

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

На правах рукописи:

УДК: 616.12-008.331.1-082:614.88

Сафаров Джонибек Абдурасул угли

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ОСЛОЖНЕННЫХ
ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСТРЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

**Специальность: 5А510105 – Кардиология
ДИССЕРТАЦИЯ
для получения академической степени Магистра**

**Научный руководитель:
д.м.н, проф :Э.Н.Ташкенбаева**

Самарканд – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список используемых сокращений	4
Введение	6
ГЛАВА 1. Оценка частоты встречаемости осложненных гипертонических кризов в условиях экстренной медицинской помощи (обзор литературы)	10
1.1 Новаторские взгляды на развитие гипертонических кризов	10
1.2 Современные патогенетические теории гипертонических кризов	13
1.3 Методологические аспекты изучения, а так же механизм развития гипертонического криза	17
1.4 Организация скорой медицинской помощи, экономические особенности скоропомощных медицинских услуг при гипертоническом кризе.	22
Глава 2. Материал и методы исследования	36
2.1 Клиническое описание пациентов, включенных в исследование	36
2.2 Общие лабораторные методы исследования	50
2.3 Общие инструментальные методы исследования	52
2.4 Статистическая обработка результатов исследования	58
Глава 3. Результаты собственных исследований	
3.1. Характеристика обследованных пациентов.	
3.1.1 Структурно-функциональные особенности сердца у пациентов ГК.	
3.1.2 Клинико-функциональная характеристика пациентов с гипертоническим кризом.	
3.2. Исследование влияния вредных привычек у пациентов ГК	
3.3. Исследование влияния профессионального статуса на течение ГК.	

- 3.4** Исследование основных маркеров системного воспаления и их взаимосвязь с основными клиническими проявлениями течения гипертонического криза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВЫВОДЫ

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ СТАТЕЙ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ	Артериальная гипертония
АГП	Антигипертензивный препарат
АД	Артериальное давление
АЛТ	Аланинаминотрансфераза
АНДСУ	Автоматизированная навигационно - диспетчерская система управления
АГТФ	Ангиотензинпревращающий фермент
АСТ	Аспартатаминотрансфераза
AV-блокада	Атриовентрикулярная блокада
БАБ	Бета-адреноблокатор
ВВЛ	Вспомогательная вентиляция легких
ГБ	Гипертоническая болезнь
ГК	Гипертонический криз
ГЭ	Гипертоническая энцефалопатия
ДАД	Диастолическое артериальное давление
иАПФ	Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
ИМ	Инфаркт миокарда
ИРК	Индивидуальная регистрационная карта
ККП	Консультативный кардиологический пульт
КТ	Компьютерная томография
ПКТ	Перфузионная компьютерная томография
ЛПУ	Лечебно-профилактическое учреждение
МКБ	Международная классификация болезней
МРТ	Магнитно-резонансная томография
НГК	Неосложненный гипертонический криз
НМК	Нарушение мозгового кровообращения
ОИМ	Острый инфаркт миокарда
ОКС	Острый коронарный синдром
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения
ПДКВ	Положительное давление в конце выдоха
САД	Систолическое артериальное давление
СБ	Сахарный диабет
СМАД	Суточное мониторирование артериального давления

СМП	Скорая медицинская помощь
ТИА	Транзиторная ишемическая атака
ТЭЛА	Тромбоэмболия легочной артерии
ФК	Функциональный класс
ХСН	Хроническая сердечная недостаточность
ЦНС	Центральная нервная система
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭКГ	Электрокардиограмма
ЭхоКГ	Эхокардиография
Эхо-ЭС	Эхоэнцефалоскопия
CBF	Cerebral blood flow
CBV	Cerebral blood volume
JNC	Journal of Nuclear Cardiology
MTT	Mean transit time
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TTP	Time to peak

Введение:

Актуальность темы: В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания, в том числе гипертония, остаются основной причиной смертности населения трудоспособного возраста во многих странах мира. Среди сердечно-сосудистых осложнений инфаркты миокарда и нарушения мозгового кровообращения, развивающиеся на фоне резкого повышения артериального давления (АД), составляют 80-90% (Оганов Р.Г., 2020) [85]. Низкая осведомленность населения о гипертонической болезни (ГБ) и ее осложнениях, отсутствие системы эффективных мер по устранению провоцирующих факторов, неблагоприятные социально-экономические условия приводят к высокой частоте гипертонической болезни.

Несмотря на большое количество уже завершенных исследований, нет систематических данных, характеризующих эпидемиологическую ситуацию по гипертоническому кризу (ГК) в новых социально-экономических условиях с учетом региональных особенностей [56].

Доказано, что при ГК резко ухудшается церебральная гемодинамика (Концевая А.В., Кротенкова, М.В. 2019 г.), что, вероятно, вызывает угнетение функций мозга. Подобное явление представляет угрозу не только для здоровья населения, но и увеличивает вероятность летального исхода от данной патологии [61,62].

Учитывая широкую распространенность артериальной гипертензии (40%) среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сопутствующими патологиями, в частности избыточной массы тела, злоупотребления алкоголем, курения, синдрома обструктивного апноэ во сне.[91]

Вышеизложенное определяет необходимость изучения этиопатогенетических, психофизиологических и клинико-лабораторных характеристик ГК в условиях экстренной медицинской помощи.

Следовательно, выбор медикамента при неотложной терапии ГК должен осуществляться не только в зависимости от патогенетических механизмов развития ГК, наличия поражения органов-мишеней, но и от характера влияния

препарата на параметры психофизиологических функций.

Степень изученности темы: Артериальная гипертония (АГ) - заболевание, патогенетически связанное с развитием большинства острых и хронических форм цереброваскулярной патологии (Кобалава Ж.Д. и соавт., 2009). Изучаются особенности АГ, наиболее неблагоприятные в отношении развития и прогрессирования цереброваскулярных нарушений. Предполагается, что одним из таких факторов являются ГК. По данным регистров инсульта, проведенных в ряде городов России под руководством ФГБНУ НЦН, показана тесная взаимосвязь между ГК и развитием острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) (Котова Е.Ю., 2009). ГК является одним из наиболее тяжелых острых проявлений АГ, связанных с декомпенсацией регуляции системного и регионарного кровообращения. Несмотря на важность проблемы ГК, отсутствуют достоверные данные об их распространенности в популяции, их частоте и тяжести. Это, в частности, объясняется отсутствием общепринятых унифицированных диагностических критериев перенесенных ГК (Терещенко С.Н., 2005). 4 За рубежом, как и в нашей стране, кризы разделяют на осложненные (*emergencies*) и не осложненные (*urgencies*) (Mancia G., 2007). Указанные определения являются слишком общими и используются преимущественно для определения лечебной тактики в момент развития криза, и не позволяют проводить унифицированную ретроспективную диагностику перенесенных ГК при эпидемиологических исследованиях с целью получения данных о реальном масштабе проблемы и вклада ГК в развитие ХЦВП. Большинство специалистов изучали ГК как острую патологию, поэтому в литературе наиболее полно освещен вопрос поражения органов - мишеней в момент развития ГК и способов их купирования. Таким образом, роль ГК в развитии и прогрессировании хронической цереброваскулярной патологии (ХЦВП) изучена недостаточно.

В разных экономических развитых странах каждый год публикуются журналы, книги, статьи по ГК. Профессоры, академики, доктора изучают

этиологию, факторы риска, клинику, лечение, профилактику данного состояния. К сожалению не существует достоверной классификации по ГК. Это связано прежде всего с быстро меняющимся представлением о механизма развития и прогрессирования ГБ, а так же с существованием у одного того же больного сразу нескольких сопутствующих состояний (<https://www.who.int/ru>).

Цель исследования: Изучить особенности течения ГК и их осложнений у больных госпитализированных в Самаркандский филиал РНЦЭМП.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту встречаемости осложненных ГК в условиях экстренной медицины.
2. Провести клинико-статистический анализ частоты выявления и особенностей течения гипертонического криза за 2020 по 2022 годы.
3. Определить особенности клинического течения гипертонического криза в зависимости от психофизиологических состояний.
4. Провести сравнительную оценку эффективности и безопасности неотложной терапии ГК в условиях экстренной медицинской помощи.

Материалы и методы исследования:

Планируется провести клинические, лабораторно-инструментальные исследования 110 больным с ГК на базе Самаркандском филиале РНЦЭМП в отделениях кардиореанимации, экстренной терапии №1 и 2, в Самаркандском филиале РНПЦК в отделении кардиореанимации.

Предметом исследования Предметом исследования являлись материалы венозной крови и сыворотки больных с ГК для количественного определения основных биохимических показателей, ЭКГ, ЭхоКГ, доплерография.

Научная новизна:

Исходя из особенностей возникновения, патогенеза, клинического течения ГК у больных АГ, показана необходимость оптимизации лечебно-профилактического алгоритма ГК у больных АГ. Впервые будет изучена эпидемиологическая ситуация в отношении ГК, провоцирующих факторов, а

также жизнеугрожающих осложнений. Впервые будет проведено углубленный, клинико-статистический анализ частоты выявления и особенностей клинического течения гипертонических кризов в условиях экстренной медицинской помощи. Впервые будут определены особенности клинического течения ГК в зависимости от психофизиологических состояний.

Практическая новизна: Разработан и внедрен в практику патогенетический подход к ранней диагностике и лечению ГК у больных АГ.

Полученные результаты наблюдения за больными с ГК позволило охарактеризовать различные варианты течения основного заболевания. Изучение особенности клинического течения ГК в зависимости от психофизиологических состояний позволил провести правильный подбор антигипертензивной терапии, что способствовало снизить риск развития кардиоваскулярных катастроф.

Научная и практическая значимость результатов исследований.

Исследование позволило еще раз, продемонстрировать, необходимость оптимизации лечебно-профилактического алгоритма с учетом патогенеза и клинического течения гипертонического криза у больных артериальной гипертензией. Впервые изучена эпидемиологическая ситуация по АГ, факторы, обуславливающие их развитие, а также жизнеугрожающие осложнения. Впервые проведен углубленный, клинико-статистический анализ частоты и особенностей клинических проявлений гипертонических кризов в условиях скорой медицинской помощи. Впервые определены особенности клинической картины гипертонического криза на основе психофизиологических показателей.

Реализация результатов. Результаты работы внедрены в лечебную практику Самаркандского филиала РНЦЭМП. Материалы исследований используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении практических занятий.

Апробация работы.

Основные положения работы доложены на научной-практической конференции студентов-медиков и молодых ученых с международным участием; на заседаниях кафедры внутренних болезней №2, Ученом Совете Самаркандского государственного медицинского университета и др. Проанализированы современные литературные данные по теме исследования, подготовлены научные публикации (статьи и тезисы) по основным результатам проведенного диссертационного исследования.

Опубликованность результатов. По материалам диссертации опубликовано 2 научных работ, 9 журнальных статей (5 в республиканских и 4 в зарубежных) научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций. Публикации соответствуют главам диссертационной работы. Материалы данного исследования были доложены на конференциях, где получены соответствующие сертификаты.

Структура и объем диссертации. Диссертация, изложенная на 92 страницах компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 193 источников. Диссертация иллюстрировано 5 рисунками 8 таблицами.

ГЛАВА 1. Оценка частоты встречаемости осложненных гипертонических кризов в условиях экстренной медицинской помощи (обзор литературы)

§1.1. Новаторские взгляды на развитие гипертонических кризов

Артериальная гипертензия (АГ) является чрезвычайно распространенной проблемой во всем мире. АГ страдают по различным данным от 65 [161, 168, 194] до 72 миллионов жителей США [388] и до 1 миллиарда населения Земли [186]. Преимущественно эти пациенты имеют эссенциальную АГ и до 30% из них не знают о своем заболевании [185, 229]. Только 9-14% пациентов с артериальной гипертензией в США контролируют свое давление. Вероятность развития АГ повышается с возрастом [283]. В России заболеваемость АГ возросла с 39,5% в 2018 году до 40,4% за период 2019 - 2021 годы [138]. В последние 5 - 10 лет прослеживается тенденция к более тяжелому течению АГ, проявляющаяся увеличением частоты осложнений, в первую очередь цереброваскулярных осложнений, таких как инсульты и гипертоническая энцефалопатия (ГЭ) [119].

Во Фремингемском исследовании отмечено, что заболеваемость АГ у мужчин увеличилась от 3,3% в возрасте 30-39 лет до 6,2% в возрасте 70-89 лет. Данная патология несколько преобладает у мужчин [147]. Пик встречаемости ГК приходится на промежуток от 40 до 50 лет [166]. АГ, развивающаяся в молодом возрасте, имеет больше неблагоприятных последствий и более тяжелое течение, особенно у афроамериканцев [189].

Эпидемиологические исследования показали, что до 1% пациентов с АГ имеют в анамнезе ГК в различные моменты своей жизни [286, 392]. В отсутствие антигипертензивной терапии данное осложнение встречается у 7% больных, страдающих АГ [190, 194]. Эпидемиология ГК параллельна распространенности эссенциальной гипертензии в обществе, в большей степени у пожилых, при этом мужчины страдают от ГК в два раза чаще женщин [167, 158, 177].

Серьезным фактором риска возникновения ГК является недостаточное

внимание врачей первичного звена к проблеме пациента, а также недобросовестное выполнение медикаментозного назначения больным [182]. J.A.Tumlin с коллегами в своем исследовании показал, что до 51 из 94 (54%) пациентов, поступивших в отделение скорой медицинской помощи по поводу ГК, не принимали антигипертензивную терапию в течение предыдущей недели. Также в патогенезе ГК отмечается значительная роль самостоятельного приема препаратов пациентом в отсутствие консультации с врачом [192].

Повышение АД является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда (ИМ), которые являются причиной частой инвалидизации и смерти больных [113]. Увеличение распространенности АГ, привело к росту количества ГК. В частности, в Самарканде за 5 последних лет их количество возросло на 9% [49]. По данным А.П. Голикова с коллегами, в подавляющем большинстве случаев ГК у больных ГБ являются повторными [32].

Гипертонический криз является одной из самых частых причин вызова бригад скорой медицинской помощи (СМП). Анализ обращаемости пациентов с ГК за неотложной помощью в различных регионах показывает, что общая тенденция к возрастанию распространенности этой патологии наблюдается как в крупных мегаполисах, так и в небольших районных центрах. При этом увеличивается и количество неблагоприятных исходов, тяжелых осложнений. Только в Самарканде количество вызовов по поводу сосудистых кризов возросло за 3 года на 7%, а число госпитализированных пациентов увеличилось почти в 1,5 раза [82]. Несмотря на значительные достижения медицины в области кардиологии, проблема ГК остается актуальной и является одной из основных причин сердечно-сосудистых осложнений и снижения работоспособности населения [123]. В развитых странах отмечают уменьшение частоты развития кризовых состояний, что связывают с улучшением лекарственной терапии АГ в течение последних 10 лет. Так, по

данным зарубежных авторов, количество ГК у людей, страдающих АГ, снизилось с 7 до 1% [174]. В нашем регионе прослеживается тенденция к более тяжелому течению АГ, преимущественно проявляющаяся возрастанием частоты осложнений, в первую очередь – цереброваскулярных (инсультов) [95].

В группе пролеченных в Самаркандском филиале РНЦЭМП больных гипертонической болезнью (ГБ) II- III стадии на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) - повторные ГК имели место в 94,4% случаев (в том числе в течение последнего года - 42,4%).

Одной из форм проявления или даже осложнения АГ является ГК, характеризующийся быстрым, неуместным, интенсивным и симптоматическим повышением АД с риском быстрого ухудшения состояния органов мишеней (сердца, мозга, почек, и артерии), которые могут представлять непосредственную или потенциальную угрозу жизни. ГК может проявляться как неотложная ГБ которой требует оказать неотложную помощь. Неотложная ГБ характеризуется быстрым ухудшением состояния органов мишеней и представляет непосредственную угрозу для жизни, что не встречается при неотложной ГБ [168]. Состояния требующее быстрого снижения АД в течение нескольких минут, также считается чрезвычайной ситуацией, в то время как в срочной ситуации АД может снижаться медленнее, в течение нескольких часов.

Важным фактом частого возникновения так называемый гипертонический псевдокриз (ГП) [178]. У пациентов, испытывающих псевдокризис, независимо от уровня АД, не исчезают ни признаки острого поражения органов мишеней, ни непосредственная угроза жизни, если пациент оценивается с использованием обычных средств (анамнез, физикальное обследование, биохимические тесты, электрокардиография, рентген грудной клетки и компьютерная томография головного мозга). Обычно это пациенты с ГБ, которые, хотя и проходят лечение, не находятся под наблюдением, поэтому их направляют в отделение неотложной

помощи больницы. Эти пациенты имеют симптомы или бессимптомны, но их уровень артериального давления очень повышен. Стоит отметить, что в этих случаях требуется новое медицинское консультирование и повторная оценка. У другой группы пациентов с гипертонией может быть кратковременное повышение АД, вызванное любым эмоциональным напряжением.

