
МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Кафедра скорой медицинской помощи

В. В. Руксин

**НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ
ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Учебное пособие

Санкт-Петербург
Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
2014

УДК 616.1-07-08
Р84

Руксин В. В.

Р84 Неотложные состояния при артериальной гипертензии: учебное пособие. — 2-е изд. / В. В. Руксин. — СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2014. — 32 с.

Представлены сведения о ранней диагностике и минимально достаточной медицинской помощи при остром повышении артериального давления.

Особое внимание уделено безопасности оказания неотложной медицинской помощи, выбору правильной тактики снижения артериального давления.

Пособие предназначено для врачей скорой и неотложной медицинской помощи.

Для оптимального использования лекарственных средств необходимо ознакомиться с информацией производителя.

Утверждено
в качестве учебного пособия
Методическим советом ГБОУ ВПО
СЗГМУ им. И. И. Мечникова,
протокол № 2 от 18 апреля 2014 г.

© Руксин В. В., 2014

© Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2014

Содержание

Введение	4
Диагностика	5
Тактика	7
Классификация неотложных состояний при повышении артериального давления	8
Острые компенсаторные артериальные гипертензии	8
Экстренная госпитализация	10
Неотложная медицинская помощь	10
Общие правила проведения экстренной антигипертензивной терапии	10
Интенсивная антигипертензивная терапия	12
Неотложная антигипертензивная терапия	13
Ошибки	13
Основные антигипертензивные препараты для оказания неотложной медицинской помощи	14
Применение сочетаний таблетированных антигипертензивных средств	22
Рекомендации по оказанию неотложной медицинской помощи при повышении артериального давления	23
Литература	27
Тестовые задания	28
Эталоны ответов	31

ВВЕДЕНИЕ

К неотложным состояниям при артериальной гипертензии следует относить гипертонические кризы и ухудшения состояния больных, связанные с повышением артериального давления, не достигающим до гипертонического криза.

Необходимо отметить, что гипертонические (правильно: гипертензивные) кризы (ГК) не входят в 10-й пересмотр Международной классификации болезней (МКБ-10), т. е. не имеют кода для статистической обработки, а значит, полноценной статистики. Тем не менее не вызывает сомнений, что частота ГК в Российской Федерации велика и имеет тенденцию к увеличению (Гапонова Н. И., 2011). Одной из отличительных особенностей ГК является их склонность к повторению. По данным А. П. Голикова и соавт. (2005), 62,7% ГК повторяются в течение года, 39,6% — в течение месяца, 11,7% — в течение ближайших 48 ч (рецидивирующие ГК).

По нашим данным (Руксин В. В. и др., 2009), среди всех вызовов скорой медицинской помощи (СМП), связанных с повышением артериального давления, 81% составляют эпизоды ухудшения течения артериальной гипертензии, не достигающие до ГК (в зарубежной литературе эти состояния обозначают как «высокое артериальное давление»). На ГК приходится 19%, а на случаи артериальной гипертензии, непосредственно угрожающие жизни, — 6,5% вызовов СМП по поводу повышения артериального давления.

Наиболее значимые заболевания и состояния, приводящие к повышению артериального давления:

- ухудшение течения первичной АГ;
- ухудшение течения ишемической болезни мозга и ишемической болезни сердца, вызывающее острое компенсаторное повышение артериального давления;
- заболевания или поражения почек;
- прекращение приема антигипертензивных препаратов (особенно клонидина);

- применение симпатомиметических средств (например, кокаина);
- преэклампсия и эклампсия беременных;
- черепно-мозговая травма, органическое поражение головного или спинного мозга;
- тяжелые ожоги;
- эндокринные заболевания (феохромочитома, первичный гиперальдостеронизм, болезнь Иценко–Кушинга, заболевания щитовидной железы);
- острая выраженная брадикардия (брадиаритмия).

Повышение артериального давления происходит вследствие преимущественного увеличения сердечного выброса (ГК I типа) или периферического сосудистого сопротивления (ГК II типа).

При гипертензивном кризе артериальное давление обычно повышается стремительно.

Принципиальным отличием гипертензивного криза от ухудшения течения артериальной гипертензии, является то, что при возникновении криза всегда нарушается ауторегуляция кровоснабжения жизненно важных органов (головной мозг, сердце, почки).

ДИАГНОСТИКА

Ухудшение течения артериальной гипертензии (высокое артериальное давление) проявляется умеренным повышением артериального давления по сравнению с привычными, «рабочими» значениями и ухудшением самочувствия, обычно проявляющимся головной болью. Декомпенсация течения АГ может развиваться быстро (при эмоциональном или физическом напряжении) или постепенно (после чрезмерного употребления соленой пищи, алкоголя, жидкости, при изменении погоды). В отличие от ГК, ухудшение течения АГ не развивается внезапно и одномоментно, а главное — не вызывает нарушения ауторегуляции кровоснабжения жизненно важных органов (головной мозг, сердце, почки). Ухудшение течения АГ не сопровождается очаговой или выраженной общемозговой неврологической симптоматикой, непосредственно не угрожает жизни и может пройти спонтанно.

Ухудшение течения АГ может протекать с повышением симпатической активности (возбуждение, пульс чаще 85 в 1 мин, гиперемия лица, преимущественное повышение систолического артериального давления, большая пульсовая разница) и без такового.

Изолированную систолическую артериальную гипертензию распознают по изолированному повышению систолического давления при нормальном диастолическом давлении.

Злокачественную артериальную гипертензию диагностируют на основании значительного повышения систолического и диастолического артериального давления (выше 180 и/или 120 мм рт. ст.), наличия кровоизлияний на глазном дне и отека соска зрительного нерва, тяжелой неврологической симптоматики, нарушений зрения, хронической почечной недостаточности, снижения массы тела, нарушения реологических свойств крови со склонностью к тромбозам.

Гипертензивный криз. Согласно Российским национальным рекомендациям, «Гипертонический криз — это остро возникшее выраженное повышение артериального давления, сопровождающееся клиническими симптомами, требующее немедленного контролируемого его снижения с целью предупреждения или ограничения поражения органов-мишеней. В большинстве случаев ГК развиваются при систолическом давлении выше 180 мм рт. ст. и/или диастолическом давлении выше 120 мм рт. ст.; но возможно развитие ГК и при менее выраженном повышении артериального давления».

