ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ: НА ПУТИ К ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ

В.В. Фомин
Кафедра терапии и профболезней ГОУ ВПО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" Минздравсоцразвития РФ, Москва

Обсуждаются современные подходы к диагностике и лечению гипертонического криза (ГК). Подчеркивается, что существенная распространенность ГК – один из наиболее ярких показателей, характеризующих низкое качество ведения больных артериальной гипертензией и по крайней мере частично объясняющих высокую частоту фатальных и инвалидизирующих сердечно-сосудистых осложнений, в т. ч. мозговых инсультов. В ряду современных препаратов, используемых в лечении ГК, рассматривается урапидил (Эбрантил), способность которого снижать артериальное давление определяется блокадой постсинаптических α_1-адренорецепторов, а также сродством (агонизмом) к центральным серотониновым $5HT_{1A}$-рецепторам.
***Ключевые слова**: гипертонический криз, артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, урапидил*

The article discusses modern approaches to the diagnosis and treatment of hypertensive crisis (HC). It is emphasized that the significant prevalence of HC is one of the most prominent indicators of the low quality of management of hypertensive patients, and it at least partially explains the high incidence of fatal and disabling cardiovascular complications, including stroke. Among the modern drugs used for treatment HC, Urapidil (Ebrantil) claim attention; its antihypertensive action is determined by the blockade of postsynaptic α_1-adrenergic receptors, as well as affinity (agonism) to the central serotonin $5NT_{1A}$ receptors.
***Key words:** hypertensive crisis, arterial hypertension, antihypertensive therapy, Urapidil*

Гипертонический криз (ГК) может стать фатальным уже при первом эпизоде, возникнув как при продолжительно существующей артериальной гипертензии (АГ), так и в ее дебюте. Интерпретация ГК с клинической точки зрения бывает крайне сложной: от его возникновения не застрахован и пациент, у которого с помощью рациональной, в т. ч. комбинированной, АГТ удалось достичь и поддержать целевые величины артериального давления (АД). Тем не менее рецидивирующие и труднокупируемые ГК, как правило, отражают неадекватность лечения АГ, зачастую недостаточную терапевтическую приверженность пациента. Резкий и некупируемый подъем АД с быстрым поражением органов-мишеней, особенностями клинической картины (последующее быстрое снижение АД вплоть до опасной для жизни артериальной гипотензии, гипогликемия, тремор, покраснение кожи лица, гипергидроз) могут свидетельствовать в пользу необходимости целенаправленного обследования для исключения некоторых вариантов вторичной АГ, в частности катехоламин-продуцирующих опухолей надпочечников (феохромоцитома) и вненадпочечниковой (хромафиннома) локализации.

Предложено несколько определений ГК, ориентированных как на абсолютные величины АД, так и на скорость его нарастания, а также величину риска и темп вовлечения органов-мишеней. При ГК рост АД, как правило, сопровождается определенной клинической симптоматикой, а предупреждение поражения органов-мишеней невозможно без быстрого начала лечебных мероприятий, направленных на контролируемое снижение АД [1–4]. Именно поэтому ГК всегда рассматривают как неотложное состояние, в т. ч. как одно из показаний к госпитализации. В качестве одного из наиболее часто используемых диагностических критериев ГК называют величину диастолического АД > 120 мм рт. ст., а также повышение систолического АД до 180 мм рт. ст. и выше.

Клиническая оценка ГК предполагает решение нескольких приведенных ниже задач:

- дифференциация ГК от персистирующего повышения АД, например, при ранее нераспознанной терминальной почечной недостаточности;
- своевременное выделение предикторов и ранних маркеров поражения органов-мишеней;
- констатация признаков озлокачествления АГ (универсальный маркер – двусторонний отек диска зрительного нерва);
- расшифровка причин ГК;
- определение оптимальной схемы купирования ГК, контроль над ее реализацией с предупреждением последствий чрезмерного и/или очень быстрого снижения АД.

