



Станция скорой  
и неотложной  
медицинской  
помощи  
им. А.С. Пучкова  
г. Москвы;  
ГОУ МГМСУ  
Минздравсоц-  
развития России;  
ФГУ РКНПК  
Росмедтехнологий

# Применение проксодолола при гипертонических кризах в условиях скорой медицинской помощи

Н.И. ГАПОНОВА, В.Л. БАРАТАШВИЛИ, В.Р. АБДРАХМАНОВ,  
Д.В. ФИЛИППОВ, д.м.н., проф. С.Н. ТЕРЕЩЕНКО

*В настоящее время в качестве ведущего патогенетического механизма развития гипертонических кризов (ГК) рассматриваются нарушения нейрогуморальной регуляции. Доказано, что при ГК наблюдается повышение сосудистой реактивности с развитием спазма и резким повышением артериального давления (АД), что, в свою очередь, является результатом дисфункции альфа- и бета-адренорецепторов. В связи с этим к наиболее эффективным антигипертензивным средствам для лечения ГК могут быть отнесены бета-адреноблокаторы, обладающие дополнительным вазодилатирующим действием. К таким препаратам относится проксодолол, обладающий комбинированным бета- и альфа-адреноблокирующим свойством [1].*

К важнейшим фармакодинамическим эффектам проксодолола относятся [2]:

- антигипертензивный – обусловлен устранением симпатикотонии и блокадой секреции ренина с последующим уменьшением минутного объема кровообращения и общего периферического сосудистого сопротивления;
- антиаритмический – в связи с блокадой бета-адренорецепторов и мембраностабилизирующим действием;
- антиишемический, антиангинальный – связаны со снижением частоты и силы сердеч-

ных сокращений, уменьшением пред- и постнагрузки, снижением потребности миокарда в кислороде.

В ряде исследований подтверждена эффективность проксодолола в лечении неосложненных гипертонических кризов [3–5]. В исследовании АЛБАТРОС (открытое рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности препарата АЛЬБетор (проксодолол) и препАраТа эналапРилат у больных с неосложненным гипертоническим кризом) проводилась сравнительная оценка эффективности внутривенного

введения эналаприлата и внутривенного введения Альбетора [6]. Участвовали 11 клинических центров Российской Федерации. Пациенты распределялись в две группы: 69 пациентам вводился Альбетор, 26 пациентам – эналаприлат. Исходно в группе пациентов, получавших Альбетор, средний уровень систолического АД составил 189,9 мм рт. ст., в группе пациентов, получавших эналаприлат, – 186,1 мм рт. ст. Через 30 мин. от начала введения Альбетора показатели систолического АД снизились до 159,6 мм рт. ст. и до 157 мм рт. ст. от начала введения эналаприлата. Через 72 ч от начала терапии показатели систолического АД в группе Альбетора составили 141,7 мм рт. ст., в группе эналаприлата, 139,1 мм рт. ст. Было показано, что оба препарата достоверно снижали уровень систолического и диастолического АД. Кроме того, было обнаружено, что метод титрования с наращиванием дозы Альбетора с 10 до 70 мг позволяет эффективно купировать неосложненные ГК практически у 90% больных. В то же время практически отсутствуют исследования, посвященные сравнительной оценке возможности использования проксодолола для лечения осложненных гипертонических кризов. Недостаточно изучены такие важные



Таблица 1. Характеристика пациентов с гипертоническими кризами, обратившихся за скорой медицинской помощью

Показатель	n	%
Всего пациентов	83	100
Мужчин	33	39,8
Женщин	50	60,2
Возраст, лет	63,8 ± 1,0	
Артериальная гипертензия I степени	13	15,6
Артериальная гипертензия II степени	45	54,2
Артериальная гипертензия III степени	25	30,1
Длительность артериальной гипертензии, лет	14,96 ± 1,6	
Неосложненный ГК	45	54,2
ГК, осложненный ОКС	10	12,0
ГК при НМК	10	12,0
ГК, осложненный тахикардиями	10	12,0
Алкогольиндуцированный ГК	8	9,6

Примечание: ОКС – острый коронарный синдром; НМК – нарушения мозгового кровообращения.

