

Хипертонична криза - поведение

Д-р Р. Парапунова, д-р Св. Сардовски

Кардиологична клиника, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ - гр. София

Броят на индивидите с артериална хипертония (АХ) над 20-годишна възраст надхвърля 73.6 млн. в САЩ^[1]. Въпреки подобренията и разширени възможности за ранно откриване и успешно лечение на заболяването в световен мащаб, приблизително 30% са тези, които не се лекуват поради незнание за болестта, над 40% от хипертониците не получават адекватно лечение, а над 60% са тези, при които не е постигнат оптимален контрол на артериалното налягане (АН), на фона на провежданото системно лечение, често с полимедикаментозна терапевтична схема^[2].

Артериалната хипертония е едно от най-често разпространените и достигащи пандемични размери заболявания в света, около два пъти по-често при афро-американската раса^[3] и при женския пол, като честотата нараства с възрастта^[4,5].

Точна дефиниция на АХ и в частност на хипертоничната криза (ХК) дава Седмият доклад на National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure^[2]. Хипертоничната криза се дефинира като остро настъпило покачване на артериалното налягане при систолна стойност над 180 mmHg и диастолна над 110 mmHg^[6]. Литературните данни сочат, че поне 1% от хипертониците, поне веднъж в живота си преживяват ХК^[7]. Най-честата причина е нелекуваната есенциална хипертония. Други причини са: ренопаренхимна болест с хроничен пиело- и/или гломерулонефрит, системни колагенози със засягане на бъбреците, ендокринни болести при феохромоцитом, първичен хипералдостеронизъм, болест на Cushing, лекарствено провокирани, коарктация на аортата, прееклампсия, еклампсия, хипертонична реакция на исхемичен отговор в острия стадий на исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ).

Когато ХК се придружава от остра или прогресираща увреда на таргетен орган, състоянието се определя като спешно (hypertensive emergency) и бързата редукция на повишеното АН е задължителна^[6]. За таргетни увреди се считат хипертензивната енцефалопатия, интракраниалната хеморагия, преходното нарушение на мозъчното кръвообращение, острият коронарен синдром (ОКС), острата левокамерна недостатъчност (ОЛКН) с белодробен оток, аортната дисекция, еклампсията при бременни и родилки, острата бъбречна недостатъчност (ОБН), ретинопатията, микроангиопатичната хемолитична анемия^[8]. Малко по-различна е концепцията при хипертонична реакция, т.нар. исхемичен отговор в контекста на острия стадий на ИМИ. Спорна е теорията дали въобще е необходима редукция на артериалното налягане в острия стадий, тъй като то е компенсаторна реакция на здравия мозъчен паренхим в условия на прясна исхемия. Според последните препоръки от 2008 г. за лечение и превенция на ИМИ се приема стар-

тиране на интравенозна антихипертензивна терапия само при стойности на систолно АН над 220 mmHg и диастолно над 120 mmHg, а при предстояща фибринолиза над 185 mmHg за систолното АН.

Съществуват и клинични центрове, където се стартира антихипертензивна терапия само при съпътстваща и друга органна увреда - ОЛСН, аортна дисекция, еклампсия с предпочитани медикаменти на избор - лабетолол, натриев нитропрурид, рядко нитроглицерин заради склонността му да повишава интракраниалното налягане^[34]. При липса на клинични доказателства за таргетна увреда състоянието се интерпретира като неотложно (hypertensive urgency), като редукцията на АН е препоръчителна, но не толкова агресивно, както при спешните състояния. Принципно липсват унифицирани правила за поведение при ХК, но са в сила препоръките за поведение при пациенти с таргетна органна увреда - исхемичен мозъчен инсулт, аортна дисекция и еклампсия^[9-11]. Те почиват основно на бързото дефиниране на състоянието, екзактен хемодинамичен мониторинг и фармакотерапия.