Данные о распространенности ГК немногочисленны, и существенные различия в характеристиках обследованных популяций затрудняют их однозначную интерпретацию. В целом вопреки распространенному ошибочному представлению ГК редко отражает истинный дебют АГ. Более чем у 90 % больных, госпитализированных в связи с ГК и его осложнениями, АГ диагностировалась задолго до возникновения настоящего эпизода [5].

В Российской Федерации распространенность АГ, ее тяжесть и частота угрожающих жизни осложнений неуклонно возрастают. При этом число пациентов, у которых удается достичь целевого АД и таким образом АГТ может быть признанной эффективной, не превышает 15 % от общего количества страдающих АГ [6]. Во многом именно этими обстоятельствами можно объяснить отмечаемый в нашей стране рост частоты ГК: в течение 2 лет количество вызовов бригад скорой медицинской помощи в связи

Таблица **Причины ГК**

Причины	Расшифровка
Общие	Психоэмоциональный стресс Физическая нагрузка (особенно анаэробная) Интенсивное курение Перегрузка объемом (неадекватная доза или несоблюдение режима приема диуретиков у пациентов, в них нуждающихся) Употребление большого количества продуктов, содержащих поваренную соль Неадекватные дозы и режим приема препаратов Невыполнение рекомендаций врача (снижение приверженности лечению) Прием лекарственных препаратов, усугубляющих артериальную гипертензию (адреномиметики, в т. ч. в виде сосудосуживающих “капель в нос”, нестероидные противовоспалительные препараты, ненаркотические анальгетики, препараты эритропоэтина, циклоспорин, такролимус, ингибиторы моноаминоксидазы) Употребление большого количества глицирризиновой кислоты (жевательная резника, леденцы с лакричным вкусом) Злоупотребление алкоголем (особенно по типу “запоев”), период абстиненции Употребление наркотиков (кокаин, производные амфетамина, в период абстиненции – героин)
Вторичные формы АГ	Феохромоцитома и хромаффиномы с гиперкатехоламинемией Тиреотоксикоз Ренин-секретирующие опухоли (источник – клетки юкстагломерулярного аппарата) Системные васкулиты (узелковый полиартериит, аортоартериит Такаясу) с ишемическим и воспалительным поражением почек Нарастание активности хронического почечного заболевания, обычно совпадает с увеличением выраженности изменений мочи (протеинурия, гематурия) и/или ухудшением функции почек Резкое и/или необратимое ухудшение функции почек Стенозирующее поражение почечных сосудов (реноваскулярная артериальная гипертензия) Преэклампсия – эклампсия Опухоли мозга с внутричерепной гипертензией

с их развитием увеличивается почти на 10 % [7]. Можно утверждать также, что количество обращений к врачу, связанных с ГК или его последствиями, одинаково или даже превосходит число плановых посещений амбулаторных медицинских учреждений с целью динамического, в т. ч. профилактического, обследования. Таким образом, существенная распространенность ГК – один из наиболее ярких показателей, характеризующих низкое качество ведения больных АГ и по крайней мере частично объясняющих высокую частоту фатальных и инвалидизирующих сердечно-сосудистых осложнений, в т. ч. мозговых инсультов.

