

# Дифференцированная терапия неотложных состояний, связанных с повышением артериального давления

В.В. Руксин<sup>1</sup>, О.В. Гришин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Отделение скорой медицинской помощи поликлиники № 8, Санкт-Петербург, Россия

Руксин В.В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры неотложной медицины Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования; Гришин О.В. — врач скорой медицинской помощи поликлиники № 8 Санкт-Петербурга.

**Контактная информация:** ул. Сестрорецкая, д. 7, кв. 104, Санкт-Петербург, Россия, 197183. Тел.: 8 (911) 247-93-54. E-mail: ruksin@mail.ru (Руксин Виктор Викторович).

## Резюме

**Материалы и методы.** У 473 больных на догоспитальном этапе изучена эффективность и безопасность основных антигипертензивных средств, применяемых для оказания неотложной помощи при повышении артериального давления, не угрожающем жизни. Артериальное давление определяли методом Короткова, показатели гемодинамики — методом интегральной реографии тела, показатели вариабельности сердечного ритма — согласно рекомендациям Международного общества по электрофизиологии. **Результаты.** Показано, что при выборе антигипертензивного средства при гипертензивном кризе в первую очередь следует учитывать наличие высокой симпатoadренальной активности, когда наиболее эффективны клонидин (клофелин) и моксонидин (физиотенз). Каптоприл эффективен при умеренном повышении диастолического артериального давления у пациентов без высокой симпатoadренальной активности. Нифедипин при высокой симпатoadренальной активности и значительном повышении артериального давления резко теряет свою терапевтическую эффективность. **Выводы.** К наиболее эффективным и безопасным препаратам для оказания неотложной медицинской помощи при повышении артериального давления, не угрожающем жизни, следует отнести моксонидин (физиотенз).

**Ключевые слова:** неотложные состояния, артериальная гипертензия, нифедипин, каптоприл, клонидин, моксонидин.

## Differential therapeutic approach to hypertensive urgencies

V. V. Ruksin<sup>1</sup>, O. V. Grishin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Academy for Postgraduate Training, St Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Emergency Unit of the out-patient clinic № 8, St Petersburg, Russia

**Corresponding author:** 7-104 Sestroretskaya st., St Petersburg, Russia, 197183. Phone: 8 (911) 247-93-54. E-mail: ruksin@mail.ru (Viktor V. Ruksin, MD, PhD, Professor at the First Aid Department at St Petersburg Medical Academy for Postgraduate Training).

## Abstract

**Design and methods.** Efficacy and safety of several antihypertensive medications were evaluated in 473 cases of non-threatening hypertensive crisis. Blood pressure (BP) was measured by (Korotkov) method, hemodynamic parameters were evaluated by reographic investigation, and heart rhythm variability was recorded according to the guideline of International Society of Electrophysiology. **Results.** It was shown that antihypertensive therapy decreasing sympathoadrenal activity are preferable in emergency. In this situation clonidine and moxonidine were the most effective. Captopril was active if high diastolic blood pressure was registered. Nifedipine efficacy decreased in patients with high sympathoadrenal activity and high increase of BP. **Conclusion.** Our results showed that the most effective and safe medication in case of the non-threatening hypertensive crisis was moxonidine.

**Key words:** urgency, arterial hypertension, nifedipine, captopril, clonidine, moxonidine.

*Статья поступила в редакцию: 12.05.10. и принята к печати: 19.05.10.*

## Введение

Самые частые неотложные состояния связаны с повышением артериального давления. По данным В.И. Белокриницкого [1], из всех вызовов скорой медицинской помощи, зарегистрированных в Екатеринбурге, 9,95 % составили вызовы по поводу повышения артериаль-

ного давления. По другим данным [2–3], в Российской Федерации доля вызовов скорой медицинской помощи по поводу гипертензивных кризов (ГК) может достигать до 20 % всех выездов. Так как в 2006 г. было выполнено 48 141 509 выездов бригад скорой медицинской помощи [4], нетрудно подсчитать, что в нашей стране

число вызовов скорой медицинской помощи в связи с повышением артериального давления может достигать до 5 000 000–10 000 000 в год.

Как мы указывали ранее [5], в 93 % обращений за скорой медицинской помощью повышение артериального давления непосредственно не угрожает жизни. В этих случаях целесообразно назначение лекарственных препаратов внутрь или сублингвально [6–9]. При сублингвальном приеме лекарственные средства не подвергаются действию желудочного сока и попадают в системный кровоток, минуя печень, что увеличивает их биодоступность и ускоряет наступление лечебного эффекта [10].

При артериальной гипертензии, не достигающей до гипертензивного криза, и при неосложненных гипертензивных кризах для неотложного снижения артериального давления широко используют нифедипин, каптоприл и клонидин, однако надежные критерии для оптимального выбора препарата в зависимости от клинической ситуации не разработаны.