Патофизиологичният механизъм на ХК не е добре проучен. Счита се, че най-вероятно се касае за преходна дисфункция на регулаторните механизми при прогресивно покачващо се системно съдово съпротивление и липса на компенсаторен вазодилаторен стресов отговор. Драматично покачващият се съдов стрес активира бърза ендотелна увреда, коагулационни каскади, фибриноидна некроза на съдовата стена и компенсаторно освобождаване на вазоконстриктори^[19]. Когато този патологичен кръг не намери асистирано прекъсване, може да се развие последваща съдова исхемия и некроза^[7]. Повечето пациенти с ХК имат анамнеза за предшестваща неконтролирана или неоптимално, медикаментозно контролирана АХ^[19]. Основно място при поведението заема снемането на подробна анамнеза



(Фиг. 1) с физикален статус в следната последователност:

■ **Медикаменти**

- Приемана до момента антихипертензивна терапия.
- Прием на други медикаменти - напр. симпатикомиметици.
- Прием на забранени медикаменти и дрогиращи субстанции.
- Давност и тежест на съществуваща хипертония.
- Качество на досегашния контрол.
- Минали инциденти с органна увреда.
- Последна менструация.
- Придружаващи заболявания - тиреотоксикоза, хипергликокортицизъм, системен лупус, бъбречно заболяване.

■ **Физикални изследвания**

- Измерване на АН в легнало, седнало и изправено положение, последователно и сравнително на четирите крайника.
- Очни дъна - прясна хеморагия на ретината, ескудат и оток на папилата.
- Сърдечно-съдови - шиен венозен застой, белодробен оток, отоци по долните крайници.
- Корем - палпиращи се маси и шумова находка.
- ЦНС - съзнание, загуба на зрителни полета, отпадна неврологична симптоматика.

