

Ткачева О. Н., Котовская Ю. В. Ерусланова К. А.

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова»  
Минздрава России – ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

## ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Гипертонический криз – это внезапное повышение артериального давления (АД) до индивидуально высокого уровня, сопровождающееся клиническими симптомами, поражением органов-мишеней и требующее немедленного его снижения. С 2018 г. в Европе и с 2020 г. в России неосложненный гипертонический криз рекомендовано рассматривать в рамках злокачественной (неконтролируемой) артериальной гипертонии. Клиническая картина повышения АД у пожилых пациентов характеризуется неспецифическими симптомами, даже при развитии поражения органов-мишеней. Ведение этой группы пациентов требует от врача знания коморбидности пациента и списка принимаемых им препаратов на постоянной основе, чтобы минимизировать развитие побочных эффектов назначаемых препаратов и их нежелательное взаимодействие с плановой терапией.

*Ключевые слова* Артериальная гипертония; гипертонический криз; злокачественная гипертония; пожилые пациенты; каптоприл

*Для цитирования* Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Eruslanova K.A. Hypertensive Crisis in the Elderly Patients. *Kardiologiya*. 2020;60(5):128–135. [Russian: Ткачева О.Н., Котовская Ю.В. Ерусланова К.А. Гипертонический криз у лиц пожилого возраста. *Кардиология*. 2020;60(5):128–135.]

*Автор для переписки* Ерусланова Ксения Алексеевна. E-mail: kae.07@mail.ru

Артериальная гипертония (АГ) – одно из самых распространенных заболеваний во всем мире. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения по состоянию на 2008 г., около 40% жителей земного шара имеют повышенное артериальное давление (АД), а из 17 млн смертей от сердечно-сосудистых заболеваний 9,4 млн – следствие осложнений АГ [1]. Одной из наиболее частых причин развития гипертонического криза является неконтролируемая (злокачественная) АГ [2].

До 2018 г. Европейское общество кардиологов (ESC) выделяло две формы гипертонического криза: неосложненный и осложненный [3]. В последних опубликованных рекомендациях, посвященных АГ, было предложено отказаться от термина «неосложненный гипертонический криз». Причиной для такого решения послужило отсутствие доказательных данных о том, что у пациентов с неосложненным гипертоническим кризом начальная тактика более быстрого снижения АД улучшает прогноз и снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с назначением или усилением базовой антигипертензивной терапии. Одним из основополагающих исследований, которое привело к изменению рекомендаций, стало ретроспективное наблюдательное исследование, проведенное в городе Кливленде в США в 2008–2015 гг. Оно показало, что ведение пациентов с неосложненным кризом в условиях стационара и проведение агрессивной гипотензивной терапии не влияют на прогноз у пациентов (наблюдение проводилось в течение как минимум 6 мес) [4]. Обновленные в 2020 г. рекомендации по АГ Российского кардиологического общества (РКО) также рекомендуют избе-

гать термина «неосложненный гипертонический криз» [5]. Неосложненный гипертонический криз теперь рекомендовано рассматривать в рамках злокачественной, или неконтролируемой, АГ, в связи чем действующие клинические рекомендации ESC и РКО считают первоочередной задачей у этих пациентов подбор постоянной антигипертензивной терапии, которая обеспечит достижение и поддержание целевого уровня АД и тем самым улучшит прогноз у пациентов с АГ [3, 5, 6].

### Патофизиология

Лишь у ограниченного числа пациентов, обратившихся за медицинской помощью в связи со злокачественной (неконтролируемой) АГ, причиной повышения АД были заболевания почек и стенозы почечных артерий, в меньшей части случаев – эндокринные заболевания [7, 8]. В большинстве случаев причинами повышения АД являются неэффективность рекомендованной плановой антигипертензивной терапии, низкая приверженность самих пациентов к терапии и не диагностированная ранее АГ [9].

Патогенез развития и поддержания неконтролируемой АГ – это комплексный процесс, в основе которого лежит повышение системного сосудистого сопротивления, которое является следствием дисфункции эндотелия, нейрогуморальной дисрегуляции и нарушения функции почек [10–13]. В настоящее время достоверно неизвестен механизм, приводящий к повышению АД, но хорошо описан каскадный процесс, который запускается с момента повышения АД и начинает трансформироваться в патологический круг, приводящий к поражению органов-мишеней и трансформирую-

**Рисунок 1.** Патогенез развития и поддержания высокого артериального давления при гипертоническом кризе



щий (переводящий) злокачественную гипертонию в гипертонический криз (рис. 1). Одна из важнейших ролей в этом процессе отводится активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Активация РААС усугубляет вазоконстрикцию артерий, в том числе почечных, что ведет к увеличению сопротивления сосудистой стенки и усугублению поражения микроциркуляторного русла и органов-мишеней [14].