К наиболее эффективным и безопасным препаратам большинство специалистов относят клонидин [11–12]. Препарат обладает сродством к двум типам рецепторов: центральным  $\alpha_2$ -адренорецепторам и, в меньшей степени, к имидазолиновым рецепторам. К сожалению, в последнее время клонидин отнесен к группе контролируемых (учетных) лекарственных средств, что существенно ограничивает его применение для оказания неотложного медицинского пособия и особенно самопомощи.

Альтернативой клонидину может быть моксонидин. Препарат является селективным агонистом имидазолиновых рецепторов и почти не влияет на  $\alpha_2$ -адренорецепторы [13–14]. Моксонидин не относится к контролируемым лекарственным средствам и вызывает меньше нежелательных эффектов, чем клонидин [14–18]. Как мы указывали ранее [5, 18], эффективность моксонидина для оказания неотложной помощи не уступает таковой клонидина. Эффективность моксонидина при оказании неотложной помощи больным с тяжелой артериальной гипертензией без поражения органов-мишеней подтверждена и в зарубежных публикациях [19].

### Цель и задачи исследования

Целью нашего исследования явилось улучшение результатов оказания неотложной помощи при повышении артериального давления, не угрожающем жизни.

Задачи исследования:

- 1) определить доступные клинические признаки, влияющие на выбор антигипертензивного препарата при оказании неотложной медицинской помощи;
- 2) сравнить эффективность и безопасность однократного назначения клонидина, каптоприла и нифедипина в выделенных группах больных;
- 3) изучить эффективность и безопасность применения моксонидина для оказания неотложной помощи при повышении артериального давления.

### Материалы и методы

В исследование включали пациентов в возрасте старше 45 лет, обратившихся за скорой медицинской помощью по поводу повышения артериального давления с неотложными состояниями, не угрожающими жизни.

В исследование не включали: пациентов с неотложными состояниями, угрожающими жизни; принявших любые лекарственные препараты до прибытия бригады скорой медицинской помощи; с постоянной формой фибрилляции предсердий или другими нарушениями сердечного ритма или проводимости, не позволяющими корректно оценить вариабельность синусового ритма или показатели гемодинамики; а также лиц, отказавшихся от проведения дополнительного обследования.

Артериальную гипертензию и гипертензивные кризы диагностировали в соответствии с рекомендациями ВНОК, 2009 [14].

Все пациенты проходили анкетирование с заполнением специально разработанного дополнительного опросника, позволяющего учитывать длительность, тяжесть и особенности течения артериальной гипертензии, систематичность и адекватность ее лечения, наличие сопутствующих заболеваний и осложнений.

Всем больным проводили традиционное клиническое обследование до оказания скорой медицинской помощи и в процессе лечения измеряли артериальное давление методом Короткова, определяли частоту сердечных сокращений, регистрировали электрокардиограмму.

Большей части больных выполняли дополнительные повторные исследования показателей вариабельности синусового ритма и показателей гемодинамики.

Основные показатели гемодинамики — минутный объем кровотока (МОК), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) — определяли методом интегральной реографии тела по М.И. Тищенко [20] с помощью комплекса для автоматизированной интегральной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы «Кардиометр-МТ» («Микард-Лана», Санкт-Петербург).

Основные показатели вариабельности сердечного ритма — среднеквадратичное отклонение последовательных RR-интервалов SDNN, квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных RR-интервалов RMSSD, индекс напряжения (ИН), вегетативный показатель ритма (ВПР), показатель активности регуляторных систем (ПАРС) — регистрировали и оценивали согласно рекомендациям Международного общества по электрофизиологии [21] и отечественным рекомендациям для анализа вариабельности сердечного ритма [22] по 5-минутным записям кардиоинтервалов с помощью того же комплекса.

Регистрацию показателей гемодинамики и вариабельности синусового ритма проводили до назначения лекарственных средств и каждые 10 минут на протяжении 30 минут после применения препаратов.

В качестве основных антигипертензивных препаратов назначали нифедипин (кордафлекс) в дозе 10 мг, каптоприл (капотен) в дозе 25 мг, клонидин (клофелин) — 0,15 мг, моксонидин (физиотенз) в дозе 0,4 мг.