Развитие и тяжесть гипертензивного криза в значительной степени связаны со скоростью повышения артериального давления, так как если артериальное давление повышается очень быстро, то механизмы его ауторегуляции не успевают сработать в полной мере.

Гипертензивные кризы с симпатикотонией отличают внезапное начало, возбуждение, гиперемия и влажность кожи, тахикардия, учащенное обильное мочеиспускание, повышение преимущественно систолического давления с увеличением пульсового. Такие ГК иначе называют нейровегетативными, адреналовыми, гиперкинетическими или кризами I типа. Обычно они развиваются у больных с гипертензией ударного объема.

Гипертензивные кризы без повышения симпатической активности отличаются сонливостью, адинамией, вялостью, дезориентированностью, бледностью, одутловатостью, отечностью. Систолическое и диастолическое давление повышается равномерно или с преобладанием последнего и уменьшением пульсового. Такие ГК называют отечными, норадреналовыми, гипокинетическими или кризами II типа. Обычно они возникают у больных с гипертензией периферического сосудистого сопротивления.

Кризисы, связанные с внезапным прекращением приема антигипертензивных средств (β -адреноблокаторов, дигидропиридиновых блокаторов кальция и, особенно, клонидина), диагностируют по данным анамнеза.

Кризис при феохромоцитоме проявляется внезапным очень быстрым и резким повышением артериального давления, преимущественно систолического, и увеличением пульсового давления, сопровождается бледностью кожи, холодным потом, выраженной тахикардией, болями в сердце и надчревной области, тошнотой, рвотой, пульсирующей головной болью, головокружением. Клиническая картина криза при феохромоцитоме напоминает таковую при тяжелом нейровегетативном кризе, но в отличие от последнего, кожный покров у больных с феохромоцитомой не ярко гиперемированный, а белый. Во время криза возможны повышение температуры тела, расстройства зрения и слуха. Характерно существенное снижение артериального давления после перехода в вертикальное положение.

Острая гипертензивная энцефалопатия (судорожная форма ГК) развивается у пациентов со злокачественной формой АГ на фоне значительного повышения артериального давления (диастолическое давление обычно выше 140 мм рт. ст.). Исключение составляют больные с недавно возникшей АГ (прежде всего, с токсикозом беременных), у которых судорожный ГК может развиваться при умеренном повышении артериального давления. Кризы начинаются с сильной пульсирующей, распирающей головной боли, психомоторного возбуждения, многократной рвоты, не приносящей облегчения, тяжелых расстройств зрения; быстро наступает потеря сознания и развиваются клонико-тонические судороги.

ТАКТИКА

На сегодняшний день известно более десятка классификаций гипертензивных кризов, что, на наш взгляд, лишь свидетельствует о чрезвычайном многообразии клинических ситуаций, связанных с повышением артериального давления.

С практических позиций для оказания экстренного медицинского пособия важно классифицировать не гипертензивные кризы, а неотложные состояния, связанные с повышением артериального давления.

Главное — разделять все случаи повышения артериального давления на состояния без непосредственной угрозы для жизни (неотложные) и состояния, прямо угрожающие жизни (критические).

Особо следует выделять острые компенсаторные артериальные гипертензии, попытки снижения артериального давления при которых чреваты развитием тяжелых осложнений.

Современную классификацию неотложных состояний, связанных с повышением артериального давления, можно представить следующим образом.

Классификация неотложных состояний при повышении артериального давления

1. Состояния, не угрожающие жизни (неотложные):
 - 1.1. Ухудшение течения АГ.
 - 1.2. Неосложненные ГК.
2. Состояния, угрожающие жизни (критические):
 - 2.1. Особо тяжелые ГК:
 - острая гипертензивная энцефалопатия (судорожная форма ГК);
 - криз при феохромоцитоме;
 - эклампсия.
 - 2.2. Острое и значительное повышение артериального давления при:
 - отеке легких;
 - ОКС;
 - геморрагическом инсульте;
 - субарахноидальном кровоизлиянии;
 - расслаивающей аневризме аорты;
 - внутреннем кровотечении.

Примечание. Перечисленные заболевания и состояния могут быть осложнением ГК (осложненным ГК) или причиной повышения артериального давления. В последнем случае их следует расценивать как острые компенсаторные артериальные гипертензии.

Острые компенсаторные артериальные гипертензии

Чаще всего острые компенсаторные артериальные гипертензии возникают в ответ на преходящие расстройства мозгового кровообращения, при нарастающей коронарной либо сердечной недостаточности или при остро возникшей брадикардии (брадиаритмии). Необходимость выделения острой компенсаторной артериальной гипертензии в отдельную форму неотложных состояний связана с тем, что экстренная медицинская помощь при них должны быть направлена не

столько на снижение артериального давления, сколько на устранение причины его острого повышения (Руксин В. В., 2008).

При диагностике острых компенсаторных артериальных гипертензий следует учитывать, что в «классическом» варианте в этих случаях на первый план выходят жалобы и клинические проявления ухудшения течения заболеваний (состояний), явившихся причиной возникновения компенсаторного повышения артериального давления.

Артериальное давление при острых компенсаторных гипертензиях обычно повышается относительно умеренно.

Часто пациенты указывают на то, что более высокие цифры артериального давления раньше не вызывали у них столь выраженного ухудшения самочувствия.

При подозрении на компенсаторный характер гипертензии снижать артериальное давление необходимо не с помощью антигипертензивных средств, а с помощью препаратов, действующих на причину развития компенсаторной реакции. Если причиной повышения артериального давления явилось ухудшение коронарного кровообращения, то для оказания неотложной медицинской помощи в первую очередь нужно использовать нитроглицерин и β -адреноблокаторы. Если причиной повышения артериального давления является нарастающая сердечная недостаточность — нитроглицерин и фуросемид; если брадикардия — атропин и аминофиллин, и т. д.