Данный механизм одинаков как для молодых, так и для пожилых пациентов. Однако у пожилых пациентов велика вероятность наличия сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет с развитием микроангиопатии, аневризмы абдоминального отдела аорты, которые могут усугублять исходы резкого повышения АД. Таким образом, у пожилых пациентов выше риск развития осложнений гипертонической болезни [7].

### Клиническая картина

У большинства пожилых пациентов с неконтролируемым АД полностью отсутствуют симптомы или жалобы неспецифичны. Так, итальянское исследование 2014 г. (общие число участников 1546 человек, средний возраст 69 лет) продемонстрировало, что у 55,6% пациентов, госпитализированных с гипертоническим кризом, жалобы были неспецифические (например, головокружение, тахикардия, головная боль). В то время как симптомы, характерные для поражения органов-мишеней, – боль в грудной клетке и неврологический дефицит – были обнаружены только у 28,3 и 16,1% пациентов соответственно [15].

Регистр СТАТ выявил, что у пожилых пациентов несложный гипертонический криз развивается чаще, чем осложненный [6]. Осложненный гипертонический криз по клинической картине может проявляться поражением таких органов-мишеней, как сердце (острый коронарный синдром и острая левожелудочковая недостаточность), сетчатка глаза (ретинопатия), головной мозг (энцефалопатия, острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому и геморрагическому типу), почки (почечная недостаточность) и крупные артерии (диссекция аорты). Наиболее частое поражение органов-мишеней у пожилых пациентов – это острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, отек легких и гипертоническая энцефалопатия (24, 23 и 16% соответственно) [6].

### Тактика ведения

Для определения тактики ведения в первую очередь необходимо провести дифференциальный диагноз между гипертоническим кризом и злокачественной гипертонией (по старой классификации – гипертоническим кризом без поражения органов-мишеней). Несмотря на то что истинный гипертонический криз встречается в разы реже, при любом обращении пациента с жалобами на резкое повышение АД необходимо исключение этого состояния. При подтверждении диагноза большинство экспертов сходятся во мнении, что АД следует снижать на 10–15% в первый час и настолько же в последующие 2–4 ч [16–18] для снижения риска развития гипоперфузии из-за очень быстрого или очень выраженного снижения АД. Однако такие состояния, как расслоение аневризмы аорты, требуют снижения АД до уровня 100–120/60–70 мм рт. ст. [19, 20]. При этом снижение АД при остром нарушении мозгового кровообращения ишемического генеза рекомендовано только в случае, если АД выше 220/120 мм рт. ст., или планируется проведение тромболитической терапии [21]. При геморрагическом инсульте систолическое АД (САД) может быть снижено менее 140 мм рт. ст. без вреда для пациента [22]. Исследование INTERACT2 продемонстрировало, что быстрое снижение АД у пациентов с внутричерепным кровотечением не влияет на прогноз по увеличению риска смерти и инвалидизации; более того, у пациентов, которым интенсивно нормализовали АД, функциональный статус на момент выписки из стационара был выше [23].

В зависимости от целевого уровня АД необходимо подбирать гипотензивные препараты, которые можно было бы легко титровать, и их действие было бы предсказуемо и обратимо. Выбор препаратов также должен быть основан на данных о наличии у пациента сочетанных заболеваний, доступности лекарственного средства и поражении органов-мишеней.

Рисунок 2. Алгоритм ведения пациентов с гипертоническим кризом и злокачественной АГ