Частота распространенности ГК среди населения очень мало обсуждается в медицинской литературе, ссылки обычно представляют собой старые статьи или исследования, проведенные среди мало значимых групп населения. Приблизительно у 1% людей с ГБ может быть ГК в виде злокачественной гипертонии. [184] Частота ГК у пациентов с ожогами второй и третьей степени. Они оценивали распространенность, формы проявления и лечение гипертонии в отделении неотложной помощи в течение 37 случайно выбранных дней в течении 3 месяцев. Преспективное исследование в течение 1 года и сообщили, что 27,5% случаев лечения в отделении неотложной клинической помощи специализированной больницы были ГК. Неотложная ГБ чаще возникает у пациентов с ранее диагностированной первичной АГ, которые не соблюдают соответствующее лечение. [163].

Несмотря на предыдущие определения, подход к ГК вызывает разногласия, в основном связанные с правильным диагнозом, неотложной помощью, трудностями оценки и выбором подходящей терапии. Этот факт приобретает большее значение, если учесть, что правильный диагноз и соответствующее лечение предотвращают появление серьезных поражений в результате этого заболевания. Кроме того, в нашей стране отсутствует информация о распространенности столь значительного осложнения АГ, что и оправдало настоящее исследование.

§1.2 Современные патогенетические теории гипертонических кризов

АГ и ГК в целом имеют общие причины. Вместе с тем, наличие

предшествующей АГ может снизить возможность возникновения ГК за счет активации адаптивных механизмов, которые могут защитить органы мишени от воздействия повышенного АД. И наоборот, пациенты без предшествующей АГ, в том числе те, у кого артериальная гипертония развилась в связи с острым гломерулонефритом или пре-эклампсией имеют склонность к развитию ГК при более низких значениях АД [90, 189, 190].

Гипертонический криз является состоянием с комплексным патогенезом. В его формировании важную роль играет соотношение общего периферического сопротивления сосудов и величины сердечного выброса. Повышение общего периферического сопротивления сосудов является следствием увеличения тонуса артериол за счет вегетативных влияний и задержки натрия, а прирост сердечного выброса обеспечивается увеличением частоты сердечных сокращений и объема циркулирующей крови, происходящих в результате воздействия нейрогуморальных факторов [154, 168].

Доказано, что при ГК происходит гиперстимуляция ренин-ангиотензиновой системы [103, 189], что приводит к запуску порочной цепной реакции, включающей повреждение сосудов, ишемию тканей и дальнейшую продукцию ренина [163]. Обнаружено, что из-за избытка катехоламинов, ангиотензина II, альдостерона, вазопрессина, эндотелина-1 и недостатка эндогенных вазодилататоров, таких как оксид азота (NO) и простагландин 1-2, нарушается местная реакция периферического сопротивления. В результате, вслед за повреждением эндотелия развиваются гипоперфузия и фибриноидный некроз артериол с повышением проницаемости сосудов [102, 113, 156, 192].

Важным аспектом клинических проявлений и прогноза ГК является сопутствующая активация системы коагуляции. В патогенетическом смысле механизмы развития мозговых и кардиальных проявлений ГК, гипертонической энцефалопатии принципиально не различаются. При повышении давления в сосудах головного мозга вследствие местного

ауторегуляторного механизма происходит сужение артериол, направленное на поддержание постоянного кровотока. Этот ангиоспазм может быть причиной нарушений микроциркуляции и ишемии мозговой ткани, а повышенное внутрисосудистое давление приводит к разрыву сосудов и кровоизлиянию в мозг. Считается, что вследствие неспособности артериол постоянно поддерживать высокий тонус, спазм переходит в дилатацию, при которой повышается проницаемость стенок сосудов для жидкой части крови и создаются условия для развития отека мозга с развитием энцефалопатии [9, 101, 113, 36].

Vaughan.C.J считают, что центральное место в патогенезе ГК отводится функции эндотелия. Эндотелий регулирует гомеостаз посредством секреции вазоактивных субстанций, таких как оксид азота и простаглицлин [193]. Оксид азота высвобождается при воздействии на эндотелиальные рецепторы ацетилхолина, норадреналина и субстанции Р. Он также высвобождается из эндотелия при воздействии на последний механической силы. Патофизиологические механизмы ГК и в настоящее время остаются до конца не выясненными, однако, как уже упоминалось, пусковым механизмом является повышение сосудистого сопротивления. Повышение реакционной способности сосудов осуществляется при помощи таких сосудосуживающих веществ, как ангиотензин II и норадреналин или в результате гиповолемии [189].

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы также важна в развитии ГК [145, 156, 137]. Данное утверждение было доказано в экспериментах на трансгенных животных. Экспрессия мышинового гена Яеп-2, отвечающая за выработку ренина, у крыс давала существенную гипертензию по сравнению с контролем. Более того, крысы, которым были пересажены человеческие гены, отвечающие за выработку ренина и ангиотензина, на выходе давали не только гипертензию, но и воспалительные изменения сосудов аналогичные таковым у людей с тяжелой АГ. Данное исследование позволяет сделать вывод о том, что ангиотензин II обладает прямым

цитотоксическим действием на сосудистую стенку. Некоторые из его эффектов осуществляются за счет активации ангиотензином II экспрессии генов провоспалительных цитокинов (таких, как интерлейкин-6) и активации транскрипционного фактора [109, 131, 93, 95].

Вероятно, большинство повреждений сосудов и органов-мишеней при ГК происходит под влиянием ангиотензина II на сосудистую стенку. Более того, лечение ингибиторами АПФ предотвращает развитие злокачественной АГ у трансгенных мышей, экспрессирующих ген ренина [91].

При первичном повышении АД эндотелий пытается компенсировать изменение сосудистого сопротивления, повышая аутокринное-паракринное высвобождение вазодилатирующих субстанций, таких как оксид азота. При длительной или тяжелой АГ, чрезмерный компенсаторный ответ эндотелия приводит к его декомпенсации, которая приводит к дальнейшему повышению АД и повреждению эндотелия. Так запускается порочный круг нарушения гомеостаза с прогрессирующим увеличением сосудистого сопротивления и эндотелиальной дисфункции. Несмотря на то, что клеточные механизмы, приводящие к нарушению функционирования эндотелия при гипертензивных синдромах, не изучены, предполагается, что в их основе лежат секреция провоспалительных факторов, таких как цитокины, моноцитарный протеин-1, повышение концентрации кальция в цитоплазме эндотелиальных клеток, высвобождение эндотеллина-1 и экспрессия эндотелиальных молекул адгезии [89, 106. 180].

Увеличение секреции молекул адгезии сосудистого эндотелия, таких как Р-селектин, Е-селектин или внутриклеточные молекулы адгезии, запускает локальное воспаление, приводящее к прогрессированию дисфункции эндотелия. Перечисленные субстанции провоцируют повышение проницаемости эндотелия, ингибируют местную эндотелиальную фибринолитическую активность и активируют коагуляционный каскад. Агрегация и дегрануляция тромбоцитов в сочетании с повреждением эндотелия может привести к прогрессированию воспаления, тромбоза и

вазоконстрикции [44].

§1.3 Методологические аспекты изучения, а так же механизм развития гипертонического криза

Значительное повышение артериального давления может происходить *de novo* или может быть осложнением уже имеющейся эссенциальной или вторичной артериальной гипертонии. Так, в США у представителей белой расы от 20 до 30% случаев возникновения гипертонических кризов является следствием неконтролируемой эссенциальной артериальной гипертонии, в то время в темнокожей популяции данные значения достигают 80% [189, 181].

ГК составляют около 27% всех случаев обращения за скорой медицинской помощью [63, 113]. Важную роль в данном феномене играет периферическая вазоконстрикция, которая может быть ассоциирована с васкулитами, отменой вазодилатирующих антигипертензивных препаратов, гормональными нарушениями, связанными с беременностью или травмой головы или побочными эффектами лекарственных препаратов [108].

До 5% пациентов в основе повышения АД имеют определенные причины, большая часть таких пациентов имеет высокий риск возникновения ГК [189, 78]. Использование рекреационных препаратов, таких как кокаин, является частой причиной ГК [123, 147]. Пациенты, применяющие ингибиторы моноаминоксидазы в сочетании с трициклическими антидепрессантами, антигистаминными препаратами или продуктами питания, содержащими тирамин, также имеют высокий риск возникновения гипертонического криза [43, 140, 147].

Наиболее частой причиной ГК является нерегулярный прием пациентом назначенной врачом антигипертензивной терапии [32, 66, 88, 182]. Неправильно подобранная антигипертензивная терапия или самостоятельный прием препаратов пациентом в отсутствие консультации с врачом также являются независимыми факторами риска ГК [386, 387].

Наиболее распространенные вторичные причины злокачественной АГ - заболевания почек. Считается, что хронический гломерулонефрит, является причиной злокачественной АГ в 20 % случаев. Вазоренальная артериальная гипертония вследствие фиброзно-мышечной дисплазии или атеросклероза также является распространенной причиной злокачественной АГ [102, 135].

Артериальная гипертония также может являться следствием травм головы. В таких случаях возникает интракраниальная патологическая пульсация с повышением внутричерепного АД. Посттравматическая гипертензия возникает независимо от внутричерепного кровотечения или образования гематомы. Кроме того, васкулит (при системной красной волчанке) может провоцировать ГК как элемент основного заболевания [67].

Эндокринные причины редко приводят к злокачественной АГ. Феохромоцитомы может вызвать ГК с развитием гипертензивной энцефалопатии (ГЭ) или острой сердечной недостаточности (ОСН) [147, 133].

Международное исследование инсультов показало, что наличие повышенного АД у пациента после инсульта является фактором риска развития повторного инсульта в течение 14 дней после первого, так же как и тяжелых неврологических осложнений и повышения риска смертельного исхода [174].

Клинические проявления ГК ассоциированы с дисфункцией органов-мишеней. Дисфункция органов-мишеней нехарактерна для диастолического АД меньше 130 мм.рт.ст. (за исключением детей и беременных) [185]. Однако, уровень АД не является абсолютным диагностическим показателем [186]. У пациентов с длительно текущей АГ повышение систолического АД до 200 мм.рт.ст или диастолического до 150 мм.рт.ст. может не повлечь за собой развитие ГЭ, в то время как у детей и женщин она может появиться и при значительно меньших величинах диастолического АД [11, 134].

Симптомы и проявления ГК отличаются у разных пациентов. Головная боль, изменение сознания и/или местные неврологические проявления наблюдаются у пациентов с ГЭ [108, 112, 140, 186]. Физикальный осмотр

может выявить ретинопатию с патологией артериол, геморрагиями и наличием экссудата, так называемый отек диска зрительного нерва. У других пациентов проявления гипертонического криза могут заключаться в появлении стенокардитических болей, развитии острого ИМ или острой левожелудочковой недостаточности (ОЛН) [208]. У некоторых пациентов тяжелые поражения почек могут привести к развитию острой почечной недостаточности с олигурией и/или гематурией [86, 180].

Неосложненные ГК характеризуются острым началом и, несмотря на выраженную клиническую симптоматику, не сопровождаются острым клинически значимым нарушением функции органов-мишеней [131]. Больные отмечают головную боль, головокружение, тошноту, обильное мочеиспускание; нередко возникает сердцебиение, возбуждение, красные пятна на лице и теле, что можно охарактеризовать, как «вегетативную бурю». В лабораторных анализах может выявляться повышение сахара в крови, повышение свертываемости крови (сохраняется в течение 2-3 дней), лейкоцитоз; в моче после криза умеренная протеинурия, гиалиновые цилиндры, единичные измененные эритроциты. Такие кратковременные гипертонические кризы (от нескольких минут до 23 часов) обычно не вызывают осложнений [40].

Среди осложнений ГК примерно в 24% встречается инсульт, в 22% - отек легких, в 17% - ГЭ, в 14% - ОСН, в 12% - ИМ или нестабильная стенокардия, в 4,6% - эклампсия и в 1,9% - расслоение аорты [44, 92]. Среди пациентов с осложненным ГК 40% умирают в течение последующих 3 лет от почечной недостаточности или инсульта, причем вероятность летального исхода увеличивают более старший возраст больных, повышенный уровень креатинина и мочевины сыворотки, длительность эссенциальной АГ и наличие гипертензивной ретинопатии [82, 190].

Осложненные ГК протекают длительно, с тяжелой симптоматикой. Повышается как систолическое АД, так и диастолическое АД (больше 120 мм рт.ст.), пульсовое давление не растет, или снижено. Преобладают мозговые

симптомы - головная боль, головокружение, сонливость, вялость, преходящие нарушения зрения, парестезии, дезориентированность, рвота. Могут быть сжимающие боли в области сердца, одышка, удушье; лицо и пальцы одутловаты, диурез снижен. Отмечается резкое повышение норадреналина в крови, свертываемости крови, вероятен лейкоцитоз; на ЭКГ уширение комплекса QRS и снижение сегмента ST. Осложненный гипертонический криз длится от 3-4 часов до 4-5 дней, обычно наблюдается у больных гипертонической болезнью II-III стадии [40, 63].

Сердечно сосудистые проявления гипертонического криза

Диагностика проявлений со стороны сердечно-сосудистой системы включает в себя аускультацию шумов. Диастолический шум возникает при аортальной недостаточности. Митральная недостаточность может развиваться как следствие ишемического повреждения папиллярных мышц. Также следует проконтролировать наличие признаков, позволяющих заподозрить сердечную недостаточность: повышением давления в яремной вене и ритм галопа. Наличие хрипов в легких позволяет заподозрить наличие венозного застоя или отека легких. Наличие у пациента в анамнезе атеросклероза, особенно у курильщиков, позволяет заподозрить реноваскулярную гипертензию вследствие значительного стеноза почечных сосудов. Систолический/диастолический абдоминальный шум позволяет предположить, что причиной гипертензии является поражение почечных сосудов [181].

Артериальная гипертензия воздействует на структуру и функционирование коронарных сосудов и левого желудочка. Острое повышение артериального давления может иметь следствием повреждение эндотелия на уровне коронарных капилляров [147].

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при гипертоническом кризе приводит к системной вазоконстрикции и, более того, повышает потребность миокарда в кислороде посредством повышения напряжения стенки левого желудочка [164, 171, 182].

Другим проявлением ГК является ОЛН с острым отеком легких. Несмотря на повышение напряжения стенки, левый желудочек не может гипертрофироваться настолько, чтобы превозмочь острое повышение системного сосудистого сопротивления. Невозможность компенсации на должном уровне приводит к левожелудочковой недостаточности, что впоследствии приводит к отеку легких [111, 172]. Также нейрогормональная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводит к задержке натрия и, как следствие, накоплению жидкости в организме. Кроме того, левожелудочковая гипертрофия приводит к местной ишемии с последующим неадекватным диастолическим наполнением, которое происходит в результате нарушения баланса между сокращением и расслаблением желудочка, приводя в дальнейшем к отеку легких [185].

Особо следует обратить внимание на развитие такого осложнения гипертонического криза, как расслоение аорты. В США ежегодно возникает примерно 2018 новых случаев данного заболевания [186]. Расслоение аорты является наиболее жизнеопасным осложнением ГК. Факторами риска возникновения аневризмы аорты являются нелеченая АГ, возраст и наличие патологии стенки аорты. Дилатация аорты вследствие атеросклеротического поражения и высокого АД приводят к разрыву интимы сосудов, требующему хирургического вмешательства [184]. Кровь, создавая пульсирующую волну, разделяет артериальную стенку на два слоя [147].

Клинически пациент жалуется на загрудинную или межлопаточную боль. Если расслоение произошло проксимально, это может привести к аортальной недостаточности или кровоизлиянию в перикард. Аневризма может привести к компрессии или окклюзии ветвей аорты, в результате чего возникает ишемия органов. Важными симптомами расслоения аорты являются шум аортальной недостаточности и неврологический дефицит [160].

Расслоение аорты нуждается в своевременной диагностике и госпитализации в специализированное отделение. В случае недиагностирования данной патологии около 30% пациентов с аневризмой

аорты А-типа умирает в течение последующих 2 недель, в то время как вовремя начатая терапия позволяет увеличить пятилетнюю выживаемость до уровня 75% [169, 161]. Своевременная диагностика заболевания в сочетании с инициацией лечения являются ключом к положительному исходу в большинстве случаев.

Неврологические проявления гипертонического криза.