Таблица 1

**ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, ОБРАТИВШИХСЯ ЗА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ В СВЯЗИ С ПОВЫШЕНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

| Показатель  | n           | %    |
|---|-------------|------|
| Больные всего   | 473         | 100  |
| из них женщин   | 358         | 75,7 |
| Возраст, лет  | 64 ± 1      |      |
| АГ 1 степени  | 56          | 11,8 |
| АГ 2 степени  | 281         | 59,4 |
| АГ 3 степени  | 136         | 28,8 |
| Длительность АГ, лет  | 18,5 ± 0,5  |      |
| Регулярно принимают антигипертензивные средства                         | 319         | 67,4 |
| Обращались за скорой медицинской помощью в связи с повышением АД раньше | 326         | 68,9 |
| Диагностировали гипертензивный криз раньше                              | 158         | 33,4 |
| Стенокардия   | 372         | 78,7 |
| ИМ  | 102         | 21,6 |
| ОНМК  | 102         | 21,6 |
| СД  | 79          | 16,7 |
| АД систолическое, мм рт. ст.  | 190,5 ± 1,1 |      |
| АД диастолическое, мм рт. ст.   | 101,2 ± 0,7 |      |
| АД среднее, мм рт. ст.  | 130,9 ± 0,8 |      |

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия; АД — артериальное давление; ИМ — инфаркт миокарда; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; СД — сахарный диабет.

Таблица 2

**ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ СИНУСОВОГО РИТМА И ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ, СВЯЗАННЫХ С ПОВЫШЕНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

| Показатель                                 | Гипертензивный криз |                   | Артериальная гипертензия |                    | p < 0,05                     |
|--|---------------------|-------------------|--------------------------|--------------------|------------------------------|
|  | симп+<br>(n = 35)   | симп-<br>(n = 24) | симп+<br>(n = 51)        | симп-<br>(n = 124) |                              |
|  | 1                   | 2                 | 3                        | 4                  |                              |
| Возраст, лет                               | 64 ± 1              | 69 ± 2            | 65 ± 1                   | 64 ± 1             |                              |
| SDNN, мс                                   | 11 ± 0,5            | 25,7 ± 1,2        | 14,5 ± 0,7               | 34,9 ± 1,5         | 1-2; 1-4; 2-3; 2-4; 3-4      |
| RMSSD, мс                                  | 5,4 ± 0,2           | 18,4 ± 1,2        | 8,6 ± 0,5                | 25,7 ± 1,3         | 1-2; 1-4; 2-3; 2-4; 3-4      |
| ВПР, усл. ед.                              | 27,9 ± 1,5          | 9,3 ± 0,6         | 20,4 ± 1,4               | 6,9 ± 0,3          | 1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 3-4      |
| ИН, усл. ед.                               | 1203,7 ± 79,1       | 278,4 ± 17,6      | 786,4 ± 61,6             | 206,1 ± 11,7       | 1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 3-4      |
| ПАРС, усл. ед.                             | 8,9 ± 0,2           | 4,7 ± 0,3         | 7,6 ± 0,2                | 3,6 ± 0,1          | 1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 2-4; 3-4 |
| ОВКЖ, л                                    | 13 ± 0,3            | 13,8 ± 0,4        | 13,3 ± 0,3               | 13,7 ± 0,2         |                              |
| МОК, л/мин.                                | 8,8 ± 0,3           | 5,9 ± 0,3         | 7,5 ± 0,3                | 6 ± 0,1            | 1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 3-4; 4-3 |
| УОК, мл                                    | 87,8 ± 3,9          | 79,7 ± 4          | 80,9 ± 2,9               | 84,9 ± 1,9         |                              |
| ОПСС, дин · с · см <sup>5</sup>            | 1546,1 ± 67,8       | 2376,9 ± 138,8    | 1477,2 ± 63,5            | 1875,9 ± 48,8      | 1-2; 1-4; 2-3; 2-4; 3-4      |
| ЧСС в 1 мин.                               | 100,6 ± 1,6         | 73,9 ± 1,6        | 92,5 ± 0,8               | 72 ± 0,6           | 1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 3-4      |
| САД мм рт. ст.                             | 222,5 ± 2,8         | 219,2 ± 3,9       | 184,6 ± 1,5              | 182,9 ± 1,3        | 1-3; 1-4; 2-3; 2-4           |
| Повышение САД по отношению к «рабочему», % | 64,1 ± 1,8          | 55,7 ± 2,4        | 39,7 ± 1,2               | 34,9 ± 0,8         | 1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 2-4; 3-4 |
| ДАД, мм рт. ст.                            | 113,8 ± 1,9         | 132,9 ± 1,9       | 96,4 ± 0,9               | 97 ± 0,7           | 1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 2-4      |
| Повышение ДАД по отношению к «рабочему», % | 40 ± 2,1            | 62,5 ± 2,6        | 20,9 ± 1,2               | 18,5 ± 0,8         | 1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 2-4      |
| АД <sub>ср.</sub> , мм рт. ст.             | 151,6 ± 2,4         | 158,3 ± 2,4       | 125,6 ± 0,9              | 125,7 ± 0,8        | 1-2; 1-3; 1-4; 2-3; 2-4      |

**Примечание:** симп+ — с высокой симпатoadреналовой активностью; симп- — без повышения симпатoadреналовой активности; SDNN — стандартное отклонение NN интервалов; RMSSD — корень квадратный из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов; ИН — индекс напряжения регуляторных систем; ВПР — вегетативный показатель ритма; ПАРС — показатель активности регуляторных систем; ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов; ОВКЖ — объем внеклеточной жидкости; УОК — ударный объем кровообращения; МОК — минутный объем кровообращения; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Результаты исследования обработаны в программе Statistica 8.0.550, использовали дисперсионный анализ, корреляционный анализ и двойной точный тест Фишера.