Однозначно ответить на вопрос, что первично, а что вторично (повышение артериального давления или, например, преходящее нарушение мозгового кровообращения), не всегда возможно. В таких случаях при выборе антигипертензивных средств необходимо использовать те из них, которые, снижая артериальное давление, улучшают (или хотя бы не ухудшают) кровоток в пораженном месте (например, при церебральной ишемии использовать урапидил, а не натрия нитропруссид, при ухудшении коронарного кровообращения — нитроглицерин, а не нифедипин).

При оказании неотложной медицинской помощи следует различать пациентов с признаками симпатикотонии и пациентов без признаков повышения симпатической активности. Напомним, что к признакам повышения симпатической активности относятся: беспокойство, гиперемия кожного покрова, ЧСС больше 85 в 1 мин, преимущественное повышение систолического артериального давления, увеличение пульсового давления.

Следует особо выделять случаи повышения артериального давления у пациентов с изолированной систолической артериальной гипертензией (ИСАГ) и у больных со злокачественной АГ.

Больные с ИСАГ очень плохо переносят снижение артериального давления, поэтому неотложная антигипертензивная терапия должна быть у них «частичной», т. е. артериальное давление следует снижать до значений, несколько превышающих привычные. Пациентам со злокачественной АГ во всех случаях показана экстренная госпитализация.

Экстренная госпитализация

Согласно Российским национальным рекомендациям (2009), экстренная госпитализация показана:

- при ГК, который не удалось купировать на догоспитальном этапе;
- при ГК с выраженными проявлениями острой гипертензивной энцефалопатии;
- при осложнениях АГ, требующих интенсивной терапии и постоянного врачебного наблюдения (ОКС, отек легких, инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, остро возникшие нарушения зрения и др.);
- при злокачественной АГ.

НЕОТЛОЖНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ

Главное в оказании неотложной медицинской помощи при артериальной гипертензии заключается в том, что **в большинстве случаев быстрое и значительное снижение артериального давления опаснее его повышения.**

Общие правила проведения экстренной антигипертензивной терапии

Если позволяет состояние пациента, то в дополнение к традиционному сбору анамнеза желательно получить ответы на следующие вопросы:

1. Сколько лет пациент страдает АГ?
2. Каковы привычные, «рабочие» цифры артериального давления?
3. Какие препараты для лечения АГ принимает постоянно?

4. Какая антигипертензивные препараты помогли и не помогли раньше?
5. Как часто и до каких максимальных цифр повышается артериальное давление?
6. Удастся ли справляться с повышениями артериального давления самостоятельно?
7. Какие препараты помогают в этих случаях, а какие — нет?
8. Как часто приходится вызывать скорую медицинскую помощь при повышении артериального давления?
9. Какие препараты помогают в этих случаях, а какие — нет?
10. Отличается ли сегодняшнее ухудшение состояния от тех, что были раньше?
11. Если состояние отличается от возникавших раньше, то чем?
12. Какие лекарственные препараты пациент успел принять до прибытия врача?

Особого внимания заслуживает вопрос о том, что больной успел принять до прибытия врача, так как при сочетании антигипертензивных средств разных групп возможно и резкое усиление, и существенное ослабление лечебного эффекта, может возрасти вероятность возникновения и тяжесть нежелательных явлений.

При проведении экстренной антигипертензивной терапии в большинстве случаев не следует снижать артериальное давление ниже привычных, «рабочих» значений.

Исключение составляют отек легких и расслаивающая аневризма аорты, когда давление нужно снижать и сильнее, и быстрее.

Напротив, при ИСАГ больные относительно легко переносят повышение и плохо реагируют на снижение артериального давления, поэтому его нужно снижать медленнее и «частично».

Чем тяжелее стеноз мозговых, коронарных или почечных артерий, тем меньше и медленнее следует снижать артериальное давление (оценивать шумы и пульс на *a. carotis* с двух сторон).

Особенно медленно и умеренно необходимо снижать систолическое артериальное давление у пациентов с отягощенным неврологическим анамнезом.

Независимо от достигнутых величин систолического и диастолического артериального давления снижение артериального давления следует признать чрезмерным, если в процессе проведения антигипертензивной терапии появляется или нарастает неврологическая симптоматика либо ангинозная боль.

При подозрении на острую компенсаторную артериальную гипертензию антигипертензивную терапию следует проводить с помощью препаратов, положительно действующих на «слабое звено», т. е. в зависимости от клинической ситуации улучшающих церебральный, коронарный или почечный кровоток либо повышающих сердечный выброс или ЧСС.

Например, при ГК и отеке легких основными антигипертензивными препаратами будут нитроглицерин и фуросемид, при ГК и ОКС — нитроглицерин и β -адреноблокатор.

Интенсивная антигипертензивная терапия

При АГ, непосредственно угрожающей жизни, необходимо проводить интенсивную антигипертензивную терапию.

При проведении интенсивной антигипертензивной терапии в первые 30 мин артериальное давление следует снижать не более чем на 25% от исходной величины. В течение последующих 2 ч принято рекомендовать стабилизировать систолическое давление на величинах около 160 мм рт. ст., диастолическое — около 100 мм рт. ст. По нашему мнению, в этих рекомендациях ключевое значение имеет слово «около» так как у больных с отягощенным неврологическим анамнезом указанные цифры могут оказаться недопустимо низкими.

Напротив, при **ГК с отеком легких и ГК с расслаивающей аневризмой аорты или с внутренним кровотечением**, артериальное давление следует снижать быстрее и до более низких значений.

При **ГК и ишемическом инсульте** АНА (2009) рекомендует проводить антигипертензивную терапию, только если диастолическое давление превышает 120–130 мм рт. ст., стремясь снизить его на 10–15% от исходного уровня за первые 24 ч.

При **ГК и расслаивающей аневризме аорты** эффективен эсмолол (бревиблок).

Следует учитывать, что **эффективность антигипертензивной терапии** в нетяжелых случаях **зависит от симпатикотонии**. У больных с признаками повышения симпатической активности эффективен клонидин (клофелин), у пациентов без симпатикотонии — урапидил (эбрантил). По мере нарастания тяжести состояния больного и интенсивности медикаментозного вмешательства эта зависимость нивелируется.

Неотложная антигипертензивная терапия

При отсутствии непосредственной угрозы для жизни артериальное давление необходимо снижать постепенно (в течение нескольких часов). Основные антигипертензивные препараты (даже те, которые не всасываются из-под языка, например нифедипин) следует назначать в размельченном виде сублингвально.