Наличие неврологических симптомов может говорить о наличии у пациента ишемического или геморрагического инсульта [147, 187, 80]. Делирий или «порхающий» тремор являются признаками гипертензивной энцефалопатии. Диагноз гипертензивная энцефалопатия ставят только после исключения инсульта, субарахноидального кровотечения и массивных повреждений [181].

Церебральная сосудистая сеть должна поддерживать перфузию головного мозга на должном уровне, несмотря на изменение артериального давления. Мозговая ауторегуляция является неотъемлемой частью церебральной сосудистой сети и направлена на поддержание мозгового кровотока на постоянном уровне [182]. При подъеме среднего артериального давления происходит разрыв интимы сосудов мозга и нарушение гематоцеребрального барьера. Происходит отложение фибриновых депозитов в сосудистом русле, что приводит к сужению просвета сосудов. Мозговая сосудистая сеть, в свою очередь, пытается поддержать суженные сосуды в дилатированном состоянии, в результате чего происходит отек мозга и появление микрогеморрагий [113, 174].

У нормотензивных пациентов может развиваться эндотелиальная дисфункция и при более низких значениях АД, в то время как пациенты с хронической артериальной гипертензией могут быть толерантны к более высоким значениям АД без поражения эндотелия. Пациенты с длительно текущей АГ имеют адаптированную систему ауторегуляции и поэтому их мозговой кровоток и уровень доставки кислорода схожи с таковыми у нормотензивных пациентов [153, 155]. Изменения в структуре артериальной

стенки вызывают увеличение ригидности и как следствие повышение сопротивления сосудов мозга. Несмотря на то, что высокий порог должен быть достигнут до того, как нарушится система ауторегуляции, гипертензивные пациенты из-за наличия у них повышенного сопротивления церебральных сосудов, более склонны к возникновению церебральной ишемии при снижении кровотока [174, 191].

ГЭ является одним из клинических проявлений отека мозга и микрогеморрагий, развивающихся вследствие нарушения церебральной ауторегуляции [15, 116].

Данный феномен принято рассматривать как острый органический мозговой синдром или делирий в связи с тяжелой гипертензией [37]. Симптомы включают тяжелую головную боль, тошноту, рвоту, нарушения зрения, спутанность сознания и местная или общая усталость. Также основными признаками гипертонической энцефалопатии являются дезориентация, местные неврологические проявления, местные или генерализованные пароксизмы и нистагм. По мере повышения АД и усугубления вазогенного отека мозга интенсивность головной боли увеличивается, возникают тошнота, рвота, светобоязнь, вестибулярные нарушения (головокружение, шаткость походки), зрительные расстройства в виде фотопсий. В ряде случаев при гипертоническом кризе, осложненном острой энцефалопатией, возникают эпилептиформные приступы, оболочечные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига). Четких очаговых симптомов, как правило, не наблюдается, однако возможно появление диффузной общемозговой неврологической симптоматики [13, 110, 141].

При неадекватном лечении гипертоническая энцефалопатия может привести к мозговому кровотечению, коме и смерти, однако при наличии правильного и своевременного лечения данные проявления обратимы. При диагностировании гипертонической энцефалопатии необходимо исключить

такие диагнозы, как субарахноидальное кровоотечение, массивные повреждения и васкулиты [89, 181].

Мозговой инсульт, являющийся следствием нарушения баланса между потребностями и доставкой кислорода, также является неврологическим признаком острого повышения АД [17, 29, 128, 160]. Внутрочерепное или субарахноидальное кровоотечение являются другими возможными осложнениями ГК. Риск данных осложнений повышен у пациентов, которые имеют внутрочерепные аневризмы и получающие антикоагулянтную терапию [147]. В период с 2020 по 2022 годы в Самаркандской области количество вызовов по поводу инсультов в абсолютных цифрах уменьшилось с 21 211 до 18 102 случаев, что в пересчете на среднегодовой показатель на 1000 жителей Самаркандской области составляет 2,05 и 1,80 соответственно [16].

Инвалидизация при инсультах достигает 50% [75, 39,87], около 20 % больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, нуждаются в постоянном уходе в связи с выраженными двигательными, когнитивными нарушениями и социальной дезадаптацией [100, 121].

Особенности начала заболевания наряду со специфической объективной и субъективной неврологической симптоматикой позволяют предполагать локализацию поражения мозга и его причину. В большинстве случаев внезапное острое появление очаговых неврологических симптомов свидетельствует о возможном инсульте, особенно если эти нарушения соответствуют определенному сосудистому бассейну [150].

В начале болезни симптомы выражены умеренно или сильно, имеют флюктуирующий характер, постепенно они сглаживаются или нарастают. Именно динамика неврологических симптомов позволяет судить о тромботическом, эмболическом или геморрагическом характере поражения. Внезапная глубокая кома может наступать как при эмболии основной артерии, так и при субарахноидальном кровоизлиянии, или кровоизлиянии в основание моста при артериальной гипертензии. Для выяснения природы поражения, приводящего к коме, необходимо учитывать обнаруживаемую при осмотре

неврологическую симптоматику, и ее динамику. Однако установить точно детали этой динамики на ранних стадиях болезни довольно сложно. Больной часто не в состоянии припомнить их без подсказки; иногда состояние больного определяется локализацией поражения, как, например, при анозогнозии в случаях поражений недоминантного полушария. Часто важные анамнестические сведения удается выяснить у членов семьи больного [59, 8]

Наиболее частой причиной развития ГК является неадекватно леченая АГ. Согласно данным ряда исследований частота эффективно контролируемой АГ в странах СНГ не превышает 5-15% (в г. Бишкек - 4,7%). Второй по важности причиной развития ГК является самостоятельная отмена больными гипотензивных лекарственных средств, особенно центральных α_2 -агонистов (клофелина) и β -адреноблокаторов (атенолол, метопролол, бисопролол). Отмена данных лекарственных средств приводит к активации симпатической нервной системы и развитию ГК. ГК часто осложняет течение симптоматических форм АГ (феохромцитому, реноваскулярные формы АГ, хронические гломерулонефриты, синдром Кона и др.). Прием большого количества поваренной соли вызывает задержку жидкости, повышение объема циркулирующей крови и подъем АД. Нервно-психические перегрузки, стрессовые ситуации и тревожные расстройства. Выраженные изменения метеорологических условий у лиц не получающих адекватную гипотензивную терапию. Злоупотребление алкоголем и кофеинсодержащими напитками (кофе, крепкий чай, кола). Интенсивное курение.

Прием некоторых лекарственных препаратов (глюкокортикоиды, симпатомиметики, НПВС, трициклические антидепрессанты) у пациентов, не принимающих адекватную гипотензивную терапию.

Сегодня в нашей стране отсутствует общепринятая классификация ГК. В современных монографиях, руководствах можно встретить различные классификации, которые основаны или на нарушении центральной гемодинамики, или на клинических критериях. Все это вносит определенную путаницу не только в диагностику, но и в лечебную тактику [117].

Осложненный гипертонический криз сопровождается развитием острого клинически значимого и потенциально фатального повреждения органов-мишеней, что требует экстренной госпитализации и немедленного снижения АД с применением парентеральных антигипертензивных средств. Об осложненном гипертоническом кризе говорят, когда диагностируются состояния, ассоциированные с повышенным АД - острая гипертоническая энцефалопатия; мозговой инсульт; субарахноидальное кровоизлияние; острая левожелудочковая недостаточность; острый коронарный синдром; расслаивающая аневризма аорты; тяжелое артериальное кровотечение; эклампсия [115, 162, 163, 177].

Неосложненный ГК протекает с минимальными субъективными и объективными симптомами на фоне имеющегося существенного повышения артериального давления. Он не сопровождается острым развитием поражения органов-мишеней, не требует экстренной госпитализации, а АД должно снижаться в течение нескольких часов. Неосложненный гипертонический криз характеризуется малосимптомной АГ при следующих состояниях, ассоциированных с повышенным артериальным давлением: тяжелая и злокачественная АГ без острых осложнений; обширные ожоги; лекарственно-индуцированная АГ; периоперационная гипертония; острый гломерулонефрит с тяжелой АГ; криз при склеродермии [49].

Дифференцирование осложненных и неосложненных гипертонических кризов чрезвычайно важно для назначения адекватного лечения. Так, например, пациенты с неосложненным гипертоническим кризом нуждаются в снижении артериального давления в течение 24-48 часов, в то время как пациенты с осложненными гипертоническими кризами нуждаются в немедленном снижении артериального давления, но не до «нормальных» значений [92, 93, 182, 136].

§1.4 Организация скорой медицинской помощи, экономические особенности медицинских услуг при гипертоническом кризе.

Наши медицинские ученые показывают, что рост экономического потенциала и здравоохранение находятся во взаимосвязи и взаимодействии. Имеется множество убедительных доводов, говорящих не только о влиянии условий жизни на здоровье населения, но и об обратном воздействии санитарного состояния населения на развитие общества. Многие вопросы развития экономики страны не могут быть решены без участия медицинской науки и практики и проблемы здравоохранения могут быть решены лишь при определенном уровне экономики здравоохранения.

Всемирная организация здравоохранения рекомендует тратить на охрану здоровья населения не менее 6-6,5% от валового внутреннего продукта. Узбекистан расходует на цели здравоохранения менее 5% от валового внутреннего продукта, страны Западной Европы 8-10%, США - свыше 13% [51].

Здравоохранение рассматривается, как система социально-экономических и медицинских мероприятий, имеющих целью сохранить и повысить уровень здоровья населения, функционирование которой обеспечивается наличием кадров, материально-технической базы, определенной организационной структуры, соответствующих технологий и развитием медицинской науки [70]. Любая деятельность в современном обществе, включая и все, что связано с медициной, должна рассматриваться с экономической точки зрения. Экономика здравоохранения - один из разделов социальной медицины и организации здравоохранения, предметами которой являются изучение и использование объективных законов развития экономических отношений, складывающихся в отрасли в процессе охраны здоровья населения. С точки зрения направлений выигрыша различают медицинскую, социальную и экономическую эффективность. Под медицинской эффективностью принято понимать качественную и количественную характеристику степени достижения поставленных задач в области профилактики, диагностики и лечения заболеваний. Социальная эффективность здравоохранения характеризуется улучшением здоровья населения, снижением заболеваемости, преждевременной смертности, изменением демографических показателей, всевозрастающим удовлетворением населения в медицинской помощи и санитарно-эпидемиологическом обслуживании. Экономическая эффективность характеризует прямой и косвенный (опосредованный) вклад, вносимый здравоохранением в рост производительности труда, увеличение национального дохода, развитие производства. Экономический анализ деятельности медицинских учреждений проводится по использованию основных фондов, эффективности использования коечного фонда и

медицинского оборудования, оценке финансовых расходов и стоимости различных видов медицинской помощи, использованию медицинского и прочего персонала. Наряду с этим рассчитываются основные экономические показатели, такие, как общий экономический ущерб, связанный с заболеваемостью, инвалидностью и смертностью, предотвращенный экономический ущерб и критерий экономической эффективности медицинской помощи [105].

Е.В.Рожкова [99] указывает, что услуги, реализуемые в системе здравоохранения, напрямую связаны с жизнью и здоровьем человека, здравоохранение изначально представляло собой такую сферу деятельности, которая наиболее жестко регулируется государством. Если речь идет о медицинской услуге, то данный термин характеризует ту часть медицинского труда, которая предполагает наличие экономических отношений между производителем и потребителем. В силу социальной значимости медицинского труда, социальная эффективность должна быть поставлена на первое место, медицинская - на второе, а экономическая - на третье. Е.М. Орлов и О.Н.Соколова указывают, что, в отличие от других отраслей народного хозяйства, результаты мероприятий здравоохранения, его служб и программ анализируются с позиций социальной, медицинской и экономической эффективности, среди которых приоритетными являются медицинская и социальная эффективность [89]. Без оценки результатов медицинской и социальной эффективности не может быть определена и экономическая эффективность. Существует взаимосвязь и взаимообусловленность между медицинской, социальной и экономической эффективностью.

И.А. Тогунов отмечает, что медицинскую деятельность по профилактике заболеваний в рамках рыночных отношений сложно совместить с экономической целесообразностью при производстве и продаже медицинских услуг: чем больше здоровых людей - тем меньше классических потребностей в медицинской помощи [134]. Усиливает данную проблему то, что длительность процесса оказания услуги может быть разной, и в определенных случаях может охватывать всю жизнь человека. При этом существует возможность ограничения усилий достижением промежуточного результата. Соответственно, в случаях, когда производитель медицинской услуги на первое место ставит экономическую эффективность, будет наблюдаться рассогласованность во взаимодействии производителя и потребителя услуги, выражающаяся в отказе от предоставления услуги (либо уменьшении объема и/или длительности предоставляемой услуги) по инициативе производителя. Исследователь указывает, что необходимо

однозначно принять отсутствие места в маркетинговых системах здравоохранения для такого понятия, как медицинская помощь, а существует элемент рынка - медицинская услуга. Медицинская помощь - категория нерыночных отношений врача и пациента. В лучшем случае, определенную совокупность медицинских услуг и адекватных им прочих элементов системы маркетинга можно обобщенно охарактеризовать как медицинскую помощь, считает И. А. Тогунов [134].

Следующая особенность медицинской услуги заключается в том, что не всегда прослеживается четкая связь между затратами труда медицинских работников и его конечными результатами. Таким образом, медицинская услуга включает мероприятия или комплекс мероприятий, направленных на профилактику заболеваний, их диагностику и лечение, имеющих законченное значение и определенную стоимость. В то же время затраты ресурсов не всегда могут быть определены заранее.

Особо отметим, что следует различать медицинскую услугу и медицинское обслуживание. Как доказывалось ранее, сфера обслуживания - это та часть сферы услуг, которая характеризуется систематической деятельностью по изменению и поддержанию характеристик объекта услуг в заданном состоянии длительный период времени. Соответственно, медицинское обслуживание предполагает комплекс услуг как единиц деятельности, имеющий относительно устойчивую форму организации. При этом качество медицинского обслуживания должно быть соответствующим требованиям пациента, при этом 91% опрошенных граждан выражают недовольство уровнем отечественного здравоохранения [185].

Определенные проблемы связаны с необходимостью обеспечить стандартизацию качества медицинских услуг. Существуют подходы к разработке стандартов медицинских услуг. Особое внимание уделяется качеству услуг, которое достигается на основе системно-структурного подхода. Такой подход предполагает упорядочение и тесное взаимодействие ряда взаимосвязанных компонентов, обеспечивающих высокое качество этих услуг. В первую очередь, необходимо наличие компетентного медицинского персонала, современного оснащения медицинских организаций. В основе процессуального подхода лежат принципы, создающие такие условия, при которых ошибка конкретного исполнителя не ухудшает качества услуг. Например, стандарт клинико-диагностического обследования должен содержать перечень диагностических исследований и консультаций узких специалистов.

В здравоохранении широко используются стандарты на ресурсы здравоохранения, которые содержат требования к уровню квалификации

медицинского персонала, недвижимости и оборудованию медицинских организаций, используемым лекарственным средствам и материалам; организационные стандарты предусматривают требования к системам организации, эффективного и безопасного применения ресурсов здравоохранения; технологические стандарты регламентируют процесс оказания лечебной, оздоровительно-профилактической помощи; стандарты программ медицинской помощи предназначены регламентировать проведение клинико-диагностических исследований и лечебных мероприятий; комплексные стандарты включают набор структурно- организационных, технологических стандартов, а также стандарты выполнения конкретных программ, регламентирующих деятельность отдельных служб и специалистов.

По каждому заболеванию устанавливаются стандарты обследования и лечения. В настоящее время разработан справочник клинико-статистических групп (КСГ) болезней, в котором по каждой группе болезней установлены длительность пребывания на койке, стандарты качества.

В результате стандартизации медицинских услуг достигается: предельная экономия финансовых, трудовых и материальных ресурсов при производстве той или иной медицинской услуги; защита интересов потребителя на основе стабильного обеспечения требуемого уровня услуг, охрана здоровья населения; создание нормативной документации.

Е.М.Орлов и О.Н.Соколова [89] отмечают, что важнейшей тенденцией развития систем здравоохранения экономически развитых стран является смещение приоритета от максимальной экономии расходов при оказании медицинской помощи к максимальной эффективности использования задействованных ресурсов.

Экономическая эффективность в здравоохранении не может являться определяющей при выборе тех или иных средств профилактики, лечения, организационных форм оказания медицинской помощи. Однако критерии экономической эффективности наряду с медицинской и социальной эффективностью могут помочь в установлении очередности проведения тех или иных мероприятий в условиях ограниченных финансовых ресурсов.

