

Хипертонични кризи (част 2)

Д-р Любомир Бауренски

Национална кардиологична болница

Лечение на ХК

Поради това, че не е етично да се въздържа от антихипертензивна терапия при пациенти с ХК, липсват базови данни за ефекта от такава терапия^{52, 53}. Това лечение по дефиниция се прилага краткотрайно (минути до часове) и рутинно се последва от конвенционални орални медикаменти; затова не е вероятно да се демонстрират разлики в дългосрочните сърдечно-съдови изходи^{52, 53}. Няма достатъчно дългосрочни данни от рандомизирани клинични опити с различни лекарства, използвани при ХК; вместо това, съществуващите факти идват от продължителни кохортни проучвания, сравнителни проучвания с агенти, използвани за остро

понижаване на АН, и експертни мнения^{6, 8, 9, 11-13, 52-55}. Въпреки това, всички документи препоръчват терапевтичните решения да се базират на наличието на остри прогресиращи ТОУ, а не само на стойностите на АН. Първи приоритет трябва да бъде правилната диагноза на всеки пациент, който е с много високо АН, и отсяване на истински спешните случаи. Алгоритъм за поведение (диагностично и терапевтично) при ХК е представен на табл. 6.

Един от най-важните въпроси в лечението на пациентите с ХК (неотложни или спешни състояния) е колко бързо и до каква степен да се понижава АН. На този етап обаче няма достатъчно данни от проспективни проучвания, които да дадат верен

АН (mmHg)	I гр. – тежка АХ (>180/100 mmHg)	II гр. – неотложно състояние (urgency) ≥ 180/110 mmHg	III гр. – спешно състояние (emergency) >220/140 mmHg
Симптоми	<ul style="list-style-type: none"> ■ Главоболие ■ Тревога ■ Често без симптоми 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Тежко главоболие ■ Задух ■ Едем 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Задух ■ Гръдна болка ■ Никтурия ■ Дизартрия ■ Променено съзнание
Физикален преглед	<ul style="list-style-type: none"> ■ Без ТОУ ■ Без данни за клинично ССЗ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Наличие на ТОУ ■ Наличие на ССЗ – стабилно 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Енцефалопатия ■ Белодробен едем ■ Бъбречна недостатъчност ■ Мозъчно-съдов инцидент ■ Миокардна исхемия
Поведение Терапия	<ul style="list-style-type: none"> ■ Наблюдение 1–3 часа ■ Започване (възобновяване) на терапията ■ Увеличаване на дозата при неадекватно лечение 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Наблюдение 3–6 часа ■ Редукция на АН с бързодействащи перорални медикаменти ■ Аджустирание на настоящата терапия 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Изходни лабораторни тестове ■ Интравенозен път ■ Мониторирание на АН ■ Иницириране на парентерална терапия в спешен кабинет
План	<ul style="list-style-type: none"> ■ Назначаване на контролен преглед след >72 часа 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Назначаване на контролен преглед след <24 часа 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Незабавна хоспитализация в интензивно кардиологично отделение ■ Парентерална терапия до достигане на първоначалните прицелни стойности ■ Допълнителни диагностични изследвания

Табл. 6. Алгоритъм за поведение при хипертонични кризи

По Vidt D. G. Emergency room management of hypertensive urgencies and emergencies. – *J Clin Hypertens [Greenwich]*, 2001, № 3:158–164.

отговор. Терапията трябва да е съобразена с всеки индивидуален пациент и базирана не само върху абсолютните стойности на АН, но също така – с наличието или отсъствието на ТОУ⁵. Болшинството от пациентите, при които се идентифицира тежка хипертония (САН >160 mmHg, ДАН >100 mmHg), при първоначална оценка нямат остро ТОУ. Често тези пациенти посещават спешните кабинети по повод на други оплаквания и са с хронична хипертония, в много случаи нелекувана, и не се налага хоспитализация и рязко понижение на АН.

Лечение на неотложните хипертензивни състояния (hypertensive urgencies)

Общи принципи

Обичайно могат да се лекуват с орални антихипертензивни медикаменти в амбулаторна обстановка или чрез наблюдение в болнично заведение в същия ден. Този подход не винаги е подходящ, особено в случаите, когато проследяването на пациента е трудно и непредвидимо. Необходимо е да се потвърдят високите стойности на налягането преди да се започне терапията. Типично се среща известна спонтанна редукция на АН по време на наблюдението, дори и без фармакологична интервенция⁵⁶. В един анализ се установява, че 32% от тези пациенти показват „задоволителен отговор“ (спонтанно спадане на налягането) при 30-минутна почивка⁵⁷. При липса на остро прогресиращо ТОУ силно повишеното АН само по себе си носи много малък краткосрочен СС риск^{4, 18, 58, 59}. Понякога антихипертензивното медикаментозно лечение може да донесе по-голям риск. Deskriptивен мета-анализ на 86 137 пациенти с АХ в 590 рандомизирани клинични опита, събрани от The U.S. Food and Drug Administration от 1973 до 2001 г., не показва сигнификантна разлика (релативен риск: 1.03; 95% CI: 0.71–1.47, p=86) по отношение на „необратима вреда“ (съчетание от смъртност, инсулт и миокарден инфаркт) между лица, рандомизирани на плацебо или активно лечение, които са прекратили проучванията⁶⁰. Повечето пациенти със силно повишено АН, но без остро органно увреждане би трябвало да се лекуват с перорални агенти с намерението да се понижи АН в следващите 24–48 часа. Терапията се започва с ниски дози, с покачване на дозата при необходимост. Избягват се високи начални дози, които могат да доведат до ексцесивно понижено АН^{5, 8, 9, 11–13}. Опасността от много голяма редукция на налягането е особено важна при пациенти, които са с висок риск от хипертензивни компликации, като по-възрастните, тези с тежка периферно-съдова болест и тези с известно

тежко атеросклеротично сърдечно-съдово или мозъчно заболяване. Първоначалната цел е да се понижи АН до 160/110 mmHg за няколко часа до дни като се използва конвенционална перорална терапия. Средното АН не трябва да се редуцира с повече от 25% в първите 24 часа. Няколко медикамента имат бързо начало на действие след перорално приложение и могат да бъдат използвани в спешен кабинет или интензивно отделение. Съвременен систематичен обзор и мета-анализ на терапевтичните опции за лечение на тези състояния не показва разлики в изхода при различните агенти с леко по-добра поносимост за ACE-инхибиторите в сравнение с КА⁶¹.

Съгласно препоръките на The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure⁴ може да се започне веднага комбинирано лечение едновременно с два хипотензивни медикамента при стадий 2 хипертония (АН >160/100 mmHg). Възобновяването на преди това добре толериран терапевтичен режим е приемлива алтернатива. Не е необходимо нормализиране на стойностите на АН преди изписване на пациента. Той може да бъде хоспитализиран и с повишено АН, при условие обаче, че има определен план за наблюдение и проследяване амбулаторно в следващите 48–72 часа с оглед на преоценка и дългосрочно лечение. Проследяването е много важно при всички пациенти със значително повишено АН, тъй като някои от тях погрешно възприемат терапията, осъществена в условията на спешност за „излекуване“, и не разбират ползата от дълготрайния контрол на налягането. Следователно се изисква във всички случаи строго клинично проследяване за мониториране на придържането на пациента към лечението, модифициране на начина на живот и рисковите фактори. Тази възможност за подобряване на дългосрочния контрол на АН не бива да се забравя и пропуска⁶².

Антихипертензивните агенти, използвани най-често за лечение на неотложните състояния, са представени по-долу.

Специфични агенти за перорално лечение на неотложните антихипертензивни състояния (hypertensive urgencies)

Каптоприл. ACE-инхибитор с начало на действие от 15 до 30 минути и максимален ефект между 30-та и 90-та минута. Каптоприл се прилага в доза 25 mg първоначално, като впоследствие дозата се покачва от 50 до 100 mg 90–120 мин. по-късно. Сублингвално прилаган, има начало на действие след 10–20 минути и максимален ефект до един час⁶³. Каптоприл е дока-

зал ефективност като инициална терапия при малознена хипертония, особено в комбинация с бримков диуретик, като фуросемид⁶⁴. Добре толериран, ефективно понижава АН при ХК. Сигнификантни странични действия са: кашлица, хипотония, хиперкалиемия, ангиоедем и бъбречна недостатъчност (особено при пациенти с билатерална стеноза на бъбречните артерии, при които трябва да се избягва). Днес каптоприл се използва рядко. При пациенти с ХК, които отговарят на лечението, може да се обмисли преминане към АСЕ-инхибитор с продължително действие при изписването.

Калциевият антагонист **никардипин** е един от малкото медикаменти, който е оценяван в контекста на ХК в рандомизиран, контролиран опит и е доказал статистически значимо превъзходство пред плацебо (ефективен контрол на АН се наблюдава в 65% от групата на активно лечение срещу 22% в плацебо групата ($p=0.002$)⁶⁵. Обичайната орална доза е 30 mg, която може да се повтаря на всеки осем часа, докато се достигне таргетното АН. Началото на действие е след половин час до два часа. Най-честите странични действия са палпитации, флъш, главоболие и световъртеж.

Лабеталол има смесени α_1 - и β -адренергични блокиращи свойства. При орално приложение началото на действие е след 1–2 часа. Дозата, използвана за лечение на ХК, варира в широки граници при различни популации; най-често началната доза е 200 mg *per os* и може да се повтаря на всеки 3–4 часа. Най-честите странични ефекти са загене и световъртеж. Както и други агенти с бета-блокиращо действие, лабеталол може да предизвика сърдечен блок или да влоши симптомите на бронхоспазъм при пациенти с установена астма. Препоръчва се да се избягва при А-V блок на I ст., симптоматична брадикардия или застойна СН. Антихипертензивният ефект на лабеталол може да бъде потенциран от перорален диуретик или други добавени агенти.

