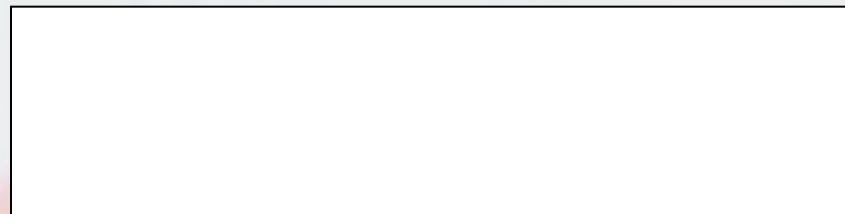


***Гипертонические кризы,
классификация, патогенез,
неотложная помощь***



- **Артериальная гипертензия (АГ) – синдром повышения АД при гипертонической болезни и симптоматических артериальных гипертензиях**
- **Термин «гипертоническая болезнь» (ГБ), предложенный Г.Ф.Лангом в 1948г., соответствует употребляемому в других странах понятию «эссенциальная гипертензия»**

Глобальный сердечно-сосудистый риск

Ишемическая болезнь сердца

Артериальная гипертензия

Атеросклероз

БОЛЕЗНИ ЦИВИЛИЗАЦИИ,

ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

СОПОСТАВИМЫЕ С

ЭПИДЕМИЕЙ

Каждые 33 секунды -1 смерть



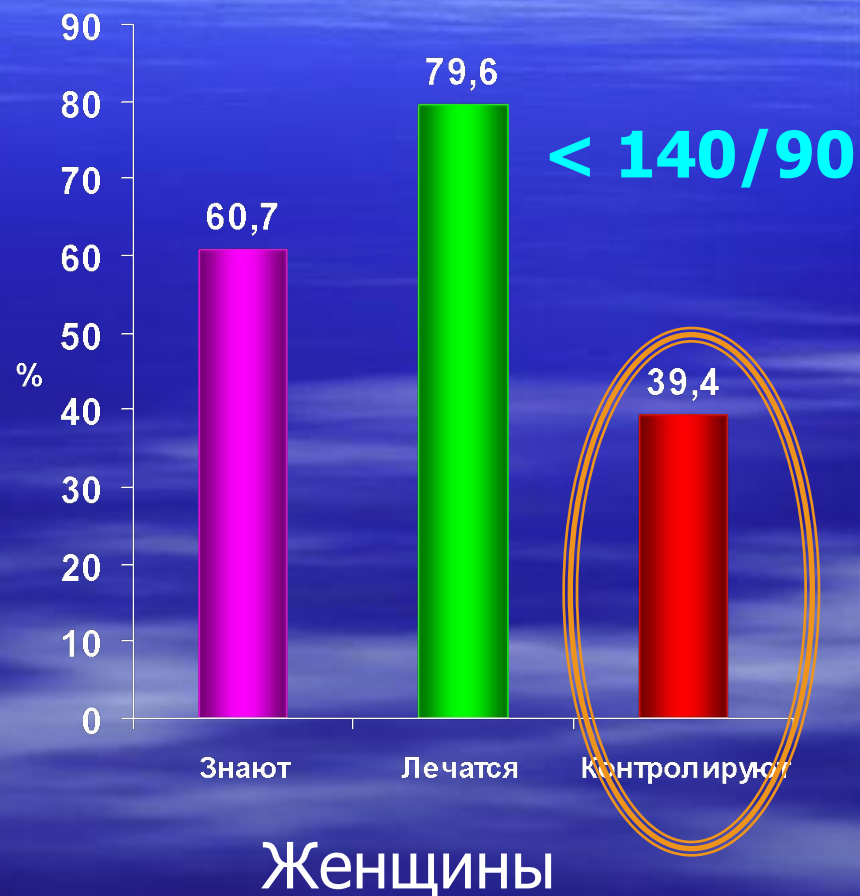
Распространенность АГ в России

- ✓ **39,5% у мужчин и 41,1% у женщин**
- ✓ **Осведомленность населения о наличии заболевания составляет 77,9%**
- ✓ **Принимают а/гипертензивные препараты 59,4% больных АГ**
- ✓ **Эффективно лечатся 21,5%**



Артериальная гипертензия у врачей РФ

РФ



Классификация АД по уровню АД

Категория АД	САД	ДАД
Оптимальное АД	< 120	< 80
Нормальное АД	120 – 129	80 – 84
Высокое нормальное	130 – 139	85 – 89
АГ 1-й степени	140 – 159	90 – 99
АГ 2-й степени	160 – 179	100 – 109
АГ 3-й степени	≥ 180	≥ 110
ИСАГ	≥ 140	< 90

Классификация АГ по стадиям (ВОЗ, 1996)

I стадия	Объективные признаки ПОМ отсутствуют
II стадия	Присутствует изменения со стороны одного или нескольких органов - мишеней
III стадия	Имеются ассоциированные клинические состояния

Поражение органов – мишеней (ПОМ)

- ❑ **Сердце:** ГЛЖ по ЭКГ (признак Соколова - Лайона ≥ 38 мм) и ЭХОКГ (ИММЛЖ ≥ 125 г/м² для мужчин и ≥ 110 г/м² для женщин)
- ❑ **Сосуды:**
 - УЗ признаки утолщения стенки артерий (ТИМ $\geq 0,9$ мм) или бляшки магистральных сосудов;
 - скорость распространения пульсовой волны от сонной к бедренной артерии ≥ 12 м/с;
 - лодыжечно/плечевой индекс $< 0,9$

Поражение органов мишеней

Почки:

- СКФ < 60 мл/мин или низкий клиренс креатинина;
- небольшое повышение креатинина (115 – 133 мкмоль/л для мужчин и 107 – 124 мкмоль/л для женщин);
- МАУ (30 – 300 мг/сут);

Критерии стратификации риска при АГ

Факторы риска (ФР)

- **Возраст (мужчины 55 лет, женщины 65 лет)**
- **Курение**
- **Величина пульсового АД (у пожилых)**
- **ДЛП: ХС $\geq 5,5$ ммоль/л или ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л или ЛПВП менее 1,0 ммоль/л у мужчин и $\leq 1,2$ ммоль/л у женщин**
- **Глюкоза натощак 5,6 – 6,9 ммоль/л или НТГ**
- **Абдоминальное ожирение: ОТ ≥ 102 см для мужчин и ≥ 88 см для женщин**
- **Семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин до 55 лет, у женщин до 65 лет)**