Экономическую эффективность можно рассчитать как экономический эффект, разделенный на экономические затраты, связанные с медицинской программой. Медицинская эффективность рассчитывается как частное от деления числа случаев достигнутых медицинских результатов на число оцениваемых случаев. Социальная эффективность рассчитывается путем деления числа случаев удовлетворенности пациента медицинской помощью на число оцениваемых случаев.

При оценке полученных показателей эффективности можно исходить из следующих критериев:

1) эталона показателя, к которому должны стремиться работники системы здравоохранения; среднего показателя для лечебно-профилактического учреждения, отделения, региона в целом;

2) динамики данного показателя у конкретного врача, в отделении, в лечебно-профилактической организации.

Экономический ущерб от одного случая болезни (по контингентам больных) складывается из затрат на медицинские мероприятия (прямые потери) и ущерба от нетрудоспособности больных (косвенные потери) [104]. Расчет экономических затрат на медицинские мероприятия предполагает умножение стоимости одного мероприятия на кратность его проведения. Первая составляющая - кратность мероприятия на 1 случай - определяется путем деления всего объема мероприятия (например, число всех госпитализированных) на количество больных. Вторая составляющая экономического ущерба на 1 случай - ущерб в связи с нетрудоспособностью - складывается из двух частей: издержек по социальному страхованию (величина пособия за 1 день нетрудоспособности, умноженная на длительность 1 случая нетрудоспособности) и издержек национального дохода. Ф.Н. Кадыров на основании большого опыта работы непосредственно в медицинском учреждении предложил комплексный подход к анализу деятельности как учреждения в целом, так и его подразделений, показал особенности анализа по источникам финансирования, разработал подходы к выделению затрат, к их разнесению по подразделениям [56].

Ю.К. Лаорионов [67] отмечает важность ресурсобеспечения медицинских организаций на основании выведенной им модели расчета необходимой потребности в ресурсах, Р.А Исадибиров [55] считает, что основные задачи экономических принципов управления государственными медицинскими учреждениями сводятся к оптимальному расходованию имеющихся у них средств и повышению эффективности коммерческой деятельности без нанесения ущерба оказываемым медицинским услугам на бюджетной основе.

Г.В.Артамонова с соавторами [12] отмечают, что, при определении экономической эффективности комплекса мероприятий, обеспечивающих измеримый оздоровительный эффект в виде снижения заболеваемости, смертности и т. п., должны быть учтены и суммированы затраты на все отдельные мероприятия и сопоставлены с полученной отдачей и «выгодами» в виде экономически выраженного предотвращенного ущерба народному хозяйству страны.

Таким образом, любое мероприятие медицинского характера должно быть оценено с экономических позиций, но повышение эффективности скоропомощной службы в более существенной степени, чем для других видов медицинской помощи, должно базироваться на экономическом подходе ввиду высокой затратности и экстренного характера данного вида деятельности.

Организационные меры для повышения эффективности скоропомощной службы

О.А.Баматгириев [15] отмечает низкий уровень удовлетворенности населения медицинскими услугами по федеральным округам, что, по его мнению, отражает и низкую эффективность существующей системы управления здравоохранением.

С.С.Бакиев [13] описывает создание координационно-диспетчерской службы скорой помощи, целью которой является организация на современном уровне и координация служб экстренной медицинской помощи в сфере оказания населению своевременной квалифицированной и специализированной экстренной медицинской помощи.

Ее задачами являются централизация управления, уменьшение числа необоснованных вызовов, повышение качества предоставляемой помощи, сокращение времени прибытия бригад, обеспечение преемственности в лечении больных, автоматизация и обработка всех вызовов на всех уровнях. Для улучшения работы координационно-диспетчерской службы необходимы: углубленный анализ состояния и эффективности деятельности службы СМП с учетом медико-демографической ситуации в регионе; территориальные программы развития службы СМП с направлениями по развитию сети и материально-технической базы учреждений и подразделений СМП, санитарной авиации; подготовка медицинских кадров для службы СМП; обучение основам оказания первой медицинской само- и взаимопомощи работников государственной автоинспекции по безопасности дорожного движения, пожарной охраны, милиции, водителей всех видов транспорта и других категорий населения; оптимизация использования имеющихся ресурсов амбулаторно-поликлинических учреждений с целью освобождения СМП от несвойственных ей функций; постепенное расширение объема СМП, оказываемой фельдшерскими бригадами с сохранением врачебных бригад в качестве бригад интенсивной терапии и при необходимости других узкоспециализированных бригад; внедрение в практику работы учреждений и подразделений СМП автоматизированных систем управления работой, в том числе оперативных и статистических отделов; оказание СМП с использованием утвержденных норм, правил и стандартов для фельдшерского и врачебного персонала службы СМП [91].

Также имеется необходимость разработки стандарта качества экстренной СМП, усовершенствования медико-статистической службы, подготовки новых должностных инструкций для всех категорий работников службы скорой и неотложной медицинской помощи, создания системы подготовки и усовершенствования кадров для службы скорой и неотложной медицинской помощи, внедрения комплексной автоматизированной системы управления экстренной медицинской помощи населению крупного города (КАСУ), разработки долгосрочную целевую программу развития скорой и неотложной медицинской помощи [81].

С.С.Бакиев [14] проанализировал возможности совершенствования организации оперативно-диспетчерской службы в координационно-диспетчерской службе. Для улучшения работы используется «матрица вызова». После сбора необходимой информации в срочном порядке определенная специализированная бригада направляется на место происшествия. В случае отсутствия в данный момент этой бригады, проводится вынужденная замена ее другой бригадой в соответствии с данной матрицей вызова. Эта матрица является рабочим инструментом для диспетчера, позволяющим принять оптимальное решение. Опыт работы диспетчера с матрицей повышает точность направления бригад. Экономически малозатратные организационные мероприятия повышают эффективность деятельности скорой помощи службы

Обеспечение качества медицинской помощи определяется множеством факторов, среди которых важнейшими являются реальная возможность использования современной техники и оборудования, новых и новейших высоких технологий, информационных базовых данных по соответствующим профессиональным направлениям [71].

Одним из методов, который широко применяется в медицинских исследованиях, является анкетирование, поскольку этот метод прост и доступен, хотя и подвержен методическим ошибкам. Несмотря на достаточно корректное изложение методики исследований в ряде источников встречаются работы с проблемными анкетами и, соответственно, результатами исследований [71, 99]. Например, в исследовании Территориального фонда ОМС Самаркандской области использованы по 6-7 вопросов для выявления отношения пациентов к предоставляемым медицинским услугам. Такой объем вопросов делает цели составителей анкет прозрачными и понуждает респондентов давать вполне определенные ответы. Поскольку идея авторов опроса пациентам понятна, они интуитивно стараются удовлетворить потребности организаторов [1].

Более правильно построена анкета РНЦЭМПСФ [2] с той точки зрения, что массив вопросов объемнее. Кроме того, пациентам предоставлен широкий выбор вариантов ответа на вопросы, которые авторы, очевидно, считают основными, а именно, качество медицинского обслуживания в больнице и факторы, влияющие на состояние здоровья пациента.

Т.Е.Подсвинова [91] использовала анкетирование для оценки уровня заболеваемости и провела сопоставление данных, полученных методом анкетирования и реальных показателей. Установлено, что методически правильное исследование дает хорошее соответствие анкетных и фактических данных.

Аналогичные результаты получены для экономических данных О.В.Скориковым с соавторами [113]. Анкетирование по уровню заработной платы дало хорошее совпадение с данными статистических органов.

В медицине для повышения достоверности все больше используют рандомизированные исследования. С.В. Царенко, Г.К. Болякина указывают, что обязательным условием хорошо спланированного экспериментального исследования является проведение рандомизации, то есть обеспечения случайности выбранных объектов исследования [145]. По их данным около 20% статей, публикуемых в ведущих медицинских журналах мира, содержат результаты рандомизированных исследований. Под рандомизацией понимают процедуру, обеспечивающую случайное распределение больных в экспериментальную и контрольную группы.

Таким образом, анкетирование, проведенное с соблюдением необходимых методических требований, позволяет с необходимой степенью точности получить сведения о закономерностях изучаемых явлений [135]. Изучение факторов, влияющих на формирование инсультных состояний.

Е.А.Широковым сформулирован перечень факторов, избегание которых может снизить вероятность инсульта. В частности, он выделяет такие факторы, как хронический дефицит физической активности, избыточное потребление соли, дисбаланс в питании с детства, злоупотребление алкоголем, курение, стрессы, влияние некоторых лекарств, влияние окружающей среды, профессиональные вредности [149].

На сайте «Сердце и сосуды. Сердечно-сосудистые заболевания и их профилактика» предлагается иной список факторов, вызывающих повышение вероятности инсульта: наследственность, гипертоническая болезнь, влияние возраста и пола, избыток веса тела, курение и потребление алкоголя, отсутствие физической нагрузки, стресс и эмоции [137].

На сайте «Свой лекарь» представлен список факторов по мере убывания важности, повышенное давление, повышенный уровень

холестерина, употребление соли, малоподвижный образ жизни, стрессы и нехватка положительных эмоций [87].

А.Захарова основными причинами инсульта считает гипертоническую болезнь и диабет, отсутствие некоторых витаминов [52].

В Медицинской энциклопедии указано в качестве причин инсульта на повышенное артериальное давление, заболевания сердца, сахарный диабет, нарушения гемимикроциркуляции, курение, злоупотребление алкоголем, гиподинамию, избыточный вес, стрессы, отягощенную наследственность [78,69].

Манвелов и П. Кадыров отмечают, что АГ является одной из важнейших, но не единственной причиной возникновения инсульта, не меньшее значение имеют атеросклероз, сахарный диабет [66, 74]. В.В. Тушемилов указывает, что основным фактором, вызывающим повторный инсульт, является неэффективная антигипертензивная терапия [136]. Е.А. Громова основными факторами, влияющими на возникновение инсульта, считает психосоциальные, в частности, тревожные, депрессивные расстройства, жизненное истощение, враждебность, нарушения сна, стресс в семье и на работе [37]. Д. К. Сантрапинским показано, что кроме курения, гиподинамии, нерационального питания существенное влияние оказывают распространенность тревожности, депрессии, истощения, нарушения сна [106]. В.Н. Бутиков установил, что, в пределах изученной им территориальной популяции республики Коми как причина возникновения инсульта преобладает артериальная гипертония (91,4%), курение (89,1%), кардиологические заболевания (43,1%), дислипидемия, сахарный диабет, стресс, злоупотребление алкоголем [17]. Ф. Е. Горбачевой и Ю. Б. Тельшевой показано, что инсульт у больных сахарным диабетом второго типа развивается при наличии артериальной гипертонии у 98% больных, которая в 64% случаев предшествует появлению сахарного диабета [36].

Н.Бутиков указывает, что одной из наиболее приоритетных задач является изучение систем и факторов, способствующих ранней диагностике, восстановлению и функциональному выздоровлению после инсульта, а также выявлению предикторов его исхода [17]. Улучшить результаты лечения цереброваскулярных заболеваний, сократить число осложнений, а также расширить потенциал терапии можно путем использования фармакологических препаратов, воздействующих на важнейшие механизмы прогрессирования ишемии.

Таким образом, факторы, влияющие на возникновение инсульта, требуют дальнейшего изучения, а применение медикаментозного лечения позволяет снизить риск возникновения инсульта.

Таким образом, важнейшим вопросом в проблеме гипертонических кризов является тактика лечения. До настоящего времени не существует «золотого стандарта» по лечению ГК, как и многоцентровых плацебо - контролируемых исследований по оценке эффективности лекарственных средств при купировании кризов. В первую очередь это связано с тем, что гипертонические кризы - жизнеугрожающие состояния и использование плацебо в данном случае недопустимо. В связи с этим определить наиболее эффективную медикаментозную тактику лечения гипертонических кризов не представляется возможным.

Ситуация требует разработки современных программ АГ, а также поиска и активного внедрения эффективных и безопасных лекарственных средств для купирования гипертонических кризов. Ситуация также осложняется все растущим числом вызовов по поводу гипертонических кризов, что практически характерно для всех регионов Узбекистана.

Проблема организации лечения и профилактики гипертонического криза у больных с АГ, несмотря на очевидные научные и практические достижения, еще далека от своего решения. Безусловно, важными являются повышение эффективности дифференцированной медикаментозной терапии по купированию гипертонических кризов, разработка и внедрение новых лекарственных средств. Основной путь решения проблемы - это их профилактика за счет индивидуального подбора дифференцированной антигипертензивной терапии под динамическим врачебным контролем и активном участии пациента, соблюдении преемственности на догоспитальном, госпитальном и постгоспитальном этапах. В то же время, ввиду того, что одной из главных причин возникновения данной патологии является несоблюдение предписаний врача пациентами с АГ, важно доносить до больных информацию о возникновении возможных осложнений нелеченной АГ. Также необходимо проводить регулярные исследования для своевременной коррекции стандартов лечения ГК, что позволит снизить количество осложнений и смертность при данной патологии.

Реформирование первичной медицинской помощи и ее структурных составляющих: амбулаторно-поликлинической, скорой и неотложной медицинской помощи предусматривает организационно-функциональные модели неотложной медицинской помощи и стационарозамещающих технологий [116]. Позитивные преобразования в системе здравоохранения в нашей стране способствуют разработке и внедрению организационных моделей и технологий, повышающих эффективность медицинской помощи [114].

На современном этапе развития медицины для эффективного лечения больных с ГК требуется совершенствование системы организации оказания скорой медицинской помощи больным с гипертоническими кризами, начиная с догоспитального этапа. Бригады СМП должны быть оснащены современными антигипертензивными препаратами для проведения дифференцированного лечения ГК, укомплектованы персоналом, подготовленным для лечения таких пациентов и конечно, специализированные центры неотложной кардиологии, способные круглосуточно проводить диагностику и лечение, включая высокотехнологичные методы.

Для диагностики и лечения больных с ГК на догоспитальном и госпитальном этапах должна использоваться единая модель (порядок), основанная на достижениях современной кардиологии и организации здравоохранения. Рекомендации должны быть официальным документом, обязательными для исполнения на всей территории страны и обеспечивающие преемственность лечения больных с ГК на всех этапах медицинской помощи.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

§2.1. Клиническое описание пациентов, включенных в исследование

На станции скорой и неотложной медицинской помощи при Самаркандском филиале РНЦЭМП проведен клинико-статистический анализ распространенности гипертонических кризов в городе Самарканд за период с 2020-2022гг. Материалом для исследования послужила база данных комплексной автоматизированной системы управления деятельностью станции скорой и неотложной медицинской помощи (Самаркандском филиале РНЦЭМП).

Динамика вызовов бригад СМП по поводу гипертонических кризов

Для реализации данной задачи был использован сплошной метод, в рамках этого исследования было проанализировано 280-399 вызовов, выполненных бригадами СМП к пациентам с гипертоническими кризами старше 18 лет, обратившиеся за медицинской помощью на Самаркандском филиале РНЦЭМП. Среди них было женщин 202 652 (72,3%), мужчин - 77 747 (27,7%). Учитывалось общее количество кризов по годам, демографические показатели пациентов, такие как пол, возраст, а также результат вызова -

передача на активное наблюдение в лечебно-профилактическое учреждение или госпитализация больного в стационар (табл.2.1).

Таблица 2.1

Количество вызовов и госпитализация больных с ГК в Самаркандский филиал РНЦЭМП

Показатель		2020г	2021г	2022
Количество вызовов к пациентам с ГК		67 004	61 940	72 130
Мужчины, п		15 741	16 952	19 566
Возраст, лет М±т		54,8±4,5	55,4±1,9	55,6±1,2
Женщины, п		41 263	44 988	52 664
Возраст, лет М±т		65,1±4,1	65,6±3,6	65,9±2,1
Результат вызова	Госпитализация	28 235 (42%)	27 969 (45%)	28 167 (39%)
	Без госпитализации	28 769 (43%)	33 971(55%)	43 973 (52%)

Исследование эпидемиологии артериальной гипертонии, осложненной ГК, за период с 2020 по 2022 годы, проведено на основании анализа данных Станции скорой и неотложной медицинской помощи Самаркандском филиале РНЦЭМП о вызовах и госпитализации больных с неотложными состояниями, обусловленными артериальной гипертонией (АГ). Опрошено 8967 больных гипертонической болезнью при выездах на дом бригад СМИ.

С целью определения эффективности амбулаторно-поликлинической помощи во всех административных округах города Самарканда была разработана специальная анкета: «Лист опроса больного гипертонической болезнью» (табл. 2.2) (приказ главного врача скорой и неотложной медицинской помощи РНЦЭМСФ города Самарканда от 26.09.2020 № 16-р). Исследование включало проведение опроса больных гипертонической болезнью при выездах на квартиру бригад СМП. Всего было заполнено 110 анкет. Во всех административных округах г. Самарканда были получены сведения о длительности заболевания, регулярности самоконтроля АД, содержания медикаментозной терапии, регулярности приема АГП. Среди

больных 65% составили мужчины, 35% - женщины. Возраст больных составил: 18-35 лет, 36-59 лет, 60-74 года, старше 75 лет.