Клонидин е централно действащ симпатолитик (α_2 -адренергичен рецепторен агонист) с начало на действие 15–30 мин. след прием през устата и пиков ефект след 2–4 часа. Обикновено се прилага в начална натоварваща орална доза 0.1–0.2 mg, последвана от 0.05–0.1 mg на всеки час до достигане прицела на АН или максимална доза 0.6–0.7 mg⁶⁶. Съобщава се за сигнификантна редукция на АН в 93% при този терапевтичен режим. Бързото действие при орално проложение, ниската цена правят препарата сравнително удобен за лечение на пациенти с неотложни хипертензивни състояния и някои внимателно подобрени пациенти със спешно състояние. Необходимо е 24-часово амбулаторно наблюдение при всички, които не са хоспитализирани, за оценка на контрола на

АН и аджустирание на дозата на медикамента. Чести странични действия са сегащия, сухота в устата, ортостатична хипотония, които ограничават употребата му. Ако клонидин е необходимо да се продължи, е добре да се намали дозата до максимум 2 x 0.2 mg, за да се регулират страничните ефекти, които са дозозависими. Може да се използват диуретици и/или други агенти в комбинация за минимизиране на дневната доза на клонидин и за осигуряване на оптимален контрол на АН. Използването на клонидин намалява в наши дни.

Нифедипин е калциев антагонист от групата на дихидропиридините. Оралният и сублингвален нифедипин е широко използван в много клинични ситуации, свързани с повишено АН. Въпреки че не се абсорбира през букалната лигавица, той се абсорбира бързо през гастроинтестиналния тракт след като капсулата се разтвори и причинява директна артериоларна вазодилатация⁶⁷. Бързо и значително понижение на АН настъпва до 5–10 мин. с пик на 30-та–60-та мин. и продължителност до шест часа⁶⁸. Вазодилатацията обаче може да причини внезапно и граматично спадане на АН и да предизвика церебрални, бъбречни и сърдечни исхемични събития, асоциирани и с фатален изход^{67, 68}. Капсулите нифедипин с бързо действие, независимо дали се приемат през устата или сублингвално, може да доведат до рязка и непредвидима хипотония и остър исхемичен инсулт или миокарден инфаркт^{69, 70}. Поради това, че е трудно да се контролира отговорът към нифедипин, този медикамент се използва рядко и не се препоръчва за контрол на АН при хипертонични кризи⁷¹. Бързодействащият нифедипин не е одобрен от US Food and Drug Administration за лечение на хипертония, а поради опасност от непредсказуемо спадане на АН и риск от усложнения⁷¹ не се препоръчва за ХК. В документ от 1995 на The National Heart, Lung and Blood Institute⁷² се казва, че „бързодействащият нифедипин трябва да се използва много внимателно (ако изобщо се използва), особено в по-големи дози за лечение на хипертония“.

Класическите медикаменти, използвани най-често за перорално лечение при ХК, са показани на табл. 7.

Други медикаменти. Освен тези класически лекарства, които са отдавна в употреба, могат да се използват и много други медикаменти за лечение на неотложни хипертензивни състояния. Практически всички класове антихипертензивни агенти могат да влязат в съображение. Всеки медикамент с относително бързо начало на действие може да бъде използван в зависимост от клиничната изява, включително бримкови диуретици (фуросемид, тораземид), бета-блокери (бизопролол, карведилол),

Агент	Доза	Начало/ Продължител- ност на действие	Внимание
Каптоприл	25 mg p.o.; повтаря се при нужда s.l. 25 mg	15–30 min / 6–8 ч.	Хипотония, бъбречна недостатъчност при билатерална стеноза на бъбречна артерия
Клонидин	0.1–0.2 mg p.o.; повтаря се при нужда през един час до обща доза 0.6–0.7 mg	30–60 min / 8–16 ч.	Хипотония, сънливост, сухота в устата
Лабеталол	200–400 mg p.o.; повтаря се всеки 2–3 часа	30–120 min / 2–12 ч.	Бронхоспазъм, сърдечен блок, ортостатична хипотония
Никардипин	30 mg; повтаря се на 8 ч.	30–120 min / 8–12 ч.	Палпитации, флъш, главоболие, световъртеж

Табл. 7. Орални агенти за лечение на ХК

Vidt, D. Management of Hypertensive emergencies and urgencies.– In: Hypertension: a Companion to Brenner and Rector's The Kidney. Oparil, S., M. Weber. Saunders Elsevier, 2005, 826–837.

дългодействащи дихидропиридинови калциеви антагонисти (амлодипин, фелодипин, нифедипин – само с продължително действие), АСЕ-инхибитори, ангиотензин рецепторни блокери, алфа-блокери⁷³.

Урапидил е периферен α_1 -рецепторен блокер и 5-хидрокситриптаминол рецепторен антагонист. Препаратът е наличен за лечение на ХК в Европа, но не е разрешен в САЩ. Интравенозното приложение на урапидил е с доказана ефективност в лечението на ХК и хипертония по време и след хирургия⁷⁴. Оралното приложение на урапидил след венозното може да поддържа по-ниски стойности на АН 12 часа или повече при пациенти с тежка хипертония.

European Society of Hypertension (ESH) препоръчва¹² представените на табл. 8 перорални медикаменти за лечение на неотложните хипертензивни състояния (hypertensive urgencies):

Комбинирана терапия. Много пациенти се нуждаят от поне два медикамента. При повечето от пациентите с повишено АН, особено при тези, които са с лош комплайънс на лечението или неадекватно лекувани, е подходящо добавяне на допълнителен медикамент с дълго действие в спешния кабинет. Може да се използват и фиксирани комбинации, чиито дози да се модифицират или титрират впоследствие при амбулаторно проследяване.

Лечение на спешните хипертензивни състояния (hypertensive emergencies)

Общи принципи

В момента, в който е диагностицирано спешно състояние, свързано с много високи стойности на АН, трябва да се започне незабавно лечение³. Обикновено то стартира преди да са налице резултатите от лабораторните изследвания. След клинично стабилизиране би трябвало да се предприемат изследвания относно вероятната етиология на състоянието. Терапията е диференцирана и индивидуална за всеки случай на базата на степента на ТОУ и наличието на други коморбидни състояния. Лечението на повишеното АН изисква употребата на парентерални лекарства, тъй като бързият и прецизен контрол на налягането е от критично значение. Тези пациенти трябва да се лекуват в интензивно отделение или в друго такова, където може да се мониторира АН^{13, 15}. Главната цел на лечението на спешните хипертензивни състояния е ограничаване на ТОУ. Въпреки че е необходима редукция на АН, то не бива в никакъв случай да бъде понижавано до „нормални“ стойности (АН <120/80 mmHg), тъй като

Агент	Доза	Време до пик	Полуживот	Странични ефекти
Captopril	12.5–25 mg	15–60 мин.	1.9 ч.	Бъбречна недостатъчност при стеноза на бъбречна артерия
Labetalol	200–400 mg	20–120 мин.	2.5–8 ч.	Бронхоспазъм, депресия на миокардния контрактилитет, сърдечен блок, повишение на чернодробните ензими
Furosemide	25–50 mg	1–2 ч.	0.5–1.1 ч.	Намален плазмен обем
Amlodipine	5–10 mg	1–6 ч.	30–50 ч.	Главоболие, тахикардия, флъш, периферни отоци
Felodipine	5–10 mg	2–5 ч.	11–16 ч.	Главоболие, тахикардия, флъш, периферни отоци
Isradipine	5–10 mg	1–1.5 ч.	8–16 ч.	Главоболие, тахикардия, флъш, периферни отоци
Prazosin	1–2 mg	1–2 ч.	2–4 ч.	Синкоп (първа доза), палпитации на тахикардия, ортостатична хипотония

Табл. 8. Перорални медикаменти за лечение на hypertensive urgencies

Enrico Agabiti Rosei, Massimo Salvetti. Treatment of hypertensive urgencies and emergencies. European Society of Hypertension Newsletter. – Update on Hypertension Management, 2006, № 7, p. 28.

това може да причини остро влошаване на бъбречната функция или да предизвика сърдечни или мозъчни събития⁴. Степента и скоростта на понижаване на АН в идеалния вариант не е уточнена, но се препоръчва редукция на средното АН с 10% през първия час и допълнително с още 15% в следващите два до три часа³. Така първоначалната цел на терапията е намаляване на средното АН с не повече от 25% от стойностите преди започване на лечението. В следващите два до шест часа АН трябва да се понижи бавно до към 160/100 mmHg. Ако това ниво на АН се толерира добре и пациентът е клинично стабилен, може да се предприеме по-нататъшна постепенна редукция на АН към нормални стойности в следващите 24–48 часа. По-бързо понижаване на АН може да доведе до миокардна или цереброваскуларна хипоперфузия. Най-важните изключения от тези общи принципи са острата аортна дисекация (прицел на САА <120 mmHg до 20 мин.) и острият мозъчен инсулт в еволюция (за който общо взето на се препоръчва намаляване на АН).

Медикаментите, използвани за лечение на ХК (hypertensive emergencies), и техните специални индикации са посочени в таблици 9 и 10. Поради липсата

на големи сравнителни рандомизирани контролирани проучвания, не е ясно дали някои лекарства превъзвоят другите^{18, 52}. Препоръчва се да се започне терапията с парентерални средства, защото е лесно да се титрират и при необходимост да се спрат⁴. След като АН е понижено до таргетните граници, може да се започне лечение с перорални медикаменти, заедно с постепенно намаляване и спиране на парентералния агент, като по този начин се избягва рибанг хипертонията. Типичен за пациентите с ХК е намаленият плазмен обем, така че бримковите диуретици не се препоръчват, освен ако няма данни за обемно обременяване⁵. Разумно е да се използват диуретици по-късно (типично след >12 часа) след началото на интравенозната терапия с вазодилататори, тъй като употребата на тези агенти се асоциира с натриево и водно ретенция и резистентност към по-нататъшната редукция на АН (т.нар. тахифилаксия)⁵. Пресорната натриуреза може да причини хиповолемиа при пациенти с ХК и прилагането на вазодилататори при тях може да предизвика хипотония. Пациентите с хиповолемиа би трябвало да получат венозни солеви разтвори за възстановяване на вътресъдовия обем и да се блокира РААС.

