде и может сопровождаться снижением коронарного кровотока, что в свою очередь обусловливает развитие стенокардии, инфаркта миокарда или острой недостаточности левого желудочка с отеком легких. При этих синдромах применяются терапевтические средства, которые уменьшают как пред-, так и постнагрузку, облегчая тем самым работу сердца и снижая его потребность в кислороде. Прекрасными препаратами являются нитропруссид натрия и внутривенный нитроглицерин, хотя последний снижает артериальное давление в меньшей степени. В таких случаях успешно применяется пероральный нифедипин, но в США его использование не разрешено. У больных с анамнезом застойной сердечной недостаточности следует избегать применения диазоксида, гидралазина, миноксидила и лабеталола. Дополнительными средствами в этой ситуации являются кислород и сульфат морфина. При наличии признаков венозной перегрузки может использоваться фуросемид или буметанид.

***Расслаивающая аневризма грудной аорты***

Почти в 90 % случаев расслоения аорты ее причиной служит гипертензия. Как правило, остро возникает сильная боль в груди или спине. Локализация боли зависит от места расслоения аорты. Расслоение может захватывать сонные артерии, обусловливая появление признаков острого инфаркта мозга. Расслоение проксимального отдела восходящей аорты может окклюзировать коронарные артерии, что приводит к инфаркту миокарда или обусловливает недостаточность аортального клапана или тампонаду сердца.

Артериальное давление обычно повышено, но оно может быть нормальным или даже пониженным. Могут отмечаться различия в характере пульса и артериального давления на разных конечностях. Расслоение аорты следует заподозрить у любого больного с острой загрудинной болью и неврологическим дефицитом.

Препаратами выбора при снижении давления в таких случаях являются пропранолол и нитропруссид натрия. Можно использовать и триметафан. При расслоении восходящей части аорты, а также при невозможности снижения артериального давления показана хирургическая операция.

**5. ОСТРЫЕ ПОЧЕЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Ухудшение функции почек на фоне повышенного давления считают экстренным состоянием при гипертензии. При диагностике важно знать предшествующие уровни азота мочевины и креатинина в крови. Диагностическими признаками являются протеинурия и присутствие в моче эритроцитов и продуктов их распада при увеличении азота мочевины и креатинина в крови во время повышения давления.

**6. ЭКСТРЕННЫЕ ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ КАТЕХОЛАМИНАМИ**

Резкое повышение уровня катехоламинов в крови независимо от возрастания чувствительности адренергических рецепторов может привести к острой симптоматической гипертензии. Феохромоцитома проявляется эпизодическим повышением артериального давления, приступами головной боли, приливами крови к лицу и диареей. Применение ингибиторов моноаминоксидазы препятствует метаболизму адренергических соединений и в случае одновременного использования симпатомиметиков может вызвать гипертензию. Предшественником адренергических соединений является тирамин, и у пациентов, потребляющих тираминсодержащие продукты (вино Кианти, выдержанный сыр, пиво, маринованная сельдь), развиваются признаки и симптомы адренергической гиперактивности. Гипертензия может быть также спровоцирована отпускаемыми без рецепта средствами от насморка и таблетками для похудания. К тяжелому гиперадренергическому состоянию приводит отмена клонидина, особенно если одновременно отменяются р-блокаторы. Подобные гиперадренергические состояния лучше всего купируются а- и р-блокадой с использованием лабеталола.

**7. ВЫБОР ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ**

***Общие замечания***

Идеальное антигипертензивное средство, которое следовало бы применять при экстренных состояниях, связанных с гипертензией, должно действовать быстро, контролируемым и предсказуемым образом, обладать незначительными побочными эффектами, быть безопасным в сочетании с другими лекарственными препаратами, иметь мало противопоказаний и не оказывать вредного влияния на минутный объем или кровоток в миокарде, мозге и почках. Общим конечным звеном в острой ситуации должно быть расширение сосудов за счет изменения мембранных рецепторов или внутриклеточных посредников.

***Клеточная физиология***

Постсинаптические а-рецепторы стимулируются выделяющимся в синаптическую щель норадреналином, что вызывает высвобождение внутриклеточных запасов кальция и приводит к сокращению гладких мышц. а2-Рецепторы обнаруживаются как на пресинаптических, так и на постсинаптических мембранах. Постсинаптическии а-рецептор стимулируется циркулирующим в крови норадреналином, что вызывает приток кальция и обусловливает сокращение гладких мышц. Стимуляция пресинаптического а2-рецептора препятствует дальнейшему выделению норадреналина (петля отрицательной обратной связи). Препараты, являющиеся неспецифическими блокаторами а-рецепторов, могут снижать давление, расширяя гладкие мышцы, однако они не предотвращают дальнейшего высвобождения норадреналина из нервных окончаний. Препараты, избирательно блокирующие а2-рецепторы, вызывают аналогичное снижение давления, но они не блокируют пресинаптические а2-рецепторы и, следовательно, не влияют на функционирование системы отрицательной обратной связи.

Стимуляция а-рецепторов в ЦНС понижает симпатический тонус, приводя к брадикардии, гипотензии и сонливости.