Содержание неотложного медицинского пособия существенно зависит от наличия и выраженности симпатикотонии.

У больных без повышения симпатической активности эффективен каптоприл (капотен), при высокой симпатической активности препаратом выбора является моксонидин (физиотенз).

При изолированной систолической артериальной гипертензии больные плохо переносят антигипертензивную терапию, и даже умеренное снижение артериального давления может вызвать ухудшение мозгового или коронарного кровоснабжения. Относительно безопасно однократное назначение малых (0,2 мг) доз моксонидина (физиотенза).

ОШИБКИ

В процессе оказания неотложной медицинской помощи при повышении артериального давления чаще всего ошибки совершают при назначении нифедипина. Прежде всего, к таким ошибкам следует отнести применение препарата при очень высоких цифрах артериального давления, назначение нифедипина пациентам с высокой симпатической активностью или при наличии прямых противопоказаний. В значительной степени именно эти ошибки привели к тому, что повальное увлечение нифедипином сменилось почти тотальным отрицанием препарата.

Для неотложной гипотензивной терапии все еще используют внутримышечное введение магния сульфата, бендазола (дибазола) и папаверина.

Все еще применяют внутривенное введение препаратов, антигипертензивным эффектом которых трудно управлять (в частности, такие ганглиоблокаторы средней продолжительности действия, как пентамин).

Широко распространенной ошибкой является назначение таких блокаторов β -адренорецепторов, как метопролол или пропранолол, в качестве основных средств для экстренного снижения артериального давления.

Большую опасность представляют попытки агрессивной немедленной («на игле») нормализации артериального давления с помощью агрессивных антигипертензивных препаратов или с помощью применения лекарственных «коктейлей».

К ошибкам следует отнести экстренную госпитализацию всех пациентов с повышением артериального давления.

Непоправимыми последствиями может обернуться отказ от госпитализации после проведения интенсивной антигипертензивной терапии.

Самой частой ошибкой, которая может привести к непредсказуемому результату, является неучтенная возможность взаимодействия препаратов, принятых больным до прибытия врача, с препаратами, назначенными в процессе оказания неотложной медицинской помощи.

Основные антигипертензивные препараты для оказания неотложной медицинской помощи

Препараты представлены по МНН в алфавитном порядке.

Подчеркнем, что для оказания неотложной медицинской помощи следует применять оригинальные лекарственные средства. Дженерики можно использовать только в случаях, когда их терапевтическое соответствие оригинальному препарату не вызывает сомнений.

Каптоприл (капотен) — короткодействующий ингибитор АПФ первого поколения. По нашим данным, для оказания неотложной помощи при артериальной гипертензии каптоприл особенно эффективен у больных без повышения симпатической активности. Заметим, что на таких больных приходится почти 2/3 обращающихся за скорой медицинской помощью из-за повышения артериального давления.

Показания. Основное показание при неотложных состояниях — повышение артериального давления у пациентов без симпатикотонии.

Сочетание капотена с фуросемидом эффективно как у пациентов с высокой симпатической активностью, так и без симпатикотонии, т. е. относительно универсально (Руксин В. В. и др., 2013).

С учетом эффективности и переносимости препарат может быть рекомендован для оказания самопомощи при повышении артериального давления.

Противопоказано назначение каптоприла при двустороннем стенозе почечных артерий, беременности.

Методика применения. Назначают в размельченном виде под язык по 25 мг, что обеспечивает реальное снижение артериального давления уже через 20–30 мин. Гипотензивный эффект каптоприла усиливается при совместном применении с диуретиками и ослабевает при совместном применении с нифедипином.

Нежелательные явления. При первом приеме препарата возможно чрезмерное снижение артериального давления (эффект «первой дозы»), вероятность которого повышается у больных с высокой активностью ренина, при исходной гипонатриемии, реноваскулярной гипертензии, сердечной недостаточности, в остром периоде инфаркта миокарда.

Клонидин (клофелин) — агонист α_2 -адренорецепторов и, в меньшей степени, имидазолиновых рецепторов ЦНС — стимулирует норадренергические нейроны ядер гипоталамуса и продолговатого мозга, тормозя симпатическую импульсацию к резистивным сосудам, сердцу, почкам, оказывает надежное гипотензивное, седативное и обезболивающее действие, замедляет ЧСС. Один из самых безопасных препаратов для неотложного снижения артериального давления. По нашим данным, при оказании неотложной помощи по поводу повышения артериального давления, клонидин особенно эффективен у больных с высокой симпатической активностью.

Показан при большинстве неотложных состояний, связанных с повышением артериального давления на фоне симпатикотонии. С учетом течения гипертонической болезни и особенностей острого повышения артериального давления может быть рекомендован для оказания самопомощи.

Противопоказано применение препарата при приеме алкоголя, депрессии.

Методика применения. В неотложных случаях вводят 1 мл 0,01% раствора клонидина в изотоническом растворе натрия хлорида внутривенно в течение 5–7 мин. При внутривенном введении гипотензивное действие достигает максимума через 20–30 мин.

В менее тяжелых случаях достаточно назначить препарат (в размельченном виде) под язык в дозе 0,075–0,15 мг, что обеспечивает получение реального антигипертензивного эффекта в течение 30 мин.

Нежелательные явления: сонливость, сухость во рту. При быстром внутривенном введении клонидин может вызвать кратковременное повышение артериального давления.

Примечание. Отнесен к числу контролируемых (учетных) лекарственных средств.

Магния сульфат — с середины прошлого столетия является одним из самых популярных лекарственных препаратов для оказания неотложной помощи. В настоящее время показания к применению препарата резко сужены.

При остром повышении артериального давления может быть показан как вспомогательный препарат.

Противопоказания. Гиперчувствительность, выраженная брадикардия, АВ-блокада, нарушение функции почек.

Методика применения. При артериальной гипертензии или судорожном синдроме назначают в дозе 2500 мг внутримышечно.

Нежелательные явления. При внутримышечном введении могут развиваться абсцессы. Быстрое внутривенное введение магния сульфата чревато остановкой дыхания.

