Кризовое течение АГ, возможности фармакологической корекции

Проф. С.Н. Терещенко

Гипертонический криз

1. Самое частая ситуация в неотложной кардиологии, с которой сталкиваются врачи
2. Наименее обсуждаемая тема в литературе и на конференциях
3. Самый «трудноподдающийся» раздел в кардиологии с позиций изменения схем

НОТ

Ежегодно в мире умирает 10.7 миллионов человек

50% из-за повышенного АД
= 5.35 миллионов смертей

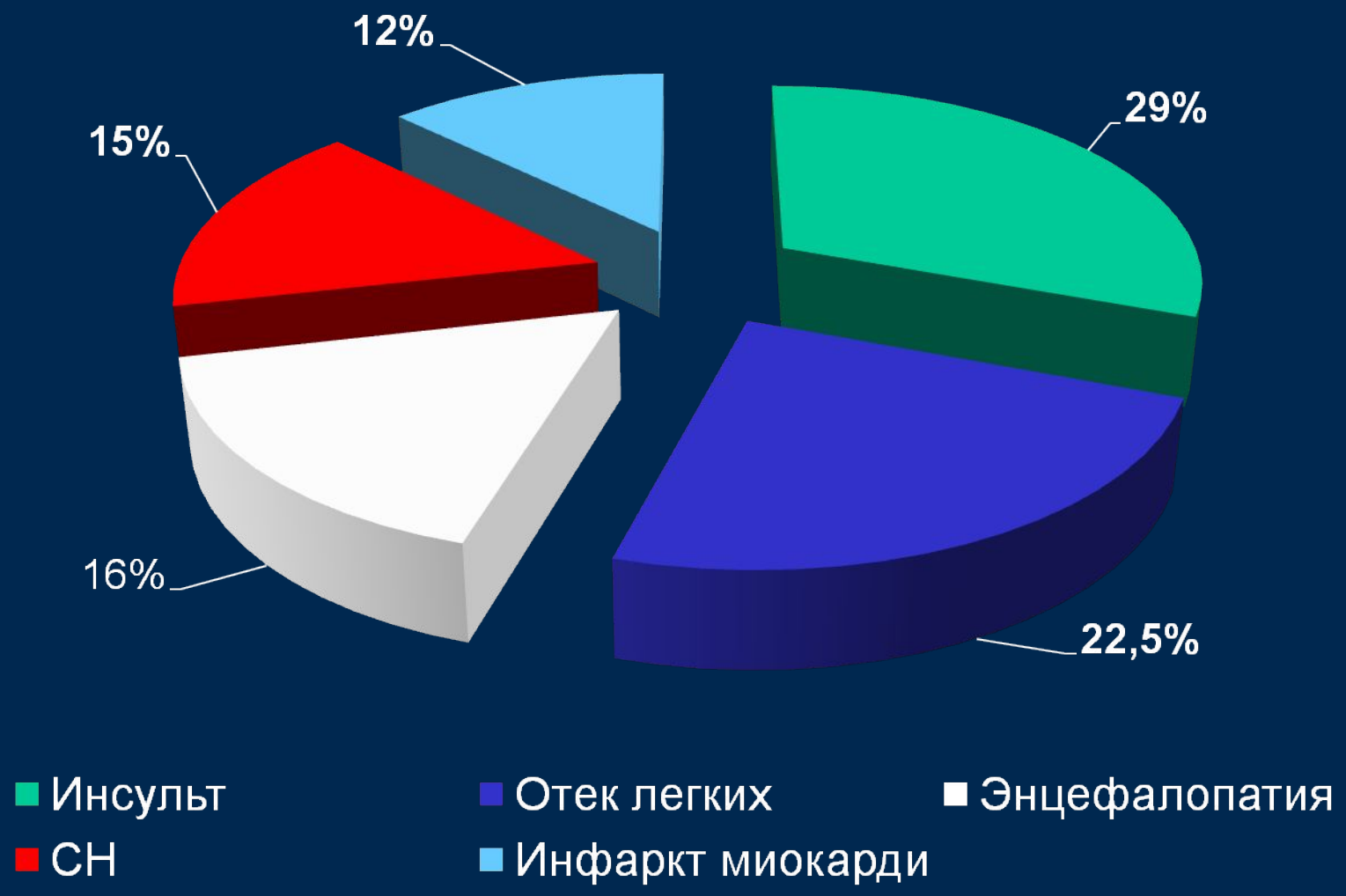
S Julius 1998

Гипертонический криз

это состояние вызванное выраженным повышением АД, сопровождающееся появлением или усугублением клинических симптомов и требующее быстрого контролируемого снижения АД для предупреждения повреждения органов-мишеней

JNC VI, 1997. JNC VII 2003

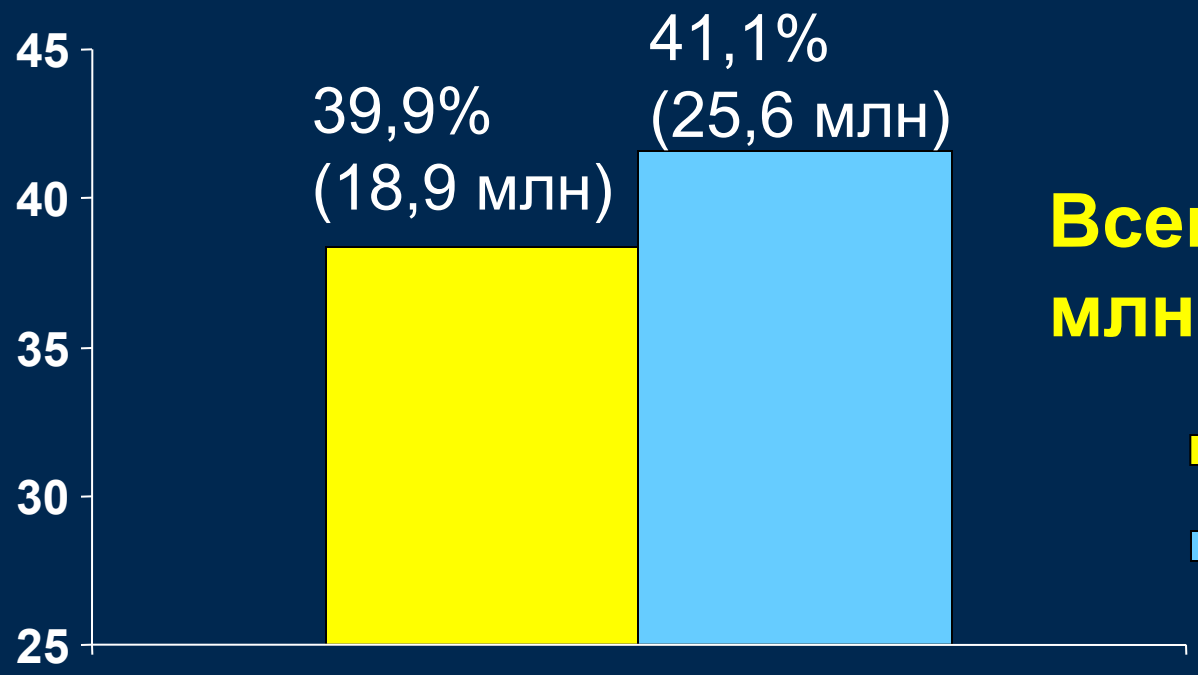
НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ИСХОДЫ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ



Zampaglione et al, *Hypertension* 1996;27:144-147.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В РОССИИ

АД >=140/90 мм рт.ст.



Всего - 42,545 млн.

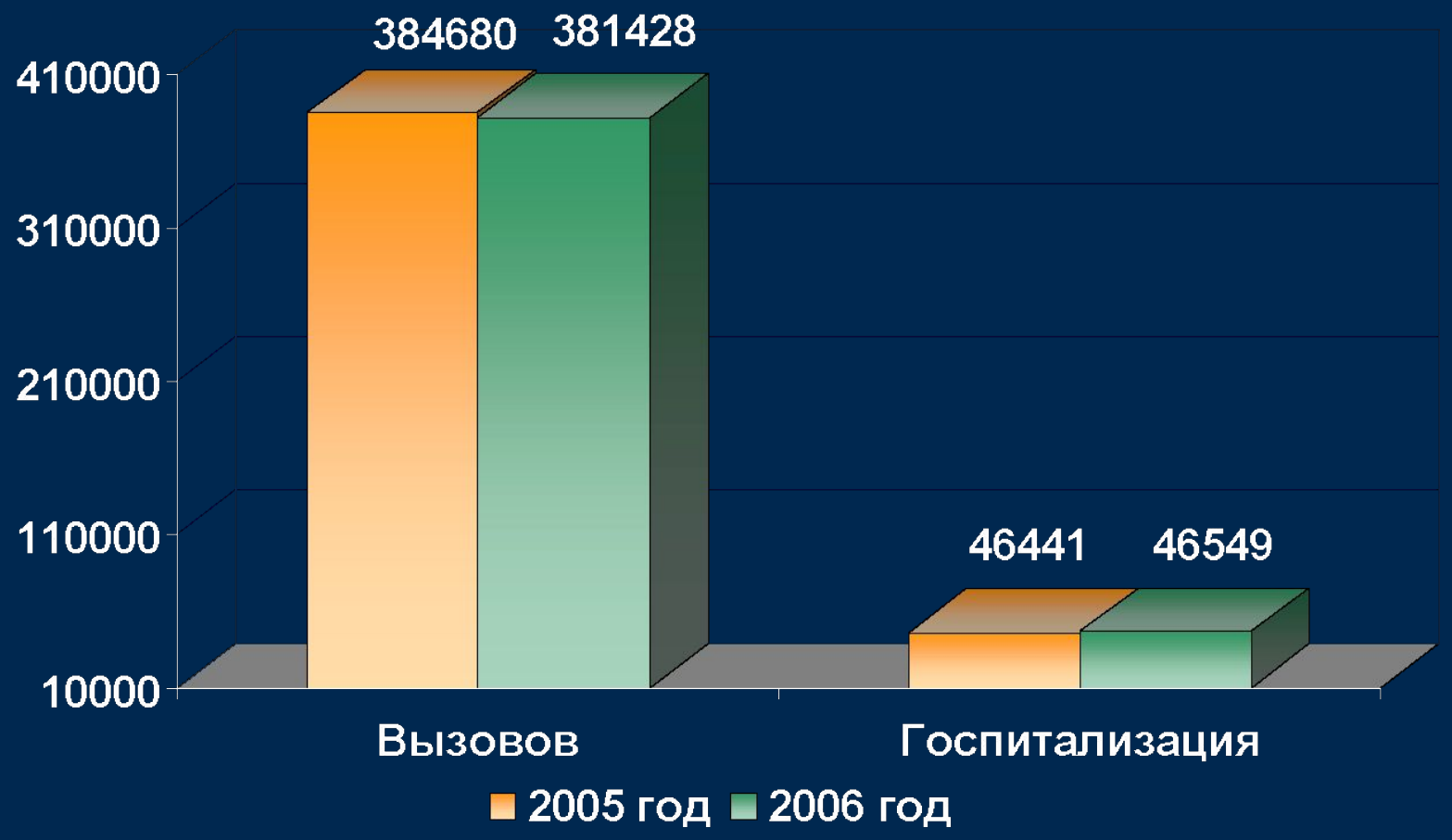
Мужчины

Женщины

1% - 425450 кризов в год
7% - 2978150 кризов в год

!