Кальций поступает в клетки по высокому градиенту концентраций. Оказавшись в гладкомышечных клетках, кальций соединяется с кальмодулином, который затем обеспечивает взаимодействие миозина и актина, что приводит к сокращению. Даже небольшие изменения концентрации внутриклеточного кальция вызывают существенное изменение сосудистого тонуса.

Блокаторы кальциевых каналов по-разному действуют на различные сосуды. Как правило, они предотвращают приток кальция, сопровождающий деполяризацию клеточной мембраны, блокируя его поступление через медленные каналы, что приводит к снижению периферического сосудистого сопротивления.

**8. ОСНОВНЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЭКСТРЕННЫХ СОСТОЯНИЯХ, СВЯЗАННЫХ С ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Нитропруссид натрия (ниприд)**

*Эффекты и фармакология*

Нитропруссид натрия, быстро действующий вазодилататор (расширяет артериолы и вены), может применяться при любом критическом состоянии, связанном с гипертензией, хотя при гипертензии, вызванной беременностью, он не является препаратом выбора. Это соединение взаимодействует с цистеином, в результате чего образуется нитрозоцистеин — мощный активатор гуанилатциклазы. Последняя стимулирует образование циклического ГМФ, расслабляющего гладкую мускулатуру. Расслабляются гладкие мышцы как артерий, так и вен, что уменьшает пред- и постнагрузку, обусловливая снижение потребности миокарда в кислороде. Хотя нитропруссид не обладает непосредственным хронотропным эффектом, частота сердечных сокращений несколько возрастает вследствие срабатывания опосредованного барорецепторами рефлекса. Минутный объем и миокардиальный кровоток не изменяются. Расширение коронарных сосудов, обладающих слабым сопротивлением, теоретически могло бы привести к синдрому обкрадывания на фоне коронарной недостаточности. Снижение мозгового кровотока зависит от дозы препарата. Почечный кровоток не изменяется, а активность ренина плазмы возрастает. Может иметь место шунтирование кровотока в легких, что усиливает гипоксию.

Нитропруссид начинает действовать почти немедленно; длительность его действия составляет 1—2 минуты, а период полураспада в плазме — 3—4 минуты. Сульфгидрильные группы крови вначале метаболизмруют нитропруссид до цианида, который под действием печеночной роданазы превращается в тиоционат. Последний выводится из организма почками.

*Показания*

Нитропруссид натрия является первым препаратом выбора при всех критических состояниях, связанных с гипертензией, за исключением дородовой эклампсии. В случае неэффективности других средств лечения он может использоваться и при эклампсии, а также при послеродовой эклампсии. Применение нитропруссида у детей вполне безопасно.

*Применение*

Первоначальная цель лечения — снижение диастолического артериального давления на 30 *%* за 30—60 мин. Безусловным ориентиром в лечении является оценка клинических признаков и симптомов.

Ниприд в количестве 50 мг разводится в 500 мл дистиллированной воды (100 мкг/мл); инфузия начинается со скорости 0,5 мкг/кг в минуту и быстро титруется вплоть до достижения желаемого артериального давления. Эффективная доза составляет в среднем 3 мкг/кг в минуту с колебаниями от 0,5 до 10 мкг/кг в минуту. Одновременно с инфузией нитропруссида следует начать поддерживающую антигипертензивную терапию. Артериальное давление в начальный период титрования нитропруссида измеряется каждые несколько минут. Для назначения терапии не требуется наличия внутриартериальной линии, но при длительном лечении она необходима. Инфузионную жидкость не следует использовать для одновременного введения других препаратов. Инфузионный сосуд следует обернуть алюминиевой фольгой и не хранить более суток.

*Побочные эффекты и противопоказания*

Наиболее частым осложнением является гипотензия. Интоксикация цианидами наблюдается редко, но она может иметь место при длительной инфузии или нарушении функции печени. Симптомы интоксикации тиоционатом (шум в ушах, затуманенность зрения, мышечная слабость, изменение психического состояния и судороги) чаще отмечаются после длительной инфузии и у больных с почечной недостаточностью. Необходим тщательный мониторинг инфузии, что может представлять определенную проблему во многих отделениях неотложной помощи. Нитропруссид подавляет опосредуемую гипоксией вазоконстрикцию в легочной сосудистой сети и, следовательно, может увеличить перфузию невентилируемых участков легких. Одновременное применение клонидина вызывает инфаркт миокарда. До госпитализации пациента использовать нитропруссид не следует.

**Лабеталол (нормодин, трандат)**

*Эффекты и фармакология*

Лабеталол является конкурентным избирательным блокатором а2-рецепторов и конкурентным неизбирательным р-блокатором (одинаково действующим на р,- и р2-рецепторы). Его р-блокируюший эффект превосходит блокирующий в 4—8 раз. Как а-блокатор лабеталол в 6—10 раз слабее фентоламина; его р-блокирующее действие в 1,5—4 раза слабее, чем у пропранолола. Гипотензивная реакция обусловливается а- и р-блокирующими эффектами, а также прямым сосудорасширяющим действием.