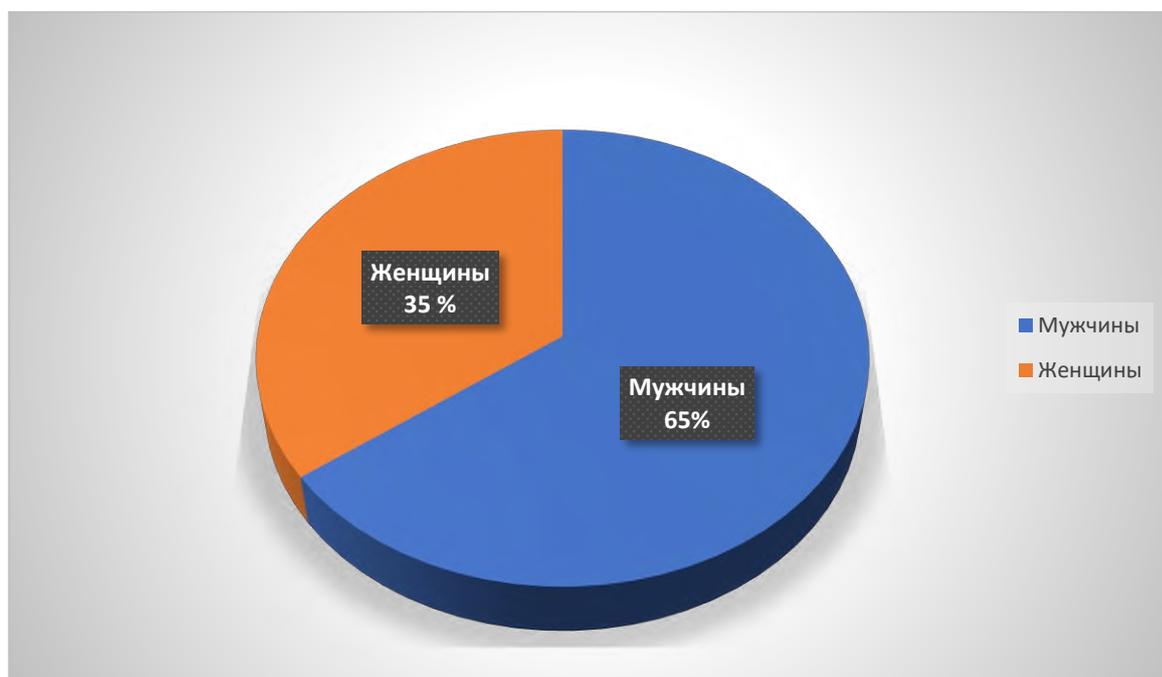


Рис.1 Распределение больных с ГК в зависимости от пола

При анализе результативности лечения (табл. 2.2) использовалась шкала:

балл - назначения отсутствовали (без обращения к врачу) или неадекватное лечение с применением малоэффективных препаратов (в том числе без обращения к врачу), таких как резерпин, но-шпа и т.п.;

балла - нерегулярная монотерапия;

балла - регулярная монотерапия;

балла - нерегулярная комбинированная терапия; 5 баллов - регулярная комбинированная терапия.

Таблица 2.2

Лист опроса больного гипертонической болезнью

Дата	Подстанция Бригада	Наряд №
Ф.О.И. пациента		Возраст
Административный округ	Поликлиника №	
Длительность заболевания гипертонической болезнью		
Перенесенный ИМ (год, число случаев)	Да	Нет

Перенесенный инсульт (год, число случаев)	Да	Нет
Последняя госпитализация по поводу ГБ		
Самоконтроль АД	регулярный	Иногда
	нет тонометра	не умеет пользоваться
Назначенная амбулаторная терапия по ГБ (перечислить)	Препарат	Регулярность приема
	1.	Да Нет
	2.	Да нет
	3.	Да Нет
	4.	Да Нет
	5.	Да Нет
Причины обращения за скорой медицинской помощью	для измерения АД	
	повышение цифр АД	
	ухудшение самочувствия	
	отсутствие назначенных препаратов	
	недостаточная эффективность принимаемых препаратов	
	настроенность на госпитализацию	
	прочие причины	

Для изучения эффективности работы станции скорой и неотложной медицинской помощи Самаркандского филиала РНЦЭМП в качестве методов исследования в данной работе были приняты контент анализ специальной литературы и проведение опросов. Для опросов использованы две анкеты, отдельно для пациентов и отдельно для врачей, представленные в Приложении 1. Анкета для пациентов состояла из двух частей, первая из которых базировалась на результатах контент-анализа в части изучения влияния различных факторов на причины инсультного состояния. Вторая часть, основана на данных контент-анализа, являющихся второй группой.

Лист опроса больного гипертонической болезнью 65 предпосылок для составления анкеты, и относится к представлениям пациентов о необходимых улучшениях организационной деятельности бригад СМП. Вторая анкета - изучение факторов, влияющих на деятельность бригад СМП, связанных с внутренними обстоятельствами медицинских организаций, с точки зрения работников бригад.

С целью разработки и активного внедрения стандартизированного подхода и современных программ купирования неосложненных и осложненных ГК с помощью эффективных и безопасных антигипертензивных средств нами проведены исследования, включавшие больных, обратившихся за скорой медицинской помощью.

В нашем исследовании диагноз «Неосложненный гипертонический криз» ставился на основании следующих признаков: данное состояние протекает с минимальными субъективными и объективными симптомами на фоне имеющегося существенного повышения АД более 180/100 мм рт. ст. (или на 30% от обычных для больного цифр АД), но не сопровождается острым поражением органов-мишеней.

Диагноз «Осложненный гипертонический криз» ставился при развитии у больного острого клинически значимого и потенциально фатального повреждения органов-мишеней (острое нарушение мозгового кровообращения, острая сердечная недостаточность, острый коронарный синдром, острая почечная недостаточность, расслаивающая аневризма аорты, тяжелое носовое кровотечение, эклампсия, послеоперационное кровотечение).

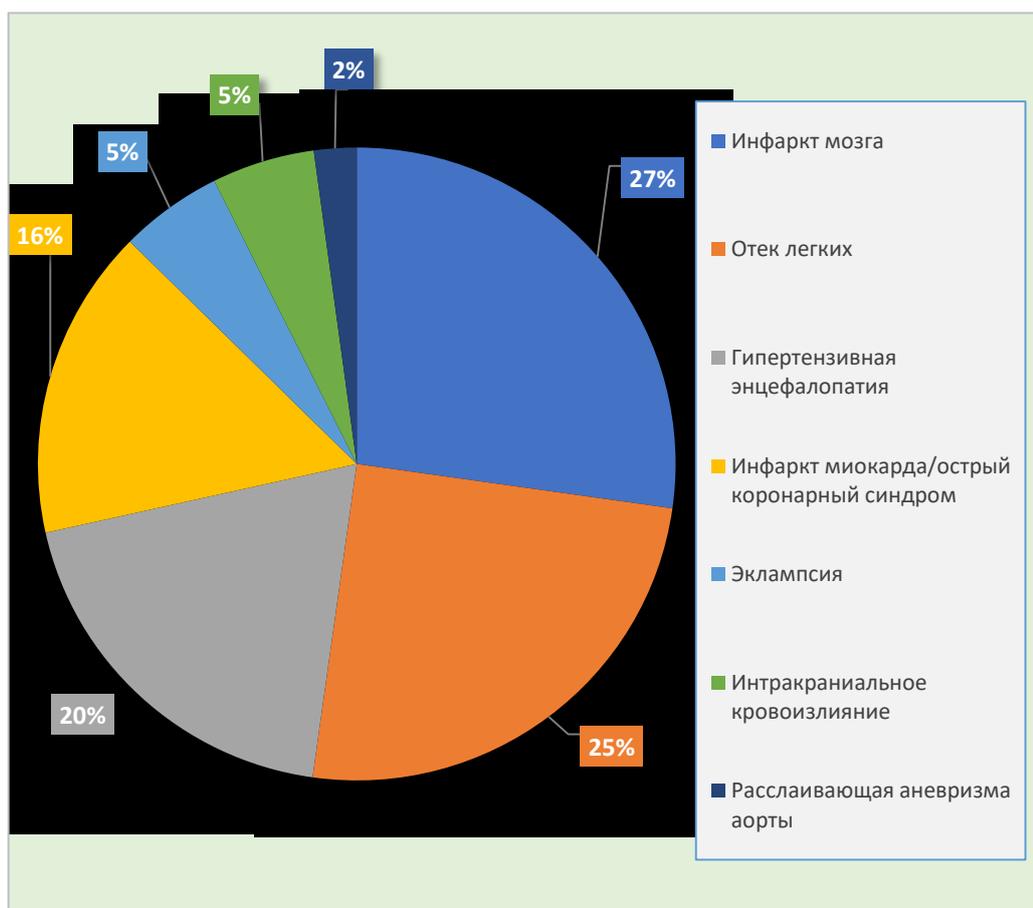


Рис.2 Ряд осложнение ниже указанной диаграмме

В любое исследование пациенты были отобраны в соответствии с критериями включения и исключения.

Критериями включения для пациентов с неосложненным гипертоническим кризом являлись следующие параметры:

Мужчины и женщины в возрасте старше 18 лет;

Неосложненный гипертонический криз;

В анамнезе стойкая артериальная гипертензия (САД) мм рт. ст. и/или ДАД >90 мм рт. ст.);

Наличие подписанного информированного согласия больного на участие в

исследовании.

Критериями исключения являлись:

Непереносимость и противопоказания к назначению альфа- и бета адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, блокаторов кальциевых каналов;

Частота сердечных сокращений менее 60 в минуту;

Предшествующее лечение данного ГК внутривенным введением альфа- и бета адреноблокаторов или эналаприлата;

Клиренс креатинина <30 мл/мин;

Участие в другом исследовании в течение 30 дней перед скринингом;

ИМ менее чем за 6 месяцев до включения в исследование;

ОНМК менее чем за 6 месяцев до включения в исследование;

Недостаточность кровообращения III-IV ФК по классификации БУНА;

Тяжелые нарушения ритма (необходимость проведения кардиоверсии) и проводимости;

Сахарный диабет I типа или уровень сахара натощак более 8 ммоль/л при сахарном диабете II типа;

Беременность, грудное вскармливание;

Психические расстройства, злоупотребление алкоголем или наркотиками;

Сопутствующая терапия любым из ниже перечисленных препаратов: ингибиторы моноаминоксидазы, нейролептики, литий;

Тяжелая почечная и печеночная недостаточность;

Состояния, которые угрожают жизни больного или ухудшают прогноз заболевания (активный неопластический процесс, иммунодефицитные состояния, туберкулез) и др.;

В исследовании с участием пациентов с осложненным гипертоническим

кризом критериями исключения являлись:

1. Брадикардия (ЧСС < 60 уд/мин);

Атриовентрикулярная блокады любой степени;

Нарушения внутрижелудочковой проводимости (С)Я8 > 0,11 сек);

Острая сердечная недостаточность;
Хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
Бронхиальная астма в стадии обострения;
Беременность, грудное вскармливание;
Онкологические заболевания.

Перед включением в исследование собирался полный анамнез заболевания, жалобы и симптомы, учитывались факторы риска, демографические показатели (пол, возраст, вес, рост). При соответствии пациента всем необходимым критериям ему тщательно разъяснялся характер предстоящего исследования и связанных с ним мероприятий.

В план обследования входили физикальный осмотр больного, динамическое измерение АД, ЧСС, регистрация ЭКГ по общепринятой методике в 12 стандартных отведениях.

Оценка клинической эффективности антигипертензивных препаратов проводилась на основании результатов измерения и мониторинга АД:

- Процентное снижение АД (систолического и диастолического) по отношению к исходным (до введения исследуемого препарата) значениям;
- Время до наступления эффективного снижения систолического и диастолического АД минимум на 15% от исходного значения;
- Доза исследуемого препарата, введенная пациенту для достижения эффективного снижения АД;
- Абсолютные цифры снижения АД (систолического и диастолического);
- Продолжительность антигипертензивного эффекта (от момента первого введения исследуемого препарата в течение 6 часов);
- Частота возникновения гипотонии после введения исследуемого препарата (снижение систолического и/или диастолического АД более чем на 35% по сравнению с исходным значением в течение 30 минут). Первичными конечными точками считали: Снижение систолического и диастолического АД по отношению к исходным до введения исследуемого препарата

значениям (%); Эффективная доза исследуемого препарата. Вторичными конечными точками считали: Время до наступления эффективного снижения артериального давления минимум на 15% от исходного значения; Абсолютные цифры снижения АД (систолического и диастолического). Безопасность препарата оценивалась на основании учета всех возможных нежелательных явлений.

В зависимости от особенностей проводимой антигипертензивной терапии и поставленных задач исследование включало следующие группы пациентов:

А. Изучение сравнительной эффективности и безопасности селективного ингибитора имидазолиновых I- рецепторов моксонидина и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента каптоприла у больных с неосложненным гипертоническим кризом (AVES).

В рандомизированное исследование с применением параллельных групп (фаза исследования IV), были включены 225 больных - 100 мужчин (44,4%) и 125 женщин (55,6%). Пациенты были случайным образом рандомизированы на две группы. Для снижения уровня артериального давления пациентам первой группы (n=113) был назначен препарат моксонидин, внутрь в дозе 0,4 мг, пациентам второй группы (n=112) - препарат каптоприл, внутрь в дозе 25 мг однократно.

Помимо стандартной диагностики пациентам проводилось определение уровней креатинина, калия и глюкозы в крови (табл. 2.3). Для оценки эффективности исследуемых лекарственных средств использовали суточное мониторирование АД (СМАД) и частоты сердечных сокращений. Исходный уровень артериального давления оценивался в течение 30 мин до назначения исследуемых препаратов.

Таблица 2.3

Стандартная диагностика определения основных лабораторно-инструментальных показателей в зависимости от времени госпитализации в стационар

Показатели	30 мин	60 мин	2 часа	6 часов	12 часов
История болезни	+				
Назначение препарата	+				
АД	+	+	+	+	+
ЧСС	+	+	+	+	+
ЭКГ	+				
Мониторирование АД	+	+	+	+	+
Биохимический анализ крови: Креатинин Калий Глюкоза	+				
Переносимость		+	+	+	+

После назначения исследуемых лекарственных средств, уровень артериального давления измеряли с интервалом 15 мин в течение 6 часов, а последующие 6 часов - с интервалом 30 минут. Анализировали динамику систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений в течение 12 часов. С учетом фармакологических особенностей препаратов, через 6 часов после приема препарата назначалась терапия по схеме, соответствующей стандартам лечения гипертонической болезни.

Б. Оценка сравнительной эффективности и безопасности терапии антигипертензивными препаратами (каптоприл, амлодипин, урапедил) у пациентов с неосложненным гипертоническим кризом. Схема обследования пациентов.

Для оценки сравнительной эффективности и безопасности антигипертензивных препаратов у пациентов с неосложненным гипертоническим кризом нами проведено исследование с однократным приемом внутрь ингибитора ангиотензинпревращающего фермента каптоприла, дигидропиридинового блокатора кальциевых каналов амлодипина и комбинированного альфа-бета-адреноблокатора урапедил. В исследование были включены 63 пациента, из них было 28 женщин (44,4%) и 35 мужчин (55,6%).

Больные были случайным образом рандомизированы на три группы. Для снижения уровня артериального давления пациентам первой группы (n=21) был назначен каптоприл внутрь в дозе 25 мг однократно, пациентам второй группы (n=22) - альфа-бета-адреноблокатора в дозе 25 мг, пациентам третьей группы (n=20) - амлодипин внутрь в дозе 10 мг однократно. В качестве критериев эффективности у пациентов учитывали снижение артериального давления более чем на 15% от исходного уровня, но не более чем на 25%, с полным исчезновением или значительным уменьшением клинических симптомов криза.

Динамическое измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений проводили в исходном состоянии, а затем через 15, 30, 45, 60 минут после назначения исследуемых препаратов. При регистрации ЭКГ особое внимание уделялось динамике атриовентрикулярной проводимости (интервал P-Q-T) и продолжительности электрической систолы желудочков (интервал S-T).

В. Изучение сравнительной эффективности и переносимости комбинированного урапедил препарата альфа-бета-адреноблокатора и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента препарата эналаприлат у больных с неосложненным гипертоническим кризом.