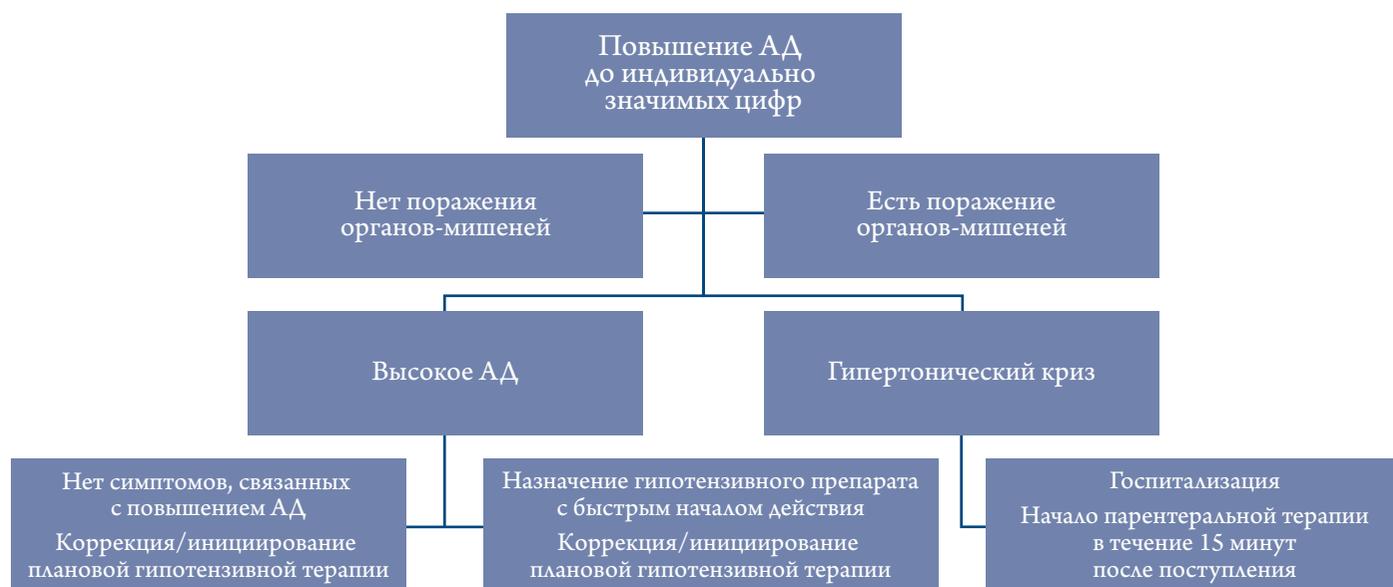


Таблица 1. Пероральные препараты для купирования резкого повышения АД при злокачественной гипертонии

Препарат	Группа	Дозировка, мг	Начало действия, мин	Период полувыведения, ч	Показания	Противопоказания
Каптоприл	Ингибитор АПФ	12,5–25	15–60	1,9	<ul style="list-style-type: none"> <li>Хроническая сердечная недостаточность</li> <li>Перенесенный инфаркт миокарда</li> <li>Пожилой возраст</li> </ul>	Стеноз единственной почечной артерии, билатеральный стеноз почечных артерий, ХПН
Метопролол	Бета-адреноблокатор	25–100	30–45	3–4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Тахикардия</li> <li>Вегетативные проявления</li> <li>Молодой возраст</li> </ul>	Бронхоспазм, АВ-блокада 2–3-й степени, СССУ, брадиаритмия
Пропранолол	Бета-адреноблокатор	10–40	15–30	3–6	<ul style="list-style-type: none"> <li>Тахикардия</li> <li>Вегетативные проявления</li> <li>Молодой возраст</li> </ul>	Бронхоспазм, АВ-блокада 2–3-й степени, СССУ, брадиаритмия

АД – артериальное давление; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; ХПН – хроническая почечная недостаточность; АВ – атриовентрикулярная; СССУ – синдром слабости синусового узла.

Таблица 2. Парентеральные препараты для купирования гипертонического криза

Препарат	Группа	Дозировка	Начало действия	Период полувыведения	Показания	Побочные действия
Нитроглицерин	Активатор гуанилатциклазы через оксид азота	5–100 мкг/кг/мин	2–4 мин	1–2 мин	Острый коронарный синдром, отек легкого, перегрузка объемом	Головная боль, рефлекторная тахикардия, метгемоглобинемия
Нитропруссид натрия	Активатор гуанилатциклазы через оксид азота	0,25–10 мкг/кг/мин	Немедленно	1–2 мин	Гипертоническая энцефалопатия	Синдром обкрадывания, цианотоксичность, рвота
Эналаприлат	Ингибитор АПФ	1,25–5,0 мг болюсно	15 мин	4–6 ч	Острая левожелудочковая недостаточность	Гипотония, почечная недостаточность, ангионевротический отек
Метопролол	Бета-адреноблокатор	5 мг, не более 15 мг с интервалом 2 мин	5 мин	3–5 ч	Расслаивающая аневризма аорты, острый коронарный синдром	Бронхоспазм, брадиаритмия
Фуросемид	Петлевой диуретик	40–60 мг	5 мин	2 ч	Острая левожелудочковая недостаточность	Гипотония, гипокалиемия
Урапидил	Альфа-адреноблокатор	25–50 мг болюсно	3–4 мин	8–12 ч	–	Седативный эффект

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент.