При пероральном введении лабеталол быстро всасывается; период полураспада при абсорбции составляет 0,23 часа (для таблеток), причем максимальная концентрация в плазме достигается через 0,82 часа. Уже при первом прохождении через печень метаболизируется значительное количество препарата, поэтому пероральное назначение лабеталола при наличии печеночного заболевания требует особой осторожности. Биодоступность пероральной дозы составляет лишь 25 %, но она возрастает при приеме препарата с пищей, на фоне циметидина, а также у пожилых лиц. Период полувыведения пероральной дозы — примерно 8 часов.

При внутривенном введении лабеталол быстро распределяется в периферических тканях; объем распределения велик — 15,7 л/кг. Период полувыведения составляет 5 часов 30 минут. Действие после внутривенного введения начинается через 5—10 минут, достигает максимума через 10—15 минут и продолжается 8 часов.

Лабеталол метаболизируется в основном в печени, с мочой выделяется менее 5 *%* активного вещества. Он может безопасно применяться без изменения дозировки и при тяжелой почечной недостаточности.

Основные гемодинамические эффекты сводятся к снижению систолического артериального давления и общего периферического сопротивления сосудов. Рефлекторную тахикардию, связанную с неизбирательной блокадой а-рецепторов, исключает избирательная блокада а2-рецепторов постсинаптической мембраны, а также р2-блокирующее действие препарата. После внутривенной дозы лабеталола минутный объем не изменяется или несколько уменьшается. Давление в легочной артерии и давление заклинивания в легких снижаются. Мозговой кровоток не уменьшается, несмотря на значительное снижение артериального давления. При введении лабеталола почечный кровоток или скорость клубочковой фильтрации не изменяется, а активность ангиотензина II уменьшается. Было показано некоторое противоаритмическое действие лабеталола при аритмиях, вызываемых оубаином, а также при нарушениях ритма адренергического происхождения. При хроническом применении лабеталола может наблюдаться задержка жидкости.

Обладая неизбирательной р-блокирующей активностью, лабеталол снижает объем форсированного выдоха (ОФВ1) у больных с астмой и хроническим обструктивным заболеванием легких. Он может ослаблять реакцию на р-агонисты, применяемые при лечении бронхоспазма.

*Показания*

Лабеталол является прекрасным внутривенным средством лечения при критических состояниях, связанных с гипертензией, и может применяться в случае неэффективности нитропруссида натрия. При срочных гипертензивных состояниях он может назначаться перорально. Поскольку лабеталол обеспечивает плавное и длительное снижение артериального давления, он может применяться у больных с нарушением мозгового кровообращения без опасения какого-либо влияния на кровоток в мозге. Так как он не вызывает рефлекторной тахикардии, его применение безопасно и при ишемической болезни сердца. Он является идеальным препаратом выбора при состояниях, связанных с чрезмерной катехоламиновой стимуляцией (феохромоцитома, критические гипертензивные состояния, вызванные ингибиторами моноаминоксидазы и резкой отменой клонидина). Его можно без опасений использовать при гипертензии, вызванной беременностью. Данные о применении лабеталола на догоспитальном этапе отсутствуют.

*Применение*

При одномоментном внутривенном введении лабеталола артериальное давление начинает снижаться в первые 5 минут; максимальная реакция наблюдается на 10-й минуте, а длительность действия препарата может достигать 6 часов. *Степень* падения давления зависит от *быстроты* введения лабеталола. Его можно вводить повторно в возрастающих количествах, начиная с 20— 40 мг. В случае недостаточной реакции вводятся удвоенные дозы препарата каждые 30—60 минут вплоть до получения адекватной реакции или до тех пор, пока общая доза не достигнет 300 мг. Лабеталол применяется также в виде длительной внутривенной инфузии, для чего 200 мг препарата растворяют в 200 мл дистиллированной воды и вводят со скоростью 2 мг/мин (2 мл/мин). При достаточном снижении артериального давления инфузию прекращают. Начальная пероральная доза лабеталола при связанных с гипертензией критических состояниях составляет 200 мг.

*Побочные эффекты и противопоказания*

Ввиду значительного объема распределения и длительного периода полувыведения лабеталол имеет продолжительное действие. У 5 % больных наблюдается ортостатическая гипотензия. Неизбирательный р-блокирующий эффект лабеталола может усугубить сердечную недостаточность и вызвать бронхоспазм. Отмечается также чувство онемения в волосистой части головы. В случае введения небольших доз препарата при катехоламин-индуцированном кризе может наблюдаться парадоксальный гипертензивный эффект, что объясняется преобладанием р-блокирующего действия, когда а-рецепторы остаются неприкрытыми и продолжают взаимодействовать с катехоламинами крови.

**Внутривенное введение нитроглицерина**

*Эффекты и фармакология*

Нитроглицерин вызывает расширение артериол и вен, а также крупных коронарных артерий, в большей степени влияя на емкостные сосуды. При внутривенном введении он оказывает почти немедленное действие и имеет период полураспада в 4 минуты. Считается, что механизм действия нитроглицерина заключается в окислении сульфгидрильных групп нитратных рецепторов гладкой мускулатуры с образованием дисульфидных связей. В печени нитроглицерин метаболизируется глутатион-редуктазной системой с отщеплением нитратной группы. Минутный объем сердца не изменяется или несколько снижается.