ГК – одна из основных причин госпитализаций больных АГ, в т. ч. повторных, что приводит к значительному увеличению стоимости их ведения, тем более что многие из них госпитализируются в отделения реанимации и интенсивной терапии, пребывание пациента в которых характеризуется наибольшей затратностью. Необходимо подчеркнуть также, что наличие ГК всегда сопряжено с заметным ухудшением прогноза больных АГ. Так, результаты отечественного ретроспективного многоцентрового исследования ОСАДА [8] четко продемонстрировали, что частые неосложненные ГК обусловливают достоверное увеличение частоты и риска “больших” сердечно-сосудистых осложнений. Исследование ОСАДА включало амбулаторных и стационарных больных АГ, разделенных на две группы. Первая группа ($n = 305$) характеризовалась высокой (1 раз в неделю и более) частотой ГК, у второй ($n = 558$) они наблюдались существенно реже – не чаще 1 раза в месяц. Больные с частыми ГК отличались большим “стажем” АГ (13 ± 9 против $9{,}0 \pm 7{,}8$ года; $p < 0{,}05$), и у них существенно реже удавалось достичь целевого АД (42 и 56 % соответственно; $p < 0{,}05$). Частые неосложненные ГК были сопряжены с достоверно большими частотой и относительным риском нефатального мозгового инсульта/транзиторных ишемических атак, хронической сердечной недостаточности, гипертрофии левого желудочка и признаков миокардиальной ишемии. Результаты исследования ОСАДА, указывающие на отрицательное влияние ГК на прогноз больных АГ, позволяют рассматривать их профилактику как самостоятельную цель АГТ.

Необходимо иметь в виду, что ГК может возникать у пациентов, страдающих как эссенциальной, так и вторичными АГ. Тем не менее сам по себе вторичный характер АГ далеко не всегда достаточен для объяснения ГК (см. *таблицу*). Типичным примером кризового течения вторичной АГ являются катехоламин-продуцирующие опухоли (феохромоцитомы и локализующиеся вне надпочечников хромаффиномы). Как правило, неметастазирующие и по формальным критериям остающиеся доброкачественными опухолями, феохромоцитомы нередко характеризуются крайне недоброкачественным течением, поскольку уже при первом подъеме АД или при резком снижении его при купировании, в т. ч. спонтанном ГК, развиваются опасные для жизни сердечно-сосудистые осложнения [9, 10]. Продемонстрировано, что у 59,7 % пациентов с феохромоцитомой отмечаются ГК, вне которых у 21,1 % АД оставалось нормальным как в горизонтальном, так и в вертикальном положении [11].

Вместе с тем ГК типичны далеко не для всех форм вторичных АГ. Так, для первичного гиперальдостеронизма более типична стойкая систолодиастолическая АГ, по выраженности подъема АД достигающая III степени. ГК при первичном гиперальдостеро-

низме регистрируют сравнительно редко [12].

Хорошо известно, что развитие ГК, регистрируемого в медицинском учреждении, может отражать т. н. изолированную офисную АГ или АГ “белого халата” (“white coat”). АГ “белого халата” может быть первоначально расценена как резистентная [13]. Так, Brown M.A. и соавт. (2001) выделили группу из 118 (19,3 %) больных резистентной АГ среди 611 лиц, направленных на амбулаторное 24-часовое мониторирование АД в связи с отсутствием его контроля на амбулаторном этапе ведения. У 38 % из пациентов с резистентной АГ был констатирован феномен “белого халата”, более выраженный при измерении АД врачом, а не медицинской сестрой [14]. Распознавание изолированной офисной АГ требует автоматического 24-часового мониторирования АД только в амбулаторных условиях.

Среди “общих” причин, обусловливающих развитие ГК, необходимо специально подчеркнуть несоответствие тактики АГТ общепринятым стандартам [15, 16] – применение только короткодействующих препаратов, игнорирование комбинированной АГТ, пренебрежение немедикаментозными (ограничение потребления поваренной соли, дозированные аэробные физические нагрузки) методами лечения. Наряду с этим снижение эффективности АГТ, сопровождающееся увеличением вероятности развития ГК, может также быть связано со снижением приверженности пациента назначенному лечению. Ориентируясь на результаты некоторых клинических исследований, более 50 % пациентов, госпитализированных в специализированные стационары в связи с осложненным течением ГК, в течение предшествующей недели не выполняли данных им рекомендаций по приему антигипертензивных препаратов [17].