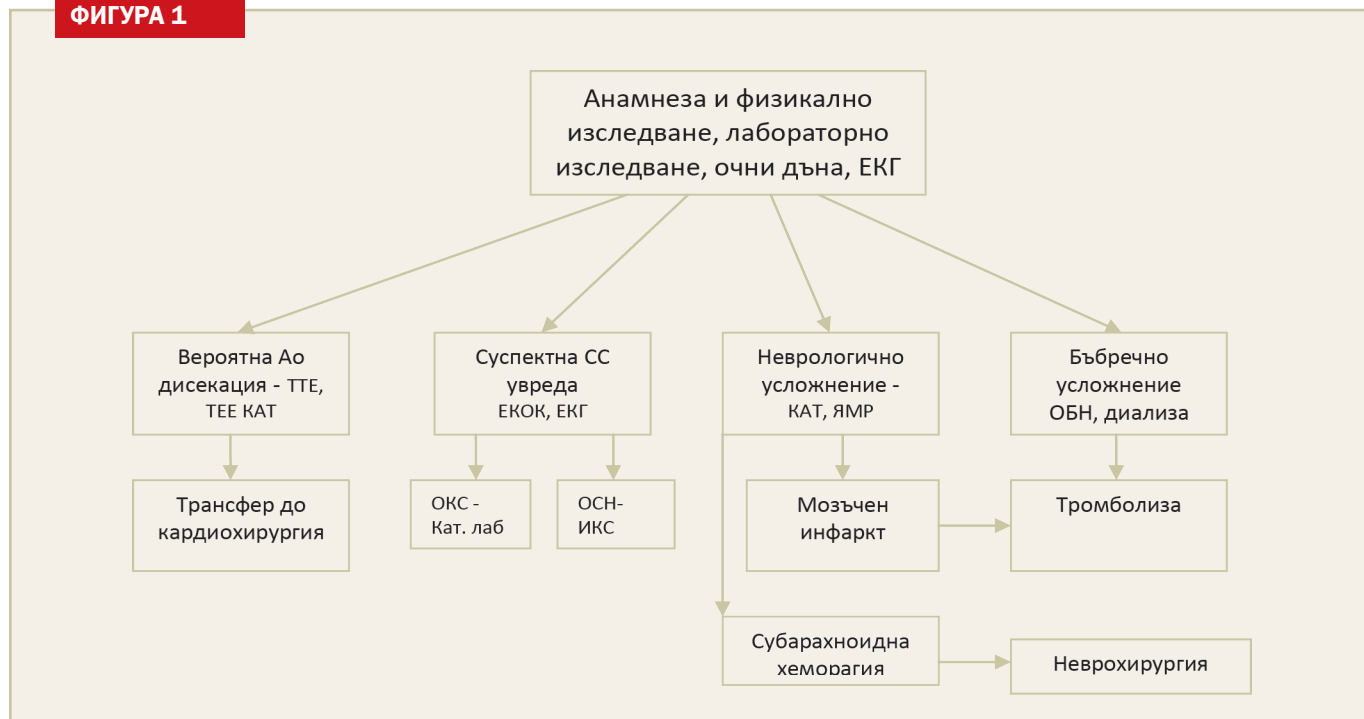
■ **Инструментални изследвания**

- Лабораторни изследвания - ПКК, пълна биохимия, изследване на урина - бъбречна увреда, хематурия и албуминурия, токсикологичен анализ, тест за бременност, ендокринен профил.
- Образни изследвания:
 - Рентгенография и компютърна аксиална томография (КАТ) на гръден кош - за хипертрофия и дилатация на сърдечните кухини, белодробен оток и застой, аортна дисекация.
 - Трансторакална и трансезофагеална ЕХОК (ТТЕ/ТЕЕ) и/или аортография - за ЛК хипертрофия, ЛК систолна и диастолна дисфункция, аортна дисекация, значими придружаващи клапни лезии.
 - Електрокардиография (ЕКГ).
 - КАТ на глава и мозъчен ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) - индикирани при пациенти с общомозъчна симптоматика за изключване/потвърждаване на мозъчна хеморагия, мозъчен оток, мозъчен инфаркт.

■ **Лечение**

Успешното лечение на ХК се базира на бързата, контролирана редуция на АН без преходно или трайно генериране на хипотензия. Гарантираният успех при прилагането на този подход почива на експертни консенсуси, а не на резултатите от големи проучвания, поради липса на достатъчно мащабни доказателствено-базирани данни при такива проучвания^[6,7,19,20]. Пациентите с ХК изискват мониториране,

ФИГУРА 1





титриране на дозата на прилаганите интравенозни медикаменти и постепенно снижаване на АН. Мониторирането се осъществява в условия на спешно или специализирано интензивно отделение, в зависимост от преваляващата остра органна увреда. Някои ситуации и усложнения, както и коморбидност изискват вторичен транспорт в други болнични звена според типа на водещата органна увреда^[19]. Маркери за прогресираща органна увреда са: покачващо се ниво на серумен креатинин, недостатъчната диуреза, динамични ЕКГ промени, рентгенография сърце-бял дроб, динамични промени в неврологичния статус и консултация с офталмолог^[7]. Болничното лечение на ХК започва след оценка за вероятността и ориентиране за тежестта на острата органна увреда. Търси се възможната причина за хипертоничната криза. Средното АН не трябва да се снижава с повече от 25% в първия час от лечението. Това се постига с продължителна инфузия на бързодействащ, титрабилен, парентерален антихипертензивен медикамент при постоянно мониториране на пациента с оглед намаляване опасността от бърза медикамент-индуцирана органна хипоперфузия^[6,7,21]. Медикаменти на избор в интензивно отделение, отговарящи на посочените критерии са лабетолол, есмолол, нитроглицерин, никардипин, натриев нитропрурид^[21]. Клевидипинът е интравенозен калциев блокер, разрешен за употреба от FDA през август 2008^[12-17].