в практическом плане вопросы, как действие препарата в зависимости от возраста и пола пациентов, а также дозозависимость антигипертензивного эффекта при различных осложнениях ГК.

Цель исследования – изучение эффективности и безопасности применения проксодолола при лечении пациентов с неосложненным и осложненным гипертоническим кризом в условиях скорой медицинской помощи.

### Материалы и методы

В исследование включено 83 пациента с гипертоническим кризом, которым проводилось лечение бригадами скорой меди-

цинской помощи Станции скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова г. Москвы. Мужчин было 33, женщин 50, средний возраст пациентов составил 63,8 ± 1 лет (от 32 до 90 лет). Длительность течения артериальной гипертензии (АГ) в среднем составила 14,96 ± 1,6 лет. АГ I степени выявлена у 13 пациентов, II степени – у 45, III степени – у 25 пациентов.

Неосложненное течение ГК наблюдалось у 45 пациентов (54,2%). Среди осложнений ГК были выявлены: острый коронарный синдром (нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда) – 10 пациентов (12,0%), нарушения

мозгового кровообращения (мозговой инсульт, транзиторная ишемическая атака) – 10 пациентов (12,0%), острые нарушения ритма (суправентрикулярная тахикардия, мерцательная аритмия) – 10 пациентов (12,0%), алкогольная интоксикация – 8 пациентов (9,6%). Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Проксодолол назначали в первоначальной дозе 2 мл 1% раствора (20 мг) внутривенным медленным введением. Указанной дозой ГК удалось купировать у 13 пациентов. Однако в большинстве случаев для достижения целевого уровня АД потребовались повторные введения препарата.

Таблица 2. Сравнительная оценка показателей гемодинамики в процессе лечения проксодололом пациентов с гипертоническими кризами

Диагноз	Средний возраст, лет	Средняя доза, мг	САД, мм рт. ст.			ДАД, мм рт. ст.			ЧСС, уд/мин		
			До лечения	После лечения	% снижения	До лечения	После лечения	% снижения	До лечения	После лечения	% снижения
Неосложненный ГК, n = 45	63,4	35,4	196,4 ± 22,5	146,8 ± 17,7	25,5	106,7 ± 11,1	79,4 ± 10,3***	25,6	94,3 ± 21,4	76,0 ± 9,7***	19,4
ГК, осложненный ОКС, n = 10	66,4	37,0	177,0 ± 36,8	136,0 ± 23,2**	23,2	97,0 ± 11,6	79,0 ± 9,9**	18,6	104,8 ± 15,8	79,5 ± 13,0***	24,1
ГК, осложненный НМК, n = 10	67,4	33,0	203,0 ± 40,6	165,5 ± 17,1*	18,5	111,5 ± 13,3	91,0 ± 7,4***	18,4	93,6 ± 16,3	76,8 ± 9,5*	18,0
ГК, осложненный тахикардиями, n = 10	75,0	48,9	192,0 ± 37,4	152,5 ± 21,5**	20,6	108,0 ± 17,5	80,0 ± 9,4***	25,9	132,0 ± 15,5	87,9 ± 13,9***	33,4
ГК на фоне алкогольной интоксикации, n = 8	44,3	41,3	192,5 ± 33,3	140,0 ± 15,8***	27,3	102,5 ± 8,9	82,5 ± 10,4***	19,5	120,6 ± 18,6	89,0 ± 7,5***	26,2

Примечание: САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ЧСС – частота сердечных сокращений, ударов в минуту.