Клиническая оценка ГК основана на выделении двух основных его форм [4, 18]:

- осложненный ГК сопровождается быстроразвивающимися угрожающими жизни осложнениями, появлением или усугублением поражения органов-мишеней, требует немедленного начала лечебных мероприятий, направленных на снижение АД с помощью парентерального введения антигипертензивных препаратов;
- неосложненный ГК, характеризующийся соответствующими клиническими проявлениями (головная боль, тошнота, одышка, слабость), но не сопровождающийся очевидным поражением органов-мишеней.

Осложненный ГК может стать дебютом злокачественной АГ, эссенциальная форма которой сегодня встречается казуистически редко.

Признаки осложненного ГК включают:

- гипертоническую энцефалопатию (судороги, нарушения сознания);
- мозговой инсульт;
- острый коронарный синдром;
- острую левожелудочковую недостаточность с отеком легких;
- расслаивающую аневризму аорты;
- острую или быстропрогрессирующую почечную недостаточность;

ГК всегда рассматривают как осложненный, если он возникает при феохромоцитоме или катехоламинпродуцирующих опухолях вненадпочечниковой локализации, при преэклампсии или эклампсии беременных, в сочетании с субарахноидальным кровоизлиянием или после травмы головного мозга, в послеоперационном периоде и/или при наличии высокого риска кровотечения другого происхождения, а также на фоне приема наркотиков (амфетамины, кокаин).

Программа обследования больного ГК включает:

- измерение АД на обеих руках (различие > 20 мм рт. ст. может указывать на аортоартериит Такаясу, атеросклеротическое поражение артерий верхних конечностей, которое может сочетаться с атеросклеротическим стенозом почечных артерий);
- определение частоты сердечных сокращений (при тиреотоксикозе и гиперкатехоламинемии, свойственной феохромоцитоме и хромаффинномам, возможна выраженная тахикардия);
- определение пульса (частоту сердечных сокращений следует оценивать при аускультации сердца): быстрое изменение его наполнения или постепенное исчезновение – признак расслаивающей аневризмы аорты;
- аускультация живота – возможно обнаружение шума над аортой и почечными артериями;
- электрокардиографию;
- эхокардиографию;
- ультразвуковое исследование брюшной полости;
- общий анализ крови;
- биохимическое исследование крови;
- при подозрении на острый коронарный синдром – определение плазменной активности тропонина T или I;
- общий анализ мочи;
- определение концентрации катехоламинов и/или их метаболитов в крови и моче – предпочтителен забор образцов крови на “высоте” ГК; в период между ГК анализ может оказаться неинформативным.

У больных осложненным ГК, госпитализированных в стационар, целесообразно мониторирование ЭКГ и АД. Программа обследования больных ГК может быть дополненной в зависимости от предполагаемого заболевания, которое сопровождается резким подъемом АД.

Общепризнанно, что лечение ГК следует начинать немедленно. При неосложненном ГК АД следует снижать не более чем на 25 % от исходной величины в течение первых 2 часов. Достижение целевого АД осуществляют в течение нескольких часов, но не более первых 24–48 часов от начала лечения [4].

Все больные осложненным ГК должны быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии. В течение первых 30–120 минут АД снижают не более чем на 25 % от исходного, спустя последующие 6 часов АД должно составить не более 160/100 мм рт. ст. При расслаивающей аневризме аорты и острой левожелудочковой недостаточности необходимо добиться снижения АД на 25 % от исходного в течение первых 5–10 минут; оптимальная продолжительность достижения величины систолического АД 100–110 мм рт. ст. составляет около 20 минут [4].