Для сравнительного изучения эффективности и переносимости препаратов урапедил и эналаприлат у больных с неосложненным гипертоническим кризом нами проведено рандомизированное сравнительное исследование (IV фаза исследования), в которое были включены 95 больных, из них было 36 женщин (37,8%) и 59 мужчин (62,2%). Для снижения уровня артериального давления пациентам первой группы (n= 69) внутривенно струйно вводили препарат урапедил в начальной дозе 10 мг (1 мл 1% раствора для инъекций), пациентам второй группы (n=26) внутривенно струйно вводили препарат эналаприлат в дозе 1,25 мг.

Помимо стандартного набора упомянутых выше диагностических процедур, в данном исследовании проводился клинический и биохимический анализы крови. Схема обследования пациентов указана в табл. 2.4.

Таблица 2.4

Схема обследования пациентов, получающих препарат урапедил

Показатель	Скрининг	Первый визит. Рандомизация																Второй визит
		0	10 мин	20 мин	30 мин	40 мин	50 мин	60 мин	70 мин	80 мин	90 мин	100 мин	120 мин	12 час	24 час	72 час		
Время от начала лечения	-40 мин																	
Критерии включения/исключения	+																	
Информированное согласие	+																	
Тест на беременность (моча)	+																	
История болезни (анамнез)	+																	
Рандомизация		+																
Назначение эналаприлата		+																
Трехкратное измерение АД в течение 30 минут					+			+			+							
Измерения АД	+																	
ЧСС			+	+	+		+ ^s	+ ⁵	+ ⁶	+ ⁶	+ ⁶		+ [']	+ [']	+	+	+	+
ЭКГ	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Мониторирование АД	+														+			+
Переносимость		+																
Клинический анализ крови			+	+	+	+ ⁵	+ ⁶	+ ⁵	+ ⁶	+ ⁶	+ ⁶	+	+ [']	+ [']	+	+	+	+
Биохимический анализ крови	+																+	+
	+																+	+

Повторное введение препарата урапедил при неэффективности первой дозы. Повторные введения производятся с интервалом в 30 минут, не более 3 повторных введений в дозе 25 мг. СМАД производят в начале визита рандомизации до введения исследуемого препарата. Регистратор устанавливают на 24 часа.

Гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ

Общий белок, глюкоза, креатинин, мочеви́на, билирубин, АЛТ, АСТ, холестерин, триглицериды, К, Са, Na. Производится после повторного введения исследуемого препарата, при его необходимости

Для оценки эффективности исследуемых лекарственных средств использовали суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Интервалы между измерениями артериального давления, частоты сердечных сокращений составляли 10 минут в течение 120 минут. Анализировали

динамику систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений в течение 6 часов.

После назначения первой дозы исследуемых препаратов уровень артериального давления фиксировался через 30, 60 мин и 2, 6, 12 часов. Результаты измерения уровня артериального давления заносились в историю болезни.

Спустя 6 часов после начала первого введения любого из исследуемых препаратов больным назначали антигипертензивные препараты по схеме, соответствующей стандартам лечения гипертонической болезни. Длительность наблюдения составляла 24 часа.

Через 3 суток проводился визит для оценки безопасности препарата. Учитывая фармакологические особенности препаратов, на период 6 часов после введения последней дозы исследуемого препарата (если она была эффективна) базовая антигипертензивная терапия отменялась. Схема проводимой антигипертензивной терапии представлена в табл. 2.5

Таблица 2.5 Схема терапии препаратом изосорбид динитрит

Показатель	Скрининг	Первый визит Рандомизация										Второй визит	
		0	10 мин	20 мин	30 мин	40 мин	50 мин	60 мин	6 час	12 час	24 час		72 час
Критерии включения/исключения	+												
Информированное согласие	+												
Тест на беременность (моча)	+												
История болезни (анамнез)	+												
Рандомизация		+											
Назначение эналаприлата		+											
Трехкратное измерение АД в течение 30 мин на обеих руках	+												
Измерения АД			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ЧСС	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

ЭКГ	+									+			+
Мониторирование АД		+											
Переносимость			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Клинический анализ крович	+											+	+
Биохимический анализ крович	+											+	+

1. СМАД производят в начале визита рандомизации до введения исследуемого препарата. Регистратор устанавливают на 24 часа.

2. Гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ.

3. Общий белок, глюкоза, креатинин, мочеви́на, билирубин, АЛТ, АСТ, холестерин, триглицериды, К, Са, Na.

Г. Оценка эффективности парентеральной формы препарата урапедил у больных с осложненным гипертоническим кризом в условиях скорой медицинской помощи В исследовании были включены 83 пациента с осложненным течением ГК, из них было 48 женщин (67,8%) и 56 мужчин (42,2%). Характер осложнения ГК был обусловлен наличием острого поражения или высоким риском прогрессирования органных поражений. Врачебной бригадой СМП препарат урапедил вводился в дозе 1-5 мл 1% раствора (10 - 50 мг) внутривенно струйно в растворе 0,9% натрия хлорида 10 мл в течение 3-5 минут. Доза препарата выбиралась индивидуально, в зависимости от исходного уровня АД. Препарат урапедил назначался в дозе 1 мл (10 мг) - у 5 пациентов, 2 мл (20 мг) - у 4 пациентов, 3 мл (30 мг) - у 13 пациентов, 5 мл (50 мг) - у 18 пациентов. Эффективность препарата оценивалась по данным динамического контроля САД и ДАД, а также частоты сердечных сокращений. Динамика показателей АД оценивалась исходно, а также через 15, 30, 45 и 60 мин, динамика частоты сердечных сокращений - исходно и после терапии препаратом урапедил. Продолжительность атриовентрикулярной проводимости оценивалась по длительности интервала PQ, а динамика продолжительности электрической систолы желудочков оценивалась по интервалу QT. Наблюдение за больным велось в течение 60 минут с момента введения препарата.

Д. Изучение эффективности и безопасности внутривенного применения ультракороткого селективного бета - адреноблокатора эсмолола

для лечения пациентов с осложненными гипертоническими кризами в условиях скорой медицинской помощи. Нами проведен анализ эффективности и безопасности внутривенного применения ультракороткого селективного бета-адреноблокатора эсмолола для лечения пациентов с осложненными гипертоническим кризом в условиях скорой медицинской помощи. В исследование включено 94 пациента с осложненным течением ГК, мужчин было 56 (48,9%), женщин 48 (51,1%). Врачебными бригадами скорой медицинской помощи эсмолол вводился внутривенно в течение одной минуты из расчета 0,25-0,5 мг/кг/мин. Дозу препарата подбирали в зависимости от исходных показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений, а также от выраженности гипердинамической реакции кровообращения. Одновременно с исследуемым препаратом проводилось лечение осложнений гипертонического криза согласно алгоритмам оказания медицинской помощи бригадами СФРНЦЭМП на догоспитальном этапе. У больных с острыми нарушениями ритма исключалось введение антиаритмических препаратов. Больным в процессе лечения, наряду с тщательной и постоянной оценкой их клинического состояния проводился динамический контроль уровня АД, ЧСС через 5, 10, 20 и 60 мин от начала введения эсмолола, исследование пульса, ЭКГ - контроль, пульсоксиметрия.

Ж. Изучение динамики клинических и КТ-перфузионных показателей у пациентов с гипертоническим кризом, осложненным мозговым инсультом. С учетом особой актуальности диагностики и лечения гипертонических кризов, осложненных мозговым инсультом, в клиническую практику активно внедряются высокотехнологичные методики нейровизуализации, такие как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Для оценки основных перфузионных показателей головного мозга и их связи с клиническими изменениями у пациентов с гипертоническим кризом, осложненным мозговым инсультом, нами совместно с кафедрой фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии РНЦЭМПСФ на базе ГKB №31 г. Самарканда, проведено исследование, в которое были

включены 27 больных, среди них было 17 мужчин (63,0%) и 10 женщин (37,0%). Исключали лиц с признаками внутричерепных кровоизлияний, транзиторной ишемической атаки, непереносимостью йода и иодсодержащих контрастных препаратов, почечной недостаточностью, другой тяжелой сопутствующей патологией. При поступлении больных в первые 3 часа от начала заболевания, после дообследования, исключения противопоказаний проводился системный тромболизис. Методической базой системного тромболизиса были международные рекомендации; «Положение о проведении тромболитической терапии больным с острым ишемическим инсультом», утвержденное распоряжением департамента здравоохранения города Самарканда 2021 г № 143-р; в соответствии с которыми: альтеплаза в дозе 0,9 мг/кг массы тела, (максимальная доза - 90 мг), а 10% от величины суммарной дозы вводилось в виде болюса внутривенно в течение 1 мин, а оставшаяся доза – в течение одного часа [102, 54, 145].

§ 2.1.1. Методы исследования клинико-статистический анализ распространенности гипертонических кризов в г.Самарканда за период 2020-2022 гг.

Клинико-статистический анализ распространенности ГК в городе Самарканда за период 2020-2023 гг проведен на базе данных комплексной автоматизированной системы управления (КАСУ) деятельностью станции скорой и неотложной медицинской помощи (НМП). Результат выполнения вызова в виде карты вызова от каждой бригады СМП, согласно кодификатору диагнозов СС и НМП в режиме реального времени поступает в КАСУ. За основу кодификации принята Международная статистическая классификация болезней и проблем связанных со здоровьем человека 10 пересмотра (МКБ-10).

§ 2.1.2. Общеклинические методы исследования

Оценка клинического состояния больных проводилась исходно и в динамике с использованием общепринятых методов (опрос, осмотр,

физикальное обследование). Перед включением в исследование собирался полный анамнез заболевания, жалобы и симптомы, учитывались факторы риска, демографические показатели (пол, возраст, вес, рост). При физикальном исследовании проводилось измерение массы тела и роста, с вычислением в дальнейшем индекса массы тела в кг/м², динамическое измерение основных показателей жизненно важных функций, таких как ЧСС, пульс, АД, ЧДД, а также проводилась перкуссия, аускультация, пальпация. Уровень артериального давления измерялся на плечевой артерии сфигмоманометром по методу Н.С. Короткова, трижды перед назначением изучаемых препаратов, а также после назначения первой дозы исследуемых лекарственных средств и в динамике. АД измерялось в положении лежа, на обеих руках. При различии значений АД на руках за величину АД принималось большее значение. Заполнялась карта вызова, а в стационаре общепринятая история болезни, где записывались все жалобы и симптомы, выявленные в ходе обследования больного. Сбор жалоб проводился по стандартной методике, при необходимости пациенту задавались дополнительные вопросы для уточнения характера патологических ощущений.

§ 2.2. Общие лабораторные методы исследования

Всем пациентам было проведено комплексное лабораторное обследование в Самаркандском филиале РНЦЭМП. Клинический анализ крови и биохимический анализ крови анализировали в локальной лаборатории медицинского учреждения с подсчетом лейкоцитарной формулы, лейкоцитов, количества эритроцитов, тромбоцитов, содержания гемоглобина, скорости оседания эритроцитов. Биохимические показатели определялись на автоматическом биохимическом анализаторе «Hitachi» («Boehringer Mannheim», Германия) по стандартным методикам с использованием реагентов производителя. Также определялся уровень глюкозы, креатинина, общего белка, мочевины, билирубина, АЛТ, АСТ, холестерина,

триглицеридов, ионов калия, кальция, натрия исходно и через 24-72 часа наблюдения.

Лабораторное обследование включало в себя:

- общий анализ крови,
- общий анализ мочи,
- определение микроальбуминурии,
- биохимические исследования:

Печеночные показатели (билирубин с фракциями, трансаминазы, уровень креатинина, мочевины, остаточного азота);

Липидный спектр (общий холестерин, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ);

- определение уровня гликемии, гликированного гемоглобина (для лиц, страдающих сахарным диабетом),

-биологические маркеры некроза миокарда (креатинфосфокиназа, МВ-фракция, количественное определение тропонина I),

-определение коагулограммы,

-электролиты плазмы крови,

Уровень печёночных трансаминаз- АЛТ и АСТ в сыворотке крови-определяли методом Райтмана-Френкеля на биохимическом автоматическом анализаторе.

Для диагностики и оценки микро-альбуминурии пациенты собирали суточную мочу (первая утренняя порция сливалась, далее проводился сбор мочи в одну большую емкость в течение суток, включая следующее утро. Далее весь объем перемешивался и переливался в баночку для анализов, емкостью 200 мл) и на бланке для анализов обязательно была указана масса тела, рост пациента и объем собранной мочи за сутки. Микро-альбуминурия определялись на автоматическом биохимическом анализаторе А – 2300 по стандартным методам с использованием реагентов «микроальбумин». Результаты выражали в мг/сут, с референсным значением 0-35 мг/сут. Для оценки микроальбуминурии учитывался суточный диурез с референсным значением 1000-2000 мл/сут.

Пульсоксиметрия - неинвазивный метод, позволяющий определить насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO₂), оценить перфузию тканей (по амплитуде пульса) и измерить частоту пульса. Датчик пульсоксиметра мы размещали на пальце руки. Информация, получаемая с помощью пульсоксиметра (503 DX, CRITICARE, США) была достаточна для быстрой оценки оксигенации и, в определенной степени, гемодинамики (частота пульса и его амплитуда, отражающая перфузию тканей). Норма оксигенации 96-100%. Наблюдается достаточно высокая точность прибора в диапазоне SaO₂ от 100 до 89%.

§ 2.3. Общие инструментальные методы исследования

Проведение ЭКГ и ЭхоКГ исследования

Электрокардиографическое исследование выполнялось всем больным, находящимся под наблюдением, исходно и в динамике на фоне различных типов медикаментозного лечения. ЭКГ регистрировалась в состоянии покоя в 12 общепринятых отведениях на трехканальном аппарате с автоматическим режимом Schiller CARDIOVIT AT-2 (Швейцария) для предотвращения острой очаговой кардиальной патологии. При регистрации ЭКГ особое внимание уделялось динамике атриовентрикулярной проводимости и продолжительности электрической систолы желудочков. Продолжительность атриовентрикулярной проводимости оценивалась по длительности интервала PQ. Динамика продолжительности электрической систолы желудочков оценивалась по интервалу QT. Продолжительность интервала QT определялась временем от начала комплекса QRS до конца зубца T - пересечением им изоэлектрической линии T-P. При наличии зубца U концом зубца T считалась точка надира между T и U.

Коррекция интервала QT с учетом ЧСС проводилась при помощи формулы Bazett:

$$QT_c = QT / \sqrt{RR}$$

где QT_c - скорректированный интервал QT.

Эхокардиографическое исследование

ЭхоКГ проводилось на аппарате General Electric Vivid 3 в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии в М - и В - режимах. В М-режиме измерения проводились через парастернальный доступ по оси ЛЖ в соответствии с рекомендациями Penn Convention Method. Изучили следующие параметры внутрисердечной гемодинамики: КДР и КСР ЛЖ, ТМЖП и ТЗСЛЖ в диастолу. КДО и КСО рассчитывались по формуле Teichholtz L. E. И соавт.:

$$V = D^3 \times 7 / (2,4 + D),$$

где V – объём (КДО или КСО) ЛЖ,

D – размер ЛЖ (конечно-диастолический или конечно-систолический).

ФВ ЛЖ оценивали по формуле:

$$\text{ФВ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО} \times 100\%,$$

где ФВ – фракция выброса, %;

КДО – конечно-диастолические объёмы левого желудочка, мл;

КСО – конечно-систолические объёмы левого желудочка, мл;

Измерялись размеры корня Ао (в мм) и полостей сердца –ЛП (в мм).

ММЛЖ (в гр.) рассчитывалась по формуле Devereux R. V. et. al.:

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 \times [(\text{КДР} + \text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ})^3 - \text{КДР}^3] - 13,6 \text{ (в граммах)},$$

где ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, гр;

КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка, см;

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, см;

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, см.

Также констатировались наличие участков дискинезии и акинезии, гипертрофии миокарда, уплотнения МЖП, дисфункцию папиллярных мышц, пролабирование митрального клапана, наличие дополнительных хорд, тромбов в полости ЛЖ. Наличие ГЛЖ диагностировали при $\text{ММЛЖ} > 115 \text{ г/м}^2$ для мужчин и $> 95 \text{ г/м}^2$ для женщин.

Цветовое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий

Цветовое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий проводилось в Самаркандском филиале РНПЦК в отделении кардио-

реанимации на приборе TOSHIBA Nemio XG SSA-580A. Измерение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии выполнялось в продольной плоскости по задней стенке сосуда. Атеросклеротическая бляшка в сонных артериях определялась, как локальное утолщение стенки сосуда более чем на 50-60% в сравнении с окружающими участками, локальное утолщение стенки более чем на 1,5-2,0 мм с его протрузией в просвет артерии.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД)

Для получения наиболее полной информации об уровне артериального давления и его колебаниях в течение суток, а также для оценки эффективности исследуемых лекарственных средств использовали суточное мониторирование артериального давления и частоты сердечных сокращений в начале визита рандомизации до введения исследуемого препарата. Суточное мониторирование артериального давления проводили с помощью автоматической системы мониторирования АД «АВРО-02» фирмы «Meditech» (ВНР) с последующей компьютерной обработкой полученных результатов.