Лабетолол - интравенозен неселективен β -блокатор, притежаващ и α 1-блокиращ ефект. Постига антихипертензивния си ефект чрез редуция на периферното съдово съпротивление^[22]. Прилага се в болус доза и продължителна венозна инфузия с начален хипотензивен ефект още в първите 2 до 5 мин. след болус доза и пик на ефекта от 5 до 15 минути. Клиничният му ефект продължава от 2 до 4 часа^[23]. Понеже при този медикамент липсва чистият β -блокиращ ефект, сърдечният дебит не се понижава, а α -блокиращите му свойства понижават периферното съдово съпротивление^[24]. Медикамент на избор е при остър миокарден инфаркт (ОМИ), аортна дисекация, остра постоперативна хипертензия, остър исхемичен мозъчен инсулт, еклампсия и прееклампсия^[21]. Възможни нежелани ефекти са развитие на сино-атриална или атрио-вентрикуларна дисфункция с блок, бронхоспазм при анамнеза за хронично обструктивна белодробна болест (ХОББ) и астма.

Есмолол - интравенозен кардио-селективен β -блокатор с бързо начало на действие и кратък полуживот с титрабилен ефект по отношение на системното АН. Постига системните си ефекти чрез намаляване на преднатоварването, посредством β 1 обусловените ефекти на редуция на сърдечната честота и контрактилитет в начална доза 0.5 до 1.0 mg/kg за 1 минута и последваща продължителна венозна инфузия, особено при пациенти с остра ЛК дисфункция^[19,21]. European Society of Cardiology (ESC) и American Heart Association (AHA), предупреждават за възможна контраиндикация при пациенти с декомпенсирана СН и брадикардия^[28].

Нитроглицерин, приложен интравенозно в ниски дози,

е потенциален венодилататор, а с покачване на приложената доза започва да се проявява и артериодилататорният му ефект^[29]. Понижава АН едновременно чрез повлияване на пред- и следнатоварването. Тези ефекти са дискутабилни при пациенти с компрометирана бъбречна и мозъчна перфузия^[21]. Началото на ефекта настъпва от 1 до 5^{-ата} минута след апликацията му във венозна инфузия и продължава от 5 до 10 минути след преустановяването му^[25]. Въпреки че нитроглицеринът притежава клинични ефекти, подобни на тези на натриевия нитропрурид, той не е медикамент на първи избор при ХК, заради предизвиканите рефлекторно тахикардия, интракраниална вазодилатация и тахифилексия, нито пък е толкова ефективен както натриевия нитропрурид^[7]. Най-застъпената му клинична употреба е при пациенти с придружаващи миокардна исхемия и белодробен оток^[21].

Никардипинът е интравенозен недихидропиридинов калциев антагонист и постига клиничните си хипотензивни ефекти посредством вазодилатация на коронарните съдове и релаксация на съдовата гладка мускулатура^[7]. Този медикамент притежава голяма съдова селективност по отношение на коронарното и церебрално кръвообращение^[7]. Ефектът му се отчита от 5 до 15 минути и продължава от 4 до 6 часа. Поради сравнително дългия му полуживот от около 1 час в системното кръвообращение, титриране на дозата е по-трудно в реални условия, но не зависи от телесното тегло, което от своя страна крие потенциална полза, особено при хипертонична криза с висок адренаргичен излив^[21].

Фенолдопамът е уникален медикамент, антагонист на допаминовите D1-рецептори, разрешен за клинична употреба през 1997 г. Предизвиква периферна вазодилатация, опосредствана от периферните D1-рецептори^[7], като активира също и допаминергичните рецептори в проксималните и дистални бъбречни тубули и по този начин предотвратява натриевата реабсорбция, резултатната диуреза и натриуреза^[30]. Началото на ефекта настъпва на 5^{-ата} минута и продължава от 30 до 60 минути. Резултатно повишава креатининовия клиърънс и натриевата екскреция при пациенти както с физиологична, така и с компрометирана бъбречна функция^[31]. Препоръчва се при клиника на кардиогенен белодробен оток, диастолен дисфункционален, хипертензивна енцефалопатия, остра бъбречна увреда^[21]. При интравенозното му приложение съществува повишен риск за I^{BM} тип хиперсензитивни реакции поради наличието на натриев метабилсулфат в състава му. Клиничната му употреба трябва също да бъде ограничена при пациенти с глаукома поради дозозависимото покачване на вътреочното налягане^[26].