Фармакологични агенти за лечение на хипертонични кризи (hypertensive emergencies)

Идеалният агент при тези състояния би бил бързодействащ и с бърз обратим ефект медикамент, за да се постигне оптимално титриране на контрола на АН. Интравенозните антихипертензивни агенти за лечение на хипертонични кризи са от различни фармакологични групи, като артериални вазодилататори (хидралазин, фенолдопам, никардипин, клевидипин, еналаприлат), венозни вазодилататори (нитроглицерин), смесени венозни и артериални вазодилататори (натриев нитропрусиd), отрицателни инотропни/хронотропни агенти с (лабеталол) или без (есмолол) вазодилатативни свойства и алфа-адренергични рецепторни блокери (фентоламин). Предпочитаните и най-много използваните медикаменти за лечение на тези спешни състояния са лабеталол, есмолол, никардипин и фенолдопам. Някои от по-старите класически лекарства са по-рядко използвани напоследък или се прилагат ограничено при определени състояния, поради странични ефекти или токсичност (диазоксид, хидралазин, фентоламин, триметафан камсилат, натриев нитропрусиd). Клевидипинът е сравнително нов и многообещаващ медикамент за лечение на ХК, поради отлична ефективност и поносимост. Предпочитаните агенти в зависимост от клиничното състояние са показани на табл. 9⁷⁵.

Състояние	Предпочитан антихипертензивен агент
Остър белодробен оток – систолна дисфункция	Никардипин, фенолдопам или нитропрусиd в комбинация с нитроглицерин и бримков диуретик
Остър белодробен оток – диастолна дисфункция	Есмолол, метопролол, лабеталол или верапамил в комбинация с ниска доза нитроглицерин и бримков диуретик
Остра миокардна исхемия	Лабеталол или есмолол в комбинация с нитроглицерин
Хипертонична енцефалопатия	Лабеталол, никардипин или фенолдопам
Остра аортна дисекация	Лабеталол или комбинация от никардипин или фенолдопам и есмолол или комбинация от нитропрусиd с есмолол или i.v. метопролол
Преекламписия, еклампсия	Лабеталол или никардипин
Остра бъбречна недостатъчност / остра микроангиопатична анемия	Фенолдопам или никардипин
Симпатикова криза / свръхдоза кокаин	Верапамил, дилтиазем или никардипин в комбинация с бензодиазепин

Табл. 9. Препоръчвани антихипертензивни агенти за хипертонични кризи в зависимост от клиничното състояние
Haas A., P. Marik. Current Diagnosis and Management of Hypertensive Emergency. – *Crit Care Issues for the Nephrologist*, 2006, № 19, 502–512.

Агент	Дозирание	Начало/продължителност на действие	Странични действия	Специални индикации	Специално внимание
Еналаприлат ⁷⁶	1.25 mg за 5 мин. на всеки 4–6 ч. и титриране чрез покачване с 1.25 mg на 12–24 ч. до макс. – 5 mg на всеки 6 ч.	15–30 мин./6–12 ч.	Различен отговор, потенциална хипотония при високоренинови състояния, главоболие, световъртеж	Остра ЛК СН, медикамент на избор при склеродермия с ренална криза	Противопоказан при билатерална стеноза на бъбречна артерия и бременност; да се избягва при остър миокарден инфаркт
Есмолол	250–500 µg/kg натоваарваща доза за една мин.; след това инфузия 25–50 µg/kg/min; покачване с 25 µg/kg/min всеки 10–20 мин до макс. 300 µg/kg/min	1–2 мин./10–30 мин.	Гадене, флъш, А-V блок I ст., хипотония, астма, СН, болка на мястото на инфузията	Особена полза при аортна дисекция, миокарден инфаркт, тиреоидит, по време на орто-норонарен байпас ⁷⁷	Да се избягва при хипертония, индуцирана от кокаин
Фенолопам ^{6, 78, 79}	0.1 µg/kg/min начална доза; покачване с 0.05–0.1 µg/kg/min до макс. 1.5µg/kg/min	<5 мин./30 мин.	Гадене, главоболие, флъш, рефлексна тахикардия, хипокалемия, повишаване на очното налягане, ЕКГ промени	Повечето hypertensive emergencies (сравним с нитроprusid); вероятно агент на избор при хронично бъбречно заболяване	Да се прилага като болус i.v.; подобрява значимо бъбречната функция; внимание при глаукома
Лабеталол ^{6, 8}	20 mg начален болус, 20–80 mg повторни болуси на 10 мин. или начална инфузия с 0.5–2 mg/min с макс. 24 ч. доза – 300 mg	5–10 мин./3–6 ч.	Хипотония, сърдечен блок, световъртеж, гадене, повръщане, парестезии, изтръпване, сърбеж на скала, бронхоспазм	Повечето hypertensive emergencies; особено полезен при еклампсия; може да се използва при феохромоцитом и натеоломинов експес	Противопоказан при сърдечен блок, брадикардия, бронхоспазм; да се избягва при остра СН
Никардипин ^{65, 80}	5 mg/час, покачване с 2.5 mg/час на всеки 5 мин. до макс. 15 mg/час i.v.	5–10 мин./1–4 ч.	Главоболие, флъш, световъртеж, гадене, оточи, тахикардия, локален флешит	Повечето hypertensive emergencies (сравним с нитроprusid); намалява сърдечната и церебралната исхемия; дозата не зависи от теглото	Да се избягва при остра СН; внимание при коронарна исхемия
Нитроглицерин	5 µg/min титриране с 5 µg/min всеки 5–10 мин. до макс. 100 µg/min	2–5 мин./5–10 мин.	Главоболие, повръщане, световъртеж, тахикардия, метемоглобинемия	Коронарна исхемия, остра ЛК СН, постоперативна хипертония	Не е терапия на първа линия при други ситуации, поради непредказуем антихипертензивен ефект и развигитие на толеранс
Натриев нитропрусиd ^{74, 81}	0.25–10 µg/kg/min инфузия i.v.; 0.25 µg/kg/min, обичайно повишаване до макс. 2 µg/kg/min за избягване на токсичност	Около 20 сек./1–2 мин.	Теоцианатна и цианидна интоксикация (при продължително прилагане >3 дни и високи дози); главоболие, потене, гадене/повръщане, мускулни спазми	Повечето hypertensive emergencies	Повишава вътречерепното налягане; церебралният кръвоток може да се понижи дозозависимо; при азотемия може да акумулират токсични метаболити; противопоказан при бременност; избягва специално оборудване (защита от светлина)
Хидралазин	10–20 mg i.v.; 10–40 mg i.m.	10–20 мин./1–4 ч. i.v. 20–30 мин./4–6 ч. i.m.	Тахикардия, флъш, главоболие, повръщане, агравирание на ангина	Еклампсия	Противопоказан при ИБС и аортна дисекция
Диазоксид	50–100 mg i.v. или i.m., повтаря се през 5–15 мин. интервали или 15–30 mg/min. i.v. инфузия	2–4 мин./6–12 ч.	Гадене, повръщане	Вече е излязъл от употреба; може да се използва при липса на интензивно мониториране	Задържа на сол и вода; хипергликемия; хиперурикемия; противопоказан при аортна дисекция и миокарден инфаркт
Фентоламин	1–5 mg болуси i.v., макс. доза 15 mg	1–2 мин./3–10 мин.	Световъртеж, главоболие, флъш, тахикардия, гадене/повръщане	Катехоламиннов експес; злоупотреба с кокаин и амфетамини; предизвикана от MAO-инхибитори криза	Противопоказан при предшествва ИБС

Табл. 10. Парентерални медикаменти за лечение на ХК

i.m. – интрамускулно; i.v. – интравенозно

Адаптация по Chobanian A. V., G. L. Bakris, H. R. Black et al., and The National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committees on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. – JAMA, 2003, № 289, 2560–2571.

На табл. 10 са представени медикаментите за венозно приложение при ХК с тяхната клинична характеристика (дозировка, фармакокинетика, индикации и странични действия)⁴.

По-надолу са разгледани подробно поотделно лекарствените агенти, използвани в терапията на спешните хипертензивни състояния.

Еналаприлат (Enalaprilat)

Еналаприлатът е активен метаболит на оралния АСЕ-инхибитор еналаприл. Представява интравенозна форма на еналаприл и става популярен за лечение на хипертонични кризи. Може да се прилага венозно в доза 1.25 mg на 6-часови интервали. Има начало на действие след 15–30 мин., но пиковият ефект може да настъпи и след четири часа и продължителността на действие може да продължи от 12 до 24 часа. Отговорът към еналаприлат може да бъде вариативен и непредсказуем в резултат на различни плазмени обеми и плазмена ренинова концентрация при пациентите с хипертонични кризи^{74, 76}. Пациенти с хиповолемиа с висока плазмена ренинова активност може да имат ексцесивен и вреден хипотензивен отговор. Поради тези фактори, късния пиков ефект и голямата продължителност на действие еналаприлатът не е идеален за бърза титрация на АН при хипертонични кризи. Противопоказан е при бременност⁸². Еналаприлатът може да е особено полезен при ХК, асоциирани със застойна СН или с високи плазмени концентрации на ангиотензин II.

Лабеталол (Labetalol)

Лабеталол е комбиниран селективен α_1 и неселективен β -рецепторен блокер с алфа към бета-блокиращо отношение 1:7⁸³. Редуцира следнатварването без да намалява церебралния, коронарния и реналния кръвоток⁸⁴. Лабеталол е доказано ефективен за начално лечение на ХК, особено когато се прилага в интравенозни болусни инжекции. Осигурява контролирана редукция на АН до предварително определени цели⁸⁵. Има бързо начало на действие (до 5 мин.), достига пик на действие след 5–15 мин. и продължителност 2–4 часа. Първоначалната болусна доза е 20 mg, последвана от повторни дози от 20–80 mg на 10-минутни интервали до обща доза от 300 mg, докато се постигне терапевтичният прицел на АН. Като алтернатива, след първоначалната натоварваща доза, може да се започне инфузия от 0.5–2 mg/min и титриране до достигане на таргетните стойности на АН.