При ГК применяют короткодейству-

ющие антигипертензивные препараты, как правило – парентерально. Выбор антигипертензивного препарата осуществляют с учетом клинических особенностей ГК – при развитии левожелудочковой недостаточности обоснованно применение петлевых диуретиков, при появлении симптомов миокардиальной ишемии – нитратов, при расслаивающейся аневризме аорты – β-адреноблокаторов. В последние годы для лечения ГК стали широко применять представители новых поколений дигидропиридиновых антагонистов кальция, прежде всего никардипин. Сохраняют свои позиции прямые вазодилататоры, в частности натрия нитропруссид, а также селективный блокатор α_1-адренорецепторов и неселективный β-адреноблокатор лабеталол, селективный β-адреноблокатор ультракороткого действия эсмолол, недигидропиридиновый антагонист кальция верапамил, ингибиторы АПФ, применяемые внутрь и внутривенно (каптоприл) или только внутривенно (эналаприлат). Для купирования ГК также используют фенолдопам – периферический вазодилататор, реализующий свое действие за счет взаимодействия с периферическими дофаминовыми рецепторами 1-го типа. При преэклампсии по-прежнему осуществляют инфузии сульфата магния.

Вместе с тем с практической точки зрения лечение ГК у жителей нашей страны существенно затрудняет то обстоятельство, что многие из лекарственных препаратов, в частности натрия нитропруссид, относящихся к числу стандартных, в Российской Федерации не зарегистрированы и/или малодоступно. Зачастую спектр препаратов, применяющихся при ГК, бывает ограниченным не упоминающимся в общепринятых рекомендациях неселективным β-адреноблокатором анаприлином, каптоприлом, верапамилом и клонидином, а также фуросемидом, назначаемым как внутрь, так и парентерально. Одной из наиболее распространенных ошибок при лечении ГК, допускаемых в нашей стране, является назначение короткодействующего нифедипина в режиме монотерапии, в настоящее время считающееся крайне нецелесообразным [19]. Очевидна потребность в увеличении числа эффективных и безопасных антигипертензивных препаратов, которые могли бы применяться для лечения ГК: сегодня к числу таковых относится ставший доступным в нашей стране урапидил (Эбрантил), способность которого снижать АД определяется блокадой постсинаптических α_1-адренорецепторов, а также сродством (агонизмом) к центральным серотониновым $5HT_{1A}$-рецепторам. В отличие от многих других препаратов, использующихся для купирования ГК, в т. ч. прямо или опосредованно модулирующих адренергическую синаптическую передачу, урапидил был объектом изучения в контролируемых клинических исследованиях, в которых продемонстрировал свою эффективность, безопасность и отсутствие негативного влияния на метаболические параметры. Основная составляющая антигипертензивного действия урапидила, обеспечивающая быстроту его антигипертензивного действия, – снижение периферического сосуди-

стого сопротивления, сохраняющееся у пациентов с ассоциированными факторами риска, в частности сахарным диабетом типа 2 и дислипопротеидемией [20]. Отличительной чертой урапидила, выгодно отличающей его от других антигипертензивных препаратов с вазодилатирующим действием, использующихся для лечения ГК, можно считать отсутствие рефлекторной тахикардии. Необходимо отметить также, что по способности снижать АД урапидил в целом не уступает другим антигипертензивным препаратам короткого действия, в частности эналаприлату, нифедипину, натрия нитропруссиду и гидралазину. Урапидил может быть использован как препарат второго-третьего ряда у пациентов, не отвечающих на монотерапию, в т. ч. и при труднокупируемом или рефрактерном ГК, при котором накоплен определенный опыт его применения в комбинации с гидрохлоротиазидом и нифедипином. Необходимо подчеркнуть также, что урапидил переносится существенно лучше, чем клонидин или нифедипин [21], особенно широко применяемые для купирования ГК в нашей стране на амбулаторном этапе.

Эффективность урапидила специально оценивали при отдельных формах АГ, требующих быстрого снижения АД и в связи с этим близких по тактике ведения к ГК. Hess W. и соавт. (1985) [22] сопоставили способность урапидила и α-адреноблокатора фентоламина снижать АД при ГК, возникающих во время аортокоронарного шунтирования. В отличие от фентоламина урапидил, в той же степени приводя к снижению АД и легочного сосудистого сопротивления, не вызывал увеличения частоты сердечных сокращений, особенно нежелательного у этой категории пациентов. Аналогичные данные позднее [23] были получены при сравнении урапидила с доксазозином – последний вызывал заметный прирост частоты сердечных сокращений.