### Результаты и обсуждение

В исследование было включено 473 пациента, обратившихся за скорой медицинской помощью по поводу ухудшения самочувствия в связи с повышением артериального давления. Характеристика больных, обратившихся за скорой помощью в связи с повышением артериального давления, представлена в таблице 1.

Среди обратившихся за скорой медицинской помощью в связи с повышением артериального давления более 3/4 составили женщины, средний возраст больных составил 64 года, у 1/3 пациентов гипертензивные кризы наблюдались раньше, при этом более 1/4 больных регулярно антигипертензивные средства не принимали.

По клиническим признакам в зависимости от наличия гипертензивного криза и высокой симпатoadреналовой активности все пациенты были разделены на 4 группы. В первую группу вошли пациенты с неосложненным гипертензивным кризом и высокой симпатoadреналовой активностью, во вторую — с неосложненным гипертензивным кризом без высокой симпатoadреналовой активности, третью и четвертую группу составили пациенты с артериальной гипертензией с высокой симпатoadреналовой активностью и без таковой.

При диагностике высокой симпатoadреналовой активности, помимо известных клинических проявлений (возбуждение, гиперемия кожного покрова, преимущественное повышение систолического артериального давления и прочие), особенно большое значение придавали повышению частоты сердечных сокращений. Как мы указывали раньше [5], частота сердечных сокращений свыше 85 уд. в 1 мин. у больных артериальной гипертензией в возрасте от 45 до 90 лет является достаточно надежным признаком высокой симпатoadреналовой активности (чувствительность 100 %, специфичность — 91,3 %).

В таблице 2 представлены основные данные дополнительного обследования больных, проведенного непосредственно на догоспитальном этапе.

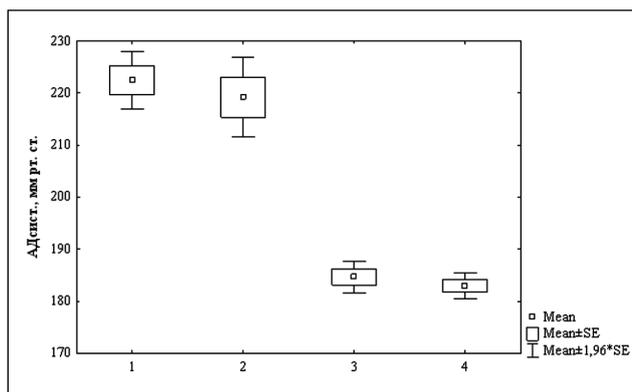
Из таблицы 2 видно, что единственным показателем, который не выходил за пределы нормальных значений и не различался в выделенных группах больных, был объем внеклеточной жидкости.

Важно подчеркнуть, что мы не наблюдали снижения минутного или ударного объема кровообращения, равно как сердечного индекса ни в одном случае из 234.

Из таблицы 2 отчетливо видно, что клинически (без дополнительного обследования) выделенные варианты неотложных состояний при повышении артериального давления достоверно и существенно различаются между собой практически по всем остальным изученным показателям.

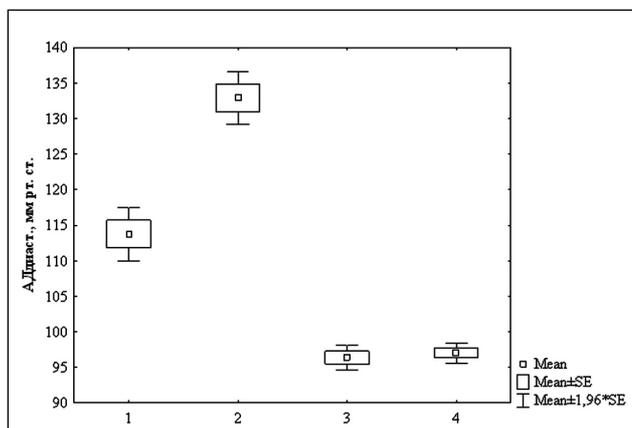
Особенно наглядно эти различия видны на машинограммах (рис. 1–7).