Моксонидин (физиотенз) — селективный агонист имидазолиновых рецепторов I₁. На центральные α_2 -адренорецепторы влияет слабо. Угнетает сосудодвигательный центр, уменьшает симпатические влияния на сердце и сосуды. Снижает ОПСС и артериальное давление. Вызывает умеренный седативный эффект.

По нашим данным, моксонидин особенно высокоэффективен у больных с артериальной гипертензией и высокой симпатической активностью.

Моксонидин полностью заменяет соответствующую лекарственную форму клонидина. Сочетание моксонидина с нифедипином или фуросемидом эффективно как у пациентов с высокой симпатической активностью, так и без симпатикотонии; как при умеренном, так и при выраженном повышении артериального давления, т. е. вполне универсально (Руксин В. В. и др., 2013).

Показан при большинстве неотложных состояний, связанных с повышением артериального давления, неосложненных ГК. С учетом течения гипертонической болезни и особенностей острого повышения артериального давления может быть рекомендован для оказания самопомощи.

Противопоказания. Тяжелая брадикардия, СССУ, АВ-блокада II–III ст., нестабильная стенокардия, ангионевротический отек, почечная недостаточность.

Методика применения. При повышении артериального давления моксонидин назначают сублингвально в дозе 0,4 мг.

При ИСАГ моксонидин назначают в дозе 0,2 мг.

При выраженной артериальной гипертензии следует назначать 0,4 мг моксонидина вместе с 10 мг нифедипина или 40 мг фуросемида.

Нежелательные явления. Встречаются значительно реже, чем при применении клонидина, и проявляются сонливостью, сухостью во рту.

Натрия нитропруссид (нанипрус) — мощный вазодилататор, снижающий тонус периферических артерий и вен.

Показания. В неотложной кардиологической практике является препаратом «резерва» и применяется по абсолютным жизненным показаниям в случаях артериальной гипертензии, угрожающей жизни при отсутствии или неэффективности альтернативных способов лечения.

Противопоказано назначение нитропрussa натрия больным с высоким внутричерепным давлением, фиксированным сердечным выбросом.

Методика применения. Для внутривенного введения 50 мг натрия нитропрussa разводят в 500 мл 5% раствора глюкозы. Сначала растворяют содержимое ампулы, содержащей 50 мг препарата (или двух ампул по 25 мг) в 5 мл 5% раствора глюкозы, а затем дополнительно разводят в 500 мл 5% раствора глюкозы. После разведения 50 мг препарата в 500 мл глюкозы 1 мл раствора содержит 100 мкг натрия нитропрussa. Раствор защищают от действия света. Скорость инфузии натрия нитропрussa постепенно увеличивают до снижения систолического давления на 20% от исходного, следя за тем, чтобы оно не стало ниже 100 мм рт. ст., диастолическое — ниже 60 мм рт. ст.

Нежелательные явления. Повышение внутричерепного давления. Азотемия. При длительном введении натрия нитропрussa возможно возникновение тяжелых побочных эффектов (рвота, боли в животе, нарушения функций щитовидной железы, печени, почек; развитие метаболического ацидоза, аритмий).

Примечание. Высокоэффективен, абсолютно управляем, очень токсичен. Введение препарата должно быть по возможности непродолжительным.

Нитроглицерин более 150 лет остается основным антиангинальным средством. Главное действие нитроглицерина — неспецифическая релаксация гладких мышц сосудистой стенки. Нитроглицерин преимущественно снижает тонус периферических вен (преднагрузку) и в меньшей степени тонус периферических артерий (постнагрузку). Для оказания неотложной медицинской помощи предпочтительны

водные растворы нитроглицерина для внутривенного применения (например, перлинганит).

Показания. Нитроглицерин для внутривенного введения — препарат выбора для оказания экстренной помощи при остром повышении артериального давления у больных с ОКС или с кардиогенным отеком легких.

Противопоказано применение нитропрепаратов при артериальной гипотензии, тяжелом поражении правого желудочка, на фоне применения ингибиторов фосфодиэстеразы (силденафил и др.).

С осторожностью следует применять нитропрепараты у больных с гиповолемией, фиксированным сердечным выбросом (аортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия и пр.), у пациентов с высоким внутричерепным давлением, тяжелой почечной или печеночной недостаточностью.

Методика применения. Для внутривенного введения 10 мг нитроглицерина (перлинганит и другие водные растворы нитроглицерина) смешивают с 100 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят, постепенно увеличивая скорость, до снижения исходного систолического давления на 15–20%.

При лечении нитроглицерином необходимо следить за тем, чтобы систолическое давление не опускалось ниже 100 мм рт. ст., диастолическое — 70 мм рт. ст., а ЧСС не превышала 100 в 1 мин.

Нежелательные явления: головная боль, снижение артериального давления, тахикардия.

Нифедипин (коринфар, кордафлекс) — блокатор медленных кальциевых каналов первого поколения с выраженным вазодилатирующим действием. Раньше препарат широко применяли для оказания неотложной помощи при повышении артериального давления. После многочисленных отечественных и зарубежных публикаций, свидетельствующих о высокой частоте нежелательных явлений, применение нифедипина для оказания неотложной кардиологической помощи существенно сократилось.

По нашим данным, нифедипин эффективен только для оказания неотложной помощи у больных с умеренной артериальной гипертензией без признаков симпатикотонии.

Показания. Короткодействующую форму препарата можно применять для оказания неотложной помощи при умеренном повышении артериального давления у больных без высокой симпатической активности. При значительном повышении артериального давления нифе-

дипин может быть использован как второй вспомогательный антигипертензивный препарат в дополнение к моксонидину.

С учетом эффективности и переносимости нифедипин может быть рекомендован для оказания самопомощи.

Противопоказано назначение нифедипина при стенозирующем атеросклерозе коронарных или церебральных артерий, аортальном стенозе, тяжелой обструктивной кардиомиопатии, сердечной недостаточности, беременности.

Методика применения. Назначать нифедипин следует в размельченном виде сублингвально (сглатывается со слюной). Разовая доза нифедипина не может превышать 10 мг. Эффективность и переносимость препарата возрастает при назначении 10 мг нифедипина вместе с 10 мг пропранолола (анаприлин, обзидан). Особенно эффективно сочетание 10 мг нифедипина с 0,4 мг моксонидина (физиотенза).