След достигане на прицела на налягането може да се спре инжекционното лечение, като голямата продължителност на действие улеснява конверси-

ята към ефективна перорална терапия. За разлика от селективните бета-блокери лабеталолът няма негативен инотропен ефект⁸⁴; той понижава периферното съпротивление без да редуцира периферния кръвоток, докато реналният, церебралният и коронарният кръвоток остават постоянни. Най-честите странични действия от лечението са хипотония, сърдечен блок, световъртеж, гагене, повръщане, парестезии, изтръпване, бронхоспазъм. Лабеталол е безопасен при пациенти с ОКС със системна хипертония, но трябва да се избягва при лица с астма, ХОББ, систолна СН, брадикардия или А-V блок над I ст. Може да се използва при спешни хипертензивни състояния при бременни (прееклампсия и еклампсия)⁸⁶, тъй като преминаването му през плацентарната бариера е минимално⁸⁴. Медикаментът е ефективен и добре толериран при всички степени на хипертония, но е от особена стойност при специални субгрупи, като пациенти от черната раса, в напреднала възраст и с ренална хипертония⁸.

Есмолол (Esmolol)

Есмолол е кардиоселективен бета-адренергичен рецепторен блокер с почти моментално начало на действие (до 1–2 минути), много кратък полуживот (приблизително 9 минути) и продължителност на действие 10–30 минути⁸⁷. Краткият полуживот се дължи на бърза хидролиза от еритроцитни естерази и по този начин метаболизмът на медикамента не зависи от реналната и хепаталната функция. Тези фармакологични и динамични качества на есмолол го правят бета-блокер на избор и идеален агент за лечение на спешни, критични състояния като суправентрикуларни аритмии, постоперативна хипертония и хипертонични кризи. Безопасен е също така при ИБС.

Специални индикации са аортна дисекация, миокарден инфаркт, тиреотоксикоза. Може да се прилага като болус или постоянна инфузия. Препоръчаната болусна доза е 0.5–1.0 mg/kg/min, която може да се повтори след 5 минути. Като алтернатива може да се прилага в постоянна инфузия, като се започне със скорост на инфузията 50–100 mg/kg/min и повишаване на дозата при необходимост до максимум 300 mg/kg/min. Поради кратката продължителност на действие, главните странични ефекти като брадикардия и ексцесивна хипотония, дължащи се на негативно хромотропно и инотропно действие, бързо претърпяват обратно развитие чрез забавяне или спиране на инфузията. При хипертонични кризи есмолол често трябва да се комбинира с вазодилататор за постигане на оптимален контрол на АН.

Фенолдопам (Fenoldopam)

Fenoldopam mesylate е селективен периферно действащ допамин-1 рецепторен агонист, който предизвиква системна вазодилатация, особено в реналната циркулация. Той не се свързва с допамин-2 рецепторите или с бета-адренергичните рецептори и няма алфа-адренергични агонистични свойства, но е α_1 -антагонист. Не преминава през кръвно-мозъчната бариера. Неактивните метаболити се елиминират предимно с урината. Не е необходима корекция на дозата при бъбречна и чернодробна дисфункция.

Фенолдопам е уникален сред парентералните антихипертензивни агенти, тъй като медира периферна вазодилатация чрез въздействие върху периферните допамин-1 рецептори. От особено значение е свойството му да предизвиква ренална артериална вазодилатация чрез активиране на допаминовите рецептори в проксималните и дисталните тубули (десет пъти по-силно от допамина) и инхибира натриевата реабсорбция, като по този начин стимулира натриуреза и диуреза⁷⁷. Фенолдопам понижава АН чрез стимулиране на периферна артериална вазодилатация с малък или никакъв ефект върху преднатоварването. Началото на действие е до 5 мин. с максимален отговор, който се постига до 15 мин.^{78, 79} Продължителността на действие е 30–60 мин. без рибанг хипертония след прекъсване на инфузията. Метаболизира се бързо и екстензивно чрез конюгация в черния гроб без участие на P450-цитохромния комплекс. След начална доза от 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ дозата може да се титрира всеки 15 минути в зависимост от отговора на АН. Демонстрира се дозозависимо понижение на АН при инфузия в границите от 0.03–0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ³⁵.

В клинични проучвания фенолдопам е бил еднaкво ефективен с нитропрусид за лечение на хипертонични кризи^{3, 88, 89}. Фенолдопам подобрява креатининовия клирънс, диурезата и натриевата екскреция при пациенти с тежка хипертония както с нормална, така и с влошена бъбречна функция, като е особено полезен при влошена ренална функция⁹⁰. При застойна СН повишаващите се дози фенолдопам се оказва, че увеличават сърдечния индекс в асоциация с понижено АН, вариативен ефект върху пулмо-капиллярното налягане, без промяна в деснопредсърдното налягане. Странични действия, които могат да се наблюдават при лечение с препарата, са гагене, главоболие, флъш, рефлексна тахикардия, хипокалиемия, повишаване на очното налягане, което е дозозависимо. Противопоказан е при пациенти с глаукома.

Хидралазин (Hydralazine)

Той е директен артериоларен вазодилатор със слаб или никакъв ефект върху венозната цирку-

ляция. Понижението на АН често се придружава от рефлексна симпатикова стимулация с повишение на сърдечната честота, повишени кислородни нужди на миокарда, натриева и водна задръжка. Затова хидралазин трябва да се избягва при пациенти с ИБС или аортна дисекация, освен ако не се комбинира с бета-блокер. Приложението му също така се асоциира с повишено интракраниално налягане. Въпреки че хидралазин има бързо начално действие в рамките на 5–15 минути, може да се получи непредвидимо и често рязко спадане на АН, което може да продължи до 12 часа. По тази причина отговорът на налягането трудно може да се титрира и затова не е подходящ при хипертонични кризи. Наблюдават се множество неблагоприятни странични ефекти като тахикардия, флъш, главоболие, повръщане, засилване на ангинозните пристъпи при ИБС. Употребата на хидралазин днес е ограничена почти само за повишено АН при бременни жени с прееклампсия. Традиционно, поради ограничено преминаване през утеро-плацентарната бариера и данни за подобряване на утеринния кръвоток⁹¹, хидралазин е медикамент на избор за прееклампсия и еклампсия. Доза от 5–10 mg венозна болусна инжекция може да бъде ефективна и при необходимост може да бъде повторена.

Никардипин (Nifedipine)

Никардипин е второ поколение дихидропиридинов калциев антагонист с висока съдова селективност и силна церебрална и коронарна вазодилаторна активност, така че регулира миокардната и церебралната исхемия при хипертонични кризи⁹². Растящата популярност на този агент освен това се обяснява и с лесното му приложение. Може да се прилага в интравенозна инфузия и се титрира лесно. Началото на действие е след 5 до 15 мин., а продължителността на действие 4–6 часа. Началната доза е 5 mg/час, с повишаване на скоростта на инфузията с 2.5 mg/час на всеки 5 минути до максимум от 15 mg/час до достигане на желаното АН⁶. Наблюдава се отлична корелация между плазмената концентрация на медикамента и дозозависимия отговор на АН. Освен това е установено, че дозиранието на никардипина не зависи от теглото на пациента.

Няколко проучвания изследват действието на никардипин при тежка хипертония⁹³. Сравнен с нитропрусид, никардипин показва еднaква ефективност при тежка постоперативна хипертония и при хипертонични кризи с остър белодробен едем⁹⁴. Не се установяват значими различия в сърдечната честота, дихателната честота или кислородната сатурация, но се наблюдава по-голяма редукция на серумните норепинефринови нива

в групата с нитроглицерин, в сравнение с групата с нитропрусиd. Този факт подсказва, че нитроглицерин може да има предимства пред нитропрусиd в превенцията на цикъла от съдово увреждане чрез намаляване на норепинефриновите нива. Нитроглицерин повишава ударния обем и коронарния кръвоток и има благоприятен ефект върху миокардния кислороден баланс⁹². Това качество е от полза при лечение на пациенти с ИБС и систолна СН. Освен това е установено, че нитроглицерин намалява церебралната исхемия⁸⁰. Също така се смята за подходящ избор при терапия на прееклампсия/еклампсия. Страничните ефекти, които може да се наблюдават при лечението с нитроглицерин, са главоболие, световъртеж, загене, отоци, флъш, локален флебит. Възможна е поява на умерена тахикардия и повишение на миокардните кислородни нужди, което ограничава приложението му при тежка коронарна исхемия.

Нитроглицерин (Nitroglycerin)

Нитроглицерин, както и натриевият нитропрусиd, освобождава азотен оксид, което е важен механизъм за индуциране на вазодилатация от тези агенти. Нитроглицерин е мощен венозен вазодилататор, като повлиява на артериалния съдов тонус само при високи дози⁹⁵. Прилага се за контрол на АН във венозна инфузия, като медира ефекта си върху АН главно чрез причиняване на венодилатация и понижаване на преднатоварването и сърдечния дебит. Освен това дилатира колатералните коронарни съдове. Тъй като е неефективен артериален вазодилататор, не е достатъчно ефикасен за хипертонични кризи, но е подходящ за пациенти с тежка хипертония и симптомни остри коронарни синдроми или белодробен едем. Първоначалната доза на нитроглицерина е 2.5–5 µg/min и може да се титрира до 100 µg/min. Както и нитропрусиdът, нитроглицеринът има бърз начален ефект и изисква строго мониториране. Началото на действие е след 2–5 мин. с продължителност 5–10 мин. Ефектът на нитроглицерина върху АН не е нито толкова изразен, нито толкова предсказуем, както този на нитропрусида. Главните странични ефекти са главоболие, поради мозъчна вазодилатация и тахикардия, в резултат на рефлексна симпатикова активация. Освен това може да предизвика метхемоглобинемия и тахифилаксия. Толерансът към венозния нитроглицерин може да се появи 24–48 часа след началото на инфузията, а непредсказуемата абсорбция в поливинилхлоридните контейнери налага използването на стъклени. Нитроглицеринът може да причини хипотония. Редукцията на преднатоварването може да има вреден ефект при пациенти с нарушена церебрална или ренална перфузия. Главните индикации за приложение на нитрогли-

церина са хипертонични кризи с остра коронарна исхемия⁹⁶ и остра левокамерна СН, както и тежка хипертония след оперативен аорто-коронарен байпас. Не е терапия на първа линия при други ситуации, поради непрегсказуем антихипертензивен ефект и развитие на толеранс.