Определенный опыт применения урапидила накоплен также у больных преэклампсией, у которых, по данным Wacker J.R. и соавт. (2006) [24], он по эффективности не уступает гидралазину, но заметно реже обусловливает развитие нежелательных явлений. Ранее [25] у пациенток с преэклампсией также удалось продемонстрировать, что в отличие от других периферических вазодилататоров урапидил не приводит к нежелательному нарастанию частоты сердечных сокращений. Улучшая депонирующую функцию крупных артерий, урапидил может способствовать уменьшению выраженности нарушений диастолической функции левого желудочка [26].

Урапидил эффективен и безопасен в т. ч. тогда, когда его применение для купирования ГК начинают на догоспитальном этапе. Alijotasreig J. и соавт. (2001) [27] в течение 6 месяцев использовали урапидил для купирования ГК, возникающих на догоспитальном этапе: у большинства включенных в исследование больных удалось добиться заметного снижения АД без нарастания частоты сердечных сокращений; данные эффекты регистрировались уже спустя 5 минут после начала применения препарата и нарастали в последующем к 10-й минуте. Показана также сопоставимая эффективность урапидила и каптоприла [28]. Урапидил также уменьшает сопротивление сосудов малого круга и давление в системе легочной артерии, принося таким образом дополнительную пользу при нарушениях сократительной функции левого желудочка, ГК с отеком легких и сопутствующей легочной гипертензией любого генеза, в т. ч. сопряженной с хронической болезнью легких [29].

Таким образом, урапидил не только эффективно снижает повышенное АД, но и оказывает благоприятное влияние на основные гемодинамические параметры в большом и малом кругах кровообращения.

Очевидно, что далеко не все вопросы, касающиеся ведения ГК, можно считать решенными. Особенно актуальными остаются оптимизация купирования ГК на догоспитальном этапе, оценка эффективности и безопасности комбинации применяемых антигипертензивных препаратов, совершенствование выбора лечебной диагностической тактики, в т. ч. определение показаний к госпитализации. Эти вопросы приходится решать в первую очередь терапевту и врачу общей практики. Тем не менее можно констатировать, что рациональное лечение ГК с использованием эффективных антигипертензивных препаратов реально уже сегодня и следовать его принципам необходимо прежде всего с точки зрения профилактики быстроразвивающихся и угрожающих жизни осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *McRae RPJ, Liebson PR. Hypertensive crisis. Med Clin North Am 1986;70:749–67.*
2. *Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. Lancet 2000;356:411–17.*
3. *Marik PE, Varon J. Hypertensive crises: challenges and management. Chest 2007;131:1949–62.*
4. *Комитет экспертов РМОАГ/ВНОК. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр). М., 2008.*
5. *Bennett NM, Shea S. Hypertensive emergency: case criteria, sociodemographic profile, and previous care of 100 cases. Am J Public Health 1988;78:636–40.*
6. *Шальнова С.А. Проблемы лечения артериальной гипертонии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003. № 3. С. 17–21.*
7. *Кобалава Ж.Д., Гудков К.М. Гипертонические кризы: существуют ли реальные противоречия в классификации и лечении? // Сердце. 2003. Т. 2. № 3. С. 116–27.*
8. *Колос И.П., Чазова И.Е., Терещенко С.Н. и др. Риск сердечно-сосудистых осложнений у больных частыми гипертоническими кризами // Терапевтический архив. 2009. Т. 81(9). С. 9–12.*
9. *Reisch N, Peczkowska M, Januszewicz A, et al. Pheochromocytoma: presentation, diagnosis and treatment. J Hypertens 2006;24(12):2331–39.*
10. *Cryer PE. Phaeochromocytoma. Clin Endocrinol Metab 1985;14(1):203–20.*
11. *Mannelli M, Ianni L, Cilotti A, et al. Pheochromocytoma in Italy: a multicentric retrospective study. Eur J Endocrinol 1999;141(6):619–24.*
12. *Mosso L, Carvajal C, Gonzales A, et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. Hypertension 2003;42:161–65.*
13. *Чазова И.Е., Фомин В.В. Резистентная арте-*