Нежелательные явления: головная боль, гиперемия лица, сонливость. У пациентов с тяжелым стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий возможно появление или усиление ангинозной боли, аритмий. У пациентов с фиксированным сердечным выбросом (например, с аортальным стенозом) может развиваться тяжелая артериальная гипотензия.

Примечание. Самостоятельное значение нифедипина для оказания неотложной медицинской помощи при повышении артериального давления невелико. Как дополнительный (второй) препарат нифедипин значимо повышает антигипертензивный эффект моксонидина.

Празозин (минипресс, пратсиол) — селективный постсинаптический α -адреноблокатор.

Показания. Празозин показан для оказания неотложной помощи пациентам с кризом при феохромоцитоме.

Противопоказано назначение празозина при пороках сердца с фиксированным сердечным выбросом, констриктивном перикардите, тампонаде сердца, сердечной недостаточности, гиперчувствительности к действующему веществу или вспомогательным компонентам.

Методика применения. Для оказания экстренной медицинской помощи рекомендуют назначать празозин по 1 мг сублингвально. При необходимости празозин назначают в той же дозе повторно через 30 мин.

Нежелательные эффекты. При первом приеме празозина возможно развитие «эффекта первой дозы», поэтому если больной не принимал α -адреноблокаторы раньше, то при назначении празозина в urgentных ситуациях следует проявлять особую осторожность.

Урапидил (эбрантил) — антигипертензивный препарат с центральным и периферическим механизмами действия. Преимущественно блокируя периферические постсинаптические α_1 -адренорецепторы, препарат нивелирует сосудосуживающее действие катехоламинов. В центральной нервной системе урапидил влияет на активность сосудодвигательного центра, что проявляется в предотвращении рефлекторного изменения тонуса симпатической нервной системы. Урапидил увеличивает почечный кровоток и значительно снижает давление в сосудах легких. По сравнению с большинством препаратов, применяемых для проведения интенсивной антигипертензивной терапии, при внутривенном струйном введении урапидила не развивается ортостатических реакций и, что самое главное, не повышается внутричерепное давление. При остром инсульте урапидил в отличие от нифедипина или натрия нитропруссиды лишь незначительно изменяет перифокальный церебральный кровоток.

Считают, что препарат эффективен и безопасен в случаях острого повышения артериального давления у больных с острой гипертензивной энцефалопатией, инсультом, острой сердечной недостаточностью, стенокардией, при расслаивающей аневризме аорты (Hirschl M. M. et al., 1997).

По нашим данным, у пациентов без симпатикотонии доза урапидила при внутривенном струйном введении не должна превышать 12,5 мг, а у больных с симпатикотонией — 25 мг. Максимальный антигипертензивный эффект развивается через 20 мин после внутривенного струйного введения урапидила.

Показан для оказания неотложной медицинской помощи при осложненных ГК или при тяжелой артериальной гипертензии, угрожающей жизни.

Противопоказания. Аортальный стеноз, открытый артериальный (боталлов) проток, беременность и период лактации, возраст до 18 лет.

Методика применения. По нашим данным, больным с симпатикотонией следует вводить урапидил внутривенно струйно в дозе 25 мг, пациентам без повышения симпатической активности — по 12,5 мг. При недостаточном эффекте не ранее чем через 10 мин можно повторить инъекцию препарата в той же дозе.

Нежелательные явления: чаще всего отмечается чрезмерное снижение артериального давления, обычно этот эффект выражен умеренно, кратковременен и субъективно достаточно хорошо переносится.

Фентоламин — «тотальный» пре- и постсинаптический блокатор α -адренорецепторов — снижает ОПС и артериальное давление.

Показание — криз при феохромоцитоме.

Противопоказано применение фентоламина при тяжелом атеросклерозе коронарных или мозговых артерий.

Методика применения. При резком повышении артериального давления, обусловленном феохромоцитомой, вводят внутривенно повторно через каждые 5 мин по 5 мг фентоламина, разведенного в изотоническом растворе натрия хлорида, до эффекта или суммарной дозы 15 мг.

Нежелательные явления проявляются гиперемией и зудом кожи, тошнотой, тахикардией; иногда возникают рвота, понос. Быстро развивается тахифилаксия.

Примечание. Если после двух инъекций артериальное давление не снижается, то наличие феохромоцитомы очень сомнительно.

Фуросемид (лазикс) — быстродействующий петлевой диуретик. При внутривенном введении сначала вызывает расширение периферических вен (снижает преднагрузку), увеличивает почечный кровоток, диуретический эффект проявляется позднее и продолжается до 2–3 ч.

Показан при артериальной гипертензии у больных с сердечной астмой и кардиогенном отеком легких, тяжелой гипертензивной энцефалопатии с отеком мозга.

Противопоказано назначение фуросемида при тяжелой почечной недостаточности.

Методика применения. Вводят внутривенно струйно медленно в дозе 40–80 мг.

Нежелательные явления. Гипотензия, жажда, нарушение слуха, гипергликемия, гипокалиемия; при чрезмерном диурезе увеличивается вероятность развития тромботических осложнений.

Эналаприлат (энап Р) — активный метаболит ингибитора АПФ эналаприла.

Показания. Применение эналаприлата рекомендуют при острой артериальной гипертензии у больных с сердечной недостаточностью.

Противопоказано назначение эналаприлата беременным и детям, при двустороннем стенозе почечных артерий, при фиксированном сердечном выбросе (аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия и т. п.), при повышенной чувствительности к ингибиторам АПФ, ангионевротическом отеке в анамнезе, тяжелой почечной недостаточности.

Методика применения. Назначают внутривенно струйно медленно в дозе 0,625–1,25 мг (0,5–1 мл) в изотоническом растворе натрия хлорида. В большинстве случаев эналаприлат оказывает мягкое антигипертензивное действие, которое начинает развиваться через 15 мин после введения, достигает максимума через 30–60 мин и сохраняется до 6 ч. Так как снижение артериального давления происходит постепенно и зависит от многих факторов (прежде всего, от активности ренина в плазме крови), им трудно управлять и его трудно предсказать.