Натриевият нитропрурид в исторически аспект е бил първи медикамент на избор при ХК, но с ограничена употреба в последните години, поради неговата потенциална токсичност^[7]. Като системни ефекти този медикамент понижава едновременно артериалния и венозен съдов тонус, посредством генериране на ЦГМФ, като редуцира еднове-



менно пред- и следнатоварването. Клинично предимство представлява изключително краткият му полуживот от само 3-4 минути, но бързото отнемане на инфузията предизвиква „rebound“ покачване на АН^[22]. Натриевият нитрапрусид повишава интракраниалното налягане, което е нежелан ефект при пациенти с хипертензивна енцефалопатия и преживяни цереброваскуларни инциденти^[21]. Спорно е и приложението му при пациенти с коронарна болест на сърцето, поради коронарен феномен на открадването^[7]. Най-сериозният нежелан ефект от приложението на натриев нитропрусида е цианидната интоксикация. Медикаментозният разтвор за интравенозно приложение съдържа 44% цианидни йони, които се освобождават чрез неензимна реакция от молекулата му, но дозозависимо. Инфузии, надвишаващи 4 µg/kg/min за 2-3 часа водят до токсично покачване на цианидните нива^[32]. Понастоящем се прилага само при пациенти с нормална бъбречна и чернодробна функция и когато е единствен достъпен медикамент на избор^[16]. Паралелна инфузия на Тиосулфат може да бъде използвана, за да предотврати акумулирането на цианиди^[33].

Клеvidипин - рацемична смес в липидна емулсия, най-новият прилаган в клиничната практика антихипертензивен медикамент на спешен избор^[12]. Медикаментът представлява трета генерация дихидропиридинов калциев антагонист, който инхибира L-тип калциевите канали, с кратък полуживот от 1-2 минути и бързо начало на действие до 2-4 минути^[12]. Клеvidипинът редуцира системното съдово съпротивление, като не повлиява венозните капацитивни съдове и пълнещите налягания на сърцето. Сравнен с натриев нитропрусида, е в пъти по-силен артериодилатор^[13].

■ Заключение

Първичната цел при ХК трябва да бъде бърза редукция на АН, за да се предотврати органна увреда. Екипната работа е особено важна в тази посока, поради необходимостта от бързо дефиниране на клиничното състояние, разширен клиничен, параклиничен и хемодинамичен мониторинг, приложение на медикаменти с доказана клинична полза и кратък полуживот, позволяващ лесното титриране на инфузираните дози. ■

КНИГОПИС:

1. Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics 2009 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009; 119(3):e21-e181.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003; 42(6):1206-1252.
3. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al Prevalence of hypertension in the US adult population: results from the Third

National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension*. 1995; 25(3):305-313.