\* p < 0,005;

\*\* p < 0,01;

\*\*\* p < 0,001 в сравнении с показателями до лечения



**Таблица 3. Динамика атриовентрикулярной проводимости и продолжительности электрической систолы желудочков в процессе лечения проксодололом пациентов с неосложненным ГК**

	PQ, мс (n = 18)			QT, мс (n = 18)		
	До лечения	После лечения	% удлинения	До лечения	После лечения	% удлинения
	165,6 ± 28,9	171,1 ± 27,6	3,3	332,2 ± 32,3	354,4 ± 24,5*	6,7

Примечание: PQ – продолжительность атриовентрикулярной проводимости; QT – интервал, характеризующий на ЭКГ продолжительность электрической систолы желудочков;

\* p < 0,05 в сравнении с показателями до лечения.

Таким образом, для эффективно купирования криза в данной группе потребовалось: 20 мг – 13 пациентам, 25 мг – 3 пациентам, 30 мг – 12 пациентам, 50 мг – 16 пациентам, 100 мг – одному пациенту.

Динамический контроль за клиническим состоянием пациентов, изменениями АД и частотой сердечных сокращений (ЧСС) осуществлялся через 15, 30 и 60 мин. после введения препарата. Электрокардиограмма (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях регистрировалась до и после лечения. Для статистического анализа данных использовались средние значения показателей и их стандартные отклонения. Для анализа изменения количественных показателей на фоне лечения использовался t-критерий Стьюдента для зависимых выборок. Различия считались статистически значимыми при p < 0,05.

### Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 2, исходные уровни систолического АД (САД)

у пациентов с неосложненным ГК составили 196,4 ± 22,5 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – 106,7 ± 11,1 мм рт. ст. Уже через 15 мин. от начала лечения отмечено статистически достоверное снижение САД на 8,9%, ДАД на 10,4%, через 30 мин. соответствующие значения составили 22,0% и 19,8%. Максимальное антигипертензивное действие препарата отмечено через 60 мин., когда средние значения САД по группе составили 146,6 ± 17,7 мм рт. ст., что на 25,5% ниже исходного уровня; для ДАД соответствующая динамика составила 79,4 ± 10,3 мм рт. ст. и 25,6%.

Исходно повышенные значения ЧСС – в среднем по группе 94,3 ± 21,4 уд/мин, на фоне лечения проксодололом достоверно уменьшились до 76,0 ± 9,7 уд/мин (19,4%).

Антигипертензивное действие препарата сопровождалось улучшением клинического состояния больных. При этом лишь у 5 пациентов наблюдались побочные эффекты: короткие эпизоды голо-

вокружения – у двух пациентов, сонливость – у одного, общая слабость – у двух пациентов.

В обследованной группе пациентов с неосложненным ГК не выявлена отрицательная динамика ЭКГ, в частности не зафиксированы характерные для монотерапии бета-адреноблокаторами осложнения, такие как ухудшение атриовентрикулярной проводимости и удлинение интервала QT. Как видно из таблицы 3, в результате внутривенного введения проксодолола интервал PQ, отражающий атриовентрикулярную проводимость, изменился в среднем по группе всего на 3,3%, а интервал QT – на 6,7%, оставаясь при этом у всех обследованных пациентов в диапазоне нормальных скорректированных значений.

При внутривенном применении проксодолола у пациентов с неосложненным ГК не выявлены различия в действии препарата у мужчин и женщин. Также не отмечена зависимость антигипертензивного эффекта проксодоло-

**Таблица 4. Оценка антигипертензивного эффекта внутривенного введения проксодолола пациентам с неосложненным гипертоническим кризом в зависимости от пола, возраста и дозы препарата**

Пациент	Пол	Возраст, лет	Доза, мг	САД, мм рт. ст.			ДАД, мм рт. ст.		
				До лечения	После лечения	% снижения	До лечения	После лечения	% снижения
Б-н Ю.П.	муж	68	30	210	140	33,3	100	90	10,0
Г-ва М.Ф.	жен	72	50	210	160	23,8	100	80	20,0
Г-в А.А.	муж	56	20	260	140	46,2	140	100	28,6
Е-на С.В.	жен	43	20	180	120	37,5	110	80	27,3
Т-ва А.И.	жен	72	20	230	140	39,1	110	85	22,7
З-ва М.Н.	жен	62	100	180	140	22,2	100	80	20,0
Т-ва Р.А.	жен	90	30	190	160	15,8	100	80	20,0
Х-ва А.Н.	жен	68	30	210	140	33,3	100	90	10,0