КОЛИЧЕСТВО ВЫЗОВОВ И ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ ПО СМП г. МОСКВЫ В СВЯЗИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ



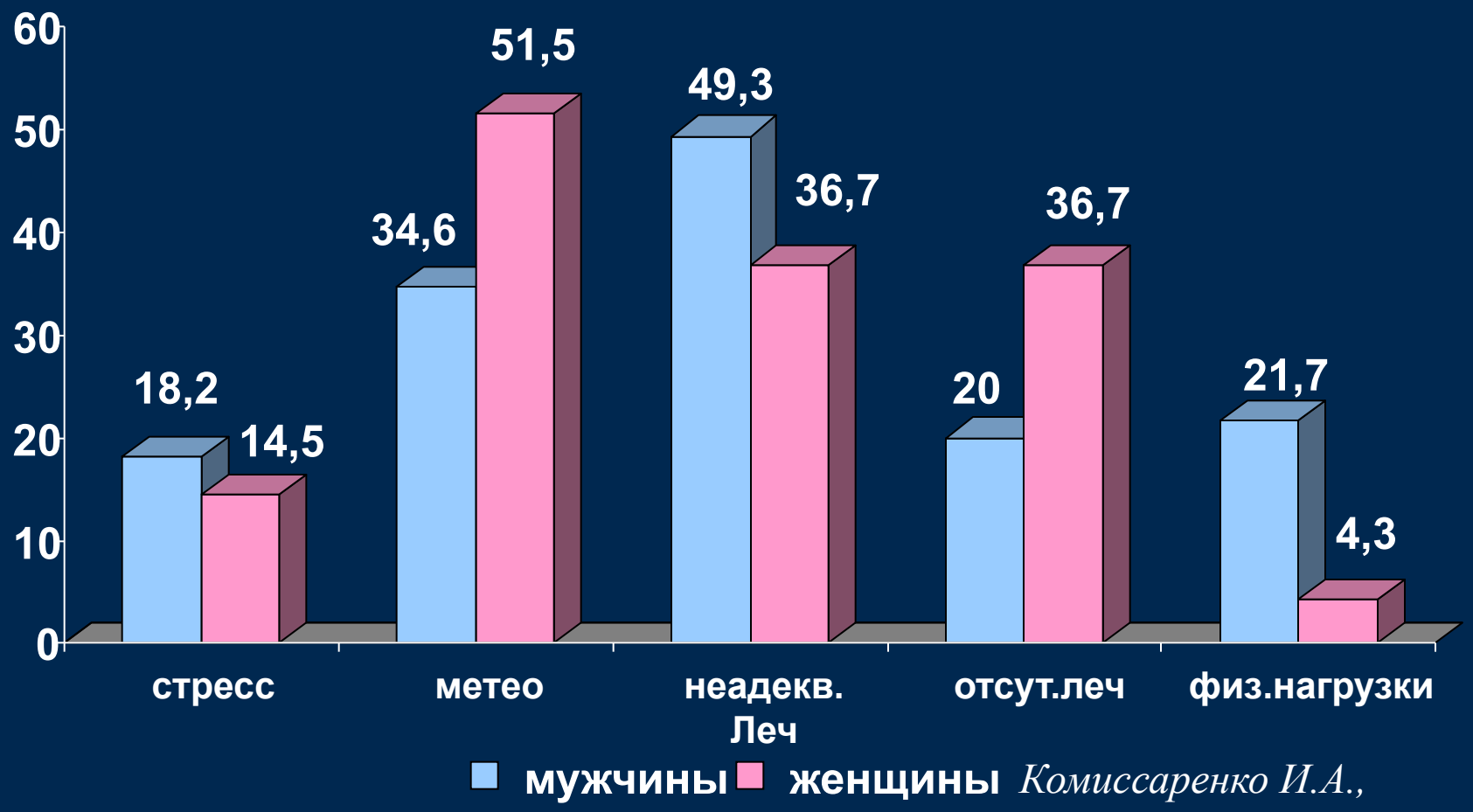
ПРИЧИНЫ ГК

- Основная причина ГК – артериальная гипертония.
- Внезапное прекращение приема антигипертензивных препаратов
- Применение симпатомиметических средств.
- Эклампсия беременных.
- Острый гломерулонефрит.
- Феохромоцитома.
- Предоперационный период.
- Травма ЦНС.

ПРИЧИНЫ ГК

- Ситуационные ГК (стресс-индуцированные), развивающиеся при чрезмерном умственном и физическом физическом перенапряжении, сильный болевой раздражитель
- Ятрогенные ГК, спровоцированные неправильным применением лекарственных препаратов (передозировка, нерациональная комбинация, внезапная отмена или неадекватной скоростью применения в/в вводимых средств).
- Эндокринные заболевания (с-м Кушинга, гипертиреоз)
- Ренин-продуцирующие опухоли
- Неврологические заболевания, сопровождающиеся повышением тонуса автономной нервной системы
- Коартация аорты.

Распределение больных по причинам возникновения гипертонических кризов



Комиссаренко И.А., Карагодина Ю.Я. 2004

Причины несоблюдения предписанного режима терапии АГ

Cheng J.W. et al. Pharmacotherapy 2001;21:828–841.

Рациональная терапия АГ в исследовании РОСА позволила уменьшить число тяжелых осложнений

	Активная терапия		Контроль	
	N	%	N	%
Всего выбыло	106	10,1	114	12,1**
В т.ч. отказ от лечения	47	4,5	56	6,0
Достижение вторичной конечной точки, в том числе	5	0,5	21	2,2 **
ОИМ	3	0,3	6	0,6 *
ОНМК	1	0,1	5	0,5 *
ОНМК и ОИМ			1	0,1
Тяжелый гипертонический криз с госпитализацией			7	0,8 **
Сердечно-сосудистая смертность			1	0,1

Dutch TIA Trial

1473 больных с ПНМК или инсультом, который не приводил к инвалидности

Атенолол 50 мг/сут

Плацебо

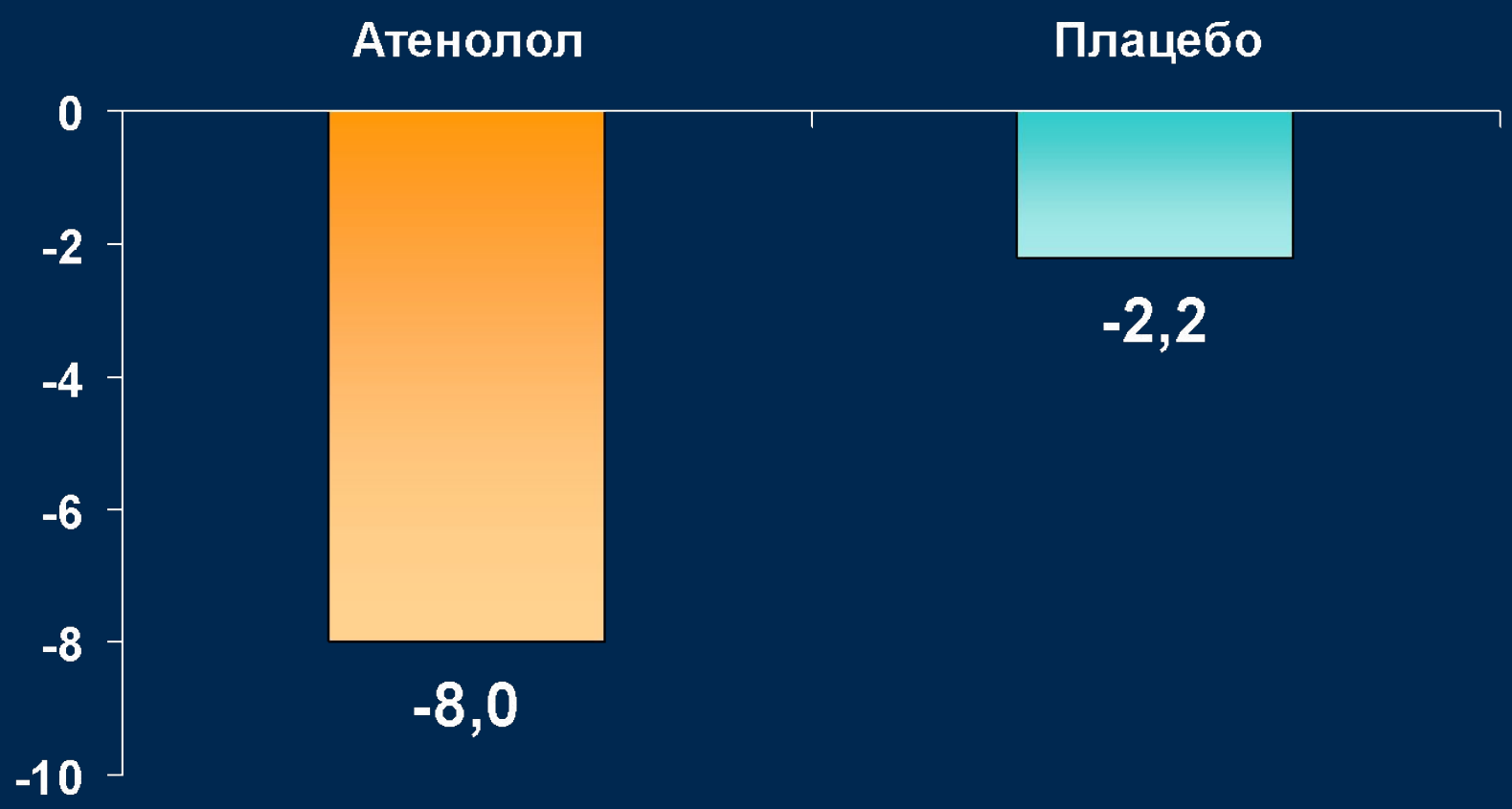
Средняя продолжительность наблюдения 2,6 года

Смертность от сосудистых заболеваний, частота развития несмертельного инсульта, или несмертельного ИМ, а также смертельного и несмертельного инсульта; достигнутый уровень АД

Stroke 1993;24:543-548.