**Рисунок 1. Различия систолического артериального давления в группах**



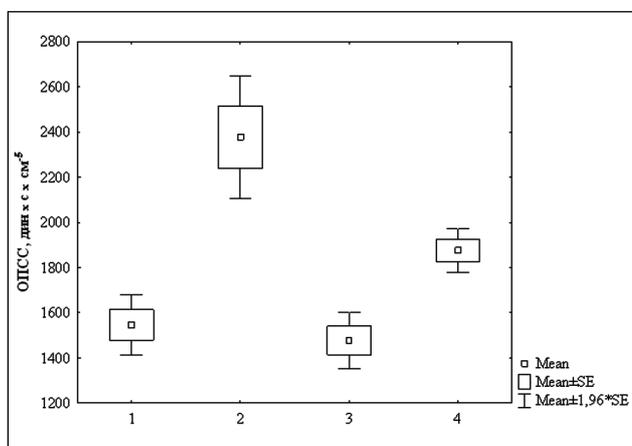
**Примечание:** 1 — гипертензивный криз с высокой симпатoadреналовой активностью; 2 — гипертензивный криз без повышения симпатoadреналовой активности; 3 — артериальная гипертензия с высокой симпатoadреналовой активностью; 4 — артериальная гипертензия без повышения симпатoadреналовой активности.

**Рисунок 2. Различия диастолического артериального давления в группах**



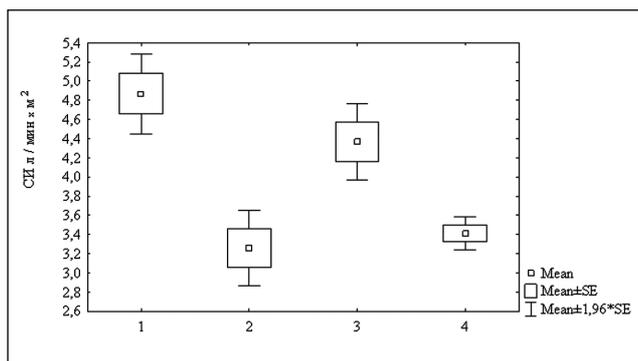
**Примечание:** 1 — гипертензивный криз с высокой симпатoadреналовой активностью; 2 — гипертензивный криз без повышения симпатoadреналовой активности; 3 — артериальная гипертензия с высокой симпатoadреналовой активностью; 4 — артериальная гипертензия без повышения симпатoadреналовой активности.

**Рисунок 3. Различия общего периферического сопротивления в группах**



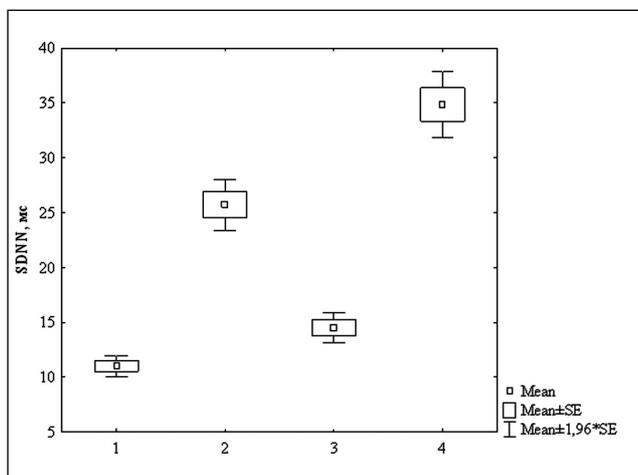
**Примечание:** 1 — гипертензивный криз с высокой симпатoadреналовой активностью; 2 — гипертензивный криз без повышения симпатoadреналовой активности; 3 — артериальная гипертензия с высокой симпатoadреналовой активностью; 4 — артериальная гипертензия без повышения симпатoadреналовой активности.

Рисунок 4. Различия сердечного индекса в группах



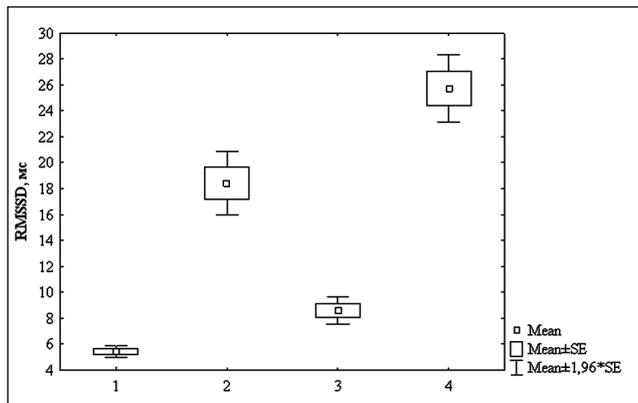
**Примечание:** 1 — гипертензивный криз с высокой симпатoadреналовой активностью; 2 — гипертензивный криз без повышения симпатoadреналовой активности; 3 — артериальная гипертензия с высокой симпатoadреналовой активностью; 4 — артериальная гипертензия без повышения симпатoadреналовой активности.