риальная гипертензия // Терапевтический архив. 2008. № 6. С. 80–85.
14. Brown MA, Buddle ML, Martin A. Is resistant hypertension really resistant? Am J Hypertens 2001;14(12):1263–69.
15. Tisdale JE, Huang MB, Borzak S, et al. Risk factors for hypertensive crisis: importance of out-patient blood pressure control. Fam Pract 2004;21:420–24.
16. Shea S, Misra D, Ehrlich MH, et al. Predisposing factors for severe, uncontrolled hypertension in an inner-city minority populaton. N Engl J Med 1992;327:776–81.
17. Tumlin JA, Dunbar LM, Oparil S, et al. Fenoldopam, a dopamine agonist, for hypertensive emergency: a multicenter randomized trial: Fenoldopam Study Group. Acad Emerg Med 2000;7:653–62.
18. Терещенко С.Н. Гипертонические кризы: диагностика и лечение. В кн.: Чазов Е.И., Чазова И.Е. (ред.) Руководство по артериальной гипертонии. М., 2005. С. 676–689.
19. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, et al. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? JAMA 1996;276:1328–31.
20. Dooley M, Goa KL. Urapidil. A reappraisal of its use in the management of hypertension. Drugs 1998;56(5):929–55.
21. Buch J. Urapidil, a dual-acting antihypertensive agent: Current usage considerations. Adv Ther 2010;27(7):426–43.
22. Hess W, Schulte-Sasse U, Tarnow J, et al. Comparison of phentolamine and urapidil in controlling acute intra-operative hypertension in patients subjected to coronary artery bypass surgery. Eur J Anaesthesiol 1985;2(1):21–27.
23. Stoschitzky K, Stoschitzky G, Wonisch M, et al. Differential effects of urapidil and doxazosin on heart rate. Eur J Clin Pharmacol 2007;63(3):259–62.
24. Wacker JR, Wagner BK, Briese V, et al. Antihypertensive therapy in patients with pre-eclampsia: A prospective randomised multicentre study comparing dihydralazine with urapidil. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006;127(2):160–65.
25. Wacker J, Werner P, Walter-Sack I, et al. Treatment of hypertension in patients with pre-eclampsia: a prospective parallel-group study comparing dihydralazine with urapidil. Nephrol Dial Transplant 1998;13(2):318–25.
26. Arosio E, Pancera P, Sheiban I, et al. Correlation between peripheral hemodynamic changes and left ventricular diastolic function in hypertensive patients treated with urapidil. J Hum Hypertens 1996;10(3):171–76.
27. Alijotas-Reig J, Bove-Farre I, de Cabo-Frances F, et al. Effectiveness and safety of prehospital urapidil for hypertensive emergencies. Am J Emerg Med 2001;19(2):130–33.
28. Woisetschlager C, Bur A, Vlcek M, et al. Comparison of intravenous urapidil and oral captopril in patients with hypertensive urgencies. J Hum Hypertens 2006;20(9):707–09.
29. Adnot S, Andrivet P, Piquet J, et al. The effects of urapidil therapy on hemodynamics and gas exchange in exercising patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension. Am Rev Respir Dis 1988;137(5):1068–74.

Информация об авторе:

Фомин Виктор Викторович *– доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и профболезней, декан факультета довузовского образования ГОУ ВПО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" Минздравсоцразвития РФ.*

E-mail: fomin_vic@mail.ru