*Показания*

Нитроглицерин для внутривенного использования является препаратом выбора при умеренной гипертензии, осложняющей нестабильную стенокардию или инфаркт миокарда. У пациентов с ишемической болезнью сердца он оказывает менее неблагоприятное влияние на легочный газообмен и коллатеральный коронарный кровоток по сравнению с нитропруссидом натрия.

*Применение*

Внутривенную инфузию начинают проводить со скоростью 5— 10 мкг/мин, затем дозу увеличивают на 5 мкг каждые 3—5 минут, пока не исчезнут симптомы или не начнут преобладать отрицательные эффекты.

*Побочные эффекты и противопоказания*

К наиболее частым побочным эффектам относятся головная боль, тахикардия, тошнота, рвота, гипоксия и постуральная гипотензия.

**9. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В КРИТИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ, СВЯЗАННЫХ С ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Эти средства в прошлом широко применялись для купирования критических состояний, связанных с гипертензией, но появление новых, более безопасных и не менее эффективных препаратов уменьшило их значимость. Тем не менее, они продолжают играть определенную роль в терапии гипертензивных критических состояний.

**Триметафан-камсилат (арфонад)**

*Эффекты и фармакология*

Триметафан оказывает свое антигипертензивное действие посредством ганглионарной блокады, влияя как на адренергические, так и на холинергические ганглии, но он обладает и непосредственным сосудорасширяющим эффектом. Развивается рефлекторная тахикардия, снижаются минутный объем и кровоток в почках и матке. Способность уменьшать максимальную скорость нарастания давления в аорте делает арфонад идеальным средством при расслоении аорты.

*Показания*

Триметафан-камсилат применяется при расслоении аорты нисходящего типа в том случае, когда с помощью нитропруссида и пропранолола не удается снизить артериальное давление. Этот препарат полезен также при остром отеке легких на почве гипертензии.

*Применение*

Препарат в количестве 500 мг растворяют в 500 мл дистиллированной воды (1 мг/мл); инфузию начинают со скоростью 1 — 4 мг/мин, а затем титруют дозу до получения желаемого давления. Из-за потери вазомоторных рефлексов артериальное давление может еще больше понизиться при постуральных изменениях у больного.

*Побочные эффекты и противопоказания*

Очень часто наблюдаются тахикардия, паралитическая непроходимость кишечника, задержка мочи, мидриаз и паралич аккомодации. В течение суток развивается тахифилаксия. Триметафан противопоказан при беременности, поскольку он снижает сократимость матки. Его применение требует особой осторожности при заболевании сердца, надпочечниковой недостаточности и диабете, а также у больных с аллергией в анамнезе (вследствие высвобождения гистамина) или получающих стероиды.

**Диазоксид (гиперстат)**

*Эффекты и фармакология*

Диазоксид является прямым артериолярным дилататором и, хотя он способен также прямо расширять вены, в действительности наблюдается их рефлекторное сужение, что сохраняет преднагрузку на сердце. Возникает выраженная рефлекторная тахикардия, приводящая к повышению миокардиальной сократимости, минутного объема и потребности сердца в кислороде. Диазоксид не обладает седативным эффектом. Кровоток в мозге, почках и коронарных артериях сохраняется.

Гипотензивное действие начинается через 1—2 мин после внутривенного введения, а максимальный эффект отмечается через 5—10 минут. Начальный полупериод распределения в организме невелик, но полупериод выведения составляет 48 часов. Гипотензивное действие может продолжаться до 12—24 часов. В печени диазоксид метаболизируется до неактивных соединений, которые выводятся с мочой.

*Показания*

Основным показанием к применению диазоксида служат ги-пертензивные неотложные состояния, при которых не практикуется использование нитропруссида (например, при оказании неотложной помощи на догоспитальном этапе); однако при наличии сердечно-сосудистого заболевания следует избегать его введения. С появлением других столь же эффективных препаратов, вызывающих меньшие осложнения, показания к применению диазоксида сузились.

*Применение*

Внутривенно вводятся болюсные дозы (50 мг) диазоксида каждые 5—10 минут до тех пор, пока не будет достигнут нужный результат. Альтернативно может проводиться постоянная инфузия со скоростью 15—30 мг/мин до общей дозы 5—8 мг/кг или до получения адекватной гипотензивной реакции. Для предотвращения задержки натрия и воды может использоваться фуросемид, а в случае развития симптоматической тахикардии — пропранолол. Последний способен значительно потенцировать гипотензивный эффект диазоксида.

*Побочные эффекты и противопоказания*

Этот препарат не обеспечивает контролированного снижения артериального давления. При одномоментном введении более 150 мг может развиться тяжелая и длительная гипотензия. Рефлекторная тахикардия в ряде случаев индуцирует стенокардию и инфаркт миокарда; может наблюдаться задержка натрия и воды, а также гипергликемия. Почечное заболевание, по-видимому, потенцирует гипотензивную реакцию. Потенциальная эффективность диазоксида при эклампсии нивелируется снижением сократимости матки (что можно компенсировать окситоцином), гипергликемией и гипербилирубинемией у плода.

Диазоксид противопоказан при поражении коронарных артерий, стенокардии, инфаркте миокарда, расслоении и коарктации аорты, внутри мозговом кровоизлиянии и отеке легких.