Результаты исследования Dutch TIA Trial

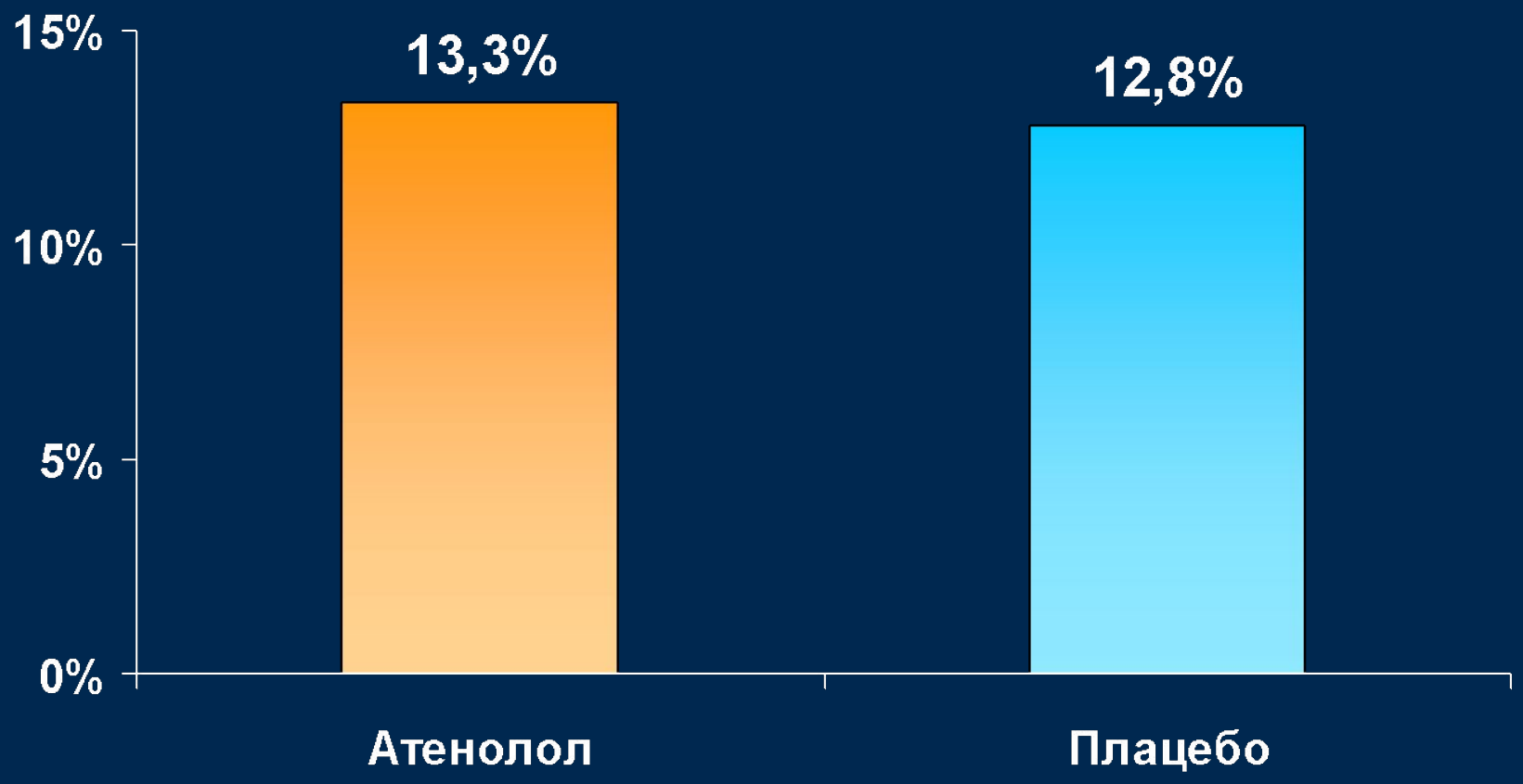
Снижение уровня АД через 4 мес терапии



Stroke 1993;24:543-548.

Результаты исследования Dutch TIA Trial

Частота развития осложнений ССЗ



Stroke 1993;24:543-548.

Диагностика ГК основывается на следующих основных критериях:

- Относительно внезапное начало заболевания – от минут до нескольких часов.
- Индивидуально высокий подъем артериального давления – с учетом обычных (рабочих) цифр.
- Появление или усугубление субъективных и объективных признаков поражения органов-мишеней, степень выраженности которых определяется тяжестью криза.

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА

Наиболее частые жалобы:

- головная боль (22%)
- боль в груди (27%)
- одышка (22%)
- неврологический дефицит (21%)
- психомоторное возбуждение (10%)
- носовые кровотечения (5%)

При осмотре важно выявить:

- ✔ Очаговые неврологические симптомы, проявления нарушения сознания (ступор, кома).
- ✔ Острые изменения со стороны глазного дна (отек, геморрагии, экссудация, симптомы закрытоугольной глаукомы),
- ✔ Кардиоваскулярные синдромы (признаки отека легких, ХСН, набухание шейных вен, периферические отеки).
- ✔ Проверить симметричность АД и пульса на обеих руках.
- ✔ Провести пальпацию и аускультацию живота

ВНОК
Всероссийское Научное Общество Кардиологов

ОСЛОЖНЕННЫЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ

Осложненный ГК (критический, экстренный, жизнеугрожающий, emergency) сопровождается развитием острого клинически значимого и потенциально фатального повреждения органов-мишеней, что требует экстренной госпитализации (обычно в блок интенсивной терапии) и немедленного снижения АД с применением парентеральных антигипертензивных средств.

ВНОК
Всероссийское Научное Общество Кардиологов

К осложненных гипертоническим кризам относятся:

1. острая гипертоническая энцефалопатия
2. острое нарушение мозгового кровообращения
3. внутримозговое кровоизлияние
4. острая сердечная недостаточность
5. острый коронарный синдром
6. острая почечная недостаточность
7. расслаивающая аневризма аорты
8. тяжелое артериальное кровотечение
9. эклампсия
10. феохромоцитома
11. послеоперационное кровотечение

European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management 2006; 7: No. 28

Неосложненный гипертонический криз

Неосложнённый гипертонический криз (*hypertensive urgencies*) – повышение АД более 180/100 мм рт. ст. (или на 30% от обычных для больного цифр АД), при этом отсутствует необходимость в неотложной терапии, а также нет признаков поражения органов мишеней (острая ЛЖ недостаточность, инсульт/ТИА, стенокардия, ИМ, расслаивающая аневризма аорты и др.).

Экстренной госпитализации не требует.

Проект Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии, ВНОК

При всей неоднородности клинических проявлений и наличие различных патогенетических проявлений и вариантов, гипертонический криз требует дифференцированного подхода к тактическим приемам по выведению пациентов из этого состояния.

«Цель терапии - не просто снизить повышенное артериальное давление, асделать это с определенным темпом, не допуская избыточного снижения АД, избегая, по возможности, развития побочных эффектов, не превышая разумного числа назначений»

Б. Е. Вотчал, 1964

European Society of Hypertension Scientific Newsletter:
Update on Hypertension Management
2006; 7; No. 28

Table 3. Drugs for hypertensive emergencies

Drug	Dose	Onset	Duration	Adverse effects
Sodium nitroprussiate	0.25–10 μg/kg/min	Immediate	1–2 min	Hypotension, vomiting, cyanate toxicity
Labetalol	20–80 mg bolus 1–2 mg/min infusion	5–10 min	2–6 h	Nausea, vomiting, heart block, bronchospasm
Glyceryl trinitrate	5–100 μg/min	1–3 min	5–15 min	Headache, vomiting
Enalaprilat	1.25–5.00 mg bolus	15 min	4–6 h	Hypotension, renal failure, angioedema
Furosemide	40–60 mg	5 min	2 h	Hypotension
Fenoldopam	0.1–0.6 μg/kg/min	5–10 min	10–15 min	Hypotension, headache
Nicardipine	2–10 mg/h	5–10 min	2–4 h	Reflex tachycardia, flushing
Hydralazine	10–20 mg bolus	10 min	2–6 h	Reflex tachycardia
Phentolamine	5–10 mg/min	1–2 min	3–5 min	Reflex tachycardia
Urapidil	25–50 mg bolus	3–4 min	8–12 h	Sedation

Гипертонический криз

	Экстренная ситуация	Срочная ситуация
Поражение органов- мишеней	Присутствует	Мало выражено или отсутствует
Угроза жизни	Чаще есть	Нет
Снижение АД	Немедленно(до 1 часа)	Плавно (до суток)
Терапия	Парентеральная	Пероральная