Первые 6 часов автоматическая система измерения артериального давления с мониторированием ЭКГ была запрограммирована на измерение артериального давления с интервалом 15 минут, а последующие 6 часов – с интервалом 30 мин, далее через 60 минут.

Оценка неврологического дефицита

У пациентов, госпитализированных минуя приемное отделение в городскую клиническую больницу №31, для объективной оценки степени неврологического дефицита была использована шкала инсульта Национального института здоровья США NIHSS (Приложение 3). Шкала NIHSS позволяет оценивать степень выраженности неврологического дефицита, по которой легкому инсульту соответствовала оценка от 1 до 7 баллов, инсульту средней тяжести - от 8 баллов до 16 баллов включительно, и тяжелому инсульту - свыше 16 баллов. На основании данных клинической картины, результатов компьютерной томографии, дуплексного сканирования

магистральных артерий головы на приборе Technos и Эхо-КТ устанавливали патогенетический вариант инсульта в соответствии с критериями TOAST.

Компьютерная томография головного мозга

Для определения характера очага поражения головного мозга при гипертоническом кризе, осложненном церебральным инсультом, у пациентов проводилась перфузионная компьютерная томография головного мозга на сканере Toshiba Aquilion 64.

С целью изучения динамики очага поражения, а также для выявления возможного возникновения геморрагической трансформации пациентам, которым проводилась тромболитическая терапия, повторно на 4-6 сутки заболевания выполняли КТ-исследование головного мозга. На полученных изображениях рассчитывали объем очага поражения головного мозга в см³.

Для выполнения перфузионной компьютерной томографии использовали контрастное вещество йодиксанол с концентрацией 320 мг йода/мл, в дозе 50 мл, которое вводили через кубитальный катетер при помощи инъектора. Согласно данным клинической оценки больного и неврологического статуса определяли область мозга для проведения КТ перфузии (область базальных ганглиев и внутренней капсулы при каротидном инсульте или структуры задней черепной ямки при вертебрально-базилярном инсульте). После построения перфузионных карт рассчитывались следующие показатели для очага поражения и контрлатерального симметричного участка вещества головного мозга:

-CBF (cerebral blood flow, уровень мозгового кровотока, мл/100 г/мин)
- скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем вещества головного мозга в минуту;

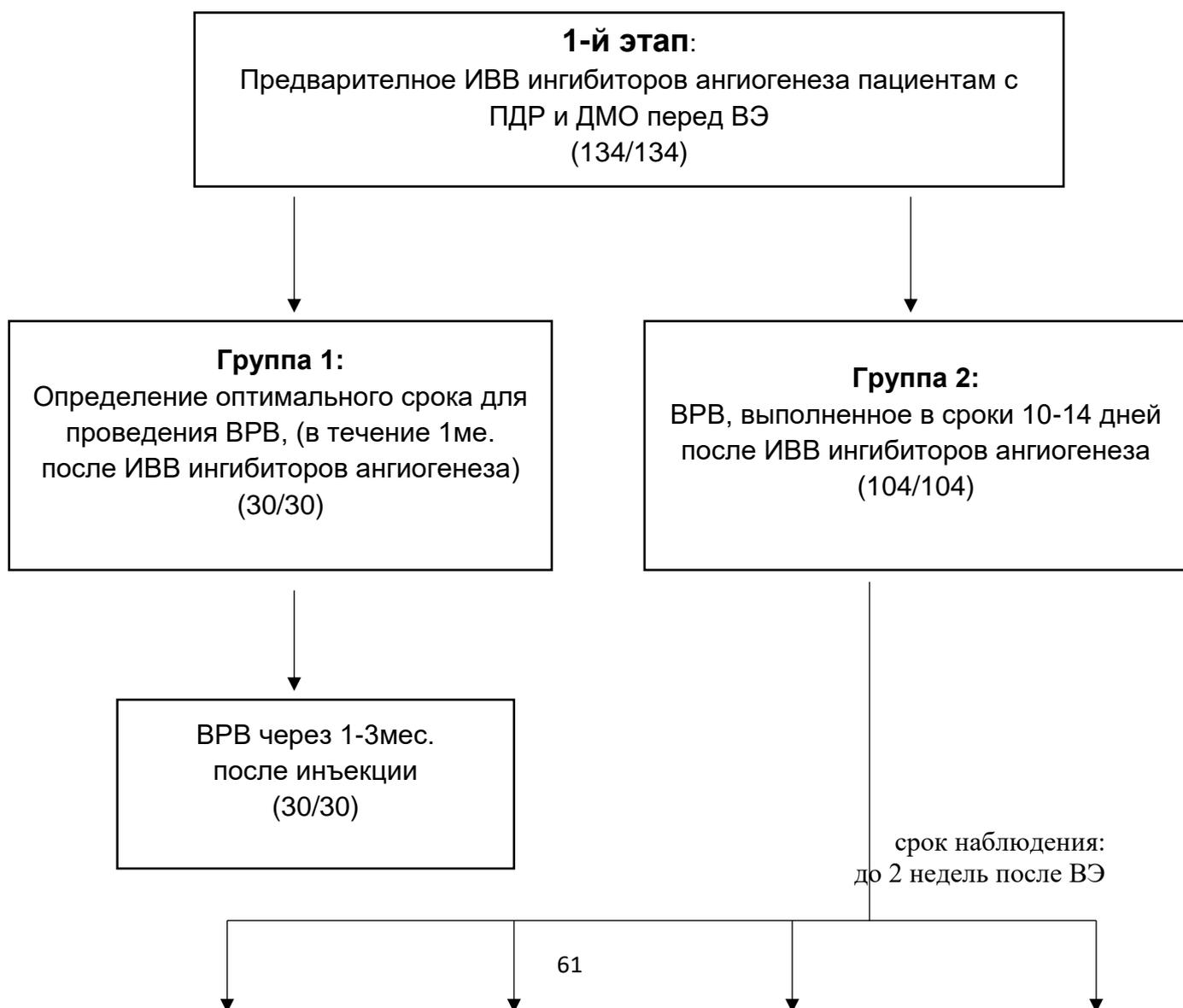
-CBV (cerebral blood volume, объем крови, мл/100 г) - общий объем крови в выбранном участке вещества головного мозга;

-TTP (time to peak, время достижения пиковой концентрации контрастного вещества, измеряется в секундах) - время от начала введения контрастного агента до достижения его максимальной концентрации;

-МТТ (mean transit time, среднее время прохождения контраста, измеряется в секундах) - среднее время, за которое кровь с контрастным препаратом проходит по сосудистому руслу выбранного участка вещества мозга.

Перед проведением перфузионной компьютерной томографии измерялся уровень артериального давления. С целью изучения динамики очага поражения, а также для выявления возможного возникновения геморрагической трансформации пациентам, которым проводилась тромболитическая терапия, на 4-6 сутки заболевания выполняли КТ-исследование головного мозга.

На полученных изображениях рассчитывали объем очага поражения головного мозга в см³



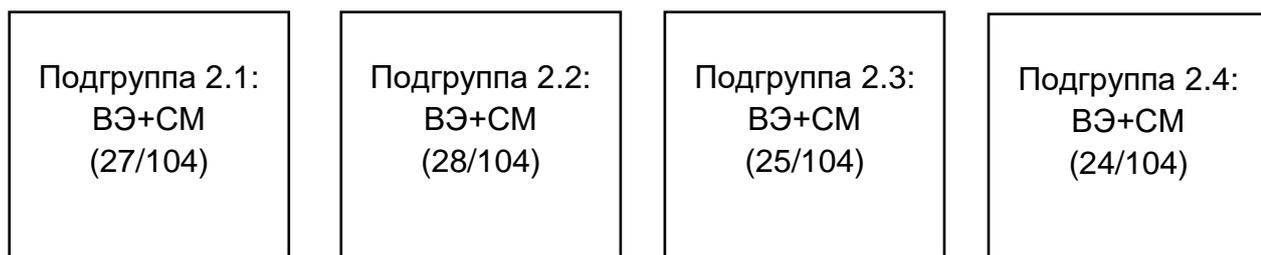


Рисунок 3 – Дизайн первого этапа исследования

§ 2.4. Статистическая обработка результатов исследования

Хранение и первичная обработка данных производились в базе данных Microsoft Excel 2019 с использованием программы Statistica 10. Данные выражены следующим образом: среднее значение (M) \pm стандартное отклонение (SD). Т-критерий Стьюдента (с параметрическим распределением) использовался для определения статистической значимости различий в непрерывных значениях в зависимости от типа распределения. Для описания количественных признаков с нормальным распределением использовали среднее \pm стандартное отклонение, для признаков с отличным от нормального распределения - медиану и межквартильный размах (25-й и 75-й процентили). Сравнение количественных признаков проводили по ранговому U-критерию Манна–Уитни, сравнение качественных с использованием таблиц сопряжённости 2×2 по критерию χ^2 Пирсона с поправкой. Для исследования взаимосвязи между непрерывными показателями применялся коэффициент ранговой корреляции. Для оценки влияния признака применялся логистический регрессионный анализ с определением соотношения шанса и 90% доверительного интервала. В качестве Шанса рассматривалась вероятность наличия исследуемого признака к вероятности его отсутствия. Для построения 90% доверительного интервала и точечной оценки отношения шансов применяли бинарную логистическую регрессионную модель. Если доверительного интервала 95% для отношения шансов не включал единицу, то отношения шансов являлось статистически значимым. Диагностическая ценность порогового значения ИМТ, когда нарастает вероятность не достижения целевого уровня АД, оценивалась с помощью (*receiver-operating characteristic*) кривой. Различия считали статистически значимыми при значениях двустороннего $p < 0,05$

Описательная статистика непрерывных количественных данных представлена в виде среднего значения (M), стандартного отклонения ($\pm SD$) и стандартной ошибки среднего значения (m) при нормальном распределении, а

также в виде медианы ($M\phi$ и значений верхнего (75%) и нижнего (25%) квартилей при распределении, отличном от нормального.

Нормальным принималось распределение, у которого критерий отличия Колмогорова-Смирнова от теоретически нормального распределения был более 0,05. Аналитическая статистика выполнялась с использованием дисперсионного анализа, t-теста Стьюдента для количественных данных с нормальным распределением или критерия суммы рангов/знаков Вилкоксона.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

§ 3.1. Характеристика обследованных пациентов

Проведенное комплексное обследование лиц среднего возраста (далее исследуемая когорта), обратившихся за помощью в поликлинику, показало, что АГ имела у 67 (55,9%) человек. Среди лиц группы сравнения (без АГ) нормальное АД выявлено у 36 (55,1%), ВНАД - у 12 (24,5%), маскированная АГ - у 10 (20,4%).



Рисунок 7 – Распределение амбулаторных пациентов в зависимости от уровня АД и форм артериальной гипертензии в целом по группе и по полу.

Клиническая характеристика амбулаторных пациентов с АГ и без АГ представлена в таблице 3.

Таблице 3

Клиническая характеристика амбулаторных пациентов с АГ и без АГ

Показатели	Пациенты с АГ (n=67)	Пациенты без АГ (n=43)	p
Возраст (лет)	52,3±4,5	51,04±3,8	0,166
Мужской пол (n, %)	29 (46,8)	11 (17,7)	0,195
Курение (n, %)	13 (20,9)	6 (12,2)	0,365
Семейный анамнез ССЗ (n, %)	39 (62,9)	22 (44,9)	0,027
ИМТ (кг/м ²)	30,5±5,4	24,8±2,9	<0,001
Ожирение (n, %)	27 (43,5)	0 (0)	<0,001
Абдоминальное ожирение (n, %)	45 (72,6)	12 (24,5)	<0,001
Сахарный диабет (n, %)	14 (32,6)	5 (17,9)	0,194
Хроническая болезнь почек (n, %)	19 (44,2)	12 (42,9)	0,164
Дислипидемия (n, %)	47 (75,8)	33 (67,3)	0,332
Гиперурикемия (n, %)	18 (31,0)	1 (1,6)	<0,001
Гиподинамия (n, %)	30 (48,4)	1 (1,6)	<0,001
САД, мм рт. ст.	146,6±16,7	121,96±10,5	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	94,5±9,4	79,5±5,7	<0,001
ЧСС, уд/мин	75,5±12,6	77,3±11,3	0,290

Таблица 3 – Клиническая характеристика пациентов с АГ и без АГ

Примечание: здесь и далее: ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС-частота сердечных сокращений, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

Как представлено в таблице 8, пациенты двух групп были сопоставимы по возрасту, полу, наличию вредных привычек, СД, ХБП, дислипидемии. Однако среди пациентов с АГ чаще встречались лица с отягощенным семейным анамнезом ССЗ, с ожирением, абдоминальным ожирением, гиподинамией и гиперурикемией. Встречаемость АГ у лиц среднего возраста с ожирением, с сахарным диабетом, у курящих лиц и при гиподинамии, представлена на рисунке 8.

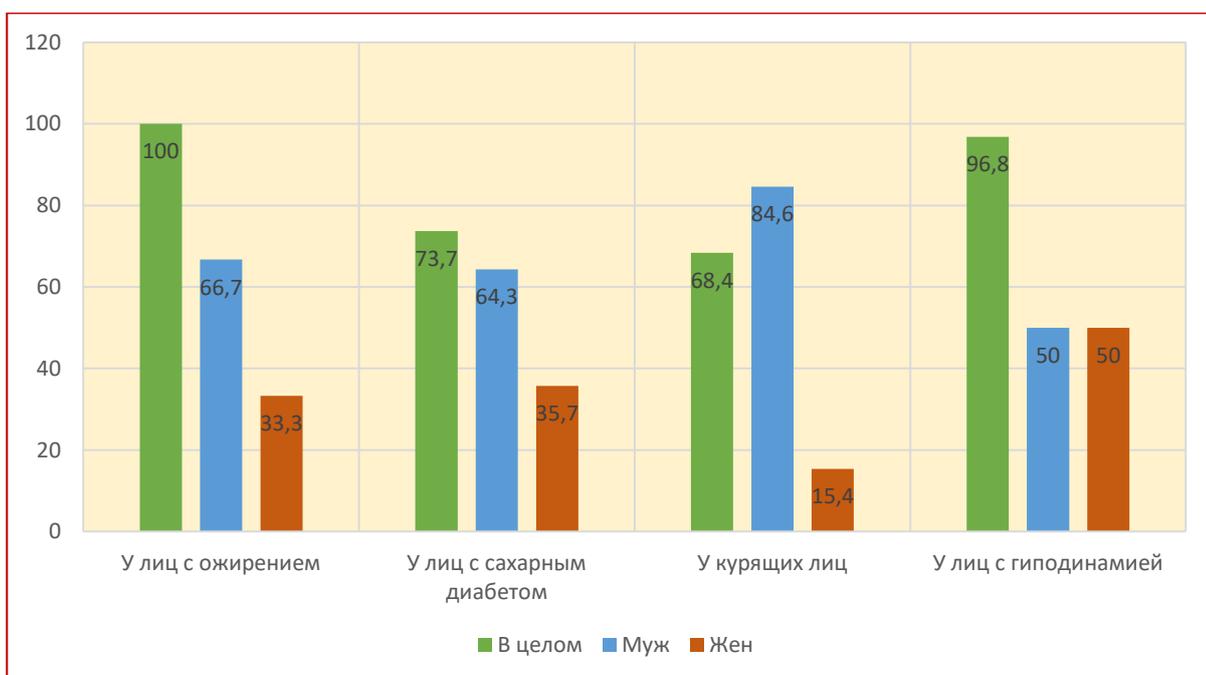


Рисунок 8. Встречаемость артериальной гипертензии у пациентов среднего возраста при разных сопутствующих состояниях

Два и более заболеваний имелись у 20 (32,3%) пациентов с АГ и у 5 (10,2%) - без АГ ($p=0,011$). Уровень САД ($141,7 \pm 18,2$ мм рт. ст.) и ДАД ($89,6 \pm 10,1$ мм рт. ст.) был выше у пациентов с АГ и сопутствующей патологией, чем без сопутствующей патологии ($125,4 \pm 14,9$ мм рт. ст.), $p=0,001$, и ($84,9 \pm 11,8$ мм рт. ст.), $p=0,019$, соответственно.