Его не следует применять вместе с диуретиками тиазинового ряда, аминофиллином, гидралазином, резерпином, клонидином или а-метилдопа. Он может потенцировать эффект кумадина.

Гипотензию, развивающуюся при использовании диазоксида, можно снять введением больших объемов жидкости или симпатомиметиками.

**10. ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В СРОЧНЫХ СИТУАЦИЯХ, СВЯЗАННЫХ С ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

***Блокаторы кальциевых каналов***

**Нифедипин (прокардия)**

*Эффекты и фармакология*

Нифедипин расширяет коронарные и периферические артерии, не обладает прямым хронотропным эффектом и оказывает слабое отрицательное инотропное действие. Это приводит к некоторому повышению частоты сердечных сокращений, но не сопровождается постуральной гипотензией. Нифедипин метаболизируется в печени, поэтому при почечной недостаточности нет необходимости в изменении его дозировки. При пероральном введении уровень нифедипина в плазме коррелирует с величиной дозы, однако, полупериод клиренса (от 2 до 4 часов) и время достижения максимальной концентрации постоянны при любой дозе. Гипотензивный эффект препарата коррелирует с его плазменным уровнем. Как пероральное, так и подъязычное применение нифедипина быстро приводит к всплеску симпатической активности с резким повышением плазменного содержания норадреналина, кортизона, ренина и ангиотензина I и II. Длительное влияние на ренин-ангиотензиновую систему отсутствует.

Максимальная гипотензивная реакция наблюдается через 30 мин после перорального введения препарата. Нифедипин несколько увеличивает (или не изменяет) скорость клубочко-вой фильтрации и почечный кровоток и обладает определенным диуретическим, натрийуретическим и урикозурическим действием. Он эффективен в контроле давления при ренова-скулярной гипертензии. В течение 1—2 часов после приема нифедипина внутрь отмечается легкая тахикардия.

После пероральной дозы препарата у больных без застойной сердечной недостаточности снижается периферическое сосудистое сопротивление, повышается сердечный индекс и уменьшается давление заклинивания в легочных капиллярах. Максимальное значение dp/dt остается без изменений или несколько уменьшается. Нифедипин может улучшать сердечную деятельность при нарушении функции желудочков. При тяжелой застойной сердечной недостаточности, наблюдаемые благоприятные эффекты уравновешиваются небольшим, но существенным отрицательным инотропным действием, поэтому у таких больных этот препарат следует применять с осторожностью.

Хотя сублингвальный нифедипин назначается часто, его всасывание в полости рта происходит гораздо медленнее всасывания слизистой оболочкой желудка, поэтому его максимальный уровень в плазме достигается позже и бывает более низким, чем при пероральном введении. Всасывание в желудке увеличивается, если капсулу перед проглатыванием раздробить, а затем запить водой.

*Показания*

Нифедипин является прекрасным средством при срочных состояниях, связанных с гипертензией.

*Применение*

Нифедипин можно давать в дозе 10 мг под язык, проколов капсулу, а затем попросив больного разгрызть ее и проглотить. Альтернативно препарат можно назначать внутрь в дозе 10— 20 мг. После перорального введения 20 мг гипотензивный эффект появляется в течение 5 минут, достигает максимума через 20—30 минут и сохраняется на протяжении 4—5 часов.

*Побочные эффекты и противопоказания*

Нифедипин может вызывать головную боль, ощущение жжения, приливы крови к лицу, а также отеки ног и околоорбитальных тканей. При использовании нифедипина вместе с диуретиками может развиться постуральная гипотензия. Влияние на сердечный индекс при дисфункции левого желудочка непостоянно, и может развиться сердечная недостаточность. Терапевтические дозы нифедипина практически не влияют на проводящую систему сердца. Имеются сообщения об обратимом нарушении функции почек после короткого курса лечения нифедипином. Описана реактивная гипертензия, а также усугубление ишемии миокарда при быстрой отмене препарата. Эти симптомы могут появиться через 24 часа после приема последней дозы и купируются блокаторами кальциевых каналов. Нифедипин нельзя применять при расслоении аорты, если только одновременно не вводятся р-блокаторы.

***Артериолярные дилататоры прямого действия***

**Гидралазин (апрессолин)**

*Эффекты и фармакология*

Гидралазин, один из первых антигипертензивных препаратов, непосредственно расширяет артериолы, начиная действовать в течение 10 мин после внутривенного введения; продолжительность его действия составляет 3—8 часов. При внутримышечном введении он начинает действовать через 20 мин, а при пероральном — через 30 минут. Препарат вызывает рефлекторную тахикардию и увеличивает сердечный выброс. Он обусловливает также задержку натрия и воды в организме и повышает плазменное содержание ренина и катехоламинов.

Период его полураспада в плазме составляет 2—4 часа, но антигипертензивный эффект сохраняется гораздо дольше, чем можно было бы ожидать на основании плазменного уровня препарата. Гидралазин можно обнаружить в сосудистой стенке намного позднее его исчезновения из плазмы. Он метаболизируется путем ацетилирования в печени и стенке кишечника. У пациентов с медленным ацетилированием выше частота гипотензии и осложнений, связанных с интоксикацией. В США к таким "медленным ацетиляторам" относят примерно 50 % населения. Метаболизм гидралазина осуществляется также посредством гидроксилирования кольца и конъюгации. За 48 часов из организма выводится 80 % гидралазина и его метаболитов. При почечной недостаточности период полувыведения увеличивается, поэтому таким больным следует назначать более низкие дозы препарата.