СКОРОСТЬ СНИЖЕНИЯ АД ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ГИПЕРТОНИЧЕСКОМ КРИЗЕ

В течение 30 – 120 минут → снижение АД на 15 – 25%

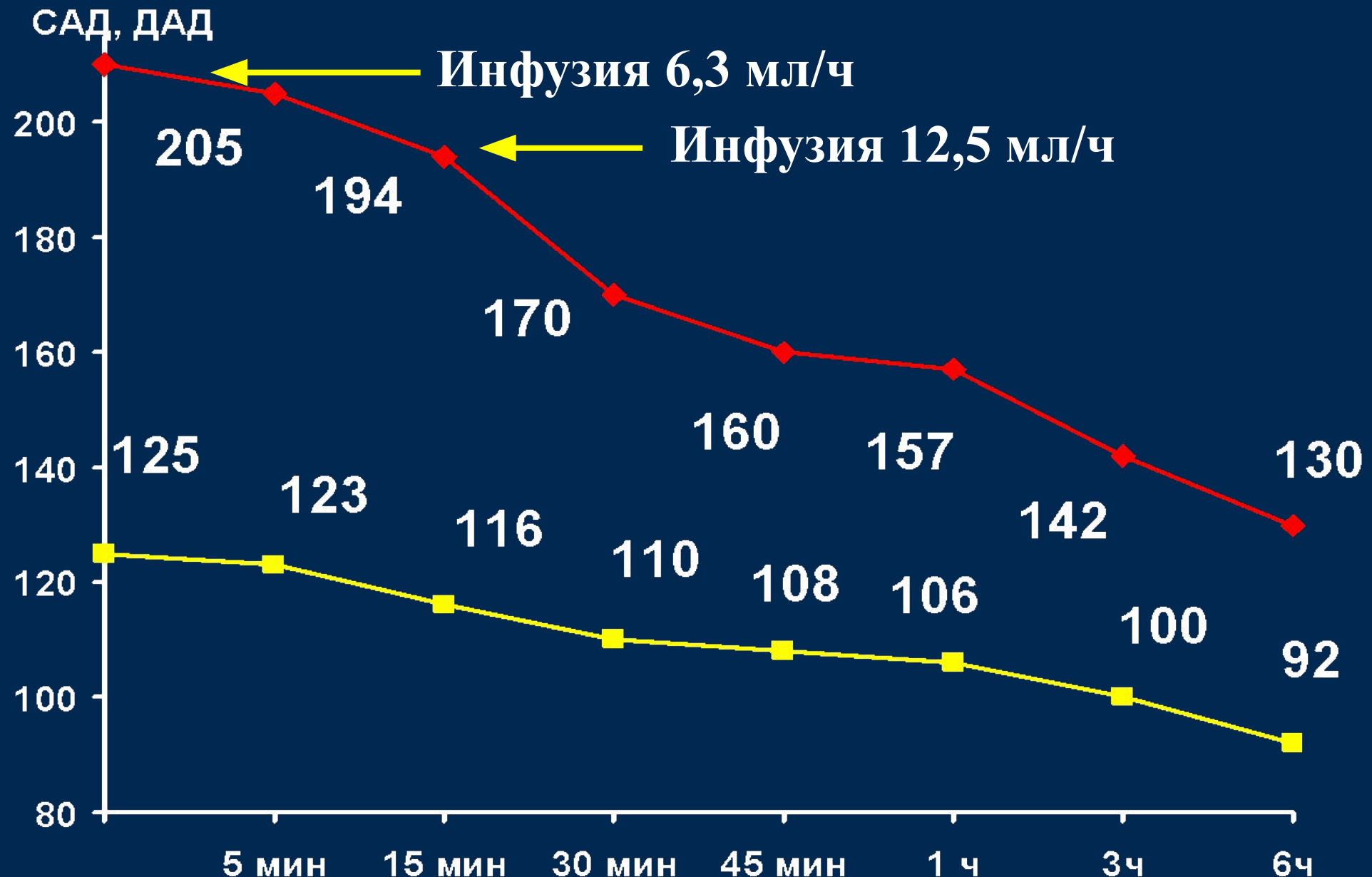
В течение 2 – 6 часов → уровень АД 160/100 мм Hg

Далее → пероральные препараты

Резкое снижение АД до нормальных значений противопоказано, т.к. может привести к гипоперфузии, ишемии вплоть до некроза!!!

Динамика САД на фоне введения эналаприлата

Динамика САД на фоне введения адалата



“Почти каждый из используемых препаратов может снизить или снижает высокое давление при повторном применении”

Norman M. Kaplan, 1996

European Society of Hypertension Scientific Newsletter:
Update on Hypertension Management
2006; 7; No. 28

Drug	Dose	Time to peak	Half life	Side effects
Captopril	12.5–25 mg p.o.	15–60 min	1.9 h	Renal failure in patients with renal artery stenosis
Labetalol	200–400 mg p.o.	20–120 min	2.5–8 h	Bronchospasm, depression of myocardial contractility, A-V block, nausea, elevation of liver enzymes
Furosemide	25–50 mg p.o.	1–2 h	0.5–1.1 h	Volume depletion
Amlodipine	5–10 mg p.o.	1–6 h	30–50 h	Headache, tachycardia, flushing, peripheral edema
Felodipine	5–10 mg p.o.	2–5 h	11–16 h	Headache, tachycardia, flushing, peripheral edema
Isradipine	5–10 mg p.o.	1–1.5 h	8–16 h	Headache, tachycardia, flushing, peripheral edema
Prazosin	1–2 mg p.o.	1–2 h	2–4 h	Syncope (first dose), palpitations, tachycardia, orthostatic hypotension

Скорость снижения ад при неосложненном гипертоническом кризе

Лечение необходимо начинать немедленно, скорость снижения АД не должна превышать 25% за первые 2 часа, с последующим достижением целевого АД в течение нескольких часов (не более 24 – 48 часов) от начала терапии.

При неосложненном ГК возможно как внутривенное, так и пероральное применение антигипертензивных лекарственных средств (в зависимости от выраженности повышения АД и клинической симптоматики).

Проект Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии, ВНОК

ВНОК
Всероссийское Научное Общество Кардиологов
Секция по артериальной гипертонии

Благотворительный Фонд Артериальная Гипертония

Оптимальное Снижение Артериального Давления при неосложненных гипертонических кризах у больных с Артериальной гипертензией (ОСАДА)

Координатор:	академик Е.И. Чазов
Главные исследователи:	профессор И.Е. Чазова профессор С.Н. Терещенко
Ответственные исполнители:	к.м.н. И.П. Колос
Статистическая обработка	к.м.н. А.Г Кочетов

При поддержке ВНОК и фонда «Артериальная гипертония»

Центры-участники

Чазова И.Е. (Москва)
Терещенко С.Н. (Москва)
Белялов Ф.И. (Иркутск)
Арутюнов Г.П. (Москва)
Волкова Э.Г. (Челябинск)
Архипов М.В. (Екатеринбург)
Галявич А.С. (Казань)
Недогода С.В. (Волгоград)
Кательницкая Л.И. (Ростов-на-Дону)
Бабкин А.П. (Воронеж)
Назарова О.А. (Иваново)
Сусликов А.В. (Пущино, МО)
Лазебник Л.Б. (Москва)
Медведева И.В. (Тюмень)
Карпов Р.С. (Томск)

Задачи исследования ОСАДА I

1. Определить наиболее часто используемые препараты для купирования НГК
2. Определить риск развития ИМ, ОНМК, ХСН, гипертрофии миокарда ЛЖ (ГЛЖ) и ишемии миокарда у пациентов с АГ и частыми НГК
3. Оценить эффективность применения короткодействующих антигипертензивных препаратов для купирования НГК
4. Оценить безопасность купирования НГК

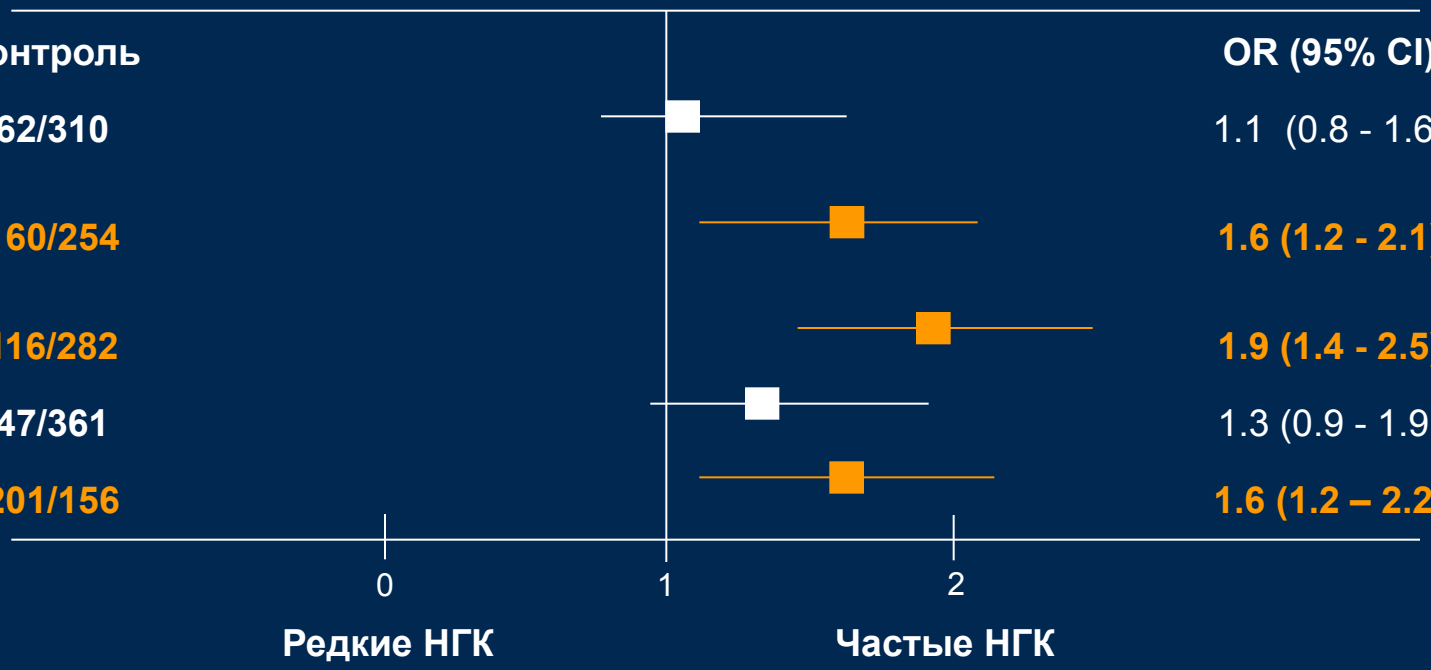
Промежуточные результаты исследования ОСАДА I