Рисунок 5. Различия SDNN в группах



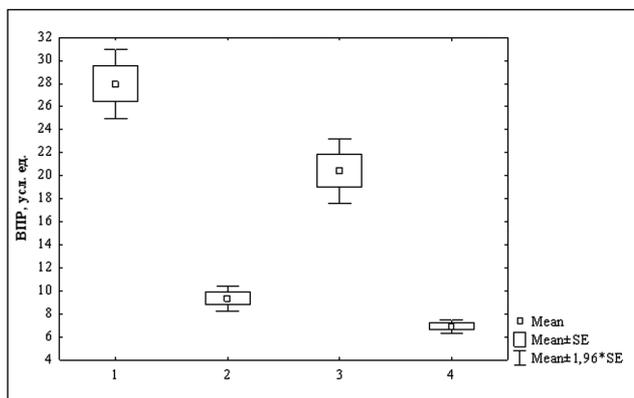
**Примечание:** 1 — гипертензивный криз с высокой симпатoadреналовой активностью; 2 — гипертензивный криз без повышения симпатoadреналовой активности; 3 — артериальная гипертензия с высокой симпатoadреналовой активностью; 4 — артериальная гипертензия без повышения симпатoadреналовой активности; SDNN — стандартное отклонение NN интервалов.

Рисунок 6. Различия RMSSD в группах



**Примечание:** 1 — гипертензивный криз с высокой симпатoadреналовой активностью; 2 — гипертензивный криз без повышения симпатoadреналовой активности; 3 — артериальная гипертензия с высокой симпатoadреналовой активностью; 4 — артериальная гипертензия без повышения симпатoadреналовой активности; RMSSD — корень квадратный из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов.

Рисунок 7. Различия вегетативного показателя ритма в группах



**Примечание:** 1 — гипертензивный криз с высокой симпатoadреналовой активностью; 2 — гипертензивный криз без повышения симпатoadреналовой активности; 3 — артериальная гипертензия с высокой симпатoadреналовой активностью; 4 — артериальная гипертензия без повышения симпатoadреналовой активности; ВРР — вегетативный показатель ритма.

Еще более важно, что при оказании неотложной помощи в указанных группах существенно различалась эффективность антигипертензивных средств (табл. 3).

Данные таблицы 3 отражают, насколько выраженное влияние на эффективность антигипертензивных средств оказывало повышение симпатoadреналовой активности и наличие гипертензивного криза.

При высокой симпатoadреналовой активности, как при повышении артериального давления, не достигающем до гипертензивного криза, так и при неосложненном гипертензивном кризе, наиболее эффективными были клонидин и моксонидин. Как для клонидина, так и для моксонидина выявлена выраженная отрицательная корреляционная зависимость антигипертензивного эффекта от исходной величины систолического артериального давления ( $r = -0,6946$  и  $-0,6545$  соответственно,  $p < 0,001$ ).

У пациентов без высокой симпатoadреналовой активности при повышении артериального давления, не достигающем до гипертензивного криза, наиболее эффективными оказались каптоприл и нифедипин. Для каптоприла выявлена выраженная отрицательная корреляционная зависимость антигипертензивного эффекта от исходной величины диастолического давления ( $r = -0,6139$ ,  $p = 0,000$ ). Антигипертензивный эффект нифедипина, напротив, был тем слабее, чем выше была исходная величина систолического или диастолического артериального давления ( $r = 0,1869$ ,  $p = 0,017$  и  $r = 0,2577$ ,  $p = 0,001$ ), поэтому нифедипин не может быть основным препаратом при оказании неотложной помощи при гипертензивном кризе.

Снижение артериального давления до оптимальных для планового лечения величин, то есть ниже 120 и/или 80 мм рт. ст. [14], после однократного приема 0,75 мг клонидина наблюдалось в 1 случае из 84; 0,4 мг моксонидина — в двух случаях из 106; 10 мг нифедипина — в двух случаях из 164; 25 мг каптоприла — в одном случае из 75.

Ни одного случая снижения артериального давления, которое могло бы быть опасным при плановом лечении, то есть ниже 110 и/или 70 мм рт. ст. [14], отмечено не было.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ (%) ПРИ ОКАЗАНИИ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ (n = 429)

| Препарат             | Гипертонический криз |                   | Артериальная гипертензия |                    | p < 0,05           |
|----------------------|----------------------|-------------------|--------------------------|--------------------|--------------------|
|                      | симп+<br>(n – 34)    | симп-<br>(n – 29) | симп+<br>(n – 123)       | симп-<br>(n – 243) |                    |
|                      | 1                    | 2                 | 3                        | 4                  |                    |
| Нифедипин (n = 164)  | -                    | -                 | 55                       | 84,7               | 3–4                |
| Каптоприл (n = 75)   | 42,9                 | 46,2              | 55,9                     | 90,5               | 1–4, 2–4, 3–4      |
| Клонидин (n = 84)    | 87,5                 | 55,6              | 90,5                     | 65,8               | 1–2, 1–4, 2–3, 3–4 |
| Моксонидин (n = 106) | 90,9                 | 57,1              | 89,6                     | 65                 | 1–2, 1–4, 2–3, 3–4 |

**Примечание:** симп+ — с высокой симпатoadреналовой активностью; симп- — без повышения симпатoadреналовой активности.

Основные нежелательные явления при однократном приеме препаратов отражены в таблице 4. Особенно часто нежелательные явления развивались при применении нифедипина и клонидина, реже — они наблюдались при приеме каптоприла и моксонидина.