Критерии стратификации риска

Сахарный диабет

- глюкоза натощак $\geq 7,0$ ммоль/л при повт.измерениях
- глюкоза после еды или ч/з 2 час после приема 75г глюкозы $\geq 11,0$ ммоль/л

Метаболический синдром

- Основной критерий – АО (ОТ ≥ 94 см для мужчин и ≥ 80 см для женщин)
- Дополнительные критерии: АД $\geq 140/90$ мм рт ст;
ЛПНП $\geq 3,0$ ммоль/л; ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л;
ЛПВП $\leq 1,0$ (м) и $\leq 1,2$ (ж);
глюкоза натощак $\geq 6,1$ и ГТТ $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л

Ассоциированные клинические состояния (АКС)

□ Церебро – васкулярная болезнь

- ишемический МИ
- геморрагический МИ
- транзиторные ишемические атаки (ТИА)
- **Заболевания сердца**
- инфаркт миокарда
- стенокардия
- коронарная реваскуляризация
- ХСН
- **Поражение почек**
- диабетическая нефропатия
- почечная недостаточность (креатинин ≥ 133 мкмоль/л для мужчин или ≥ 124 мкмоль/л для женщин)

□ Заболевания периферических артерий

- расслаивающая аневризма аорты
- симптомное поражение периферических артерий

□ Гипертоническая ретинопатия

- кровоизлияния или экссудаты
- отек соска зрительного нерва

Стратификация риска у больных АГ

ФР, ПОМ и СЗ	Артериальное давление (мм рт.ст.)		
	АГ 1 степени 140-159/90-99	АГ 2 степени 160-179/100-109	АГ 3 степени ≥180/110
Нет ФР	низкий доп. риск	средний доп. риск	высокий доп. риск
1-2 ФР	средний доп. риск	средний доп. риск	очень высокий доп. риск
≥3 ФР, ПОМ, МС или СД	высокий доп. риск	Высокий доп. риск	очень высокий доп. риск
АКС	очень высокий доп. риск	очень высокий доп. риск	очень высокий доп. риск

Формулировка диагноза

- **В диагнозе должны быть отражены:**
 - стадия (I, II, III)
 - степень (у впервые выявленных больных) у остальных – достигнутая степень или целевое АД
 - ФР (ожирение, ДЛП, НТГ...)
 - ПОМ
 - АКС
 - сердечно – сосудистый риск (1 – 4)



Примеры диагнозов

- **Гипертоническая болезнь II ст., 3 степ. Гипертрофия ЛЖ с диастолической дисфункцией. ГЛП II А типа. Риск 4 (очень высокий)**
- **Гипертоническая болезнь II ст. с достижением целевого АД. ДЛП. Гипертрофия ЛЖ. Ожирение II ст. Нарушение толерантности к глюкозе. Риск 4 (очень высокий)**
- **Осн.: ИБС: стенокардия напряжения ФК III. Постинфарктный кардиосклероз (2005).
Фоновое: Гипертоническая болезнь III ст. Достигнутая степень 1. Риск 4 (очень высокий)**

Целевые уровни АД

< 140/90 мм рт.ст. – для всех категорий больных

< 130/80 мм рт.ст. – для больных АГ с высоким и очень высоким риском ССО

< 150/80 мм рт.ст. – для больных старше 80 лет

110/70 мм рт.ст. – нижняя граница безопасного снижения АД

Современные антигипертензивные средства

Основные классы:

- Диуретики
- БАБ
- Антагонисты кальция
- Ингибиторы АПФ
- Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)

Дополнительные классы:

- **Агонисты имидазолиновых рецепторов**
- **Ингибитор ренина – Алискирен (Расилез)**
- **Альфа – адреноблокаторы**

Гипертонический криз (ГК)

- **Остро возникшее выраженное повышение АД, сопровождающееся клиническими симптомами, требующее немедленного контролируемого его снижения с целью предупреждения или ограничения ПОМ**

Национальные клинические рекомендации ВНОК, 2010



Классификация ГК

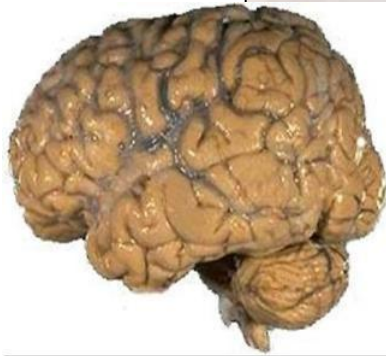
- **Осложненные
(жизнеугрожающие)**
- **Неосложненные
(нежизнеугрожающие)**



Осложненный ГК сопровождается
жизнеугрожающими симптомами, появлением
или усугублением ПОМ и требует снижения АД,
начиная с первых минут, в течение нескольких
минут или часов при помощи парентерально
вводимых препаратов

Органы - мишени

- Сердечно-сосудистая система
- Мозг
- Почка
- Сетчатка глаз



Национальные клинические
рекомендации ВНОК, 2010

Осложненные ГК

- **Гипертоническая энцефалопатия**
- **Инсульт ишемический и геморрагический**
- **ОКС**
- **Острая левожелудочковая недостаточность**
- **Расслаивающая аневризма аорты**
- **ГК при феохромоцитоме**
- **Эклампсия беременных**
- **Тяжелая АГ, ассоциированная с субарахноидальным кровоизлиянием**

Лечение осложненного ГК

- 100% госпитализация
- Лечение пациентов с осложненным ГК проводится в отделении неотложной кардиологии или палате интенсивной терапии кардиологического или терапевтического отделения.
- При наличии Мозгового Инсульта (МИ) целесообразна госпитализация в палату интенсивной терапии неврологического отделения или нейрореанимацию.