Обработано 860 карт больных с неосложненным гипертоническим кризом

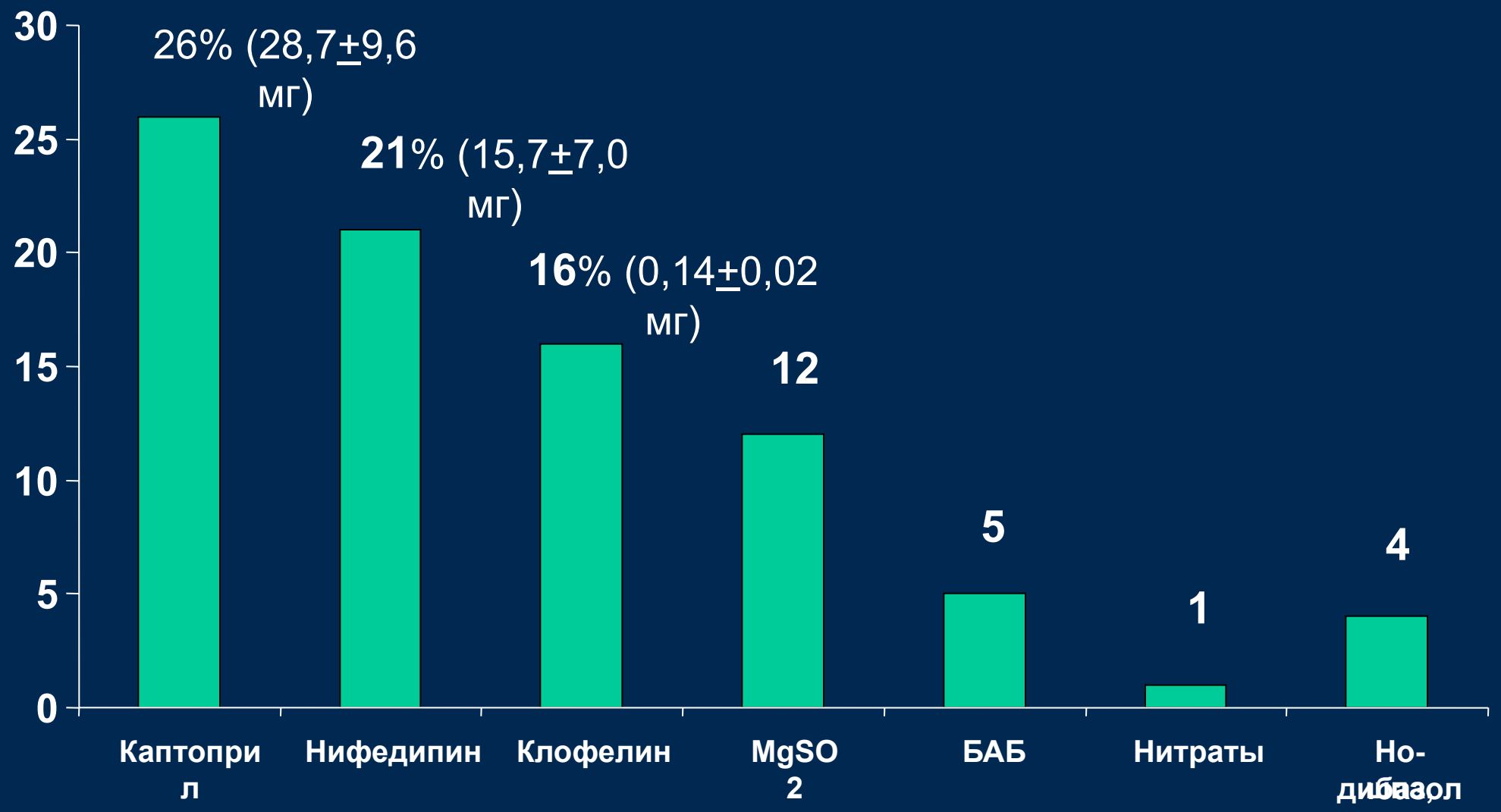
Показатель	Редкие НГК (n -429)	Частые НГК (n -431)	p
Возраст, лет	**62.04±11.9**	**63.8±11.3**	**<0.05**
Пол, % (м/ж)	40/60	36/64	>0.05
Длительность АГ, лет	**9.54±8.0**	**11.37±8.88**	**0.002**
Курение, % (да/нет)	20/80	20/80	>0.05
Диуретики, % (да/нет)	56/44	50/50	>0.05
Сахарный диабет, % (да/нет)	18/82	24/76	>0.05
ХПН, % (да/нет)	11/89	12/88	>0.05
ОХ >6.5 ммоль/л, % (да/нет)	30/70	32/68	>0.05
Мочевая кислота >133 мкмоль/л (мужчины) и >14 мкмоль/л (женщины), % (да/нет)	5/95	3/97	>0.05

Определение относительного риска (OR) развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с АГ и НГК

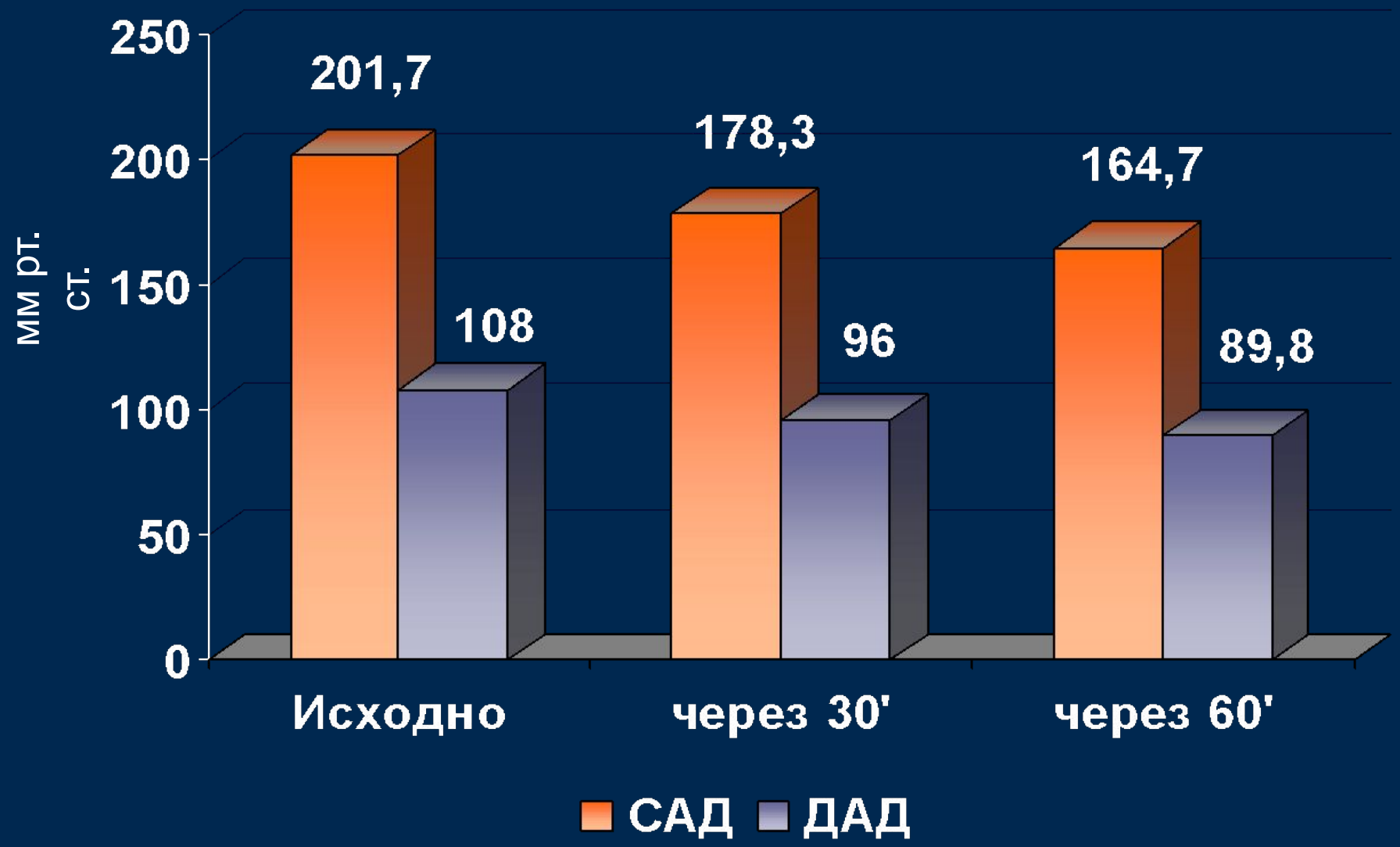
	НГК	Контроль	OR (95% CI)
Инфаркт миокарда	75/413	62/310	1.1 (0.8 - 1.6)
Ишемия миокарда	205/203	160/254	1.6 (1.2 - 2.1)
ХСН	179/230	116/282	1.9 (1.4 - 2.5)
ОНМК	58/347	47/361	1.3 (0.9 - 1.9)
ГЛЖ	240/117	201/156	1.6 (1.2 – 2.2)