*Показания*

В настоящее время основным показанием к парентеральному применению гидралазина служит гипертензия, вызываемая беременностью. Как правило, он назначается перорально в качестве дополнения к другим лекарственным препаратам.

*Применение*

Яри эклампсии вводят 5—10 мг гидралазина внутривенно или 10-20 мг внутримышечно. Через 30 мин дозу можно повторить.

*Побочные эффекты и противопоказания*

При заболевании коронарных артерий и расслоении аорты (в анамнезе) применение гидралазина не рекомендуется ввиду его нежелательных сердечных эффектов. Этот препарат обусловливает задержку натрия и воды в организме и часто вызывает головную боль, тошноту, рвоту, тахикардию, сонливость и постуральную гипотензию. При хроническом пероральном применении гидралазина возможно развитие волчаночнопо-добного синдрома.

**Миноксидил (лонитен)**

*Эффекты и фармакология*

Миноксидил при пероральном введении сильно расширяет артериолы. Его эффект определяется блокадой поступления кальция через клеточную мембрану. Действие начинается через 2 часа, достигает максимума через 4 часов и продолжается 12 часов. При пероральном введении всасывается 90 % препарата; его уровень в плазме достигает максимума через 1 час. Миноксидил конъюгируется в печени и при почечной недостаточности не накапливается в организме. Он вызывает задержку жидкости и должен использоваться вместе с диуретиками. Частым эффектом является рефлекторная тахикардия.

*Показания*

Миноксидил можно назначать перорально для быстрого снижения давления при срочных гипертензивных состояниях, когда другие средства оказываются неэффективными. Препарат безопасен у пациентов с азотемией.

*Применение*

Перорально назначают 10—20 мг препарата; в случае необходимости дозу повторяют через 4 часа. Для контроля симптоматической тахикардии может потребоваться введение р-блокаторов, однако при этом не исключается чрезмерный гипотензивный эффект. Задержка натрия и воды в организме требует применения диуретиков.

*Побочные эффекты и противопоказания*

Миноксидил противопоказан при недавнем инфаркте миокарда, феохромоцитоме, застойной сердечной недостаточности и в случаях известной гиперсенситивности. При хроническом применении возможно развитие гирсутизма.

***Адреноблокаторы***

**Празозин (минипресс)**

*Эффекты и фармакология*

Празозин действует путем блокады постсинаптических а2-рецепторов, не затрагивая пресинаптический а2-рецептор, что оставляет возможность влияния на дальнейшее высвобождение норадреналина в синаптическую щель. Он оказывает одинаковое (по силе) действие на артерии и вены. Острое введение не вызывает рефлекторной тахикардии, не изменяет сердечного индекса и перфузии миокарда и мозга. Почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации остаются без изменений.

*Показания*

Празозин может применяться в срочных ситуациях, связанных с гипертензией.

*Применение*

Начальная пероральная доза составляет 1 мг. Более высокие дозы для начальной терапии непригодны. Гипотензивный эффект возникает через 30 мин и достигает своего максимума через 2—4 часа.

*Побочные эффекты и противопоказания*

Ортостатическая гипотензия, наблюдаемая обычно лишь после первой дозы, усугубляется легочной дегидратацией и приемом более 2 мг препарата. р-Блокаторы усиливают гипотензивный эффект. Передозировка сопровождается сонливостью и угнетением рефлексов.

**Фентоламин (регитин)**

*Эффекты и фармакология*

Фентоламин является внутривенным неспецифическим а-адренергическим блокатором.

*Показания*

Фентоламин может использоваться при неотложных состояниях, вызванных катехоламинами, но в настоящее время он больше не является препаратом выбора в связи с внедрением в практику лабеталола.

*Применение*

Внутривенно вводится 5-миллиграммовый болюс, после чего осуществляется длительная инфузия раствора, содержащего 100 мг фентоламина в 1000 мл дистиллированной воды.

*Побочные эффекты и противопоказания*

Наиболее серьезными побочными эффектами фентоламина являются тахикардия и ортостатическая гипотензия. Сообщалось также о возникновении импотенции, тошноты, рвоты, диареи и носового кровотечения.

***Адренергические агонисты***

**Клонидин (катапресс)**

*Эффекты и фармакология*

Клонидин в дозах, применяемых при гипертензии, обладает мощными центральными а2-агонистическими эффектами. Стимуляция постсинаптических рецепторов в центральной нервной системе приводит к значительному снижению активности симпатической системы и уровня катехоламинов в плазме крови. Хотя клонидин снижает базальный симпатический тонус, вазомоторные рефлексы не изменяются, следовательно, при использовании терапевтических доз клонидина постуральная гипотензия отсутствует. Клонидин через центральные механизмы снижает секрецию ренина. В результате наблюдается падение артериального давления, а также брадикардия и седативный эффект. Почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации не изменяются. Минутный объем в покое уменьшается, но его реакция на физическую нагрузку остается нормальной.