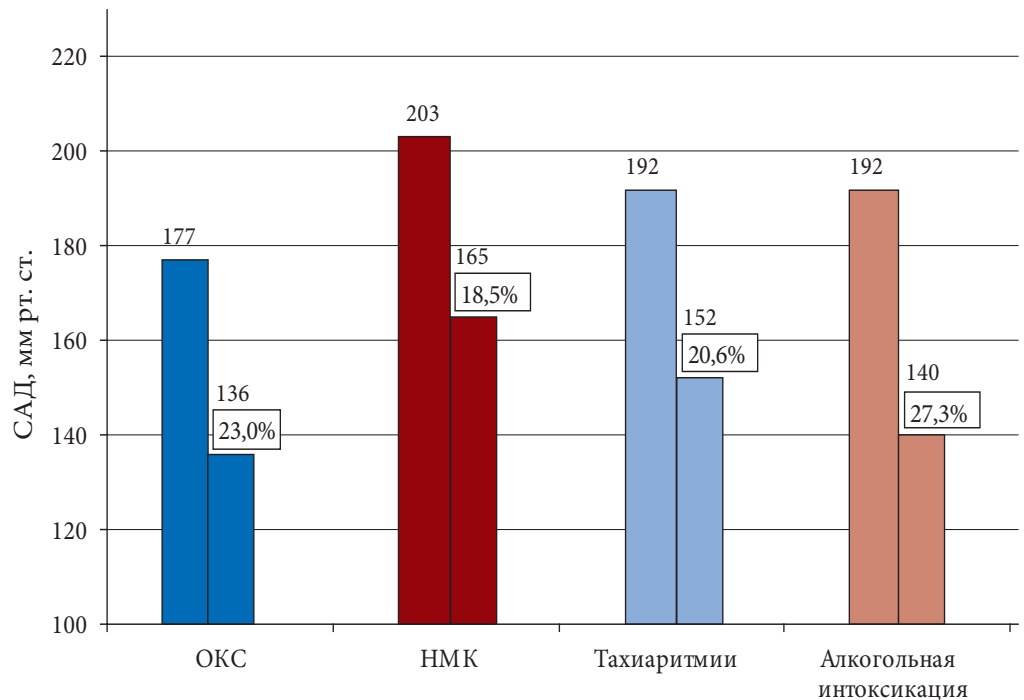
ла от возраста пациентов и дозы препарата (табл. 4).

У пациентов с осложненным течением ГК лечебная тактика, наряду с контролируемым снижением АД, должна учитывать конкретный характер осложнений, чтобы обеспечить максимальную защиту органов-мишеней от повреждений.

Так, при внутривенном введении проксодолола пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) антигипертензивное действие препарата, наряду с клинически значимым улучшением (устранение или уменьшение болевого синдрома), сопровождалось положительной динамикой ЭКГ (уменьшение элевации или депрессии сегмента ST).

Сложную задачу при оказании неотложной медицинской помощи представляет лечение пациентов с ГК, осложненным нарушениями мозгового кровообращения (мозговой инсульт, транзиторная ишемическая атака и др.). С одной стороны, имеются данные о том, что повышение АД при острых нарушениях мозгового кровообращения является предиктором неблагоприятного исхода, повышения смертности и инвалидизации [7]. С другой – повышение АД в условиях ишемии может способствовать улучшению перфузии мозга. Таким образом, в клинической практике до настоящего времени нет окончательного ответа на вопрос о том, является ли повышенное АД у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения благоприятным или неблагоприятным прогностическим признаком.