4. Dannenberg AL, Garrison RJ, Kannel WB Incidence of hypertension in the Framingham Study. *Am J Public Health*. 1998; 78(6):676-679.
5. World Health Organization. WHO. Reducing Risks, Promoting Healthy Life: The World Health Report. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.
6. Aggarwal M, Khan IA Hypertensive crisis: hypertensive emergencies and urgencies. *Cardiol Clin*. 2006; 24(1):135-146.
7. Varon J Treatment of acute severe hypertension. *Drugs*. 2008; 68(3):283-297.
8. Benson JE, Gerlach JT, Dasta JF National survey of acute hypertensive management. *Crit Care Shock*. 2008; 11:154-166.
9. Adams HP, del Zoppo, Alberts MJ, et al Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Stroke*. 2007; 38:1655-1711.
10. Khan IA, Nair CK Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest*. 2002; 122(1):311-328.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 33. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2002.
12. Clevidipine (clevidipine butyrate) [package insert]. Clayton, NC: Hospira; August 2008.
13. Kieler-Jensen N, Jolin-Mellgard A, Nordlander M, et al Coronary and systemic hemodynamic effects of clevidipine, an ultra-short-acting calcium antagonist, for treatment of hypertension after coronary artery surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000; 44(2):186-194.
14. Levy JH, Mancao MY, Gandhi SD, et al Clevidipine effectively and rapidly controls blood pressure preoperatively in cardiac surgery patients: the results of the randomized, placebo-controlled efficacy study of clevidipine assessing its preoperative antihypertensive effect in cardiac surgery-1. *Anesth Analg*. 2007; 107(4):918-925.
15. Singla N, Warltier DC, Gandhi SD, et al Treatment of acute postoperative hypertension in cardiac surgery patients: an efficacy study of clevidipine assessing its postoperative antihypertensive effects in cardiac surgery-2 (ESCAPE-2), a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth Analg*. 2008; 107(1):59-67.
16. Aronson S, Dyke SM, Stierer KA, et al The ECLIPSE trials: comparative studies of clevidipine to nitroglycerin, sodium nitroprusside, and nicardipine for acute hypertension treatment in cardiac surgery patients. *Anesth Analg*. 2008; 107(4):1110-1121.
17. Pollack CV, Varon J, Garrison NA, Ebrahimi R, Dunbar L, Peacock WF IV. Clevidipine, an intravenous dihydropyridine calcium channel blocker, is safe and effective for the treatment of patients with acute severe hypertension. *Ann Emerg Med*. 2009; 53(3):329-338.
18. Heilpern K Pathophysiology of hypertension. *Ann Emerg Med*. 2008; 51(3 Suppl):S5-S6.
19. Vaughan CJ, Norman D Hypertensive emergencies. *The Lancet*. 2000; 356:411-417.
20. Calhoun DA, Oparil S Treatment of hypertensive crises. *N Engl J Med*. 1990; 323:1177-1183.
21. Marik PE, Varon J Hypertensive crises challenges and management. *Chest*. 2007; 131: 1949-1962.
22. Varon J, Marik P The diagnosis and management of hypertensive crises. *Chest*. 2000; 118(1):214-227.
23. Labetalol HCL IV injection [package insert]. Paramus, NJ: Mayne Pharma (USA), Inc; 2004.
24. Pearce CJ, Wallin JDLabetalol and other agents that block both alpha- and beta-adrenergic receptors. *Cleve Clin J Med*. 1994; 61:59-69.
25. Nitroglycerin in 5% dextrose injection, nitroglycerin [package insert]. Deerfield, IL: Baxter Healthcare Corporation; 1999 (revised 1999, reviewed 7/2000).
26. Corlopam, fenoldopam mesylate [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2004.
27. Gahart BL, Nazareno AR Intraoperative Medications: A Handbook for Nurses and Health Professionals. 24th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2008.
28. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure)/Developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005; 112(12):e154-e235.
29. Bussman WD, Kenedi P, von Mengden HJ, et al Comparison of nitroglycerin with nifedipine in patients with hypertensive crisis or severe hypertension. *Clin Invest*. 1993; 70(12):1085-1088.
30. Oparil S, Aronson S, Deeb GM, et al Fenoldopam: a new parenteral antihypertensive—consensus roundtable on the management of perioperative hypertension and hypertensive crises. *Am J Hypertens*. 1999; 12:653-664.
31. Shusterman NH, Elliot WJ, White WBFenoldopam, but not nitroprusside, improves renal function in severely hypertensive patients with impaired renal function. *Am J Med*. 1993; 95:161-168.
32. Pasch T, Schulz V, Hoppenshauser G. Nitroprusside-induced formation of cyanide and its detoxification with thiosulphate during deliberate hypotension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1983; 5:77-85.
33. Hall VA, Guest JMSodium nitroprusside-induced cyanide intoxication and prevention with sodium thiosulphate prophylaxis. *Am J Crit Care*. 1992; 2:19-27.
34. A Guideline From the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologistsHarold P. Adams Jr, MD, FAHA, Chair; Gregory del Zoppo, MD, FAHA, Vice Chair; Mark J. Alberts, MD, FAHA; Deepak L. Bhatt, MD; Lawrence Brass, MD, FAHA; Anthony Furlan, MD, FAHA; Robert L. Grubb, MD, FAHA; Randall T. Higashida, MD, FAHA; Edward C. Jauch, MD, FAHA; Chelsea Kidwell, MD.