Нежелательные явления встречаются редко и, прежде всего, проявляются аллергическими реакциями (иногда до ангионевротического отека) или чрезмерным снижением артериального давления (особенно у больных с высокой активностью ренина в плазме, сердечной недостаточностью, при применении салуретиков, у пожилых).

Примечание. Для проведения интенсивной терапии антигипертензивный эффект эналаприлата чаще всего недостаточен и развивается с запозданием.

Применение сочетаний таблетированных антигипертензивных средств

При плановом лечении артериальной гипертензии хорошо зарекомендовало себя применение сочетаний антигипертензивных средств. В частности, сочетание дигидропиридиновых блокаторов медленных кальциевых каналов с β -адреноблокаторами и, особенно, с ингибиторами АПФ относят к числу рациональных и наиболее эффективных.

При оказании неотложной медицинской помощи применение комбинаций таблетированных антигипертензивных средств, за исключением сочетания пропранолола или метопролола с нифедипином не изучены. Недостаток информации по применению сочетаний антигипертензивных таблетированных средств для оказания неотложной медицинской помощи вынуждает подбирать комбинации препаратов эмпирически и непосредственно в процессе оказания неотложного медицинского пособия.

Наши исследования показали, что не все сочетания антигипертензивных средств, признанные рациональными для плановой терапии, эффективны и безопасны при оказании неотложной медицинской помощи.

При назначении комбинации моксонидина с нифедипином по сравнению с монотерапией моксонидином антигипертензивная эффективность (особенно у больных без симпатикотонии) существенно повышается, а частота нежелательных явлений достоверно снижается (Руксин В. В., Гришин О. В., Чирицо М. М., 2013).

Напротив, при сочетании каптоприла с нифедипином по сравнению с монотерапией каптоприлом наблюдаются тенденция к снижению антигипертензивного эффекта и значимое повышение частоты нежелательных явлений.

Сочетание моксонидина с фуросемидом или каптоприла с фуросемидом было эффективным и безопасным как у пациентов с симпатикотонией, так и без нее.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПОВЫШЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Диагностика. Основной симптом — повышение артериального давления по сравнению с привычными для больного значениями.

Артериальную гипертензию, ухудшение диагностируют в случаях относительно постепенного и умеренного повышения артериального давления по сравнению с привычными для пациента значениями, умеренной головной боли. У части пациентов наблюдаются признаки симпатикотонии (беспокойство, гиперемия кожного покрова, ЧСС больше 85 в 1 мин, повышение пульсового давления).

Изолированную систолическую артериальную гипертензию распознают по существенному повышению систолического давления при нормальном диастолическом.

Злокачественную артериальную гипертензию диагностируют на основании высокого (больше 180 и/или 120 мм рт. ст.) систолического или диастолического давления соответственно, наличия кровоизлияний на глазном дне и отека соска зрительного нерва, признаков нарушения кровоснабжения жизненно важных органов, тяжелой неврологической симптоматики, нарушений зрения, хронической почечной недостаточности, снижения массы тела, нарушения реологических свойств крови со склонностью к тромбозам.

Гипертензивный криз диагностируют при остро возникшем выраженном повышении артериального давления (систолическое давление обычно выше 180 мм рт. ст., диастолическое — выше 120 мм рт. ст.),

сопровождающемся клиническими симптомами, требующими немедленного контролируемого его снижения с целью предупреждения или ограничения поражения органов-мишеней.

Криз при феохромоцитоме проявляется внезапным очень резким повышением преимущественно систолического давления с увеличением пульсового, сопровождается бледностью кожи, холодным потом, сердцебиением, болью в области сердца и в надчревной области, тошнотой, рвотой, пульсирующей головной болью, головокружением. Возможны повышение температуры тела, расстройства зрения и слуха. Характерно существенное снижение артериального давления при переходе в вертикальное положение.

Острая гипертензивная энцефалопатия (судорожная форма ГК) проявляется внезапным очень резким повышением артериального давления, психомоторным возбуждением, сильной головной болью, многократной рвотой, не приносящей облегчения, тяжелыми расстройствами зрения, потерей сознания, тонико-клоническими судорогами.

Основные направления дифференциальной диагностики. Главное — разделять все неотложные состояния, связанные с повышением артериального давления, на состояния без непосредственной угрозы для жизни и состояния, прямо угрожающие жизни.

Неотложная медицинская помощь.

1. Артериальная гипертензия, ухудшение.
 - 1.1. При повышении артериального давления без признаков симпатикотонии:
 - каптоприл (капотен) 25 мг сублингвально;
 - при необходимости усиления эффекта дополнительно сублингвально 40 мг фуросемида (лазикса).
 - 1.2. При повышении артериального давления и симпатикотонии:
 - моксонидин (физиотенз) 0,4 мг сублингвально;
 - при необходимости усиления эффекта дополнительно сублингвально 40 мг фуросемида (лазикса) или 10 мг нифедипина (кордафлекса).
 - 1.3. При изолированной систолической артериальной гипертензии:
 - моксонидин (физиотенз) в дозе 0,2 мг однократно под язык.
2. Гипертензивный криз.
 - 2.1. ГК без повышения симпатической активности:
 - урапидил (эбрантил) внутривенно струйно медленно в дозе 12,5 мг;