Многоцентровое проспективное исследование TICA [8] с анализом 1092 пациентов с ишемическим инсультом выявило U-образную зависимость между исходным уровнем систолического АД и прогнозом инсульта. Прогностически неблагоприятным оказалось систолическое АД на момент обращения пациентов более 181 мм рт. ст. и менее 136 мм рт. ст. (результаты статистически достоверны).



Примечание: ОКС – острый коронарный синдром; НМК – нарушения мозгового кровообращения.

**Рис. 1.** Динамика систолического АД (САД) в процессе лечения проксодололом пациентов с осложненным течением ГК

По результатам исследования International Stroke Trial [9], охватившего 17 398 пациентов, из которых у 54% систолическое АД в первые часы инсульта оказалось выше 160 мм рт. ст., оптимальным оказался средний уровень 150 мм рт. ст., при этом снижение систолического АД на исходные 10 мм рт. ст. приводило к повышению смертности на 3,8%.

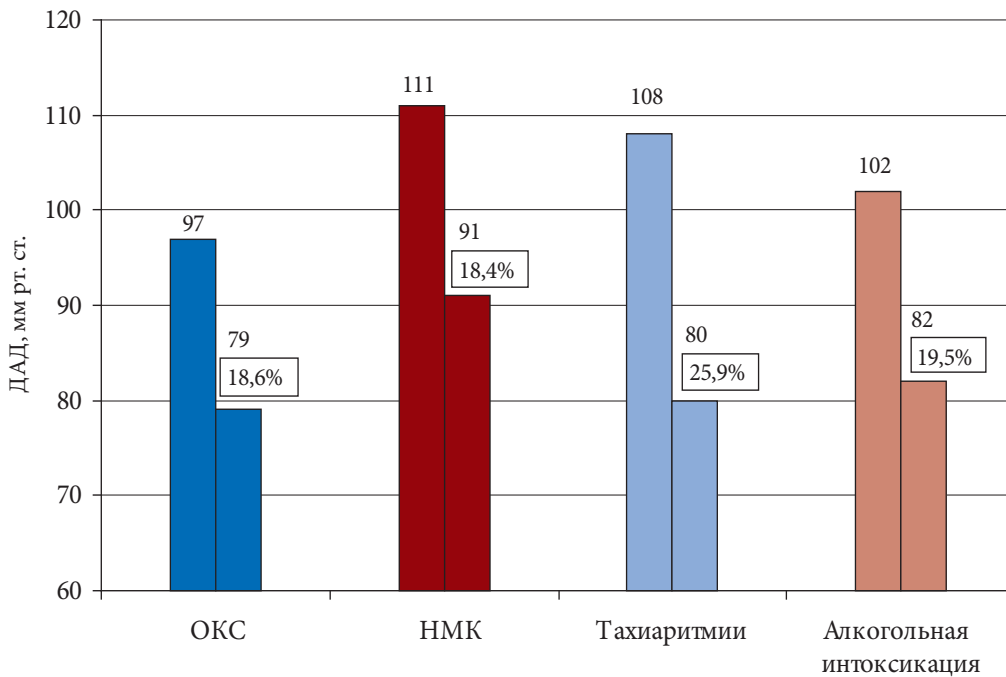
Таким образом, лучший прогноз обеспечивает умеренное снижение систолического АД в диапазоне 10–20% от исходного уровня.

В обследованной нами группе пациентов с ГК на фоне нарушений мозгового кровообращения снижение систолического АД при внутривенном введении проксодолола составило в среднем 18,5%. При этом антигипертензивное действие препарата сопровождалось положительной динамикой клинического состояния пациентов, в частности, улучшением неврологических функций. Не было зафиксирова-

но случаев избыточного снижения АД, которое могло бы ухудшить течение заболевания.