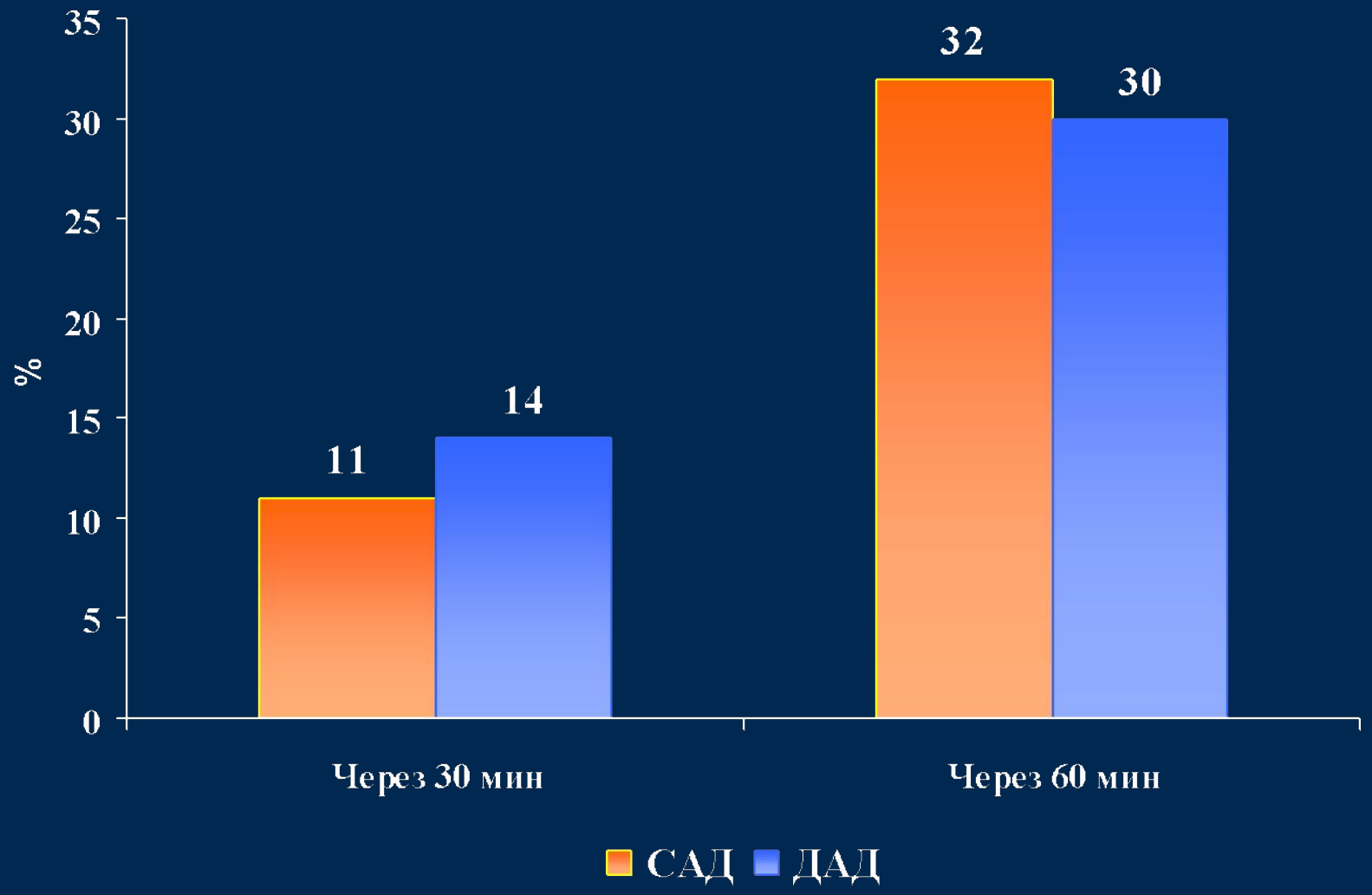
Лечение гипертонического криза



Динамика АД на фоне терапии



Достижение целевого уровня АД (160/90 мм рт. ст.)

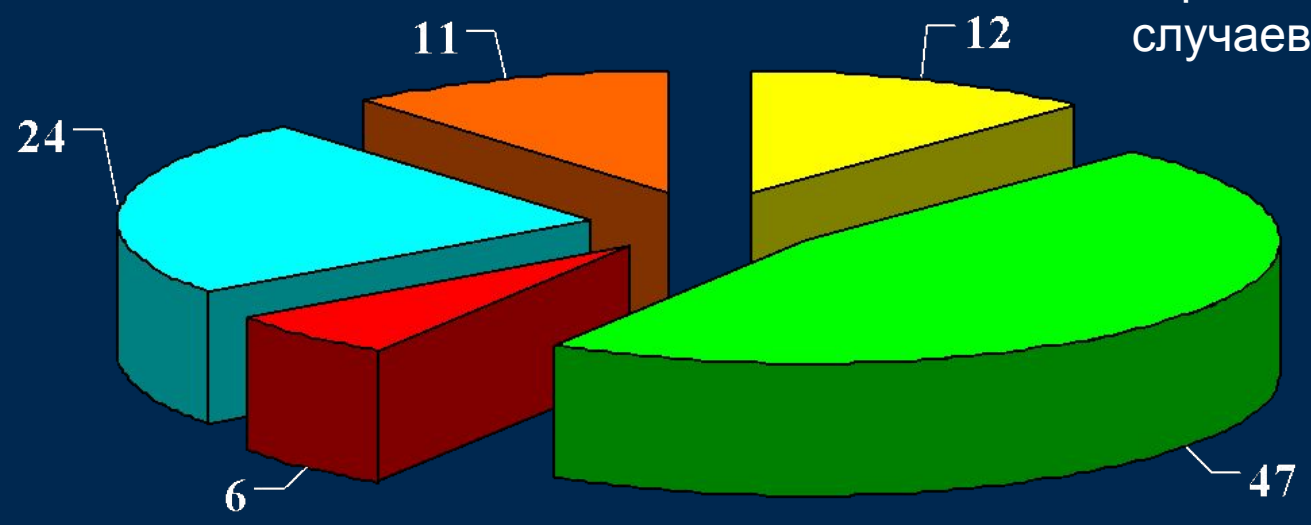


Эффективность терапии

- через 30 минут – у 10,5% САД и у 13,5% ДАД достигли 160/90 мм Hg;
- у 14.2% САД и у 7.3% ДАД снизились более чем на 25% через 30 минут лечения;
- через 60 минут – у 31.8% САД и у 29.9% ДАД достигли 160/90 мм Hg;
- у 31.89% САД и у 22.97% ДАД снизились более чем на 25% через 60 минут лечения.

Частота развития побочных эффектов при лечении НГК

Побочные эффекты зарегистрированы у 3.94% случаев (17 пациентов).



Наиболее часто встречались: гиперемия кожных покровов, жар, кожный зуд, сердцебиение, головокружение, слабость.

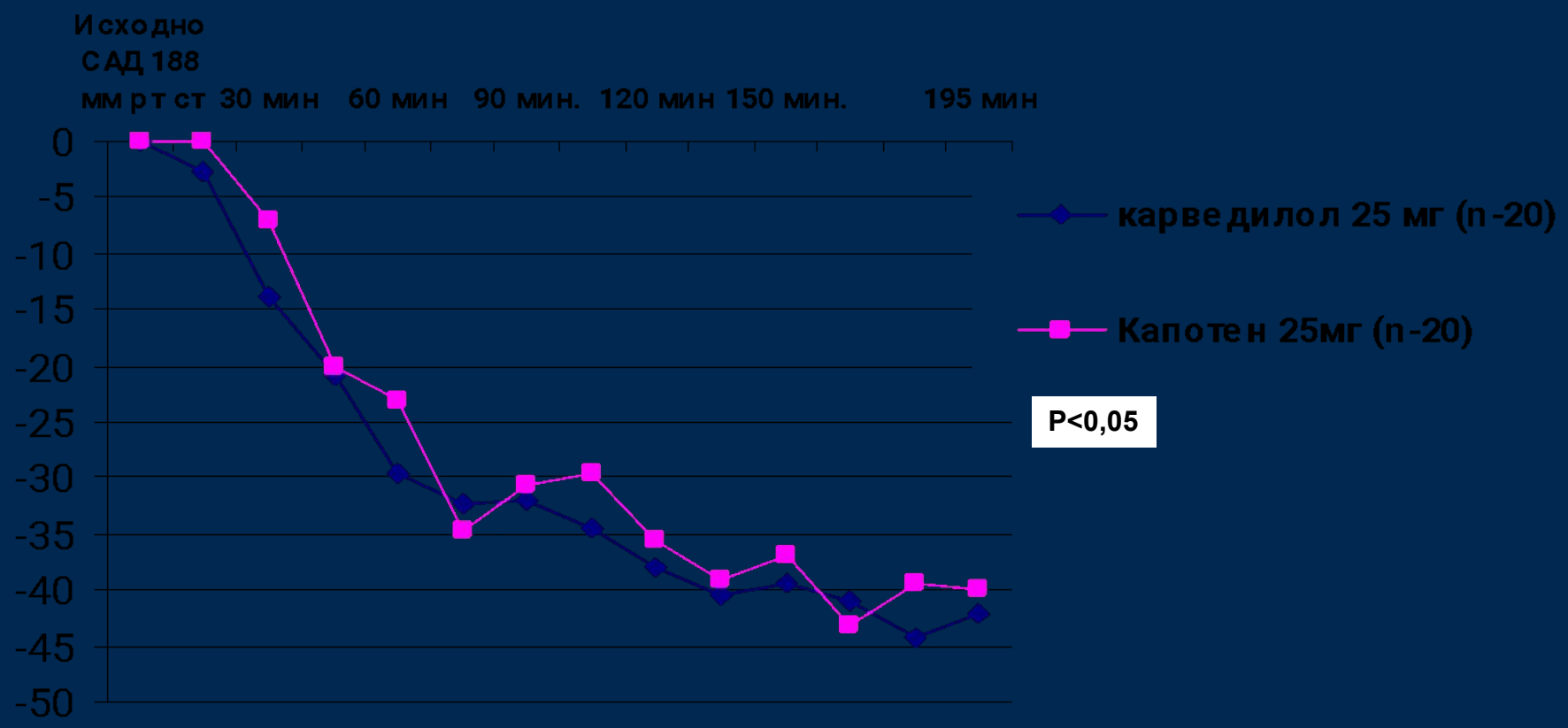
Каптоприл Нифедипин Клонидин MgSO4 Другие

ТЕРАПИЯ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ

Препараты	Дозы	Начало действия
Клонидин	0,075 – 0,15 мг	30 – 60 мин
Каптоприл	12,5 –25 мг	15 – 60 мин (per os) 15 – 30 мин (п/я)
Карведилол	12,5 – 25 мг	30 – 60 мин
Фуросемид	40 – 80 мг	30 – 60 мин