При исключении диагноза «гипертонический криз» состояние расценивается как злокачественная, или неконтролируемая, гипертония, и согласно современным рекомендациям, первоочередной задачей является усиление или инициирование гипотензивной терапии. Однако если вопрос ведения пациентов с осложненным гипертоническим кризом не вызывает сомнения и двоякого толкования, то отказ от понятия неосложненного гипертонического криза сопряжен с рядом трудностей. Согласно регистру скорой медицинской помощи г. Москвы, в последние годы почти 23% всех вызовов приходилось на гипертонический криз, при этом только в 2% случаев требовалась госпитализация в связи с поражением органов-мишеней. Большая распространенность вызовов по поводу повышения АД объясняется тем, что внезапное его повышение сопровождается клинической картиной: головной болью, тошнотой, рвотой и головокружением. Данные симптомы могут значимо ухудшать качество жизни и работоспособность пациентов и могут потребовать назначения препаратов для быстрой нормализации АД с целью купирования симптомов.

Учитывая данные особенности, в 2020 г. «Общество специалистов по неотложной кардиологии» РФ опубликовало мнение совета экспертов по ведению пациентов с гипертоническим кризом без поражения органов-мишеней [24]. Эксперты склоняются к использованию предложенного в 2019 г. алгоритма А. J. Reixoto [25] (рис. 2), когда после исключения диагноза гипертонического криза необходимо в первую очередь подтвердить повышение АД (повторное измерение в течение 30 мин), и при сохранении высокого уровня и жалоб пациента рекомендовано использовать быстродействующие гипотензивные препараты для купирования симптомов и улучшения качества жизни. Однако стоит подчеркнуть, что назначение быстродействующих препаратов не отменяет коррекцию базовой гипотензивной терапии [24].

В целом ведение пожилых пациентов с гипертоническим кризом требует знаний как патофизиологических механизмов, приводящих к повышению АД, так и механизмов действия и побочных эффектов применяемых гипотензивных препаратов (табл. 1, 2).

### Лекарственные препараты Неосложненный гипертонический криз (неконтролируемая АГ без острого поражения органов-мишеней)

Согласно обновленным европейским и российским рекомендациям, повышение АД в рамках злокачественной АГ рекомендовано лечить амбулаторно с назначением пероральной терапии, а у пациентов



П N 013055/01

На правах рекламы

- 1 Показан большинству гипертоников при внезапном повышении артериального давления<sup>1</sup>
- 2 Быстро снижает артериальное давление в течение 30 минут<sup>1</sup>
- 3 Включен в Стандарты лечения как препарат первой помощи при высоком артериальном давлении<sup>2</sup>

Информация для медицинских и фармацевтических работников  
АО «АКРИХИН», 142 450, Московская область. Ногинский район,  
г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон / факс (495) 702-95-03  
[www.akrikhin.ru](http://www.akrikhin.ru)

<sup>1</sup>Гипертонические кризы / Под ред. С.Н. Терещенко, Н.В. Плаунова. – М.: Медпресс-информ, 2013. – С. 21-23.

<sup>2</sup>Приказ Минздрава России от 05.07.2016 N 470н "Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при гипертонии" (Зарегистрировано в Минюсте России 18.07.2016 N 42897)

с высоким риском допустима госпитализация. В качестве препаратов выбора рекомендовано рассмотреть представителей следующих групп: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II и бета-адреноблокаторы; лечение рекомендовано начинать с низких доз в связи с возможным риском гипоперфузии органов из-за медикаментозной гипотонии. Выбор препаратов из этих групп обусловлен тем, что ключевая роль в поддержании повышенного АД отводится активации РААС. Таким образом, из рекомендованных в «Алгоритме ведения пациентов с гипертонической болезнью и гипертоническим кризом» оптимальными препаратами «скорой помощи» могут быть каптоприл и метопролол или пропранолол [26]. При этом ингибиторы АПФ более предпочтительны для лиц пожилого возраста.

Применение нифедипина (препарат из класса блокаторов кальциевых каналов) связано с увеличением риска развития выраженной гипотонии, синдрома обкрадывания и рефлекторной тахикардии; препарат не рекомендован для назначения пожилым пациентам (с 2015 г. препарат включен в список критериев Beers) [27–29].

В последние годы в России широкое распространение для купирования неосложненного гипертонического криза получил препарат моксонидин (ингибитор альфа<sub>2</sub>-имидазолиновых рецепторов); по скорости развития эффекта он сопоставим с каптоприлом, но имеет большее время полувыведения (2–2,8 ч). В отличие от каптоприла препарат никогда не исследовался для назначения в экстренных ситуациях, и достоверных данных по его безопасности и эффективности нет. Согласно рекомендациям, моксонидин относится ко второму ряду антигипертензивных препаратов и рекомендован в случае неэффективности комбинированной терапии препаратами первого ряда [2, 5, 30].