Лечение проксодололом пациентов с ГК, осложненным тахикардиями, сопровождалось вы-

*Метод титрования с наращиванием дозы проксодолола с 10 до 100 мг позволил купировать как неосложненный ГК, так и ГК с осложненным течением. Средние дозы препарата составили: у пациентов с неосложненным ГК 35,4 мг, при ГК, осложненном острым коронарным синдромом, – 37,0 мг, у пациентов с ГК при нарушениях мозгового кровообращения – 33,0 мг, при ГК, осложненном тахикардиями, – 48,9 мг, у пациентов с ГК на фоне алкогольной интоксикации – 41,3 мг.*



Примечание: ОКС – острый коронарный синдром; НМК – нарушения мозгового кровообращения.

Рис. 2. Динамика диастолического АД (ДАД) в процессе лечения проксодололом пациентов с осложненным течением ГК

раженным антиаритмическим действием. При этом отмечалось купирование пароксизма суправентрикулярной тахикардии (2 пациента), а у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий достигнута нормосистолия со средней частотой сердечных сокращений  $87,9 \pm 13,9$  уд/мин.

Ни одного случая брадикардии или изменения интервалов PQ и QT после введения проксодолола не зафиксировано.

Как известно, значительная доля резко повышения АД в нашей стране приходится на алкогольиндуцированные ГК. При этом, несмотря на широкое распространение указанной патологии, имеет место явная ее недооценка [10]. Гипертонические кризы у таких пациентов возможны как в фазе острой интоксикации (на фоне опьянения), так и в фазе абстиненции. Поскольку алкогольиндуцированные кризы в своей основе имеют стимуляцию симпатической нервной системы, то для

их купирования препаратами выбора рассматриваются бета-адреноблокаторы. Применение комбинированного альфа- и бета-адреноблокатора проксодолола у наших пациентов наряду с благоприятными гемодинамическими изменениями сопровождалось улучшением клинического статуса, в частности, значительно уменьшались или полностью проходили неприятные ощущения дрожи, тревоги, усиленного сердцебиения и страха. При этом не потребовалось дополнительное назначение седативных препаратов.

Как видно из таблицы 2 и рисунка 1, наиболее выраженное снижение систолического АД отмечено при неосложненном гипертоническом кризе и у пациентов с алкогольиндуцированными ГК, наименьшее – у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения, у которых АД снизилось в среднем на 18,5%. При оценке динамики диастолического АД следует подчеркнуть достижение в результате лече-

ния проксодололом нормальных значений ДАД как при неосложненном ГК (табл. 2), так и при осложненном течении (рис. 2), за исключением пациентов с ГК на фоне нарушений мозгового кровообращения.

Большое практическое значение при индивидуальном подходе к лечению пациентов с ГК приобретает принцип титрования дозы вводимого внутривенно проксодолола, обеспечивающий контролируемое и безопасное снижение АД. Именно благодаря такому дифференцированному подходу удается избежать избыточного снижения АД в группе пациентов с ГК, осложненными нарушениями мозгового кровообращения. Наибольшая доза проксодолола потребовалась пациентам с ГК, течение которого осложнилось тахикардиями (средняя доза по группе – 48,9 мг, от 20 до 100 мг). При этом, как и в группе неосложненного ГК, не отмечены случаи развития брадикардии и удлинения интервала QT, выходящего за рамки скорректированных значений.

## Выводы

1. Доказана эффективность проксодолола как при неосложненном гипертоническом кризе, так и при наиболее частых осложнениях криза, таких как острый коронарный синдром, нарушения мозгового кровообращения, тахикардии и алкогольиндуцированные кризы.
2. При внутривенном введении проксодолола пациентам с гипертоническими кризами важно придерживаться принципа титрования, что позволяет подбирать эффективную и безопасную индивидуальную дозу препарата.
3. Динамический контроль клинической симптоматики, основных параметров гемодинамики и ЭКГ при лечении проксодололом позволяет в условиях скорой медицинской помощи добиваться оптимального снижения артериального давления, не допуская развития побочных эффектов. ☺