При назначении нифедипина чаще всего отмечали гиперемию кожного покрова и сердцебиение, при применении клонидина — сухость во рту и сонливость.

При назначении каптоприла чаще, чем при использовании других препаратов, развивались слабость и головокружение. Появление этих нежелательных явлений не всегда было связано с чрезмерным снижением артериального давления. Так, чрезмерное снижение артериального давления после однократного применения 25 мг каптоприла, которое можно было бы охарактеризовать как эффект «первой дозы», было отмечено всего у 2 больных. В одном случае у женщины 75 лет артериальное давление снизилось с 205/110 до 140/80 мм рт. ст. (то есть на 31,7 и 37,5 %),

в другом — у женщины 77 лет артериальное давление снизилось с 190/110 до 130/80 мм рт. ст. (то есть на 31,6 и 27,3 %).

При применении моксонидина частота нежелательных явлений была существенно ниже, чем при сублингвальном приеме клонидина, особенно это касалось сухости во рту.

Важно подчеркнуть, что все нежелательные явления были выражены умеренно, а такие из них, как ощущение жара, усиление головной боли, головокружение, носили кратковременный характер. Необходимости в дополнительной медикаментозной коррекции нежелательных явлений не возникло ни в одном случае из 429.

**Выводы**

1. Для оказания медицинской помощи при повышении артериального давления, не угрожающем жизни, достаточно назначения препаратов внутрь или сублингвально. Дифференцированное применение

## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ СУБЛИНГВАЛЬНОМ НАЗНАЧЕНИИ КЛОНИДИНА, МОКСОНИДИНА, НИФЕДИПИНА, КАПТОПРИЛА

| Нежелательные явления     | Клонидин<br>n = 84 | Моксонидин<br>n = 106 | Нифедипин<br>n = 164 | Каптоприл<br>n = 75 | Достоверность           |
|---------------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|-------------------------|
|                           | 1                  | 2                     | 3                    | 4                   |                         |
| Головокружение            | 1<br>(1,2 %)       | 11<br>(10,4 %)        | 0                    | 13<br>(17,3 %)      | 1–2; 1–4; 2–3; 3–4      |
| Усиление головной боли    | 1<br>(1,2 %)       | 6<br>(5,7 %)          | 13<br>(7,9 %)        | 0                   | 1–3; 2–4; 3–4           |
| Ощущение жара             | 1<br>(1,2 %)       | 8<br>(7,6 %)          | 0                    | 0                   | 1–2; 2–3; 2–4           |
| Сонливость                | 15<br>(17,9 %)     | 10<br>(9,4 %)         | 0                    | 0                   | 1–3; 1–4; 2–3; 2–4      |
| Слабость                  | 2<br>(2,4 %)       | 6<br>(5,7 %)          | 0                    | 20<br>(26,7 %)      | 1–4; 2–3; 2–4; 4–3;     |
| Сухость во рту            | 36<br>(42,9 %)     | 8<br>(7,6 %)          | 0                    | 0                   | 1–2; 1–3; 1–4; 2–3; 2–4 |
| Гиперемия кожного покрова | 0                  | 0                     | 72<br>(43,9 %)       | 0                   | 3–1; 3–2; 3–4           |
| Сердцебиение              | 0                  | 0                     | 23<br>(14 %)         | 0                   | 3–1; 3–2; 3–4           |
| Другие                    | 2<br>(2,4 %)       | 1<br>(0,9 %)          | 3<br>(1,8 %)         | 1<br>(1,3 %)        |                         |
| Всего                     | 58<br>(69,2 %)     | 50<br>(47,3 %)        | 111<br>(67,6 %)      | 34<br>(45,3 %)      | 1–2; 1–4; 2–3; 3–4      |

антигипертензивных средств существенно повышает эффективность неотложной терапии.

2. При выборе основного антигипертензивного препарата в первую очередь следует учитывать наличие признаков высокой симпатoadреналовой активности и гипертензивного криза.

3. У пациентов без высокой симпатoadреналовой активности при повышении артериального давления, не достигающем до гипертензивного криза, наиболее эффективны каптоприл (капотен) и нифедипин (кордафлекс). Чем выше исходное артериальное давление, тем меньше антигипертензивная активность нифедипина.