*Каптоприл* – препарат из класса ингибиторов АПФ, был запатентован в 1976 г. По механизму действия является вазодилататором за счет снижения продукции ангиотензина II из ангиотензина I в ходе реакции, контролируемой АПФ. В клинической практике используется с 1980 г. Эффективность препарата доказана у больных с гипертонической болезнью, хронической сердечной недостаточностью, пациентов, перенесших инфаркт миокарда, и при сахарном диабете с сохранной функцией почек. Препарат применяется в дозировке 12,5 и 25 мг; биодоступность составляет 70–75%; являясь пролекарством, метаболизируется печенью; время полувыведения составляет 1,9 ч, выводится почками. К побочным эффектам препарата относятся сухой кашель, ангиоэдема (ангионевротический отек Квинке), гиперкалиемия [31–33].

*Метопролол* – препарат из класса бета-адреноблокаторов, относится к селективным, действующим только на бета<sub>1</sub>-адренорецепторы. Препарат проходит сквозь гематоэнцефалический барьер. Биодоступность составляет 50% при первом приеме и 70% при повторном приеме, 12% препарата связывается с белками крови. Продемонстрировал эффективность при гипертонической болезни, стенокардии напряжения, хронической сердечной недостаточности. К наиболее опасным побочным эффектам приема относят развитие брадикардии [34, 35].

*Пропранолол* – препарат из класса бета-адреноблокаторов, проходит сквозь гематоэнцефалический барьер. Биодоступность составляет 26%, до 90% препарата связывается с белками крови. Метаболизируется печенью и выводится почками, время полувыведения составляет 4–5 ч. Продемонстрировал эффективность при гипертонической болезни, стенокардии напряжения, хронической сердечной недостаточности. К наиболее опасным побочным эффектам относят развитие брадикардии [36].

Из представленных препаратов наиболее безопасным для пожилых пациентов представляется каптоприл; более того, препарат неоднократно исследовался для оценки эффективности и безопасности при неосложненном гипертоническом кризе как в Российской Федерации, так и за рубежом [33, 37–40].

### **(Осложненный) гипертонический криз**

Учитывая обновленные рекомендации по лечению больных с осложненным гипертоническим кризом, в условиях блока интенсивной терапии для купирования криза рекомендовано использовать препараты для парентерального введения. В российских рекомендациях по АГ с этой целью рекомендовано применять нитроглицерин, нитропруссид натрия, эналаприлат, метопролол, фуросемид и урапидил.

*Нитроглицерин* – высокоактивный вазодилататор, действующий через циклический гуанозинмонофосфат и оксид азота [41]. Гипотензивный эффект наступает вследствие уменьшения преднагрузки и сердечного выброса [42, 43]. Биодоступность менее 1%, начинает действовать в течение 2–4 мин от момента начала инфузии, время полувыведения 2–5 мин, время полувыведения метаболитов около 40 мин. Препарат метаболизируется печенью, эритроцитами и сосудистой стенкой. Нитроглицерин особенно эффективен при остром коронарном синдроме и отеке легких [44]. К наиболее часто встречаемым побочным реакциям относят рефлекторную тахикардию, головную боль, рвоту и развитие метгемоглобинемии [45].

*Нитропруссид натрия* – высокоактивный вазодилататор, действующий как на вены, так и на артерии. Од-

ним из метаболитов препарата является цианид, в связи с чем Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) с 1991 г. отметило препарат как опасный в связи с развитием интоксикации цианистыми соединениями [46]. Еще в выполненном в 1987 г. исследовании было показано, что у пожилых пациентов особенно высок риск развития этого осложнения. Кроме того, было показано, что в этой возрастной группе выше риск развития тяжелой гипотонии [47]. Исследование ECLIPSE показало, что назначение нитропрусида натрия по сравнению с другими гипотензивными препаратами ассоциировано с высоким риском смерти [48]. Суммируя все изложенное, нитропрурид натрия можно рекомендовать только как альтернативу при отсутствии других препаратов.

*Эналаприлат* – инъекционный препарат из класса ингибиторов АПФ. Биодоступность препарата 60%, начинает действовать в течение 15 мин, время полувыведения 4–6 ч. Препарат рекомендован для использования при острой левожелудочковой недостаточности. Для него характерны те же побочные эффекты, что и для всей группы: гипотония, развитие ангиоэдемы или гиперкалиемия [49]. Относительным недостатком препарата можно назвать его плохую управляемость, в связи с чем у пациентов повышается риск развития гипотонии.

Метопролол подробно описан выше, существует форма для внутривенного введения. Является препаратом выбора у пациентов с расслаивающей аневризмой аорты или острым коронарным синдромом.

*Фуросемид* – петлевой диуретик, в неотложной помощи используется его форма для парентерального введения. По механизму действия блокирует К/Na-каналы восходящей части петли Генле, увеличивая экскрецию калия, натрия и хлора с мочой [50]. Биодоступность препарата при внутривенном введении достигает 69%, от 91 до 99% связывается с белками крови, большей частью препарат выделяется с мочой. Препарат начинает действовать в течение 5 мин, время полувыведения

2 ч [51]. Учитывая быстрое время наступления эффекта и короткое время полувыведения, препарат также может вызвать выраженную гипотонию у пожилых пациентов, и его применение в этой возрастной группе рекомендовано ограничить случаями гипертонического криза, осложнившегося отеком легких.