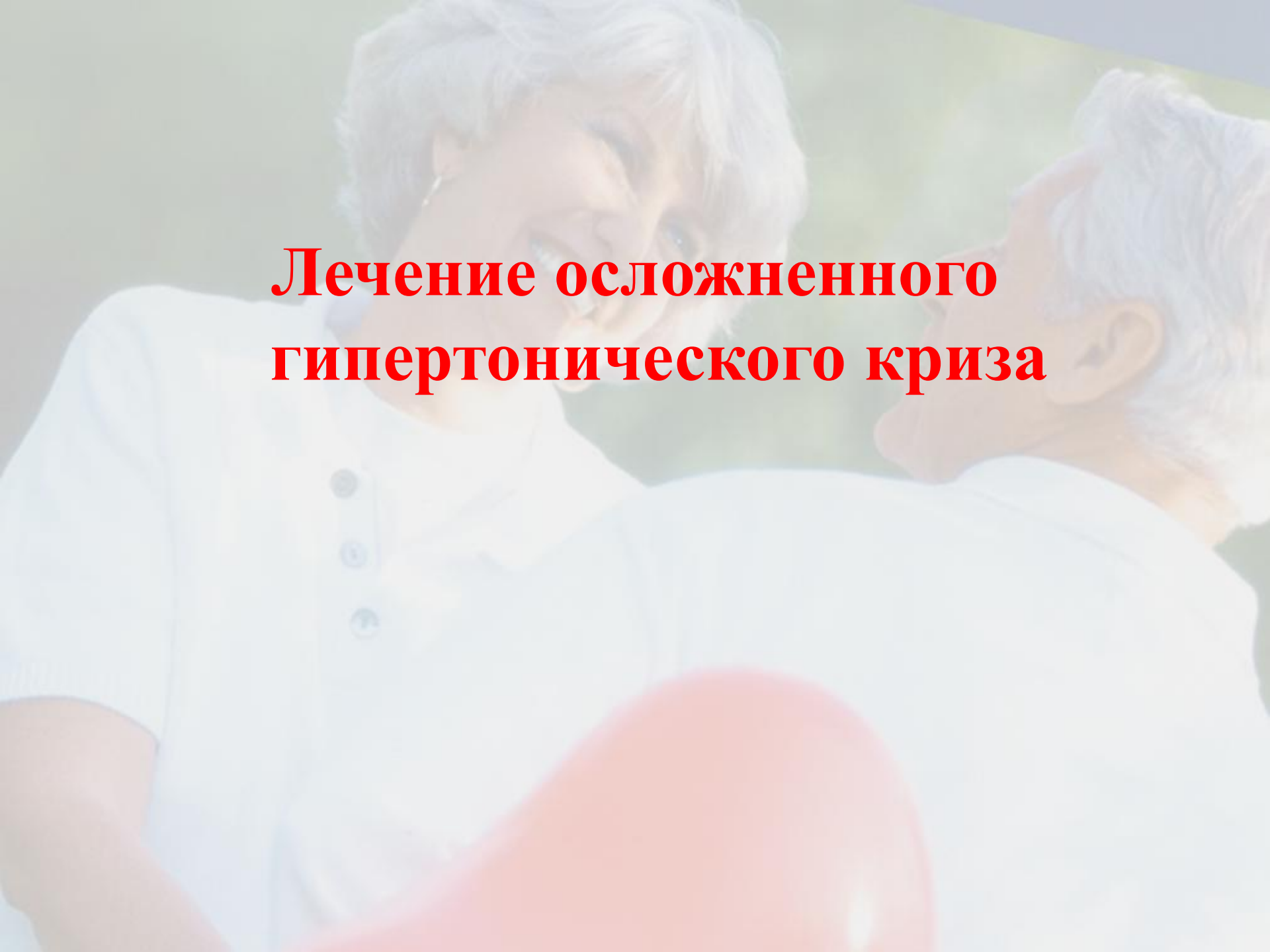
Национальные клинические рекомендации ВНОК, 2010

ГК осложненные (жизнеугрожающие)

- При АГ, угрожающей жизни, необходима интенсивная антигипертензивная терапия, она показана при САД более 200 мм рт.ст. и/или ДАД выше 110 мм рт.ст.**
- В первые 30 мин. АД следует снижать не более, чем на 25% от исходного уровня, в последующие 2 часа – САД до 160 мм рт. ст., ДАД – до 100 мм рт.ст.**

При АГ и отеке легких или расслаивающей аневризме аорты АД необходимо снижать быстро и до более низких значений

- **Наиболее быстрое снижение АД необходимо при расслаивающей аневризме аорты (на 25 % от исходного за 5–10 минут; оптимальное время достижения целевого уровня САД 100–110 мм рт.ст. составляет не более 20 минут.**

A photograph of an elderly woman and man smiling together. The woman is on the left, wearing a white short-sleeved shirt, and the man is on the right, also in a white shirt. They are both looking towards each other. In the foreground, there is a large, out-of-focus red balloon. The background is a soft, out-of-focus green and blue.

**Лечение осложненного
гипертонического криза**

УТВЕРЖДЕНО
приказом Министерства
здравоохранения и
социального развития
Российской Федерации
от 4 сентября 2006 г. N 632

**СТАНДАРТ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С БОЛЕЗНЯМИ,
ХАРАКТЕРИЗУЮЩИМИСЯ ПОВЫШЕННЫМ КРОВЯНЫМ ДАВЛЕНИЕМ**

3. Модель пациента:

Категория возрастная: взрослые

Нозологическая форма: болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением

Код по МКБ-10: I10-I15

Фаза: острое состояние

Стадия: первое обращение

Осложнения: гипертензивная энцефалопатия, транзиторная церебральная ишемическая атака, инсульт, нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, левожелудочковая недостаточность, расслоение аорты, эклампсия

Условия оказания: скорая медицинская помощь

Энап Р	Эналаприлат	Ингибиторы АПФ	Гиперчувствительность, в т.ч. ангионевротический отек при лечении АПФ в анамнезе, порфирия, беременность, кормление грудью, детский возраст (безопасность и эффективность не определены).	аутоиммунном заболевании (системная красная волчанка, склеродермия и др. системные коллагенозы), супрессии костного мозга (лейкопения, тромбоцитопения), аортальном, митральном стенозе или др. обструктивных изменениях, затрудняющих отток крови из сердца, сахарном диабете, тяжелой почечной недостаточности, двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки, наличии пересаженной почки, гиперкалиемии, гипонатриемии или ограничении натрия в диете; кашле при проведении диализных процедур, общей анестезии и хирургических вмешательствах; обезвоживании организма.
Обзидан, Анаприлин, Индерал, Пропраналол	Пропранолол	Бета-адреноблокаторы	Гиперчувствительность, АВ блокада II–III степени, синоатриальная блокада, брадикардия (менее 55 уд./мин), синдром слабости синусового узла, артериальная гипотензия, острая и тяжелая хроническая сердечная недостаточность, стенокардия Принцметала, кардиогенный шок, облитерирующие заболевания сосудов, бронхиальная астма.	Хронический бронхит, эмфизема, сахарный диабет, гипогликемия, ацидоз, нарушение функции печени и почек, псориаз, спастический колит, миастения, беременность, кормление грудью, пожилой возраст.
Верапамил, Веракард, Изоптин, Каверил, Лекоптин, Финоптин	Верапамил	Блокаторы кальциевых каналов	Гиперчувствительность, выраженная гипотензия (с АД менее 90 мм рт. ст.), кардиогенный шок, АВ блокада II и III степени, инфаркт миокарда (острый или недавно перенесенный и осложненный явлениями брадикардии, гипотензии, левожелудочковой недостаточности), выраженная брадикардия (менее 50 уд./мин), хроническая сердечная недостаточность III стадии, трепетание и фибрилляция предсердий и WPW-синдром или синдром Лауна-Ганонга-Левина (кроме больных с кардиостимулятором), синдром слабости синусового узла (если не имплантирован электрокардиостимулятор), синоатриальная блокада, синдром Морганьи — Адамса — Стокса, дигиталисная интоксикация, тяжелый стеноз устья аорты, беременность, кормление грудью.	АВ блокада I степени, хроническая сердечная недостаточность I и II стадий, легкая или умеренная гипотензия, выраженная миопатия (синдром Дюшенна), почечная и/или печеночная недостаточность, желудочковая тахикардия с широким комплексом QRS (для в/в ведения).
Клофелин, Гемитон	Клонидин	Альфа-адреномиметики	Гиперчувствительность, кардиогенный шок, артериальная гипотензия, выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, облитерирующие заболевания периферических артерий, АВ блокада II–III степени, выраженная синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла, депрессия, порфирия, одновременное применение трициклических антидепрессантов и этанола; воспалительные заболевания переднего отдела глаза (для глазных капель дополнительно).	Недавно перенесенный инфаркт миокарда, печеночная и/или почечная недостаточность.