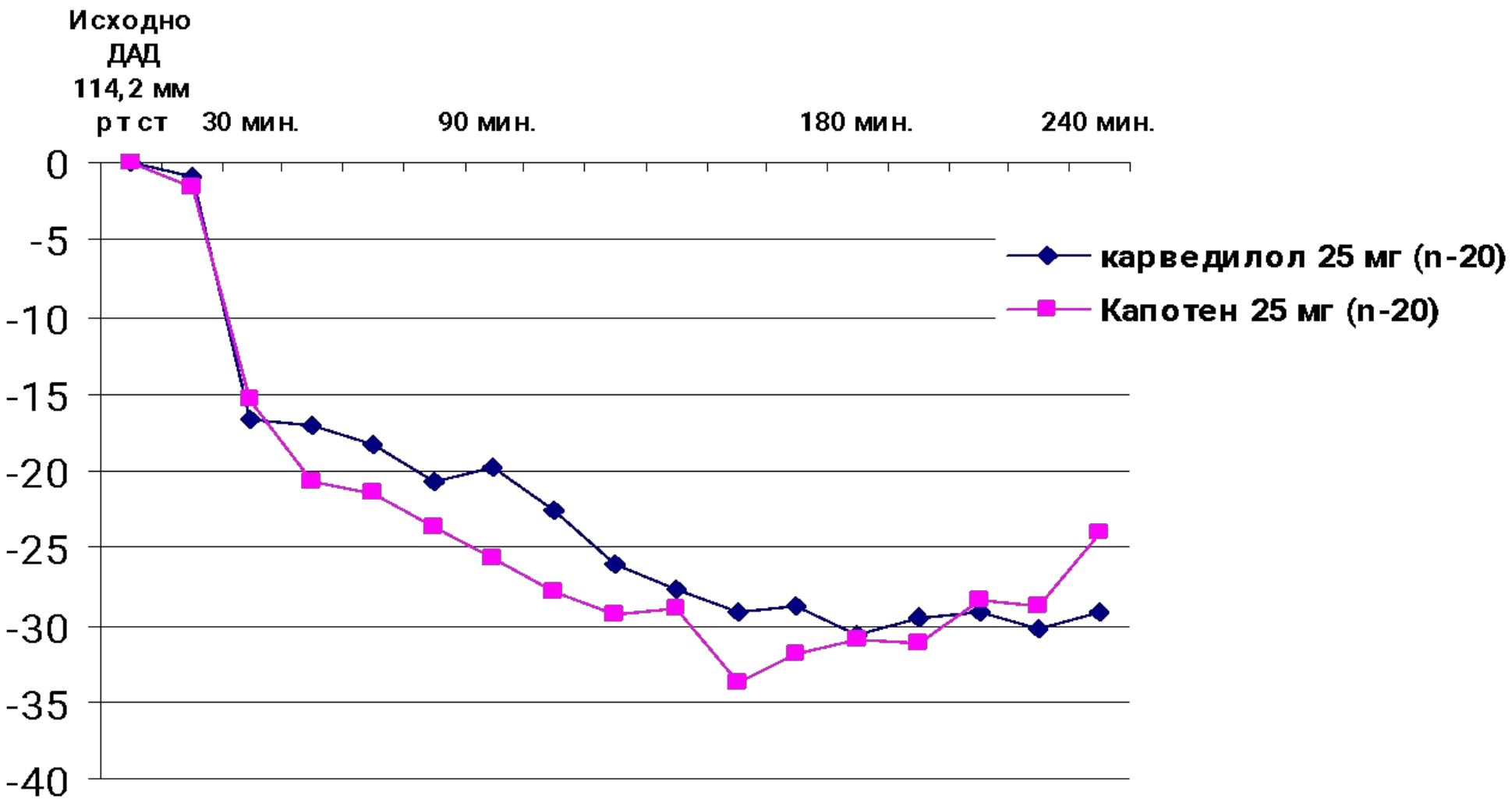
A. F. Mansoor, A. Laura Pharmacy and Therapeutics, Vol. 27 No. 7 • July 2002

Влияние антигипертензивных препаратов при неосложнённом гипертоничеком кризе на САД



С.Н. Терещенко и соавт..

Влияние антигипертензивных препаратов при неосложнённом гипертоническом кризе на ДАД



С.Н. Терещенко и соавт.

АЛЬБАТРОС

ОТКРЫТОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА **АЛЬБ**ЕТОР (Проксололол) И ПРЕП**АТ**А ЭНАЛАП**Р**ИЛАТ У БОЛЬНЫХ НЕ**О**СЛОЖНЕННЫМ ГИПЕРТОНИЧЕ**С**КИМ КРИЗОМ

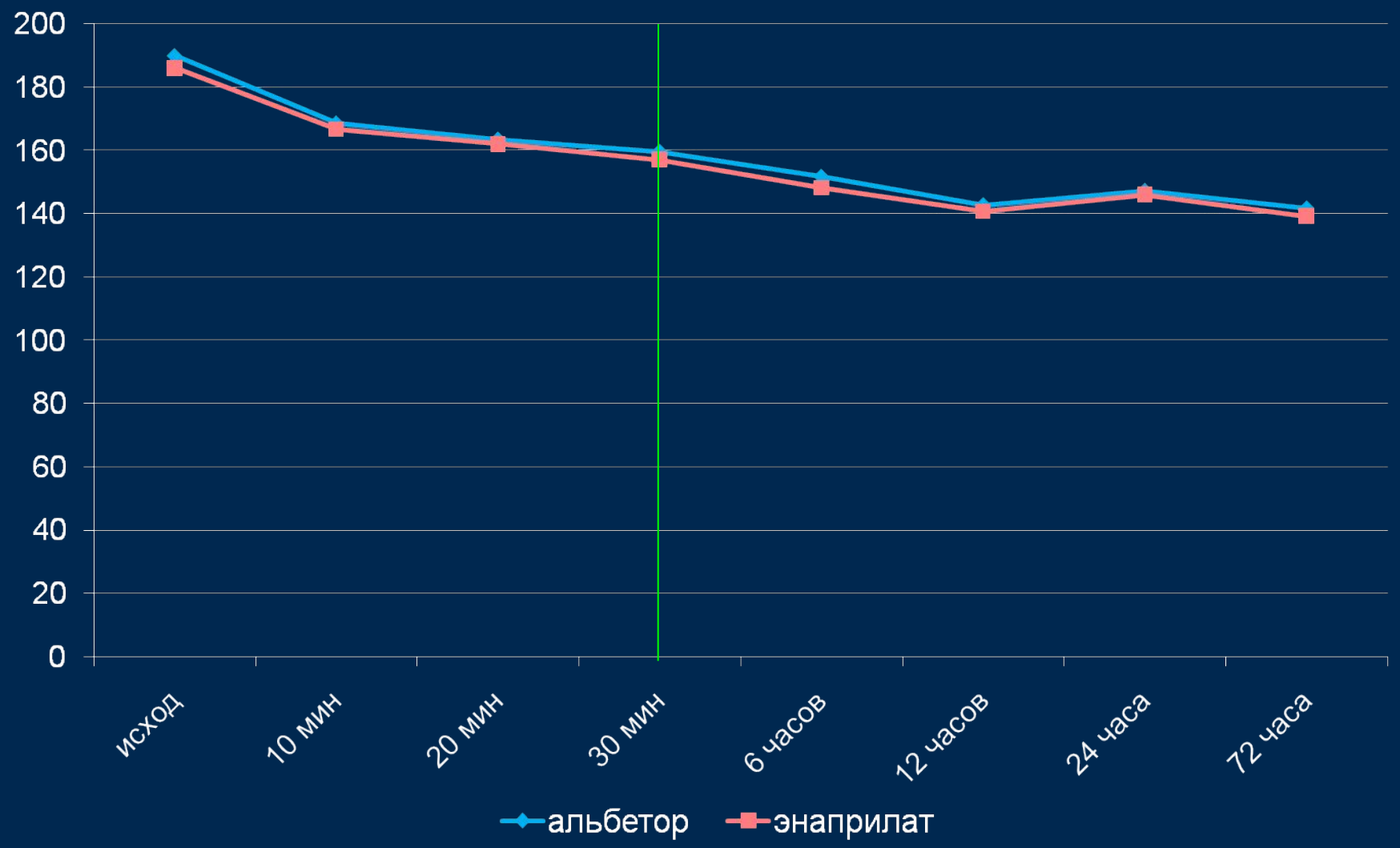
Список участников исследование АЛЬБАТРОС

1. Галявич А.С. (Казань)
2. Гринштейн Ю.И. (Красноярск)
3. Карпов Р.С. (Томск)
4. Киселев А. Р. (Саратов)
5. Кобалава Ж.Д. (Москва)
6. Конради А.О. (С. Петербург)
7. Лопатин Ю.М. (Волгоград)
8. Поздняков Ю.М. (Московская обл)
9. Скибитцкий В.В. (Краснодар)
10. Терещенко С.Н. (Москва)
11. Шутемова Е.А. (Иваново)