*Урапидил* – альфа-адреноблокатор, существует в таблетированной и парентеральной формах. Для купирования гипертонического криза используется последний вариант. Биодоступность составляет 80%, препарат начинает действовать в течение первых 3–4 мин, время полувыведения достигает 8 ч [52]. В исследовании 2017 г. препарат по сравнению с нитроглицерином продемонстрировал эффективность и безопасность при лечении пожилых пациентов (средний возраст 77,5 года) с гипертонической болезнью и острой сердечной недостаточностью [53].

## Заключение

Ведение пожилых пациентов с высоким артериальным давлением без признаков поражения органов-мишеней является вызовом для медицинского персонала. Возрастные изменения, такие как синдром старческой астении, наличие сочетанной патологии и полипрагматизма, делают этих людей уязвимыми по развитию нежелательных реакций. В связи с этим при выборе гипотензивного препарата врач должен учитывать множество факторов: историю болезни пациента, лекарственный анамнез, особенности фармакодинамики выбранного гипотензивного средства, его возможные побочные реакции и взаимодействия с другими препаратами. Мы рекомендуем отдавать предпочтение препаратам с коротким временем полувыведения, дозу которых можно легко титровать.

Авторами не заявлен конфликт интересов.

Статья поступила 15.03.20

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. A global brief of hypertension. Silent killer, global public health crisis. World health day. 2013. [Document number : WHO/DCO/WHO/2013.2. Av. at: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/publications/global\\_brief\\_hypertension.pdf](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension.pdf)]
2. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive Urgencies and Emergencies: Prevalence and Clinical Presentation. *Hypertension*. 1996;27(1):144–7. DOI: 10.1161/01.HYP.27.1.144
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33):3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
4. Patel KK, Young L, Howell EH, Hu B, Rutecki G, Thomas G et al. Characteristics and Outcomes of Patients Presenting With Hypertensive Urgency in the Office Setting. *JAMA Internal Medicine*. 2016;176(7):981–8. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.1509
5. Ministry of Health of Russian Federation. Clinical guidelines. Arterial hypertension in adults. KR62. 2020. [Russian: Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. КР62. 2020. Доступно на: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/687>]
6. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Denison Himmelfarb C et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2018;138(17):e484–594. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000596