При пероральном введении действие клонидина начинается через 30—60 минут, достигает максимума через 2—4 часа и продолжается 6—8 часов. Клонидин легко проходит через гематоэнцефа-лический барьер. Примерно 50 % экскретируется в неизмененном виде с мочой в первые сутки. При почечной недостаточности клонидин экскретируется с калом. При диализе выводится очень незначительное количество препарата.

*Показания*

Клонидин — прекрасное средство лечения гипертонических кризов. Его можно применять у пожилых лиц, а также при почечной недостаточности.

*Применение*

Перорально вводят 0,2 мг, а затем каждый час по 0,1 мг до тех пор, пока диастолическое давление не упадет ниже 115 мм рт.ст. или не будет достигнута максимальная доза 0,7 мг. В типичных случаях для снижения давления необходима доза в 0,3—0,4 мг, а время, которое для этого требуется, составляет в среднем 24—45 минут. После применения клонидина нет необходимости в его выведении.

*Побочные эффекты и противопоказания*

Наиболее часто отмечаются седативный эффект и сухость во рту. Иногда, особенно у больных с синдромом слабости синусового узла, возникает брадикардия. Ортостатическая гипотензия при использовании терапевтических доз обычно не развивается, но при одновременном назначении диуретиков ее возникновение вполне возможно. При резкой отмене высоких доз клонидина могут наблюдаться гипертензия "отдачи" и "перехлест" давления.

***ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВУЮ СИСТЕМУ***

**Каптоприл (капотен)**

*Эффекты и фармакология*

Этот ингибитор ангиотензинпревращающего фермента при пероральном введении оказывает мощное антигипертензивное действие. Он быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, начиная действовать через 30 минут. Максимальный эффект развивается через 50—90 мин; продолжительность его действия составляет 4— 6 часов. Каптоприл эффективен при застойной сердечной недостаточности. Он не влияет на минутный объем или частоту сердечных сокращений. У больных с низкой активностью ренина плазмы этот препарат ненадежен. Мозговой кровоток не изменяется. Каптоприл быстро метаболизируется и выводится из организма с мочой. При почечной недостаточности его содержание в плазме крови возрастает, поэтому при хроническом применении следует уменьшать дозировку. Барорецепторные рефлексы сохраняются; постуральная гипотензия наблюдается редко.

*Показания*

Показания ограничиваются теми ургентными состояниями, в основе которых лежит известная реноваскулярная гипертензия, например гипертензия, связанная со склеродермой.

*Применение*

Каптоприл назначается перорально по 25 мг 3 раза в день.

*Побочные эффекты и противопоказания*

При хроническом применении каптоприла могут возникнуть лейкопения и протеинурия. Нередко отмечаются также кожные высыпания, кашель и потеря вкусовой чувствительности (агевзия). Каптоприл нельзя применять вместе с калийсберегаюшими диуретиками или с калиевыми добавками, так как при этом может развиться гиперкалиемия.

**11. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТЕНЗИИ**

***Петлевые диуретики*: фуросемид (лазикс) и буметанид (бумекс)**

*Эффекты и фармакология*

Гипотензивные эффекты обусловливаются увеличением венозной емкости и уменьшением объема плазмы. Диуретический эффект начинается в течение 5 минут, достигает максимума через 30 минут и продолжается 2 часов. Эти препараты могут снижать минутный объем, но расширяют почечные артерии. Они выводятся из организма в неизмененном виде почками, но при ухудшении почечной экскреции они появляются в желчи. При нарушении почечной и печеночной функции фуросемид следует применять с осторожностью.

*Показания*

Фуросемид и буметанид применяются главным образом в сочетании с другими антигипертензивными препаратами, вызывающими задержку натрия и воды в организме. Их не следует использовать в качестве основных средств лечения при срочных или неотложных гипертензивных состояниях, поскольку сокращение объема плазмы стимулирует секрецию ренина и увеличивает сужение сосудов.

*Применение*

Начальная доза фуросемида составляет 40 мг (внутривенно). Через 30—60 минут можно повторно ввести удвоенную дозу. Первоначальная доза буметанида составляет 1—2 мг.

*Побочные эффекты и противопоказания*

Острыми побочными эффектами наиболее часто являются ги-покалиемия, гиповолемия и ортостатическая гипотензия. При очень высоких дозах и при быстром внутривенном введении фуросемида возможны явления ототоксичности. При беременности эти препараты противопоказаны.

**Пропранолол (индерал)**

*Эффекты и фармакология*

Пропранолол является неизбирательным р-блокатором; предполагаемый механизм его гипотензивного действия включает следующее: уменьшение минутного объема, адаптацию кровотока, перенастройку барорецепторов, изменение сердечных рефлексов при высоком давлении, снижение активности ренина плазмы, нарушение синтеза катехоламинов, угнетение пре-синаптических р-рецепторов и центральные эффекты активного метаболита этого препарата.