Фентоламин (Phentolamin)

Фентоламин е чист алфа-адренергичен антагонист с ограничена употреба за лечение на катехоламин-индуцирани хипертензивни спешни състояния (напр. феохромоцитом или злоупотреба с моноаминооксидазни инхибитори или кокаин)^{37, 69}. Прилага се интравенозно като 1–5 mg болуси с незабавен ефект, който може да продължи до 15 минути. Може да се администрира и като постоянна инфузия при необходимост, но може да причини тахикардии или ангина. След постигане на контрол върху АН се препоръчва лечение с перорален феноксibenзамин, дългодействащ алфа-адренергичен инхибитор. Фентоламин може да бъде полезен като диагностичен агент, прилаган болусно инжекционно 5 до 10 mg при пациенти, суспектни за високи циркулиращи нива на катехоламини^{69, 70}. При катехоламинов ексцес се наблюдава остро понижаване на АН до няколко минути, което може да продължи 10 до 30 минути. Чест страничен ефект е тахикардията; освен това препаратът може да предизвика миокардна исхемия при високо рискови пациенти. Нитропрусиd и лабеталол се титрират по-лесно при лечение на ХК, асоциирани с високи циркулиращи нива на катехоламини. Затова днес фентоламин рядко се прилага с терапевтична цел.

Натриев нитропрусиd

Смята се от мнозина за най-ефективния парентерален медикамент за лечение на повечето хипертензивни спешни състояния, тъй като е ефикасен артериален и венозен вазодилататор, понижаваш както преднатоварването, така и следнатоварването. Има изключително бързо начало на действие (в рамките на секунди) и продължителност 1–2 минути с плазмен полуживот от 3–4 минути. Рязкото спиране на инфузията води до почти моментално покачване на АН и възвръщане до прединфузионните стойности след 1–10 мин.^{74, 81} Въпреки че нитропрусиd има идеален фармакокинетичен и фармакодинамичен профил за лечение на хипертонични кризи, той има и много ограничения. Препаратът е чувствителен на светлина и изисква специално съхранение, за да се предпази от разграждане. Може да се наложи интраартериално мониториране, за да се превантира ексцесивно спадане на АН. Церебралният кръвоток може да се понижи дозозависимо и има експериментални и клинични доказателства,

които показват повишение на интракраниалното налягане⁹⁷. Нещо повече, при пациенти с ИБС значителната редукция на следнатоварването може да намали коронарния кръвоток (коронарен steal феномен). В един рандомизиран, плацебо-контролиран опит натриевият нитропрусида повишава смъртността (смъртност на 13-та седмица 24.2% срещу 12.7%), когато се прилага в ранните часове след остър миокарден инфаркт⁹⁸. Най-голямото ограничение за продължително приложение на нитропрусида е рискът от развитие на фатална цианидна или тиоцианатна интоксикация. Медикаментът съдържа 44% цианид, който се освобождава неензимно по дозозависим начин от нитропрусида. Цианидът след това се метаболизира в черния дроб чрез реакция, която изисква тиосулфат, за да се получи тиоцианат, който е 100 пъти по-малко токсичен от цианида и се излъчва главно през бъбреците. Отстраняването на цианида изисква бионаличност на тиосулфат и адекватна чернодробна и бъбречна функция⁹⁹. В резултат на цианидната интоксикация са докладвани усложнения, като кома, енцефалопатия, конвулсии, необясним сърдечен арест и необратими неврологични аномалии¹⁰⁰. Наличните методи за мониториране на цианидната токсичност са нечувствителни и не широко достъпни, а клиничните манифестации на цианидната интоксикация често се извървяват твърде късно, за да се започне ефективно лечение¹⁰¹. Данните показват, че инфузия от 4 µg/kg/min само за 2–3 часа може да доведе до токсични цианидни нива¹⁰¹.

Поради опасността от потенциално фатална токсичност с нитропрусида, медикаментът трябва да се прилага само когато другите парентерални антихипертензивни агенти не са на разположение. Тъй като рискът от развитие на фатална интоксикация се повишава при по-високи дози (>2 µg/kg/min), по-продължителна инфузия (>24–48 часа) и при бъбречна и чернодробна недостатъчност, лечението трябва да бъде възможно най-кратко с възможно най-ниската доза (не трябва да превишава 2 µg/kg/min) и да се дава при нормална чернодробна и ренална функция. Ако се използват дози между 4 и 10 µg/kg/min, трябва да се приложи инфузия на тиосулфат, за да се профилактира натрупването на цианид⁹⁹. Има данни, че постоянната инфузия на хидроксикобаламин е безопасна и ефективна за превенция и терапия на цианидната интоксикация, асоциирана с нитропрусида¹⁰². Поради тези странични действия, свързани с приложението на натриевия нитропрусида, този препарат трябва да се избягва, ако са налице други агенти. Противопоказан е при бременност.

Диазоксид (Diazoxide)

Днес диазоксид се използва изключително рядко за лечение на спешни хипертензивни състояния. Той е мощен вазодилататор, но високите дози (300 mg) се асоциират с тежка хипотония. По-ниските миниболуси от 50 mg, прилагани на всеки 10–15 минути, може да доведат до контролирана редукция на АН, но предизвикват рефлексна тахикардия, хипергликемия, хиперурикемия и натриево и водно задръжка¹⁰³. Противопоказан е при пациенти с коронарна исхемия и аортна дисекция. Диазоксид не предлага предимства пред другите агенти, които имат по-приемлив профил на странични действия, затова практически почти е излязъл от употреба.

Клевидипин (Clevidipin)

Клевидипин е сравнително нов медикамент, все още в период на изследване за лечение на постоперативна хипертония и вероятно на други спешни хипертензивни състояния. Той е вазоселективен калциев антагонист с ултракратко действие с бързо начало и много къс полуживот (<1 min)^{38, 104}. Подобно на есмолол, той се метаболизира бързо от еритроцитни естерази, така че метаболизмът му не се влияе от бъбречната и чернодробната функция¹⁰⁴. Клевидипин редуцира АН чрез директен и селективен ефект върху артериолите, по този начин намалявайки следнатоварването, без да влияе на налягането на пълнене на сърцето и без да причинява рефлексна тахикардия^{6, 39}. Обратно, всъщност увеличава ударния обем и сърдечния дебит. При експериментални модели на миокардна исхемия има данни, че препаратът протектира срещу исхемия/реперфузионно увреждане и поддържа реналната функция и спланхниковия кръвоток, в сравнение с натриевия нитропрусида. Няколко малки опита сравняват клеvidипин с нитропрусида при лечение на анестезирани пациенти с постоперативна хипертония. Данните сочат, че клеvidипинът е еднакво ефективен с нитропрусида за контрол на АН, но има по-слаб ефект върху налягането на пълнене на сърцето и върху сърдечната честота¹⁰⁵.

Характеристиките на клеvidипин, които включват бързо начало на действие, висок клирънс и малък обем на разпределение, го правят идеален агент за лечение на хипертонични кризи. Няколко съвременни проучвания оценяват ефективността на клеvidипин в периоперативния период. Два големи рандомизирани, двойно-слепи контролирани опита (ESCAPE1 и ESCAPE2) изследват ефекта на клеvidипин в пред- и постоперативния период съответно¹⁰⁴. ESCAPE 1 показва редукция на САА с най-малко 15% от базовото в рамките на средно шест ми-

нути след инфузията. ECLIPSE беше първият голям рандомизиран контролиран опит, който оценява ефективността на клевидипин, сравнен с други антихипертензивни агенти (натриев нитропрусид, нитроглицерин и никардипин) за лечение на периперативна хипертония¹⁰⁶. В сравнение с другите медикаменти, клевидипин демонстрира по-добър контрол на АН пред-, интра- и постоперативно. В проучването VELOCITY е изследван ефектът на клевидипин специално при хипертонични кризи¹⁰⁷, при което се демонстрира способността за бързо достигане на таргетите на АН с минимални епизоди на екскурзии под прицелните стойности. До 30 минути след започване на инфузията с клевидипин 89% от пациентите достигат прицелните стойности. Доказва се, че клевидипин е ефикасен и безопасен агент за терапия на остри хипертонични състояния.

Лечението на специфичните спешни клинични състояния с повишено АН се разисква по-долу.

Специфични състояния, свързани с хипертонични кризи

Неврологични усложнения

Спешните неврологични състояния, асоциирани с ХК, включват хипертонична енцефалопатия, остър исхемичен инсулт и интрацеребрален кръвоизлив. Повишеното АН (>140/90 mmHg) се среща при около 75% от пациентите с остър мозъчен инсулт. САН \geq 180 mmHg се наблюдава при около 60% с малко по-голяма честота сред лицата с предшестваща хипертония, мозъчна хеморагия и по-тежък инсулт. При мета-анализ всяко повишение на САН с 10 mmHg над 180 mmHg повишава риска от влошаване на неврологичния статус с 40% и риска от лош изход с 23%¹⁰⁸. В САЩ 87% от инсултите са исхемични, 10% – интрацеребрални хеморагии, и около 3% – субарахноидни кръвоизливи¹⁰⁹.

Тежката хипертония е много честа при тези усложнения, но съществуват противоречия относно оптималната терапия и прицелните стойности на АН¹¹⁰. Трябва да се има предвид, че високото АН може да бъде причина за или резултат от настъпило остро неврологично събитие. Би трябвало да се преценени много точно ползата и рискът от понижаването на АН (рискът от високото АН, което може да причини мозъчен едем или възможно повторно кръвене срещу риска от влошаване на церебралната исхемия от прекалено бързата или ексцесивна редуция на налягането). Непосредствено след началото на инсулта може да се наблюдава протективно покачване на АН, като

опит за поддържане на адекватна перфузия на исхемизиралата мозъчна тъкан. Не е установена полза от остро понижаване на налягането в контролирани клинични проучвания. В едно проучване не се наблюдава сигнификантна асоциация между САН и ДАН при приемане и изхода след три месеца. Установява се, че високото систолно и ниското нощно диастолно АН са независими предиктори за изхода от инсулта. Данните сочат, че спонтанното понижение на АН в първите пет дни след мозъчния инсулт може да се асоциира самостоятелно с лош изход. Тези находки подсказват, че АН не трябва да се понижава рязко¹¹¹. Препоръчва се интензивна терапия да се обсъжда само при много повишено АН (ДАН >130 mmHg). Дори и тогава АН трябва да се редуцира много внимателно с бързо действащ агент до първоначална цел от не повече от 20–25% под стойностите преди започване на терапията или до ДАН до 100–110 mmHg през първите 24 часа. Подходящи агенти са никардипин в постоянна инфузия или лабеталол като малки повтарящи се болуси и те са използвани ефективно. Нитропрусидът е атрактивен, поради много бързо начало на действие и ефект, но може да се повиши допълнително вътречерепното налягане. Цереброселективният дихидропиридинов калциев антагонист нимодипин е доказал полза след субарахноиален кръвоизлив за намаляване на церебралния вазоспазъм¹¹². Ефектът на нимодипин при това състояние върху АН е пренебрежим. Медикаменти като гуазоксид или хидралазин би трябвало да се избягват, тъй като повишават интракраниалното налягане.

Исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ)

Разумното приложение на антихипертензивна терапия с кратко действие не се асоциира с по-лош изход на третия месец в The National Institute of Neurological Disorders and Stroke Recombinant Tissue Plasminogen Activator (NINDS rt-PA) stroke trial¹¹³. Съвременните насоки за поведение на American Heart Association (AHA) и American Stroke Association препоръчват внимателно понижаване на АН с около 10 до 15% само когато САН е >220 mmHg или ДАН е от 120 до 140 mmHg, при мониториране на пациентите за влошаване на неврологичната симптоматика^{4, 114}. Препоръчват се натриев нитропрусид, есмолол или лабеталол, предимно защото те са с много кратко действие¹¹⁵. Калциевите антагонисти може да повишат интракраниалното налягане, затова обичайно трябва да се избягват при пациенти с остър исхемичен инсулт¹⁸.

Според съвременните насоки за поведение понижението на АН в контекста на еволюцията на острия ИМИ като цяло не се препоръчва. Въпреки че хипертонията е много честа при това състояние,

повишеното налягане може да бъде физиологичен компенсаторен отговор на исхемичната мозъчна тъкан. Повечето пациенти с ИМИ в интензивните отделения са с високо АН, независимо от етиологията и дали са хипертоници, или не. Повишеното АН само по себе си не е спешно състояние, а по-скоро физиологичен механизъм за поддържане на перфузионното налягане в областта, засегната от церебрална исхемия. Перфузионното налягане дистално от обструктивния съд е ниско и настъпва компенсаторна вазодилатация на тези съдове за осигуряване на адекватен кръвоток. Необходимо е по-високо системно налягане за поддържане на перфузията на тези дилатирани кръвоносни съдове. Повечето пациенти, независимо от преисхемичния контрол на АН, покачват стойностите на артериалното си налягане по време на мозъчна исхемия, включително на транзиторна мозъчна атака. Това покачване може да намалее прогресивно и спонтанно. По тази причина тези пациенти трябва да се оценяват и лекуват внимателно, защото бързото понижаване на АН може да задълбочи исхемичната зона^{14, 77, 115}. Необходимо е те да бъдат наблюдавани в първите 1–2 часа за спонтанно спадане на АН. Обичайната практика на бързо медикаментозно „нормализиране“ на налягането при остър ИМИ е потенциално опасна, както показват някои проучвания¹¹⁶, напротив, според някои хипертонията в острата фаза на инсулта не е вредна и дори може да има протективна роля¹¹⁷. В зависимост от горната граница на мозъчната регулация на АН, се препоръчва да не се започва антихипертензивна терапия при тези пациенти, освен ако не са налице ТОУ, предстои тромболитична терапия или САН е >220 u/или ДАН е >120 mmHg^{114, 118}. Препоръчително е да не се редуцира АН с повече от 15% в първите 24 часа; в случай, че пациентът е кандидат за тромболитично лечение, АН трябва да се понижи до стойности под 185–180/110–105 mmHg¹¹⁴. Медикамент на избор е лабеталол, а фенолдопам е главната алтернатива. Не се препоръчва употребата на нитропрусида, поради добре известния му страничен ефект на редукция на церебралния кръвоток и повишаване на интракраниалното налягане. В проучването ACCESS използването на ниски дози кандесартан е свързано с подобрена 12-месечна преживяемост¹¹⁹.

Поради съвременния фокус на много невролози върху прилагането на тромболитични агенти (което е противопоказано при АН >185/110 mmHg), сегашните американски насоки за поведение при инсулт препоръчват антихипертензивна терапия САМО до достигане на АН, което позволява интравенозно лечение, т.е. САМО ако АН надвишава 180–230/105–120 mmHg¹¹⁴. Широките граници на този праг на стойностите са

доказателство за липса на общ консенсус за начина на поведение в острия стадий на инсулта. Има много теоретични причини за това, че редуциране на повишеното АН при остър мозъчен инсулт може да бъде благоприятно, в това число намаляване на мозъчния едем, редукция на риска от хеморагична трансформация на исхемичното събитие, превенция на по-нататъшното увреждане на кръвоносните съдове и намаляване на риска от ранен рекурентен инсулт. Много малко или никоя от тях не са били демонстрирани в големи клинични опити. Традиционното поведение в САЩ препоръчва антихипертензивна терапия в острата фаза на инсулта САМО ако АН е „много високо“ или пациентът има друга причина за задължителна редукция на АН (напр. хипертонична енцефалопатия, остър белогробен едем, аортна дисекация и т.н.)¹¹⁴. Много невролози са загрижени за рисковете от остро понижаване на АН, включително от влошаване на неврологичните дефекти, поради намаляване на перфузионното налягане в граничните до исхемичната зона¹¹⁴. Тези страхове до голяма степен се поддържат от резултатите от ранните опити с нимодипин (срещу плацебо) при остър инсулт. Тъй като този медикамент има благоприятни ефекти при субарахноиден кръвоизлив, изглеждаше разумно да се проверят неговите ефекти при други субтипове на инсулт. За съжаление, не се установи полза от лечението, а *post hoc* анализи показаха по-лоши резултати в групата на лекуваните с нимодипин при големи мозъчни инфаркти и високи стойности на АН преди лечението¹²⁰. Анализ на 115 последователни пациенти с исхемичен мозъчен инсулт установи, че всяка редукция на САН с 10 mmHg през първите 24 часа се асоциира с 89% повишен риск от лош изход¹²¹. Последващ доклад показва, че ранното понижаване на САН с >20 mmHg с нимодипин повишава риска от влошаване на неврологичния статус рано и обема на инфарцирания мозък и смъртността по-късно¹²².

Концепцията за опита за контрол на АН по време на острата фаза на „инсулт в еволюция“ е относително нова и доста противоречива^{114, 123}. Няма клинични опити, които да сравняват изходите в групите с остър мозъчен инсулт, рандомизирани до прицелни нива на АН (както например при Hypertension Optimal Treatment study). Съвременните американски препоръки, базирани предимно на опита и *post hoc* анализите на клиничните проучвания и епидемиологични данни, препоръчват да не се намаляват стойностите на АН, освен ако САН не е >180 mmHg¹¹⁴.

Мозъчен кръвоизлив

При мозъчния кръвоизлив има типично наруше-

ние на церебралната авторегулация на кръвотока в областта на кръвенето и кръвотокът и кислородните доставки са зависими от системното перфузионно налягане. Интрацеребралният кръвоизлив често причинява рефлексна хипертония, но за разлика от ИМИ това покачване на АН обичайно не отзвучава спонтанно в дните, непосредствено след началото на симптомите¹²⁴. Освен в случаите на руптура на артериовенозна малформация или вътримозъчна аневризма, няма ясни доказателства, че повишеното АН причинява повече кръвене при лица със спонтанен церебрален кръвоизлив, а рязкото понижаване на АН може да компрометира мозъчната перфузия¹²⁵. Няма специфични препоръки какво ниво на АН е полезно за пациент с мозъчен кръвоизлив, въпреки това са налице следните доказателства:

- Повишено кръвене се среща по-често при лица с ИСХ.
- Изолираното САН ≤ 210 mmHg не се асоциира ясно с повишено кръвене или влошаване на неврологичната симптоматика. 15% редукция на средното АН не влияе на церебралния кръвоток¹²⁶.
- Американската сърдечна асоциация препоръчва лечение на хипертонията, асоциирана с интракраниално кръвене, само когато АН е $>180/105$ mmHg. Средното АН би трябвало да се поддържа под 130 mmHg¹²⁷.

Важно е също така да се индивидуализира антихипертензивното лечение на базата на предшестващите стойности на АН на пациента, да се оцени причината за кръвенето, възрастта и белезите на интракраниална хипертония. Медикамент на избор в тези случаи е лабеталол, втора опция – фенолдопам.

С изключение на никардипин при субарахноидален кръвоизлив има малко доказателства, че антихипертензивното медикаментозно лечение носи полза на пациентите с хеморагичен инсулт. Съвременните насоки за поведение на АНА при мозъчна хеморагия препоръчват понижаване на АН само когато САН е >220 mmHg¹²⁷. Въпреки че нимодипин е много краткотрайно действие и сравнително слаб антихипертензивен агент, неговата употреба намалява церебралния артериален спазъм и повторното кръвене след субарахноидален кръвоизлив¹¹³.

Хипертонична енцефалопатия

Хипертоничната енцефалопатия е потенциално летално усложнение на тежката хипертония и ХК и се появява, когато повишението на АН надвишава способността на мозъчната авторегулация да под-

държа постоянна церебрална перфузия в резултат на нарушение на кръвно-мозъчната бариера и дифузен мозъчен едем⁴³. Тази диагноза може да се подготви, когато екстремно повишеното АН се придружава от силно главоболие, неврологични симптоми, като намален ментален капацитет или объркване, фокален неврологичен дефицит, ретинопатия с пилегема и понякога – фокални припадъци. Това е диагноза на изключване и изисква обсъждане на мозъчен инсулт, интракраниален кръвоизлив, припадъци, други ментални нарушения, големи лезии, васкулит и енцефалит. Необходимо е да се проведе компютърна томография или ядрено-магнитен резонанс на мозъка възможно най-бързо. Предполага се, че патологичният механизъм е внезапно покачване на налягането на церебрална перфузия, като резултат на бързо рязко повишаване на АН, водещо до едем или понижен мозъчен кръвоток. Това състояние се среща обичайно при пациенти с нелекувана есенциална хипертония и бързо, рязко повишаване на АН, но също така и при лица с вторични (симптоматични) хипертонии, като реновазална хипертония, гломерулонефрит, феохромоцитом, еклампсия. Предполага се, че причината за това покачване на АН в повечето случаи е свръхпродукция на ренин и ангиотензин II в отговор на бъбречна исхемия, въпреки че са налице и други механизми, като симпатикова вазоконстрикция, нарушение на кръвно-мозъчната бариера, дължаша се на алтерации в церебралния кръвоток, и свръхпродукция на ангиотензин II, която предизвиква оксидативен стрес в съдовете на мозъка¹²⁸.