4. При высокой симпатoadреналовой активности, как при повышении артериального давления, не достигающем до гипертензивного криза, так и при неосложненном гипертензивном кризе, наиболее эффективны клонидин (клофелин) и моксонидин (физиотенз). Антигипертензивный эффект клонидина и моксонидина тем выше, чем выше исходное систолическое артериальное давление.

5. Наиболее универсальным, эффективным и безопасным препаратом для оказания неотложной медицинской помощи при повышении артериального давления, не угрожающем жизни, следует признать моксонидин. В отличие от клонидина, моксонидин не включен в список учетных лекарственных препаратов и, главное, характеризуется лучшей переносимостью.

#### Литература

1. Белокриницкий В.И. Экстренная медицинская помощь при острой артериальной гипертензии. — Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2005. — 24 с.
2. Голиков А.П. Кризы при гипертонической болезни вчера и сегодня // Артериальная гипертензия. — 2004. — Т. 10, № 3. — С. 23–27.
3. Комиссаренко И.А. Гипертонические кризы у пожилых // Врач. — 2005. — № 1. — С. 56–62.
4. Слепушенко И.А. Совершенствование организации скорой медицинской помощи в Российской Федерации // Скорая мед. помощь. — 2007. — Т. 8, № 3. — С. 3–6.
5. Руксин В.В., Гришин О.В. Особенности неотложных состояний, связанных с повышением артериального давления, и дифференцированный подход к оказанию скорой медицинской помощи // Скорая мед. помощь. — 2009. — Т. 10, № 2. — С. 11–21.
6. Руководство по скорой медицинской помощи. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 816 с.
7. Руксин В.В. Неотложная кардиология: Руководство для врачей. — 3-е изд., перераб. и доп. — СПб.: Невский диалект; М: Бином, 2000. — 503 с.
8. Hebert C.J., Vidt D.G. Hypertensive crises // Prim. Care. — 2008. — Vol. 35, № 3. — P. 475–487.
9. Marik P.E., Varon J. Hypertensive crises: challenges and management. Review // Chest. — 2007. — Vol. 131, № 6. — P. 149–162.
10. Токмачев Ю.К. Клиническое значение метаболических эффектов антагонистов кальция и ингибиторов АПФ в патогенетической терапии артериальной гипертензии // Труды первого международного форума «Кардиология-99». — М., 1999. — С. 186–191.
11. Frye C.B., Vance M.A. Hypertensive crisis and myocardial infarction following massive clonidine overdose // Ann. Pharmacother. — 2000. — Vol. 34, № 5. — P. 611–655.
12. Houston M.C. Treatment of hypertensive emergencies and urgencies with oral clonidine loading and titration // Arch. Intern. Med. — 1986. — Vol. 146, № 3. — P. 586–598.
13. Van Zwieten H. Modulation of sympathetic outflow by centrally acting antihypertensive drugs // J. Cardiovasc. Drugs Ther. — 1996. — Vol. 10 (Suppl. 1). — P. 283–290.
14. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. // Национальные клинические рекомендации: Всерос. научное общество кардиологов. — М.: Меди Экспо. — 2009. — С. 5–34.

15. Farsang C. Moxonidine — a clinical profile of application // J. Clin. Basic Cardiol. — 2001. — Vol. 4. — P. 197–200.

16. Plänitz V. Crossover comparison of moxonidine and clonidine in mild to moderate hypertension // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 1984. — Vol. 27, № 2. — P. 52–147.

17. Udvary E., Schafer S.G., Vegh A. et al. Haemodynamic effects of a new centrally acting antihypertensive agent moxonidine as compared to clonidine // Eur J. Pharmacol. — 1990. — Vol. 183. — P. 2064–2075.

18. Руксин В.В., Гришин О.В., Кузнецов А.В. и др. Сравнение эффективности и безопасности клонидина и моксонидина для оказания неотложной помощи при повышении артериального давления // Скорая мед. помощь. — 2009. — Т. 10, № 4. — С. 13–20.

19. Schachter M., Mitchell G., Niziol C., Abhyankar B.A. Antihypertensive efficacy of moxonidine in primary care: a «real-life» study // Int. J. Clin. Pract. — 2003. — Vol. 57, № 6. — P. 79–82.

20. Колесников И.С., Лыткин М.И., Тищенко М.И. и др. Интегральная реография тела как метод оценки состояния системы кровообращения при хирургических заболеваниях // Вестн. хирургии. — 1981. — Т. 126, № 1. — С. 9–19.

21. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-американского общества стимуляции и электрофизиологии. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования // Вестн. аритмологии. — 1999. — № 11. — С. 53–78.

22. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем // Вестн. аритмологии. — 2002. — № 24. — С. 65–87.