- при недостаточном эффекте повторять инъекции урапидила в той же дозе не раньше, чем через 10 мин.
3. ГК с высокой симпатической активностью:
 - клонидин 0,1 мг внутривенно струйно медленно.
 4. Гипертензивный криз после отмены антигипертензивного препарата:
 - соответствующий антигипертензивный препарат внутривенно или сублингвально.
 5. Гипертензивный криз и острая тяжелая гипертензивная энцефалопатия (судорожная форма ГК).
Для контролируемого снижения артериального давления:
 - урапидил (эбрантил) 25 мг внутривенно дробно медленно, далее — капельно или с помощью инфузионного насоса, со скоростью 0,6–1 мг/мин, подбирать скорость инфузии до достижения необходимого артериального давления.Для устранения судорожного синдрома:
 - диазепам (седуксен, реланиум) по 5 мг внутривенно медленно до эффекта или достижения дозы 20 мг.Для уменьшения отека мозга:
 - фуросемид (лазикс) 40–80 мг внутривенно медленно.
 6. Гипертензивный криз и отек легких:
 - нитроглицерин (нитроспринт спрей) 0,4 мг под язык и до 10 мг нитроглицерина (перлинганит) внутривенно капельно или с помощью инфузионного насоса, увеличивая скорость введения до получения эффекта под контролем артериального давления;
 - фуросемид (лазикс) 40–80 мг внутривенно медленно.
 7. Гипертензивный криз и острый коронарный синдром:
 - нитроглицерин (нитроспринт спрей) 0,4 мг под язык и до 10 мг нитроглицерина (перлинганит) внутривенно капельно или с помощью инфузионного насоса, увеличивая скорость введения до получения эффекта.
 8. Гипертензивный криз и инсульт:
 - антигипертензивную терапию проводить только в случаях, когда диастолическое давление превышает 120 мм рт. ст., стремясь снизить его на 10–15%;
 - в качестве антигипертензивного средства использовать внутривенное введение 12,5 мг урапидила, при недостаточном эффекте инъекцию можно повторить не ранее чем через 10 мин или

- перейти на постоянную инфузию препарата, подбирая скорость вливания уранидила по артериальному давлению;
- при усилении неврологической симптоматики в ответ на снижение артериального давления — немедленно прекратить антигипертензивную терапию.

Основные опасности и осложнения:

- неконтролируемая артериальная гипотензия;
- по мере снижения артериального давления — появление или усиление ангинозной боли либо неврологической симптоматики;
- ортостатическая артериальная гипотензия.

Примечание.

Препарат резерва, который может быть на оснащении реанимационных бригад — натрия нитропруссид. Назначение натрия нитропруссида возможно только по абсолютным жизненным показаниям. Натрия нитропруссид (ниприд) вводят в дозе 50 мг в 500 мл 5% раствора глюкозы внутривенно капельно, подбирая скорость инфузии для достижения необходимого артериального давления.

С учетом особенностей течения острой артериальной гипертензии, наличия сопутствующих заболеваний и реакции на проводимую терапию рекомендовать больному конкретные меры самопомощи при аналогичном повышении артериального давления.

Экстренная госпитализация показана:

- при ГК, который не удалось устранить на догоспитальном этапе;
- при ГК с выраженными проявлениями гипертензивной энцефалопатии;
- при осложнениях артериальной гипертензии, требующих проведения интенсивного наблюдения и интенсивной терапии (ОКС, отек легких, инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, остро возникшие нарушения зрения и др.);
- при злокачественной артериальной гипертензии.

При показаниях к госпитализации после возможной стабилизации состояния доставить пациента в стационар, обеспечить на время транспортировки продолжение лечения (включая реанимационные мероприятия) в полном объеме.

Предупредить персонал стационара.

Передать пациента врачу стационара.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кардиология. Национальное руководство: краткое издание / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 864 с.
2. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) / И. Е. Чазова, Л. Г. Ратова, С. А. Бойцов, Д. В. Небиеридзе // Системные гипертензии.— 2010. — № 3. — С. 5–27.
3. *Руксин В. В.* Краткое руководство по неотложной кардиологии.— 3-е изд. / В. В. Руксин. — СПб.: ИнформМед, 2014.— 416 с.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

- 1. Препарат первого выбора при тяжелом гипертензивном кризе с высокой симпатической активностью:**
 - А. Нифедипин
 - Б. Магния сульфат
 - В. Клонидин
 - Г. Фуросемид
 - Д. Эналаприлат
- 2. Препарат первого выбора при артериальной гипертензии с высокой симпатической активностью:**
 - А. Нифедипин
 - Б. Магния сульфат
 - В. Моксонидин
 - Г. Фуросемид
 - Д. Эналаприлат
- 3. Препарат первого выбора при артериальной гипертензии у молодых больных без повышения симпатической активности:**
 - А. Нифедипин
 - Б. Магния сульфат
 - В. Клонидин
 - Г. Фуросемид
 - Д. Эналаприлат
- 4. Препарат первого выбора при острой тяжелой гипертензивной энцефалопатии (судорожной форме гипертензивного криза):**
 - А. Нифедипин
 - Б. Магния сульфат
 - В. Клонидин

- Г. Урапидил
- Д. Эналаприлат

5. Препарат первого выбора при остром повышении артериального давления и кардиогенном отеке легких:

- А. Нифедипин
- Б. Магния сульфат
- В. Клонидин
- Г. Нитроглицерин
- Д. Метопролол

6. Препарат первого выбора при остром повышении артериального давления и остром коронарном синдроме:

- А. Нифедипин
- Б. Магния сульфат
- В. Клонидин
- Г. Нитроглицерин
- Д. Эналаприлат

7. Не является противопоказанием к назначению нифедипина:

- А. Аортальный стеноз
- Б. Бронхиальная астма
- В. Стенозирующий атеросклероз церебральных или коронарных артерий
- Г. Обструктивная кардиомиопатия
- Д. Митральный стеноз

8. Является противопоказанием к назначению каптоприла:

- А. Беременность
- Б. Бронхиальная астма
- В. Атеросклероз церебральных или коронарных артерий
- Г. Заболевания печени
- Д. Сердечная недостаточность

9. Не является противопоказанием к назначению урапидила:

- А. Аортальный стеноз
- Б. Открытый артериальный (боталлов) проток
- В. Гипертоническая энцефалопатия
- Г. Беременность
- Д. Митральный стеноз

10. Какое сочетание антигипертензивных средств является нерациональным:

- А. Каптоприл + нифедипин
- Б. Моксонидин + нифедипин
- В. Каптоприл + фуросемид
- Г. Моксонидин + фуросемид
- Д. Нифедипин + пропранолол

Эталоны ответов

1. В
2. В
3. В
4. Г
5. Г
6. Г
7. Б
8. А
9. В
10. А

В. В. Руксин

**НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ
ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Учебное пособие

Подписано в печать 30.06.2014 г.

Формат бумаги 60×84/16.

Уч.-изд. л. 1,3. Усл. печ. л. 1,86.

Тираж 100 экз. Заказ № 254.

Санкт-Петербург, Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Киричная ул., д. 41.

Отпечатано в типографии СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Киричная ул., д. 41.