Когато има съмнение за тази диагноза, АН трябва да се понижи бързо, както се препоръчва за лечение на спешни хипертензивни състояния. Предполагат се агенти с бързо начало на действие, които могат да се титрират до желани стойности на АН⁶. Етиологичната роля на свръхстимулацията на РААС поставя фокуса на лечението върху лекарства, които блокират тази система. Медикаменти на избор съответно са АСЕ-инхибиторите, прилагани перорално или венозно. Комбинацията от АСЕ инхибитори и бета-блокери, като лабеталол, въздейства върху РААС на различни нива и спомага да се поддържа церебралния кръвоток при понижаване на системното АН. Диуретиците и вазодилаторите не се препоръчват. Натриевият нитропрусиd е подходящ агент, поради бързото начало на действие и кратък полуживот, който позволява контрол на АН минута по минута и поради това, че има минимални ефекти върху церебралния кръвоток. Никардипин и лабеталол също са доказали особено добра ефективност в лечението на хипертоничната енцефалопатия. Фенолдопам е подходяща алтернатива с оглед на бързо начално действие и липса на неблагоприятни странични церебрални

ефекти. Задължителна е честа неврологична оценка по време на периода на титриране. Редуцията на АН често се асоциира с драматично подобрене на сензорната функция. Ако се появи по-нататъшно влошаване на неврологичната функция при ефективна редукция на АН, трябва да се обсъждат други възможни диагнози.

Левокамерна сърдечна недостатъчност

Характеризира се с наличие на симптоми на повишен вътресъдов обем, интерстициална или тъканна хиперфузия, изразяваща се клинично с диспнея и/или белодробен оток. Повишеното АН в тези случаи може да бъде както причина, така и резултат на острия белодробен едем. Острата левокамерна СН често се предизвиква от рязко покачване на системното съдово съпротивление и допълнително компрометиране на левокамерния комплайънс. Ехокардиографията е полезен метод при тези пациенти за оценка на глобалната левокамерна функция и разграничаване на систолна от диастолна дисфункция. Освен систолната дисфункция, и диастолната може да доведе до застойна СН в условията на ХК. При пациенти с типична систолна СН медикаменти на избор са вазодилаторите, като нитроглицерин или нитропрусиd в комбинация с интравенозен бримков диуретик¹²⁹. Може да се прилага венозен еналаприлат, но отговорът не е така предвидим, както при лечение с нитропрусиd. Значението на съпътстващата употреба на кислород, венозни диуретици и морфин не трябва да се подценява. Медикаменти, които понижават контрактилитета, като бета-блокери, включително лабеталол, би трябвало да се избягват, тъй като могат да влошат сърдечната функция. След стабилизиране на състоянието на пациента и готовност за изписване може да се обмисля добавянето на бета-блокери към терапията, както се препоръчва при хроничната застойна СН. Лицата с ХК и диастолна дисфункция също се нуждаят от понижаване на САН и ДАН, но при тях освен това има индикации за бета-блокери или недихидропиридинов КА, като верапамил¹³⁰.

Хипертония с остър коронарен синдром (ОКС)

Както и острият белодробен оток, ОКС може да се развие в контекста на хипертонична криза. Експериментални проучвания показват, че в ранните стадии на ОКС настъпва ексцесивно активиране на РААС. Терапевтичната цел при спешни хипертензивни състояния с ОКС, на първо място, е да се намалят миокардните кислородни нужди. За целта е показан

интравенозен нитроглицерин. Нитроглицеринът има предимството да подобрява коронарния колатерален кръвоток и утилизицията на миокардния кислород. Главният ефект на нитроглицерина при ниски инфузионни дози е върху преднатоварването, докато по-високи дози на инфузия се изискват, за да се предизвика артериоларна вазодилатация и намаляване на следнатоварването. При пациенти с тежко исхемично коронарно заболяване нитроглицеринът е агент на избор, когато стойностите на АН са само умерено повишени. На второ място се цели да се блокира неврохуморалното активиране, което може да се постигне с бета-блокери, като лабеталол (α - и β -адренергичен рецепторен блокери) и есмолол (кардиоселективен бета-блокери) или i.v. еналаприл. Бета-блокерите имат слаб антихипертензивен ефект в острия фаза, но ранната им употреба може да редуцира инфарктната зона и да осигури сигнификантна вторична кардиопротекция, включително намаляване на вътреболничната смъртност. Натриевият нитропрусиd е противопоказан, тъй като може да причини понижаване на трансмуралния кръвоток. Вазодилаторите, като диазоксид и хидралазин, може да предизвикат рефлексно повишаване на сърдечната честота и да повишат миокардните кислородни нужди. За да се подпомогне терапията на острия болка и тревога, може да се обсъжда приложението на наркотични аналгетици и седатива. Когато се понижи АН, може да се обсъжда тромболитична терапия.

ОКС, причинен от кокаинова злоупотреба, се характеризира с адренергична рецепторна стимулация, така че терапия на избор са α -адренергични блокери. Бета-блокерите са формално противопоказани, тъй като може да причинят α -адренергична буря и да усилят токсичността на кокаина.

Остра аортна дисекация

Острата дисекация на аортата е най-сериозното и летално заболяване на аортата. Повишено АН се установява при повече от 90% от пациентите. Типичният пациент с аортна дисекация е с анамнеза за давностна хипертония, която се представя клинично с остра силна гърдна болка, която се появява внезапно¹³¹. Болката често се описва като „разкъсваща или раздираща“, локализирана е отпред в гърдите, понякога ирадира към гърба или надолу към корема и хълбочната област. АН е повишено в повечето случаи, особено при дистална дисекация. Хипотония може да се срещне при проксимална дисекация. Липсващи или нееднакви пулсации се наблюдават при до 50% от пациентите и новопоявила се аортна инсуфициенция може да бъде важен клиничен белег. Неврологичните манифестации включват исхемична невропатия, инсулт, парализация или

пареза. Засягането на мезентериалната артерия може да причини гадене, повръщане, абдоминална болка или хематемеза.

Лечението цели намаляване на скоростта и наклон на пулсовата вълна (dP/dt max) и понижаване на АН, като се използва интензивно медикаментозно лечение, насочено към превенция на прогресията на дисекацията. При пациенти с остра аортна дисекация трябва да се започне парентерална антихипертензивна терапия колкото е възможно по-скоро. Целта на лечението е да се редуцира пулсативното натоварване и аортния стрес чрез намаляване на сърдечния дебит и АН с надеждата да се забави пропагацията на дисекацията и да се предотврати аортна руптура. Изисква се спешна редукция на АН до най-ниски толерирани нива (САН – 100–110 mmHg) с лекарства, които не повишават сърдечната честота и контрактилитета¹³². Терапия на избор за остра аортна дисекация е нитропрусид в комбинация с бета-блокери, като есмолол или метопролол. Бета-блокада трябва да се постигне бързо, за да се избегне рефлексната сърдечна стимулация, която следва от остро свалване на АН. Лабеталол е полезна алтернатива, особено при пациенти с ИБС, тъй като също така намалява кислородната консумация на миокарда и усилва коронарната артериална перфузия. Може да се прилага като повтарящи се миниболуси или постоянна интравенозна инфузия. Медикаменти като хидралазин, диазоксид е по-добре да се избягват, тъй като водят до рефлексна сърдечна стимулация. Натриевият нитропрусид обикновено е използван като вазодилататор на избор, но никардипин и фенолдопам са еднакво ефективни алтернативи и по-малко токсични. Използването само на вазодилататор може да предизвика рефлексна тахикардия, да повиши скоростта на изтласкване на аортата и да увеличи пропагирането на дисекацията. Затова стандартният подход в лечението на това състояние е комбинация от бета-адренергичен блокери и вазодилататор.

При подозрение за аортна дисекация трябва да се осъществят дефинитивни диагностични изследвания веднага след постигане на контрол на АН. Компютърно томографско изследване с контрастно усилване, трансезофагеална ехокардиография и ядрено-магнитен резонанс са полезни методи за установяване на диагнозата. Аортографията може да покаже интимално разкъсване и да изобрази фалшиви лумени. Всички пациенти с аортна дисекация изискват сърдечно-съдова хирургична консултация с оглед на необходимостта от хирургично лечение. Дисекацията на асцендентната аорта и дъгата на аортата изискват незабавна хирургична интервенция, докато дисекации, дистално от лявата арте-

рия субклавия, може обичайно да се лекуват медикаментозно, освен ако не са усложнени от пробив или компрометиране на кръвотока на орган или крайник, продължаваща или рекурентна болка или разширение на дисекацията, въпреки оптимален контрол на АН¹³³.

Кризи, медуирани от ексцесивна секреция или от освобождаване на катехоламини

Такива хипертонични кризи се наблюдават при случаи на злоупотреба с кокаин, амфетамини, LSD, екстази и по-рядко – при феохромоцитом, употреба на моноамино-оксидаза или рязко спиране на терапията с бета-адренергични агонисти.

Адренергични кризи. Въпреки че феохромоцитомът е класически пример на индуцирано от катехоламиново ексцес спешно хипертензивно състояние, значително повишени катехоламини по-често се срещат при предозиране на кокаин или амфетамини, отгърпване от агенти, като клонидин или бета-блокери, или взаимодействие с тираминсъдържащи съединения и моноаминооксидазни инхибитори. Ексцес на циркулиращи катехоламини и тежка хипертония също така се асоциират с остри увреждания на гръбначния мозък.