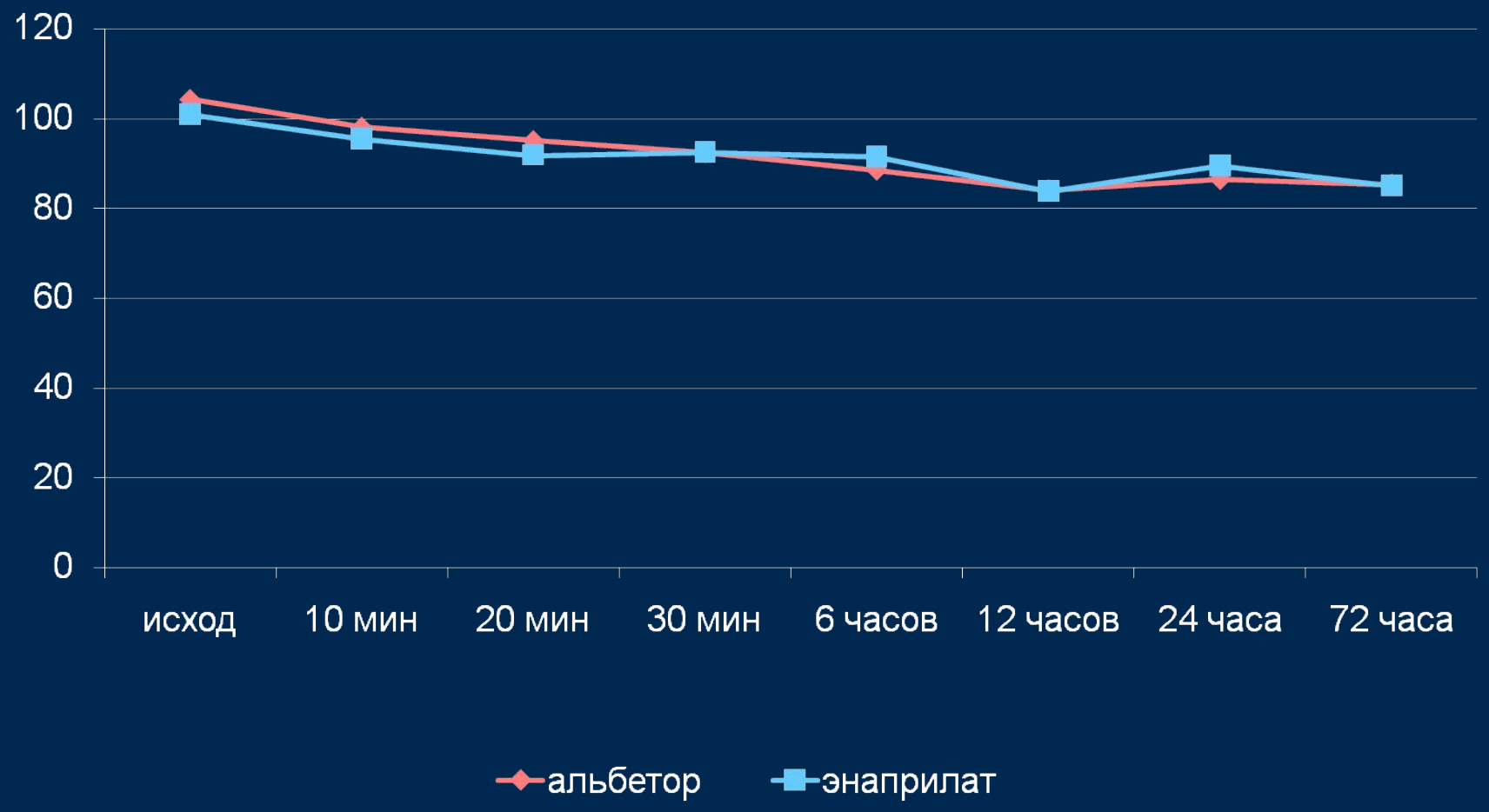
Цели исследования
АЛЬБАТРОС

Оценка эффективности и безопасности применения препарата проксодолола по сравнению с препаратом Эналаприлат у больных с неосложненным гипертоническим кризом.

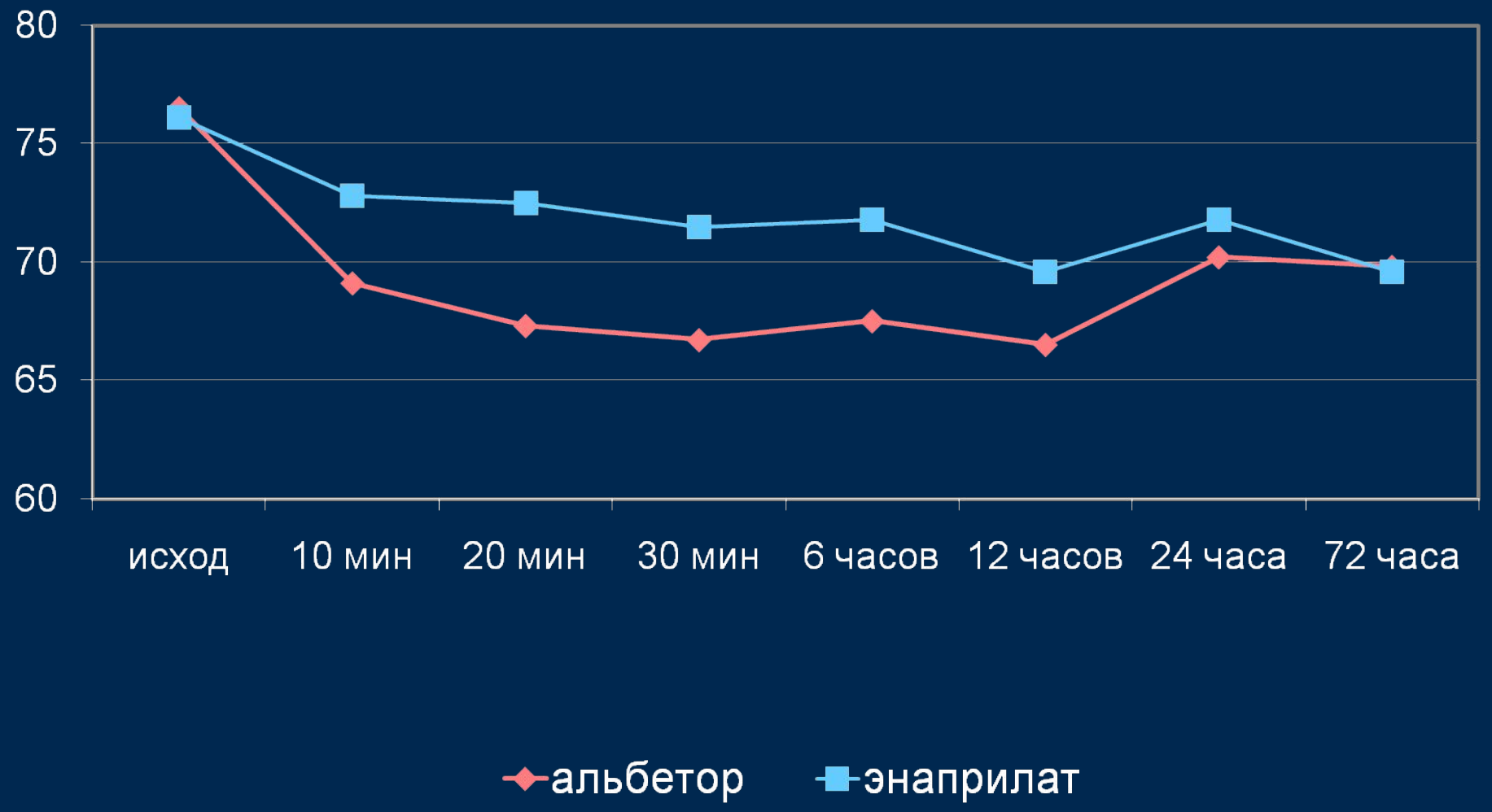
Динамика систолического АД на фоне применения проксадолол и Эналаприлата



Динамика диастолического АД на фоне применения проксадолол и Эналаприлата



Динамика ЧСС на фоне применения проксадолол и Эналаприлата



Без поражения органов-мишеней, но с выраженной клинической симптоматикой

↑САД
ЧСС>70 уд/мин

→ Бета-блокаторы
Начало действия 30- 60 мин

↑ДАД
ЧСС<70 уд/мин

→ Капотен 12,5 – 25 мг
Начало действия 15- 60мин

С типичным приступом стенокардии, ЧСС норма или тахикардия

→ Бета-блокаторы
Начало действия 30-60 мин

Больные СН с ↑САД и ДАД

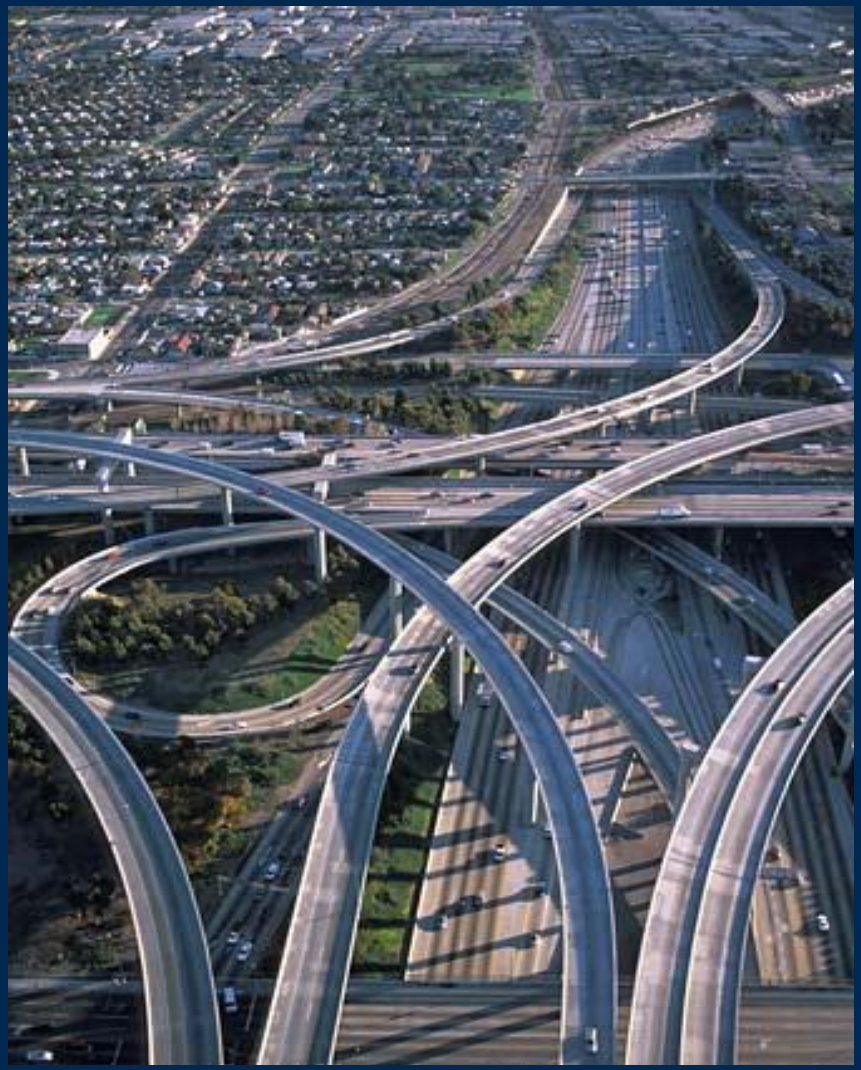
→ Капотен 12,5 – 25 мг
Начало действия 15- 60мин
Фуросемид 40 – 80 мг
Начало действия 30- 60 мин

ПОКАЗАНИЯ К ЭКСТРЕННОЙ ГОПИТАЛИЗАЦИИ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОМ КРИЗЕ

- ГК, не купирующийся на догоспитальном этапе;
- ГК с выраженными проявлениями гипертонической энцефалопатии;
- Осложнения ГБ, требующие интенсивной терапии и постоянного врачебного наблюдения: МИ, субарахноидальное кровоизлияние, остро возникшие нарушения зрения, отек легких и др.;
- Злокачественная АГ.

Проект Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии, ВНОК

Приведенные выше рекомендации основаны на мнении экспертов, а не на сведениях, удовлетворяющих требованиям доказательной медицины.



«У некоторых больных с неосложнённым гипертоническим кризом эффективны такие короткодействующие препараты для приёма внутрь как каптоприл, лабеталол или клонидин. **Тем не менее, не доказано, что агрессивное снижение АД в БИТ приводит к улучшению краткосрочного прогноза у больных с тяжёлой АГ»**

JNC VII