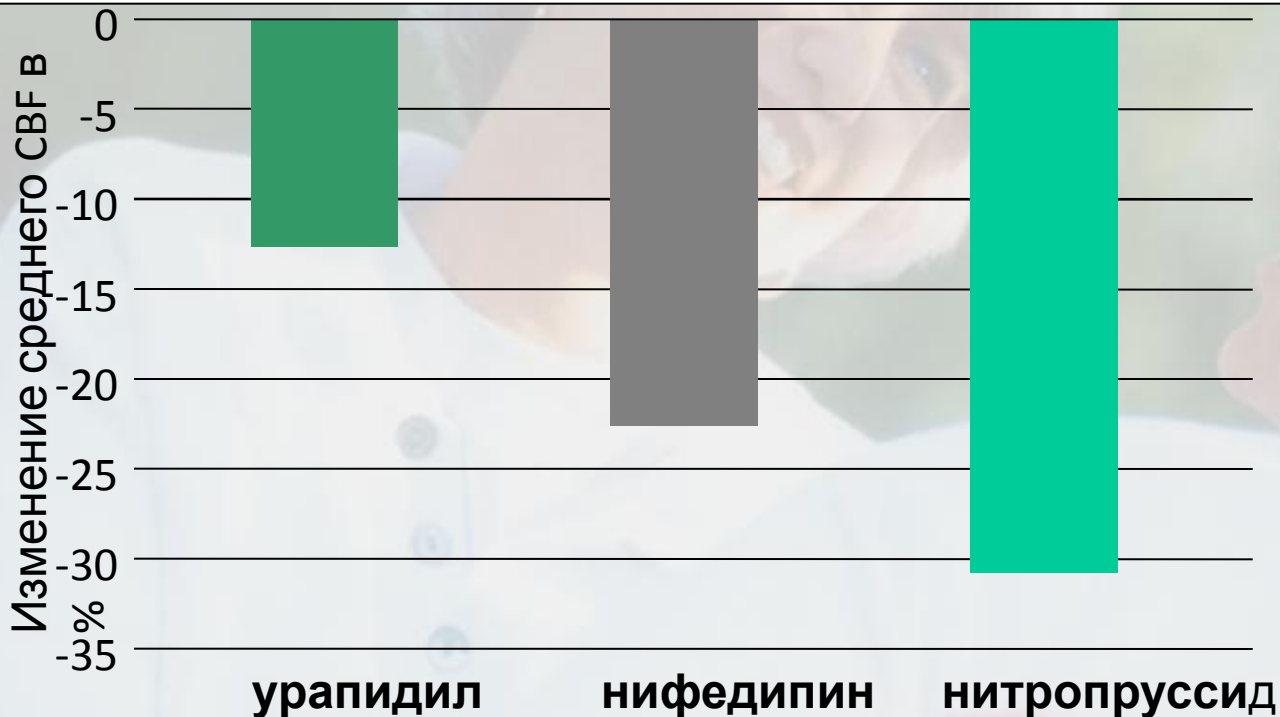
Ишемический инсульт

- **Купирование ГК при ишемическом инсульте является терапевтической дилеммой, т. к. быстрое падение АД может уменьшить мозговой кровоток, приведя к недостаточной перфузии периинфарктной зоны с последующим ухудшением ишемического поражения.**
- **С другой стороны тяжелая гипертензия может привести к непосредственному поражению сосудов, увеличению перифокального отека и геморрагической трансформации инфаркта**

При инсульте следует избегать резкого падения АД!

- ✓ Постепенное снижение АД при ишемическом инсульте или недифференцированном допустимо только при уровне выше 220/110 мм рт.ст. Цель – снижение АД на 10 - 15%
- ✓ при подозрении на геморрагический характер инсульта, АД снижать при уровне выше 170/100 мм рт.ст.
Целевое АД на 15 – 20 мм выше обычного.
- ✓ Недопустимо применение нифедипина, эуфиллина и других сосудорасширяющих, болюсное введение препаратов.
- ✓ **Возможна капельная инфузия урапидила или нитропрусида натрия**

Гемодинамические эффекты при в.в. введении влияние на перифокальный церебральный кровоток (CBF) (среднее значение) при лечении острого инсульта



n: 45 (острый инсульт)
доза:
урапидил: 0,2-0,3 мг/кг
(болюсно), затем
0,0013-0,0026 мг/кг/ мин
нифедипин: 0,01-0,02 мг/кг
(болюсно)
затем 0,00013-0,00026
мг/кг/мин
нитропруссид: 0,0002
мг/кг/мин

заключение

Урапидил показал лишь незначительное изменение в среднем значении CBF по сравнению с другими противо-гипертоическими препаратами при лечении острого инсульта

Гипертоническая энцефалопатия

- Патогенез гипертензивной энцефалопатии связан с дисфункцией мозгового эндотелия, с нарушением гематоэнцефалического барьера, что приводит к отеку мозга и микрокровоизлияниям.
- Симптомы: острая или подострая летаргия, спутанность сознания, головная боль, нарушения зрения и судороги. При недостаточном лечении гипертензивная энцефалопатия может перейти в массивное мозговое кровоизлияние, кому и смерть