7. Lip GY, Beevers M, Beevers G. The failure of malignant hypertension to decline: a survey of 24 years' experience in a multiracial population in England. *Journal of Hypertension*. 1994;12(11):1297–305. PMID: 7868878
8. Marik PE, Varon J. Hypertensive Crises: challenges and management. *Chest*. 2007;131(6):1949–62. DOI: 10.1378/chest.06-2490
9. Chobanian AV. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289(19):2560–72. DOI: 10.1001/jama.289.19.2560
10. Lionakis N, Mendrinou D, Sanidas E, Favatas G, Georgopoulou M. Hypertension in the elderly. *World Journal of Cardiology*. 2012;4(5):135–47. DOI: 10.4330/wjcv4.i5.135
11. Dharmashankar K, Widlansky ME. Vascular Endothelial Function and Hypertension: Insights and Directions. *Current Hypertension Reports*. 2010;12(6):448–55. DOI: 10.1007/s11906-010-0150-2
12. Varon J. Treatment of Acute Severe Hypertension: Current and Newer Agents. *Drugs*. 2008;68(3):283–97. DOI: 10.2165/00003495-200868030-00003
13. Singh M. Hypertensive crisis-pathophysiology, initial evaluation, and management. *Journal of Indian College of Cardiology*. 2011;1(1):36–9. [Av. at: <https://ru.scribd.com/document/402492083/patofisiologi-krisis-hipertensi>]
14. Cowley AW, Lohmeier TE. Changes in renal vascular sensitivity and arterial pressure associated with sodium intake during long-term intrarenal norepinephrine infusion in dogs. *Hypertension*. 1979;1(6):549–58. DOI: 10.1161/01.HYP.1.6.549
15. Pinna G, Pascale C, Fornengo P, Arras S, Piras C, Panzarasa P et al. Hospital Admissions for Hypertensive Crisis in the Emergency Departments: A Large Multicenter Italian Study. *PLoS ONE*. 2014;9(4):e93542. DOI: 10.1371/journal.pone.0093542
16. Elliott WJ. Clinical Features in the Management of Selected Hypertensive Emergencies. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2006;48(5):316–25. DOI: 10.1016/j.pcad.2006.02.004
17. Tulman DB, Stawicki SPA, Papadimos TJ, Murphy CV, Bergese SD. Advances in management of acute hypertension: a concise review. *Discovery Medicine*. 2012;13(72):375–83. PMID: 22642919
18. Muiesan ML, Salvetti M, Amadoro V, di Somma S, Perlini S, Semplicini A et al. An update on hypertensive emergencies and urgencies: *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2015;16(5):372–82. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000223
19. Li JZ, Eagle KA, Vaishnav P. Hypertensive and Acute Aortic Syndromes. *Cardiology Clinics*. 2013;31(4):493–501. DOI: 10.1016/j.ccl.2013.07.011
20. Gupta P, Gupta H, Khoynezhad A. Hypertensive Emergency in Aortic Dissection and Thoracic Aortic Aneurysm – A Review of Management. *Pharmaceuticals*. 2009;2(3):66–76. DOI: 10.3390/ph2030066
21. Bath PM, Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;10:CD000039. DOI: 10.1002/14651858.CD000039.pub3
22. Butcher KS, Jeerakathil T, Hill M, Demchuk AM, Dowlatshahi D, Coutts SB et al. The Intracerebral Hemorrhage Acutely Decreasing Arterial Pressure Trial. *Stroke*. 2013;44(3):620–6. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000188
23. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C et al. Rapid Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(25):2355–65. DOI: 10.1056/NEJMoa1214609
24. Tereshchenko S.N., Arutyunov G.P., Galyavich A.S., Gaponova N.I., Gilyarevsky S.R., Duplyakov D.V. et al. Emergency care in a sudden individually significant blood pressure increase without clinically overt target organ damage: rationale for captopril use. Expert Council opinion. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(2):103–10. [Russian: Терещенко С.Н., Арутюнов Г.П., Галявич А.С., Гапонова Н.И., Гиляревский С.Р., Дупляков Д.В. и др. Неотложная помощь при внезапном выраженном индивидуально-значимом повышении артериального давления без клинически явного поражения органов-мишеней. Место каптоприла. Заключение Совета экспертов. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(2):103–10]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-2-3748
25. Peixoto AJ. Acute Severe Hypertension. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(19):1843–52. DOI: 10.1056/NEJMc1901117
26. Nedogoda S.V., Kobalava Zh.D., Konradi A.O. Algorithm of treatment of patients with atrial hypertension and hypertensive crisis. *Russian cardiology society*. 2019. [Russian: Недогода С.В., Кобалава Ж.Д., Конради А.О. Алгоритм ведения пациентов с артериальной гипертензией и гипертоническим кризом. Издание Российского кардиологического общества. 2019. Доступно на: <https://scardio.ru/content/documents/algorithm.pdf>]
27. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(11):2227–46. DOI: 10.1111/jgs.13702
28. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA*. 1996;276(16):1328–31. PMID: 8861992
29. Varon J, Marik PE. Clinical review: the management of hypertensive crises. *Critical Care*. 2003;7(5):374–84. DOI: 10.1186/cc2351
30. Weimann H-J, Rudolph M. Clinical Pharmacokinetics of Moxonidine. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 1992;20(Suppl 4):S37–41. DOI: 10.1097/00005344-199220004-00008
31. Vallerand AH, Sanoski CA, Deglin JH. *Davis's drug guide for nurses*. Fourteenth ed. -Philadelphia: F. A. Davis Company;2015. - 1489 p. ISBN 978-0-8036-4085-6
32. Duchin KL, McKinstry DN, Cohen AI, Migdalof BH. Pharmacokinetics of Captopril in Healthy Subjects and in Patients with Cardiovascular Diseases: Clinical Pharmacokinetics. 1988;14(4):241–59. DOI: 10.2165/00003088-198814040-00002
33. Kazerani H, Hajimoradi B, Amini A, Naseri MH, Moharamzad Y. Clinical efficacy of sublingual captopril in the treatment of hypertensive urgency. *Singapore Medical Journal*. 2009;50(4):400–2. PMID: 19421685
34. Fumagalli C, Maurizi N, Marchionni N, Fornasari D.  $\beta$ -blockers: Their new life from hypertension to cancer and migraine. *Pharmacological Research*. 2020;151:104587. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104587
35. Grassi G. Metoprolol in the treatment of cardiovascular disease: a critical reappraisal. *Current Medical Research and Opinion*. 2018;34(9):1635–43. DOI: 10.1080/03007995.2018.1479245
36. The American Society of Health-System Pharmacists. *Propranolol hydrochloride*. 2015. [Av. at: <https://www.drugs.com/monograph/propranolol-hydrochloride.html>]
37. Tschollar W, Belz GG. Sublingual captopril in hypertensive crisis. *The Lancet*. 1985;326(8445):34–5. DOI: 10.1016/S0140-6736(85)90073-X
38. Pose Reino A, González-Juanatey JR, Fernández Velo JL, Amaro Cendón A, Bugallo Paz L, Gil de la Peña M. Sublingual enalapril in hypertensive crisis. A preliminary study. *Anales De Medicina Interna*. 1989;6(8):421–3. PMID: 2562344
39. Gokel Y, Satar S, Paydas S. A Comparison of the Effectiveness of Sublingual Losartan, Sublingual Captopril and Sublingual Nifedipine in Hypertensive Urgency. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 1999;29:655–60. [Av. at: [https://www.researchgate.net/publication/296543224\\_A\\_comparison\\_of\\_the\\_effectiveness\\_of\\_sublingual\\_Losartan\\_sublingual\\_captopril\\_and\\_sublingual\\_nifedipine\\_in\\_hypertensive\\_urgency](https://www.researchgate.net/publication/296543224_A_comparison_of_the_effectiveness_of_sublingual_Losartan_sublingual_captopril_and_sublingual_nifedipine_in_hypertensive_urgency)]
40. Gemici K, Karakoç Y, Ersoy A, Baran I, Güllülü S, Cordan J. A comparison of safety and efficacy of sublingual captopril with sublingual nifedipine in hypertensive crisis. *International Journal of Angiology*. 2011;8(3):147–9. DOI: 10.1007/BF01616442
41. Divakaran S, Loscalzo J. The Role of Nitroglycerin and Other Nitrogen Oxides in Cardiovascular Therapeutics. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(19):2393–410. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1064