Фентоламин с или без бета-блокери може да се използва за начална терапия. От гледна точка на хипертензивния риск от непротивопоставена α -адренергична рецепторна стимулация в хода на катехоламиново ексцес бета-блокери не трябва да се започват преди постигане на адекватна α -блокада. Натриевият нитропрусид или лабеталол се титрират по-лесно при хипертонични кризи, причинени от високи циркулиращи нива на катехоламини. При хипертонични кризи, индуцирани от кокаин, използването на бета-блокери може да увеличи вазоконстрикцията, да повиши още повече АН и риска от припадъци и да намали преживяемостта. Освен това лабеталол не връща кокаин-индуцираната вазоконстрикция¹³⁴. Може да се използват никардипин, верапамил или фенолдопам¹³⁵.

Катехоламинови кризи. Феохромоцитомът е рядка причина за ХК. Клиничните белези са главоболие, алтерниращи периоди на повишено АН, тахикардия и зачервяване, потене, редуващи се с периоди на нормотония. Пациентите с тежка хипертония, причинена от феохромоцитом, обикновено се лекуват успешно с фентоламин, прилаган интравенозно. Може да се добави бета-блокери при необходимост за контролиране на тахикардията. Прилагането на бета-блокери самостоятелно може да доведе до блокиране на α -рецепторите и да се повиши рязко АН. Докладвани са неуспехи със се-

лективни α_1 -блокери (доксазозин) или с лабеталол ($\alpha\beta$ -блокери). Симпатомиметици, като фенилефрин, кокаин и метамфетамин, също могат да причинят ХК. Фентоламин, лабеталол и нитропрусиd са използвани успешно при тази ситуация.

Симптомите на злоупотреба с лекарства, психостимуланти, кокаин са: тахикардия, гуафореза, хипертония и промяна в настроението и нивото на съзнание. Лечението на избор е фентоламин, към който може да се добавят калциеви блокери. В клинични ситуации, характеризирани се със симпатикова свръхстимулация, β -адренергичните антагонисти би трябвало да се избягват, тъй като може да причинят рефлекторно активиране на α -адренергичната стимулация с вторичен ефект на покачване на нивото на АН. Въпреки че лабеталол има както бета-, така и алфа-блокиращо действие, той не се препоръчва в тези случаи. Лекарства на избор при тези състояния са нитроглицерин, никардипин или верапамил в комбинация с венозен бензодиазепин¹³⁶. Като алтернатива могат да се използват фенолдопам, нитропрусиd, нитроглицерин и фентоламин¹³⁶.

Преeklampсия и eklampсия

Хипертонията е състояние, което може да усложни бременността. Този синдром, характеризира се с повишено АН, отоци и протеинурия >300 mg/24h, обичайно се явява след 20-та гестационна седмица и почти изключително при първа бременност. Клиничната картина може да варира от лек до животозастрашаващ болестен процес. Среща се в до 12% от бременните и се смята, че е причина за 18% от майчината смърт, така че хипертонията, индуцирана от бременността, може да бъде животозастрашаваща⁸⁶. Белезите са главоболие, зрителни смущения, повишен серумен креатинин, хемолитична микроангиопатична анемия, повишени чернодробни ензими. Преeklampсията трябва да се диференцира от хроничната хипертония, която предшества бременността. Рязко покачване на АН в началото на раждането или по време на раждане може да предизвести началото на преeklampсията, поради наличие на припадъци, причинени от хипертонична енцефалопатия. Повечето пациенти с преeklampсия са с вазоконстрикция и хемоконцентрация.

Дефинитивно лечение на преeklampсията и eklampсията е родоразрешението. Първоначалното лечение на преeklampсията включва обемни разтвори, магнезиев сулфат за профилактика на гърчовете и контрол на АН. Целта е освен терапия на тежката хипертония да не се компрометира церебралният и плацентарният кръвоток, тъй като това състоя-

ние е много лабилно. Парентерален магнезиев сулфат е медикамент на избор за превенция на eklampтични конвулсии. Терапията трябва да продължи 12–24 часа след раждането, поради значим риск от припадъци в ранния постпартален период. Медикамент на избор за остро понижаване на АН е хидралазин. Първоначално доза 5 mg венозно може да се последва от болуси 5–10 mg през интервали от 20–30 мин. Странични ефекти са тахикардия и главоболие, гагене, повръщане, затова някои не го препоръчват като опция на първа линия¹³⁷. Лабеталол е предпочитан агент, тъй като е безопасен и ефективен, лесно се титрира и има къс полуживот⁸⁶. Никардипин е добра алтернатива, поради своята ефективност и лесно приложение¹³⁸. Диазоксид, мощен вазодилатор, преди препоръчван за жени с хипертония, резистентна на хидралазин, днес се използва рядко. Ако се прилагат калциеви антагонисти, трябва да се има предвид, че магнезиевият сулфат може да потенцира ефекта на калциевите блокери, което да доведе до остра и тежка хипотония¹³⁹. Оралният или сублингуален нифедипин не се препоръчва повече за лечение на тежката хипертония при бременните, поради риска от рязко спадане на АН. Натриевият нитропрусиd не се използва, поради риск от фатално цианидно отравяне, демонстрирано предимно при животински модели. АСЕ-инхибиторите са противопоказани при бременност, поради тератогенност. Трябва да се внимава за солевия и водния метаболизъм, за да се намали рискът от претоварване с течности или тежка хипонатриемия, които могат да предизвикат мозъчен едем. Клиничните находки на преeklampсия и eklampсия се очаква бързо да отзвучат след раждането.

Постоперативна и периперативна хипертония

Ранната *постоперативна хипертония*, поради повишен симпатиков тонус и съдова резистентност, е честа, особено след съдови хирургични процедури. Съобщава се за хипертония при 30 до 50% от пациентите след коронарен артериален байпас. Медикаменти на избор са нитроглицерин и натриев нитропрусиd. Значимо съдово кървене постоперативно при пациенти с неконтролирана хипертония може да наложат незабавно намаляване на АН. Лесно титриращите се агенти, като нитропрусиd, лабеталол, никардипин и вероятно фенолдопам, могат да бъдат полезни при тази ситуация. Никардипин специално е показал ефективност при контролирането на АН както при сърдечни, така и при несърдечни операции.

Периперативна хипертония. Покачването на АН в периперативния период може да бъде резултат на адренергична стимулация от хирургично-

то събитие, промени във вътресъдовия обем или постоперативна болка или тревожност. За да се минимизират периоперативните проблеми с АН, пациентите трябва да продължат техния обичаен антихипертензивен режим преди операцията и медикацията да се възобнови колкото се може по-скоро след това. Ако пероралната терапия не е възможна, може временно да се прилагат групи методи (т.е. интравенозен нитропрусид, лабеталол, метопролол или трансдермален клонидин). Пациенти с нива на АН $\geq 180/110$ mmHg преди или непосредствено след хирургията имат по-голям риск за сърдечни събития^{4, 79} и трябва да се намалява АН в следващите 6–24 часа с венозни или перорални агенти.

Други състояния

Такива са различните клинични състояния, при които значително повишеното АН е придружено от масивна хематурия, епистаксис, промени в менталния статус, аджитация, тревожно състояние, при които е уместна интравенозна терапия. Би трябвало да се избягват клонидин и метилдопа при хипертонична енцефалопатия, поради възможни неблагоприятни странични ефекти върху централната нервна система, които затрудняват преценката дали първичният процес прогресира или влошаването на менталния статус на пациента е резултат на лечението.

Заклучение

Хипертоничните кризи (emergencies and urgencies) изискват точно разпознаване и лечение, тъй като могат да представляват заплахата за органи

увреждания и за живота. Ранната оценка на състоянието в интензивно отделение е необходима за незабавно идентифициране на истинската хипертензивна спешност, т.е. за диференциране на неотложните от спешните състояния. Първоначалната оценка на пациента би трябвало да установи степента на ТОУ, вероятно да идентифицира вторични форми на хипертония, да определи избора на началната терапия и прицела на АН. Повечето неотложни състояния могат да се лекуват в амбулаторна обстановка, ако се осигури подходящо проследяване, докато спешните състояния с прогресивно увреждане на таргетните органи изискват хоспитализация и спешна терапия с мощни венозни медикаменти. Лечението трябва да постигне редукция на АН до по-безопасни, некритични нива, без да се достигне непременно до нормотония. Агресивните опити за понижаване на АН могат да причинят тежка хипотония, асоциирана с органична хипоперфузия, особено при пациенти, чиито хомеостатични механизми са зависими от по-високи базови стойности на АН за осигуряване на адекватно снабдяване на тъканите с кислород. От друга страна недостатъчната редукция на налягането може да постави пациента в риск от продължителна тежка хипертония, която да доведе до по-нататъшно повишение на болестността и смъртността. Затова е от изключително важно значение да се познават много добре и третират правилно острите хипертензивни състояния в клиничната практика. Настоящите препоръки за поведение и лечение са недостатъчно ясни и прецизни. Необходими са допълнителни проучвания, фокусирани върху тези важни проблеми, свързани с хипертоничните кризи.

Книгопис

1. Egan VM, Y. Zhao, R. N. Axon. US trends in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension, 1988–2008. – *JAMA*, 2010, № 303, 2043–2051.
2. Roger VL, A. S. Go, D. Lloyd-Jones et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2011 Update. A report from the American Heart Association. – *Circulation*, 2011, № 122, e1–e193.
3. Eliot W, S. Rehman, D. Vidt, J. Basile. Hypertensive emergencies and urgencies. – in *Hypertension: a Companion to Braunwald's Heart Disease*. Second ed. Saunders Elsevier, 2013, 390–396.
4. Chobanian A V, G. L. Bakris, H. R. Black et al. Prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. The JNC 7 Report. – *JAMA*, 2003; № 289, 2560–2571.
5. Vaughan C, N. Delanty. Hypertensive emergencies. – *Lancet*, 2000, № 356, 411–417.
6. Varon J. Treatment of acute severe hypertension: current and newer agents. – *Drugs*, 2008, № 68 (3), 283–297.
7. Flanagan JS, D. Vitberg. Hypertensive emergency and severe hypertension: what to treat, who to treat, and how to treat. – *Med Clin North Am*, 2006, № 90, 439–451.
8. Ram CV, R. L. Silverstein. Treatment of hypertensive urgencies and emergencies. – *Curr Hypertens Rep*, 2009, № 11, 307–314.