- ✓ Эналаприлат 1,25 – 5 мг болюсно
- ✓ Урапидил 25 мг в/в струйно, при неэффективности ч/з 5 мин еще 25 мг и ч/з 5 мин – 50 мг, 5 – 40 мг/час кап.
- ✓ Никардипин, 5–15 мг/ч в/в капельно
- ✓ Гидралазин
 - Хотя нитропруссид натрия может повышать внутричерепное давление, многие специалисты продолжают выступать за его применение (в/в капельно 30 мг в 300 мл 5% глюкозы;
- ✓ Сернокислая магнезия 10 мл 25% р-ра в разведении на физ. р-ре за 30 мин,
- ✓ Диазепам 5 - 10 мг в/в дробно, до общей дозы 20 мг при судорожном синдроме;
- ✓ Лазикс для купирования отека мозга

Субарахноидальное кровоизлияние

- **Купирование гипертензии при субарахноидальном кровоизлиянии с одной стороны должно быть направлено против рецидива кровоизлияния, с другой стороны — против снижения перфузии мозга по причине спазма артериол и вторичной ишемии.**
- **Некоторые авторы советуют поддерживать среднее и систолическое артериальное давление на 15 % выше исходного уровня, другие рекомендуют более агрессивное купирование с поддержанием пикового систолического давления на 20 % ниже исходного.**

- **Первой линией терапии является парентеральное введение таких средств, как **лабеталол** 20–80 мг в/в болюсно или 0,5–2 мг/мин в/в капельно, обладающего минимальным сосудорасширяющим действием на сосуды головного мозга**
- **Возможно введение также **эсмолола, эналаприлата, урапидила или никардипина**. В некоторых случаях эти препараты необходимо сочетать для правильного контроля давления.**
- **Некоторые авторы рекомендуют применять **нитропруссид натрия** при резистентности гипертензии к β -блокаторам и ингибиторам АПФ очень осторожно, поскольку его сосудорасширяющее действие может привести к повышению внутричерепного давления, усугубляющему ишемию головного мозга**

- **В настоящее время для профилактики спазма артериол при субарахноидальном кровоизлиянии применяют нимодипин**

ОКС

- **Нитроглицерин в/в**
- **БАБ – эсмолол** 0,5 мг/кг (30 – 50 мг) струйно, затем капельно 3-4 мг/мин (до 10 мг/мин при необходимости), **пропранолол** по 1 мг ч/з 5 мин до суммарной дозы 6 – 7 мг (до 0,1 мг/кг).
- **Урапидил**
- **Следует избегать приема дигидропиридинов, таких как нифедипин и гидралазин, т. к. эти препараты увеличивают симпатический выброс, усиливая работу сердца.**

Отек легких

Цели терапии: улучшение системной оксигенации и стимуляция быстрого расширения артерий и вен, что снижает сосудистое сопротивление, постнагрузку и преднагрузку левого и правого желудочков.

- **Нитропруссид натрия** расширяет вены и артерии, снижая пред- и постнагрузку
- **Нитроглицерин** является разумной альтернативой; он не так сильно снижает постнагрузку, но может усиливать приток крови к зонам ишемии в миокарде.
- **Фуросемид** с 40 мг при в/в обладает непосредственным венорасширяющим эффектом, снижая преднагрузку на желудочки. Последующий диуретический эффект дополнительно снижает преднагрузку на желудочки и значения АД, тем самым влияя также и на постнагрузку
- **Урапидил**
- **Ингибиторы АПФ** (**Эналаприлат** 0,625 – 1,25 мг в/в струйно медленно)
- **Морфин 10 мг**
- **Оксигенотерапия**

Расслаивающая аневризма аорты

- Цель лечения: уменьшение силы сокращения ЛЖ, с одной стороны, для снижения крутизны пульсовой волны в аорте, с другой — для снижения сердечного выброса с уменьшением средних значений АД.
- **БАБ**, обладающие отрицательным инотропным и хронотропным эффектом, уменьшая общую пульсирующую нагрузку на стенку аорты (Пропранолол в/в 0.1 мг/кг дробно ч/з 3 – 5 мин, метопролол 5 мг в/в струйно ч/з 5 мин, эсмолол до снижения АД)
- **Нитропруссид натрия** начинают применять после БАБ, т. к. рефлекторный выброс катехоламинов в ответ на расширение сосудов нитропруссидом может привести к увеличению силы сокращения левого желудочка.
- Если БАБ противопоказаны, разумным выбором является **урапидил**
- **Лечение начинают сразу же при подозрении на расслоение аорты. Системное артериальное давление должно достичь минимальных значений, при которых возможна органная перфузия (систолическое АД 100–110 мм. рт. ст.).**

Эклампсия

- Профилактика и лечение экламптических судорог лучше всего достигаются путем применения **сульфата магния**. Лечение специфическими гипотензивными препаратами начинают при превышении значений диастолического давления 105 мм.рт.ст. или при его быстром повышении от нормального значения до >100 мм. рт. ст. При эклампсии чаще всего применяют **гидралазин** в виде повторных внутривенных болюсных инъекций. Также в этой ситуации эффективен **урапидил** в виде внутривенной болюсной инъекции или непрерывной инфузии

ГК при феохромоцитоме

- ✓ **Урапидил 25 мг в/в болюсно, 5-40 мг/ч капельно**
- ✓ **Фентоламин по 5 мг в/в через 5 мин**
- ✓ **Пропранолол 0,1 мг/кг в/в только после фентоламина для купирования тахикардии;**
- ✓ **В тяжелых случаях – натрия нитропруссид в/в капельно**

Эбрантил®

(urapidil | урапидил)

Альфа-адреноблокатор

1. Эбрантил блокирует постсинаптические альфа-1-адренорецепторы, благодаря чему снижается периферическое сопротивление.
2. Эбрантил регулирует центральный механизм поддержания сосудистого тонуса



Механизм действия

центральный и периферический

Центральный эффект

Урапидил

Стимуляция центральных рецепторов серотонина 5HT_{1A}

Ствол мозга

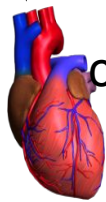
5HT_{1A} рецептор

Доля работающих серотинэргических нейронов

Симпатический ганглий

Симпатический тон

↓ NA



сердце

Отсутствует рефлекторная тахикардия

↓ NA



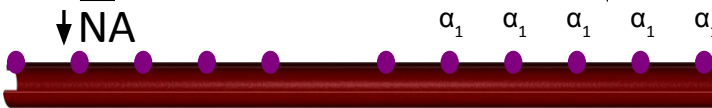
почки

Поддерживается или увеличивается ток крови в почках

Периферический эффект

Урапидил

Блокада периферических α₁-рецепторов



Сниженная периферическая резистентность

Снижение систолического и диастолического артериального давления

Гемодинамические эффекты

Центральные

- Нет значимого влияния на сердечный ритм¹
- Снижает пред- и постнагрузку на сердце у пациентов с выраженной гипертензией и заболеванием коронарных артерий и т.о. улучшает минутный сердечный выброс¹
- Есть свидетельство о снижении индекса массы миокарда левого желудочка