*Показания*

Пропранолол используется главным образом в качестве дополнительного средства при лечении другими препаратами. При состояниях, характеризующихся избыточной секрецией катехоламинов (феохромоцитома, отмена клонидина, реакции на ингибиторы моноаминоксидазы), пропранолол может применяться в сочетании с фентоламином или нитропруссидом. Назначение пропранолола в сочетании с нитропруссидом является лечением выбора при наличии расслаиваюшей аневризмы грудной аорты. Пропранолол может потребоваться для противодействия рефлекторной тахикардии, индуцируемой многими вазо-дилататорами.

*Применение*

Пропранолол вводят внутривенно со скоростью, не превышающей 1 мг/мин, в общей дозе 0,1—0,2 мг/кг. При использовании пропранолола вместе с сильными сосудорасширяющими средствами необходима особая осторожность ввиду возможной аддитивности эффектов.

*Побочные эффекты и противопоказания*

Неизбирательная блокада (3-реиепторов у предрасположенных лиц может вызвать бронхоспазм. Может наблюдаться декомпенсация функции левого желудочка, а также сердечные блоки и брадикардия. Резкая отмена р-блокаторов иногда сопровождается стенокардией или инфарктом. Ввиду ослабления адренергического ответа, наблюдаемого при гипогликемии, пропранолол при инсулинзависимом диабете следует применять с осторожностью. Его нельзя вводить вместе с клонидином, так как одновременная отмена обоих препаратов может спровоцировать неотложное гипертензивное состояние. Если пропранолол вводится одновременно (или в пределах 1 часа) с верапамилом или дилтиаземом, то может развиться выраженная брадикардия или блокада сердца.

**12. ОСЛОЖНЕНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ**

Характерные осложнения антигипертензивной терапии сводятся к симптомам резкой отмены или передозировки соответствующих медикаментозных препаратов.

***Быстрая отмена***

Отмена гипертензивных препаратов, влияющих на адренергическую систему, может обусловить одну из пяти реакций: 1) у небольшого процента больных сохраняется нормальное артериальное давление, возможно, в связи с адаптацией их барорецепторов; 2) у части больных артериальное давление возвращается к исходному (до лечения) уровню в течение нескольких недель; 3) у большинства больных возврат давления к исходному уровню не сопровождается возобновлением симптомов гипертензии; 4) давление очень быстро возвращается к исходному уровню, при этом могут появиться признаки симпатической сверхактивности; 5) АД с избытком перекрывает уровень, существовавший до начала лечения, что сопровождается признаками чрезмерной симптоматической активности и дисфункции органов. Именно чрезмерное превышение давления может обусловить критическое гипертензивное состояние. С риском подобных осложнений сопряжено применение таких препаратов, как клонидин, р-блокаторы и блокаторы кальциевых каналов.

Действие механизма перехлеста давления при отмене клонидина включает усиление симпатической импульсации, увеличение активности ренина плазмы и повышение чувствительности адренергических рецепторов к норадреналину. Это действие усиливается, если одновременно с клонидином отменяется р-блокатор, а также при высоких суточных дозах клонидина. Хроническое применение р-блокаторов приводит к сенситизации р-рецепторов, что наряду с усилением симпатической импульсации, наблюдаемой при отмене клонидина, может обусловить критическое гипертензивное состояние.

Лечение синдрома отмены зависит от клинических проявлений. Если у больного наблюдаются признаки симпатической гиперактивности, то первым препаратом выбора должен быть лабеталол. При использовании лабеталола необходима особая осторожность, так как в низких дозах он может способствовать дальнейшему повышению давления в связи с преобладанием р-блокирующего эффекта. Во вторую очередь следует использовать сочетание фентоламина с пропранололом. Симптомы стенокардии или инфаркта миокарда снимают лабеталолом, пропранололом или внутривенным введением нитроглицерина.

По имеющимся данным, быстрая отмена р-блокаторов и блокаторов кальциевых каналов провоцирует аритмии, стенокардию и инфаркт миокарда.

***Передозировка антигипертензивных препаратов***

При передозировке клонидина наблюдаются брадикардия, сонливость, сужение зрачков, гиповентиляция и гипертензия. Последняя обусловливается стимуляцией периферических постси-наптических а2-рецепторов, что сопровождается сужением сосудов. Эти симптомы могут быть устранены налоксоном. Эффекты, вызванные введением 0,6 мг клонидина, снимаются 10 мг толазолина.

Передозировка лабеталола может привести к тяжелой гипотензии, требующей активного лечения адренергическими препаратами и вливанием жидкостей.

Передозировка нифедипина приводит к гипотензии, которая лечится с помощью жидкостей и адреномиметиков. При передозировке верапамила назначается хлорид кальция.

Передозировка пропранолола может вызвать брадикардию и снизить сердечный выброс. Для ликвидации отрицательного инотропного действия пропранолола вводится глюкагон.

***Нарушения электролитного обмена***

При хроническом применении диуретиков могут развиться выраженная гипокалиемия и гипомагниемия, которые способны вызвать тяжелую желудочковую аритмию.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Неотложнаямедицинская помощь: Пер. с англ./Под Н52 ред. Дж.Э. Тинтиналли, Р.Л. Кроума, Э. Руиза. — М.: Медицина, 2001.
2. Клиническая диагностика заболеваний сердца – Кардиолог у постели больного – Констант, 2004
3. Внутренние болезни Елисеев, 1999 год