42. Marik PE, Rivera R. Hypertensive emergencies: an update. *Current Opinion in Critical Care*. 2011;17(6):569–80. DOI: 10.1097/MCC.0b013e32834cd31d
43. Ranadive SM, Eugene AR, Dillon G, Nicholson WT, Joyner MJ. Comparison of the vasodilatory effects of sodium nitroprusside vs. nitroglycerin. *Journal of Applied Physiology*. 2017;123(2):402–6. DOI: 10.1152/jappphysiol.00167.2017
44. Varon J, Marik PE. The Diagnosis and Management of Hypertensive Crises. *Chest*. 2000;118(1):214–27. DOI: 10.1378/chest.118.1.214
45. Sarafidis PA, Georgianos PI, Malindretos P, Liakopoulos V. Pharmacological management of hypertensive emergencies and urgencies: focus on newer agents. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2012;21(8):1089–106. DOI: 10.1517/13543784.2012.693477
46. Nightingale SL. From the Food and Drug Administration. *JAMA*. 1991;265(7):847. PMID: 1899454
47. Wood M, Hyman S, Wood AJ. A clinical study of sensitivity to sodium nitroprusside during controlled hypotensive anesthesia in young and elderly patients. *Anesthesia and Analgesia*. 1987;66(2):132–6. PMID: 3028217
48. Aronson S, Dyke CM, Stierer KA, Levy JH, Cheung AT, Lumb PD et al. The ECLIPSE Trials: Comparative Studies of Clevidipine to Nitroglycerin, Sodium Nitroprusside, and Nicardipine for Acute Hypertension Treatment in Cardiac Surgery Patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2008;107(4):1110–21. DOI: 10.1213/ane.0b013e32818240db
49. Pongpanich P, Pitakpaiboonkul P, Takkavatakarn K, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Susantitaphong P. The benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers combined with calcium channel blockers on metabolic, renal, and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: a meta-analysis. *International Urology and Nephrology*. 2018;50(12):2261–78. DOI: 10.1007/s11255-018-1991-x
50. Dowd FJ, Johnson BS, Mariotti AJ. *Pharmacology and therapeutics for dentistry*. Elsevier Health Sciences;2017. - 864 p. ISBN 978-0-323-39307-2
51. Michael RK, Ralph EC, Arden WF, Barbara MK. Pharmacokinetics of orally administered furosemide. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 1974;15(2):178–86. DOI: 10.1002/cpt1974152178
52. Alijotas-Reig J, Bove-Farre I, de Cabo-Frances F, Angles-Coll R. Effectiveness and safety of prehospital urapidil for hypertensive emergencies. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2001;19(2):130–3. DOI: 10.1053/ajem.2001.20008
53. Yang W, Zhou Y-J, Fu Y, Qin J, Qin S, Chen X-M et al. Efficacy and Safety of Intravenous Urapidil for Older Hypertensive Patients with Acute Heart Failure: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Yonsei Medical Journal*. 2017;58(1):105–13. DOI: 10.3349/ymj.2017.58.1.105