Периферические

- Снижает ОПСС
- Снижает резистентность легочных сосудов больше, чем резистентность системных сосудов³
- Увеличивает ток крови в почках и снижает резистентность сосудов в почках у пациентов с умеренной гипертензией и нормальной функцией почек¹

Ссылки: 1. Langtry HD et al., Drugs; 38 (6) : 900-40, 1989 (Dec)
2. Sheiban I. Eur. Heart J 13 Suppl., A: 37-44. 1992 (Jun)
3. Adnot S et al. American Review of Respiratory Disease 135;288-293 1987

Показания:

- Гипертонический криз
- Тяжелая или рефрактерная степень АГ
- Управляемая артериальная гипотензия во время и/или после хирургической операции

С осторожностью:

- Пожилой возраст, нарушение функции печени и/или почек, гиповолемия

Противопоказания:

- Повышенная чувствительность к препарату
- Аортальный стеноз
- Открытый артериальный проток
- Возраст до 18 лет
- Беременность и период лактации (разрешен в Европе)

Адаптированные схемы введения Эбрантила

Неосложненный ГК,
осложненный ГК (ИИ,
ОКС, ОИМ, отек легких)



- 12,5 – 25мг в/в струйно
- при необходимости – повторное введение таких же дозировок

Рефрактерная АГ,
аневризма сосудов ГМ,
геморрагический инсульт,
опухоль ГМ, эклампсия



- 25 - 50мг в/в струйно (за одно, два введения до достижения целевого АД)
- затем капельная инфузия до стабилизации АД (до 7 дней)
- другой вариант – капельно сразу без болюсных введений – более плавное снижение АД

«Управляемая
гипотония»



- 12,5 – 25мг в/в струйно в начале операции
- при необходимости – повторное введение таких же дозировок в ходе операции либо в послеоперационном периоде

Эбрантил (урапидил)

- Плавное снижение АД на 25 - 30 мм.рт.ст. на минимальных дозировках (12,5 – 25 мг)
- Стабильная ЧСС
- Достаточно продолжительный устойчивый эффект в большинстве случаев (4 – 6 часов)
- Отсутствие гипотонии
- Отсутствие побочных эффектов

Метаболизм и выведение урапидила

- Полностью метаболизируется в печени
- Один основной неактивный метаболит и два незначительно активных метаболита
- 50 - 70% дозы урапидила выводится почками; 10 - 15% не изменяется
- Относительно низкая степень связывания с белками плазмы крови – 80%
- Среднее $T_{1/2}$ от 2 - 4.8 часов
- Печеночная дисфункция: пролонгируется $T_{1/2}$
- Почечная дисфункция: незначительная пролонгация $T_{1/2}$
- Пожилые пациенты: приблизительно в 2 раза пролонгируется $T_{1/2}$

Сравнение с Энапом Р (мнн – Эналаприлат)

Критерий сравнения	Эналаприлат	Урапидил
Фарм. группа	иАПФ	Альфа - адреноблокатор
Механизм действия	<p>Эналаприлат является метаболитом Эналаприла. Блокирует превращение Ангиотензина I (АТI) в АТII, тем самым снижая АД (АТII – мощный вазопрессор)</p> <p>Плюсы: снижение АД в терапевтических дозах не ухудшает мозговое кровообращение, улучшает кровоснабжение миокарда</p>	<p>Два механизма – периферический (блокада альфа1-адренорецепторов сосудов – снижение ОПСС), центральный (стимуляция рецепторов серотонина – конкурирование серотонина с Норадреналином за связь с рецепторами – дополнительное снижение АД, отсутствие подъема ЧСС)</p>
Период полувыведения	<p>Около 35 часов!</p> <p>При этом время действия около 6 часов.</p>	<p>2,7 ч (1,8 – 3,9 часов) – обеспечивает достаточно длительный контроль АД для коррекции базовой терапии и начала ее действия</p>
Биодоступность	<p>После перорального приема практически неактивен. Поэтому его вводят только внутривенно.</p>	<p>В инструкции указаний нет. Согласно статьям – биодоступность не зависит от приема пищи</p>
Начало действия	<p>5-15 минут</p> <p>Плюсы: быстрое начало действия, расписана схема для больных с ХПН и на гемодиализе</p> <p>Минус: повторная доза может быть введена только через час</p>	<p>2 – 10 минут</p> <p>Плюс – быстрое начало действия и «фиксация» АД через 10 минут позволяет быстро получить эффект либо скорректировать АД второй дозой</p>

Критерий сравнения	Эналаприлат	Урапидил
Связь с белками плазмы	50-60% - низкий риск межлекарственного взаимодействия	80% - относительно низкая степень связывания – низкий риск межлекарственных взаимодействий (по инстр – другие гипотензивные препараты и циметидин)
Выведение	Более 90% - через почки путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции	50-70% выводится почками, остальное – через ЖКТ
Противопоказания	Повышенная чувствительность к ИАПФ, гиперкалиемия, беременность, стеноз почечных артерий	Повышенная чувствительность к препарату, аортальный стеноз, беременность, возраст до 18 лет
Побочные эффекты	Часто – тахикардия, сердцебиение, загрудинная боль, тошнота, ангионевротический отек лица. Очень часто – приступообразный сухой непродуктивный кашель.	Побочные эффекты обусловлены значительным снижением АД при введении больших доз (тошнота, головокружение и т.д.).
Показания	ГК, АГ, когда невозможен прием АГП перорально Плюс: гипертоническая энцефалопатия (доказано положит. влияние в исследованиях)	ГК, тяжелая и рефрактерная степень АГ, управляемая гипотония во время и/или после хирургической операции

Резюме: Основным побочным эффектом Эналаприлата можно считать компенсаторный подъем ЧСС в ответ на вазодилатацию. Ограничено применение при ОКС, нет патогенетического обоснования применения при ИМ. Эналаприлат противопоказан при беременности. Основное преимущество Эбрантила - не влияет на ЧСС, не усугубляет ишемию миокарда.

Сравнение с Магnezией (мнн – магния сульфат)

Критерий сравнения	Магnezия	Урапидил
Фарм. группа	Вазодилататор	Альфа - адреноблокатор
Механизм действия	Магний является физиол. анатагонистом кальция, вытесняет его из мест связывания. За счет этого обладает след. эффектами: снижение АД, усиление диуреза, антиаритмик, улучшение оксигенации миокарда, токолитик	Два механизма – периферический (блокада альфа1-адренорецепторов сосудов – снижение ОПСС), центральный (стимуляция рецепторов серотонина – конкурирование серотонина с Норадреналином за связь с рецепторами – дополнительное снижение АД, отсутствие подъема ЧСС)
Период полувыведения	Не указан. Длительность действия при в/в введении – 30 минут, при в/м – 3-4 часа	2,7 ч (1,8 – 3,9 часов) – обеспечивает достаточно длительный контроль АД для коррекции базовой терапии и начала ее действия
Биодоступность	Не указано.	В инструкции указаний нет. Согласно статьям – биодоступность не зависит от приема пищи
Начало действия	Практически мгновенно после в\в введения и через 1 час после в/м. Минус: в/м инъекции очень болезненны и после них часто образуются инфильтраты	2 – 10 минут Плюс – быстрое начало действия и «фиксация» АД через 10 минут позволяет быстро получить эффект либо скоррегировать АД второй дозой

Критерий сравнения	Магnezия	Урапидил
Связь с белками плазмы	Не указано	80% - относительно низкая степень связывания – низкий риск межлекарственных взаимодействий (по инстр – другие гипотензивные препараты и циметидин)
Выведение	Почками	50-70% выводится почками, остальное – через ЖКТ
Противопоказания	АВ-блокада, выраженная почечная недостат-ть, угнетение дыхательного центра	Повышенная чувствительность к препарату, аортальный стеноз, беременность, возраст до 18лет
Побочные эффекты	Замедление частоты дыхания, одышка, седация, гиперемия, ослабление мыш.тонуса, брадикардия и т.д	Побочные эффекты обусловлены значительным снижением АД при введении больших доз (тошнота, головокружение и т.д.).
Показания	АГ (в том числе ГК с отеком мозга), судорожный синдром, желуд. тахикардия типа «пирует», эклампсия, преэклампсия, тетания	ГК, тяжелая и рефрактерная степень АГ, управляемая гипотония во время и/или после хирургической операции
Форма выпуска, производитель	Ампулы 250мг/мл, 5мл и 10мл № 10. Россия	Ампулы 25мг, 5мл №5, ампулы 50мг, 10мл №5. «Никомед ГмбХ», Германия

Резюме: Магнезия является препаратом выбора при беременности. Может применяться при ГК, осложненном отеком мозга.

Учитывая опасность электролитных нарушений вплоть до тяжелых последствий (угнетение дыхания, блокады), применение Магния Сульфата с целью купирования ГК должно быть ограничено.

Сравнение с Клофелином (МНН-Клонидин)

Критерий сравнения	Клонидин	Урапидил
Фарм. группа	Агонист центральных альфа2-рецепторов	Альфа - адреноблокатор
Механизм действия	Стимуляция альфа2-рецепторов в гол. мозге приводит к угнетению вазомоторного центра, снижению активности симп.НС и выраженному снижению АД	Два механизма – периферический (блокада альфа1-адренорецепторов сосудов – снижение ОПСС), центральный (стимуляция рецепторов серотонина – конкурирование серотонина с Норадреналином за связь с рецепторами – дополнительное снижение АД, отсутствие подъема ЧСС)
Период полувыведения	12-16 часов . При этом продолжительность действия от 2 до 24 часов. Минус: непедсказуемость эффекта	2,7 ч (1,8 – 3,9 часов) – обеспечивает достаточно длительный контроль АД для коррекции базовой терапии и начала ее действия
Биодоступность	Около 100%	В инструкции указаний нет. Согласно статьям – биодоступность не зависит от приема пищи
Начало действия	20 – 30 минут при пероральном приеме, 3-6 минут при в/в Минусы: может быть выраженное снижение АД и возникновение ТИА, при отмене препарата может вызвать скачок АД	2 – 10 минут Плюс – быстрое начало действия и «фиксация» АД через 10 минут позволяет быстро получить эффект либо скорректировать АД второй дозой

Критерий сравнения	Клонидин	Урапидил
Связь с белками плазмы	20-40%. Нельзя сочетать с метилдопой, симпатолитиками. Антидепрессанты и ББ повышают риск подъема АД после отмены Клонидина	80% - относительно низкая степень связывания – низкий риск межлекарственных взаимодействий (по инстр – другие гипотензивные препараты и циметидин)
Выведение	60% - почки, 40% - ЖКТ	50-70% выводится почками, остальное – через ЖКТ Плюс – возможность использования у пациентов с нетяжелой почечной и печеночной патологией
Противопоказания	Атеросклероз сосудов гол.мозга, депрессия, выраж.серд.недост-ть, алкоголизм, беременность	Повышенная чувствительность к препарату, аортальный стеноз, беременность, возраст до 18 лет
Побочные эффекты	Выраженная седация, синдром отмены, тахифилаксия, рикошетная АГ при длительном приеме	Побочные эффекты обусловлены значительным снижением АД при введении больших доз (тошнота, головокружение и т.д.).

Резюме: Клофеллин значительно снижает АД (у людей, не имеющих «стажа» применения клонидина). При этом возникает ряд отрицательных моментов – непредсказуемость эффекта, побочные явления, ограничения по применению. Кроме того, клонидин необходимо СПИСЫВАТЬ! Эбрантил эффективно снижает АД, при этом лишен таких недостатков

Критерий сравнения	Клонидин	Урапидил
Влияние на показатели центральной гемодинамики	уменьшение исходно повышенного удельного периферического сосудистого сопротивления и снижением сердечного индекса	улучшение параметров центральной гемодинамики
Влияние на мозговой кровоток	- достоверно менее выраженное улучшение показателей мозгового кровотока, чем при лечении эбрантилом.	оказывает нормализующее влияние на церебральный кровоток: происходит уменьшение выраженности спазма мелких артериальных и артериоларных сосудов головного мозга, улучшение венозного оттока, увеличение сниженного артериального кровоснабжения головного мозга и повышение исходно сниженной объемной скорости мозгового кровотока
	не оказывает существенного влияния на показатели ПОЛ и АОС.	уменьшает дисбаланс активности ПОЛ и АОС, возникающий при развитии гипертонического криза.
Влияние на уровень кортизола	Не влияет на уровень кортизола	достоверно снижает исходно повышенный по сравнению со средними показателями нормы уровень кортизола сыворотки крови, что свидетельствует об антистрессорном эффекте препарата.

Категорически противопоказан у пациентов с алкоголь индуцированным ГК, так как усиливает угнетающее действие алкоголя на ЦНС.

ГК неосложненные (нежизнеугрожающие)

- **С повышением симпатoadреналовой активности** (внезапное начало, возбуждение, гиперемия и влажность кожи, тахикардия, преимущественное повышение САД и пульсового АД)
- **Без повышения симпатoadреналовой активности** (начинается постепенно, сонливость, адинамия, вялость, дезориентированность, бледность и одутловатость лица, повышение преимущественно ДАД).

Протекают тяжелее, нередко осложняются развитием инсульта или острой левожелудочковой недостаточности.

Неосложненный ГК

Препараты сублингвально или перорально:

- Каптоприл 25 – 50мг
- Нифедипин 10 мг + пропранолол
- Пропранолол 40 мг, карведилол 25 мг
- Моксонодин (физиотенз) 0,4 мг
- Клофелин 0,075 мг

При неосложненном кризе с высокой симпатoadреналовой активностью

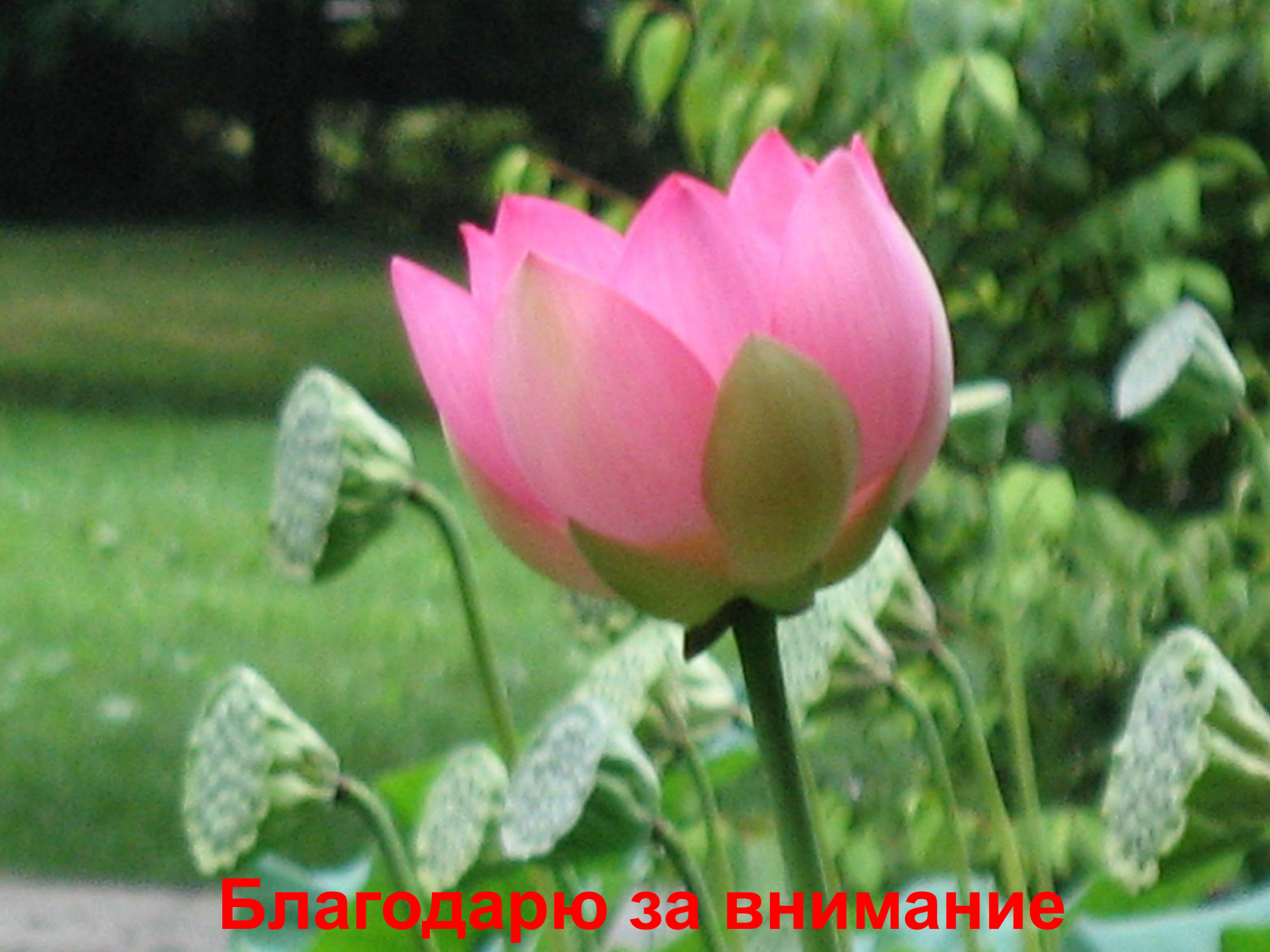
- ✓ **Физиотенз 0,4 мг,**
- ✓ **Пропранолол 40 мг или карведилол с 12,5 мг.**
- ✓ **Клофелин 0,075 мг внутрь или под язык**
- ✓ **При очень тяжелом кризе – эсмолол в/в капельно.**

При неосложненном кризе без повышения симпатoadреналовой активности:

- **Каптоприл** по 25 мг сублингвально, а при наличии признаков задержки жидкости – дополнительно **фуросемид 20 мг или гипотиазид 25 мг внутрь**
 - **Нифедипин** при ЧСС не более 80 уд/мин 10 мг разжевать и проглотить, повторить ч\з 30 мин при необходимости + 10 мг **пропранолола** для предупреждения нежелательной тахикардии
- При очень тяжелом кризе – **урапидил 10 – 20 мг в/в в/в струйно или капельно, фуросемид 40 – 80 мг в/в, нитропруссид натрия в/в капельно**

Показания к экстренной госпитализации:

- **ГК, не купирующийся на догоспитальном этапе**
- **ГК с выраженными проявлениями гипертонической энцефалопатии**
- **Осложнения АГ, требующие интенсивной терапии и постоянного наблюдения: ОКС, отек легких, МИ, субарахноидальное кровоизлияние, остро возникшее нарушение зрения**
- **Злокачественная АГ**



Благодарю за внимание



Благодарю за внимание