Пациенты с АГ и без АГ были сопоставимы по уровню глюкозы в сыворотке крови, но уровень общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, мочевой кислоты статистически значимо были выше у пациентов с АГ, чем без АГ (Табл. 4).

Таблица 4.

Биохимические показатели у больных с АГ с осложненными и неосложненными кризами

Показатели	Пациенты с ОГК (n=67)	Пациенты не ОГК (n=43)	<i>p</i>
Общий холестерин (ммоль/л)	$6,01 \pm 1,2$	$5,4 \pm 0,8$	0,004
Триглицериды (ммоль/л)	$1,8 \pm 1,2$	$0,8 \pm 0,4$	<0,001
ЛПНП (ммоль/л)	$3,9 \pm 0,95$	$3,4 \pm 0,5$	0,059

Глюкоза (ммоль/л)	5,7±2,2	5,2±0,6	0,469
Мочевая кислота (мкмоль/л)	354,5±119,04	244,8±52,5	<0,001

Примечание: ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

В таблице 5 показаны гемодинамические показатели сердца у пациентов двух групп, которые были изучены по ЭхоКГ показателям (Табл. 5).

Таблица 5

Гемодинамические показатели по данным ЭХО КГ у больных с АГ с осложненными и неосложненными кризами

Показатели	Пациенты с АГ (n=67)	Пациенты без АГ (n=43)	p
КДР ЛЖ (см)	4,7±0,3	4,6±0,3	0,141
КСР ЛЖ (см)	3,02±0,4	2,9±0,4	0,173
ПЖ (см)	2,9±0,3	2,7±0,4	0,108
ЛП (см)	3,8±0,4	3,8±0,4	0,197
МЖП (см)	1,02±0,1	1,02±0,1	0,879
ЗС ЛЖ (см)	0,9±0,1	0,9±0,1	0,498
ИММЛЖ (г/м ²)	102,9±19,6	100,2±21,6	0,235
ИММЛЖ у женщин (г/м ²)	98,7±18,7	100,6±22,8	0,854
ИММЛЖ у мужчин (г/м ²)	107,6±19,9	99,2±11,6	0,177
ГЛЖ (n, %)	27 (43,5)	10 (20,4)	0,018
ФВ (%)	67,6±3,7	68,2±4,2	0,116

Показатели пациентов основной группы и группы сравнения

Примечание: ЛЖ - левый желудочек, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, ПЖ – правых желудочек, ЛП – левое предсердие, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗС – задняя стенка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ФВ – фракция выброса. ГЛЖ чаще выявлялась у пациентов с АГ – у 10 (37%) мужчин и у 17 (63%) женщин, чем у лиц без АГ у одного (10%) мужчины и у 9 (90%) женщин. Большинство женщин, у которых имелась ГЛЖ по данным ЭхоКГ исследования, находились в постменопаузальном периоде: 14 (82,4%) женщин с АГ и 9 (90%) женщин – без АГ.

Утолщение КИМ было выявлено у 61 (98,4%) пациента с АГ и у 44 (89,8%) пациентов без АГ. Атеросклеротическая бляшка (АБ) в просвете БЦА

- у 29 (47,5%) и у 5 (11,4%) пациентов с АГ и без АГ, соответственно ($p < 0,001$) (Рисунок 9).

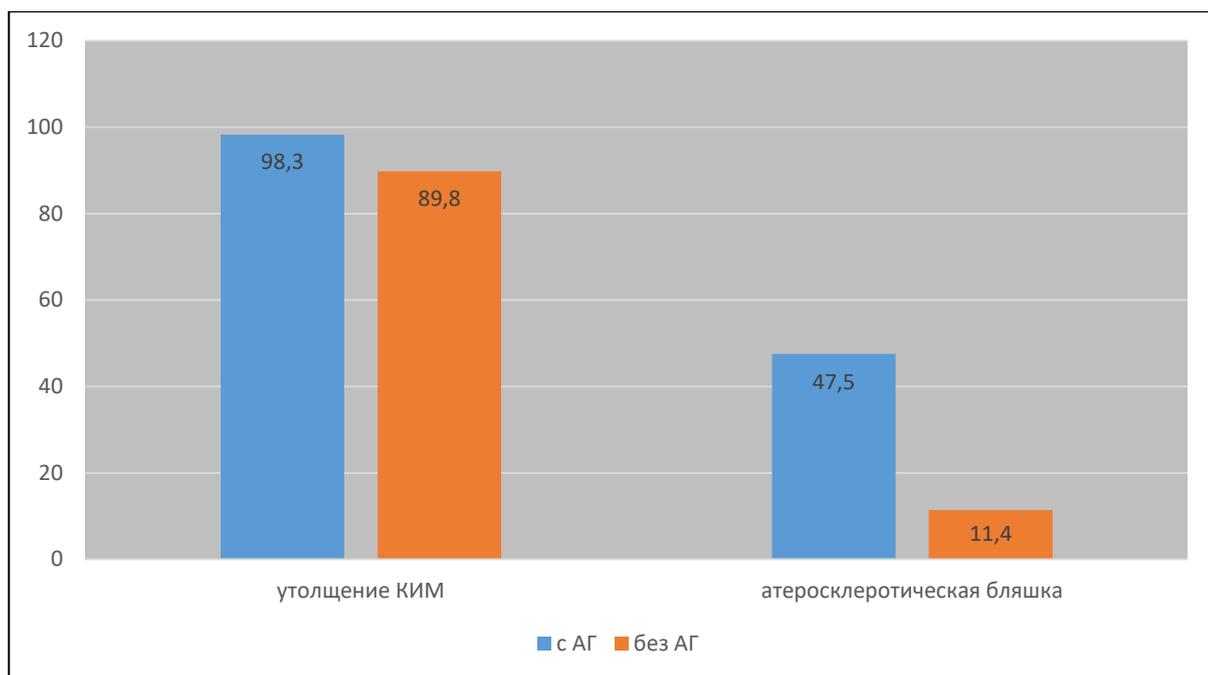


Рисунок 9. Данные цветового дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий

* - $p < 0,001$

Постоянно принимали антигипертензивные препараты 43 (69,4%) пациентов с АГ в возрасте $51,8 \pm 4,7$ лет. ИАПФ принимали 18 (40,9%), АРА II – 15 (34,1%), БМКК – 11 (25%), диуретики – 16 (36,4%), БАБ – 28 (63,6%), фиксированные комбинации ЛП – 11 (25%), статины – 2 (4,5%) пациентов. Сахароснижающую терапию применяли 14 (21,9%) пациентов с АГ и 5 (10,6%) пациентов – без АГ, другие лекарственные препараты пациенты без АГ не применяли. На монотерапии находились 14 (31,8%) пациентов: ИАПФ принимали 4 (28,6%), АРА II – 3 (21,4%), БМКК – 1 (7,1%) и БАБ – 6 (42,9%) пациентов. Среди пациентов, принимающих БАБ, было 19 (67,9%) женщин и 9 (32,1%) мужчин. 16 (84,2%) женщин, принимающих БАБ, имели менопаузу. ЧСС у пациентов, принимающих БАБ – колебалось от 58 до 94 ($75,4 \pm 10,9$) ударов в минуту.

Ниже представленное клиническое наблюдение пациента Б., 1973 г. рождения, наглядно демонстрирует важность ранней диагностики АГ при

отсутствии жалоб, но при среднем ССР по шкале SCORE и наличии одного и/или более факторов риска ССЗ. Пациент обратился в поликлинику для обследования в профилактических целях. Пациент имеет высшее образование, ведет малоподвижный образ жизни, живет с семьей, курение отрицает. АД никогда не измерял, убежден в том, что оно никогда не повышалось и не повышается до настоящего времени. Наличие сопутствующих заболеваний, перенесенное ОНМК и ИМ отрицает; лекарственные препараты не принимает. У отца в анамнезе - хроническая обструктивная болезнь лёгких, АГ и ИМ; у матери – АГ. При осмотре: состояние удовлетворительное, кожный покров чистый, периферические лимфатические узлы не увеличены, рост 173 см, масса тела 93 кг, ИМТ 31 кг/м², окружность талии 102 см, объем бедер 110 см. Органы дыхания: перкуторный звук ясный легочный. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. ЧДД 15 в мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный, патологические шумы не выслушиваются. АД в положении сидя после 10 минутного отдыха в покое на правой руке 140/100 мм рт. ст., на левой руке -130/100 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 88 ударов в минуту. В положении лежа АД 145/95 мм рт. ст., после активного перехода в положение стоя через 3 минуты уровень АД составил 142/95 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, стул оформленный; печень по краю реберной дуги. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Клинический анализ крови: гемоглобин 130 г/л, гематокрит 42,4%, эритроциты $4,85 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты $8,57 \cdot 10^9$ /л, гликозилированный гемоглобин 5,8%. Биохимический анализ крови: общий холестерин 7,62 ммоль/л, триглицериды 2,62 ммоль/л, ЛПВП 1,33 ммоль/л, ЛПНП 5,1 ммоль/л; мочевины 6,8 ммоль/л, креатинин 81,3 мкмоль/л. Расчётная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 95 мл/мин.

ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 78 ударов в минуту, нормальная электрическая ось сердца. ЭХОКГ: толщина межжелудочковой перегородки в диастолу 0,98 см, задней стенки ЛЖ в диастолу 0,95 см, индекс массы

миокарда ЛЖ 106 г/м². Нарушений локальной сократимости миокарда не выявлено, ОТС ЛЖ – 0,34. КДР ЛЖ – 5,2 см, КСР ЛЖ – 3,2 см, размер левого предсердия – 4,0x4,9 см. Правый желудочек не увеличен – 3,1 см, фракция выброса ЛЖ – 68%.

Дуплексное сканирование БЦА: КИМ общих сонных артерий утолщен слева до 1,0 мм, справа - до 1,1 мм, интима уплотнена; признаки нестенозирующего атеросклероза.

Согласно СМАД зарегистрировано среднее дневное АД 137/87 мм рт. ст. (норма 135/83 мм рт. ст.), среднее ночное АД - 130/81 мм рт. ст. (норма 120/70 мм рт. ст.), суточный индекс (степень ночного снижения АД) составил для САД 5%, ДАД - 7%.

Таким образом, проведенное исследование по данному разделу отражает реальную клиническую ситуацию, которая наблюдается в современной амбулаторной практике. Анализируя встречаемость АГ и разных видов повышения АД, было отмечено следующее: АГ имелась у 55,9%, маскированная АГ - у 20,4%, ВНАД - у 24,5% амбулаторных пациентов. Пациенты среднего возраста (в среднем 52,3 года) с АГ чаще имели ожирение (43,5%), абдоминальное ожирение (72,6%), семейный анамнез ССЗ в молодом возрасте (62,9%), сочетанную патологию (46,5%), ГЛЖ (48,4%), субклинический атеросклероз (47,5%), гиподинамию (48,4%) и высокий ССР (27,4%) по сравнению с лицами без АГ.

Выделена уязвимая группа пациентов среднего возраста с высоким и очень высоким ССР: лица мужского пола, пациенты с АГ, наличием ГЛЖ и атеросклеротической бляшки в просвете сонной артерии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование представляет собой данные реальной клинической ситуации в современной практике экстренной медицинской помощи.

Среди исследованной когорты в возрасте 51 (49; 55) года семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте был выявлен у каждого второго человека (54,9%), малоподвижный образ жизни – у 27,9%, табакокурение – у 17,1%, ИБС - у 21,1%, избыточная масса тела – у 42,3%, ожирение – у 24,3%, абдоминальное ожирение – у 51,4%, сахарный диабет – у 26,4%, дислипидемия - у 72,1% лиц. Задokumentированные сопутствующие заболевания имели 63,9% лиц исследуемой когорте, из них два и более хронических заболевания - каждый третий (35,2%). Высокое нормальное АД имелось у 24,5%, маскированная АГ – у 20,4%, АГ - у 55,9% пациентов среднего возраста.

Среди пациентов экстренной медицинской помощи с АГ (средний возраст 52,3 года) преобладали лица с ГБ II стадии и АГ 2 степени с уровнем САД 146,6 мм рт. ст., ДАД - 94,5 мм рт. ст. Установлено, что абдоминальное ожирение имелось у 72,6%; семейный анамнез ССЗ в молодом возрасте – у 62,9%, ожирение – у 43,5%, гиподинамия – у 48,4%, гипертрофия левого желудочка – у 48,4%, субклинический атеросклероз – у 47,5%, два и более хронических заболевания - у 32,3% пациентов с АГ. Целевой уровень АД был достигнут у 51,2% амбулаторных пациентов при первичном осмотре, в основном у лиц женского пола и лиц без ожирения.

Среди пациентов с АГ, не достигших целевого уровня АД, преобладали лица мужского пола (57,1%), лица с ожирением (42,9%), с гиподинамией (50%) и с ГЛЖ (57,1%) по данным ЭХОКГ исследования. Нормальное снижение АД в ночное время наблюдалось лишь у 33,3% пациентов. Мужской пол, сопутствующая патология и ожирение оказались факторами, негативно ассоциируемыми с достижением целевого уровня АД у лиц среднего возраста.

Увеличение в последние годы количества лиц среднего возраста с АГ и ожирением подтверждает необходимость интенсификации контроля

модифицируемых факторов риска с целью предотвращения дальнейшего прогрессирования АГ. В связи с этим одной из задач исследования было изучение особенностей течения АГ в сочетании с ожирением у пациентов среднего возраста.

Результаты проведенного исследования демонстрируют некоторые особенности течения АГ в сочетании с ожирением: не достижение целевого уровня АД и склонность к повышению ночного АД на фоне гиподинамии, гиперурикемии, гипертриглицеридемии и гипергликемии – факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. Вышеперечисленные особенности сопровождаются увеличением размеров камер сердца, формированием гипертрофии миокарда ЛЖ и увеличением ТКИМ сонных артерий. Поскольку некоторые антропометрические показатели демонстрируют большую способность, чем другие факторы, абдоминальное ожирение может рассматриваться в качестве такого параметра.

Высокая встречаемость субклинического атеросклероза и установленная ассоциация с АГ указывают на необходимость более углубленной оценки и стратификации риска возникновения ССЗ у лиц среднего возраста.

Высокое нормальное АД и маскированная АГ были выявлены у каждого 5-го пациента и тесно ассоциировались с бессимптомным поражением органов мишеней.

Утренний подъем АД является физиологическим процессом, а повышение его уровня может наблюдаться и у нормотензивных лиц, что наблюдалось в исследуемой когорте пациентов.

Повышение СУП САД установлено у 64,5% пациентов с АГ и у 35,5% - без АГ. Связь повышенной СУП САД с субклиническим атеросклерозом и недостаточным снижением ночного АД свидетельствует о необходимости контроля уровня АД с определением ТКИМ у пациентов средних лет, даже не имеющих АГ, для определения дальнейшей тактики ведения.

Оценивая перспективы достижения целевого значения АД следует отметить, что при лечении пациента с АГ, помимо контроля уровня АД, выявления факторов риска, оценки ССР и поражения органов-мишеней, в том числе протекающим и бессимптомно, необходимо уделять внимание приверженности лечению, поскольку в последние годы пересмотрены данные об её прогностическом вкладе. У большинство пациентов среднего возраста с АГ (72%) имели низкую приверженность лечению. Согласно регрессионному анализу, положительная ассоциация гипертрофии миокарда левого желудочка и низкой приверженности лечению (ОШ 6,04, $p=0,002$) подтвердила данное утверждение. Полученные результаты свидетельствует о значимости комплексного подхода к ведению пациента с АГ с учётом его приверженности лечению, что может предупредить вовлечение в патологический процесс органов-мишеней. По результатам проведённого исследования было показано повышение приверженности к лечению в результате постоянного наблюдения пациентов, соблюдения пациентами принципов ЗОЖ и СКАД, что способствовало достижению целевого уровня АД через 6 месяцев наблюдения у 96,8% пациентов (исходно - у 51,2% пациентов).

ВЫВОДЫ

1. Развитие ГК у амбулаторных пациентов среднего возраста с АГ наблюдалось среди не достигающих целевого уровня АД в 48,8% случаев. В группу риска по недостаточному контролю АД входят пациенты с ожирением (ОШ 4,78), сопутствующей патологией (ОШ 3,09) и лица мужского пола (ОШ 1,68).
2. Среди больных с осложнёнными ГК ожирение выявлено у 43,5% пациентов среднего возраста с АГ. Особенности течения ГК в сочетании с ожирением включали не достижение целевого уровня АД на фоне гиподинамии, гиперурикемии, гипертриглицеридемии и гипергликемии. Вышеперечисленные факторы сопровождалась формированием гипертрофии миокарда ЛЖ и увеличением ТКИМ сонных артерий, что позволяет выделить категорию амбулаторных пациентов среднего возраста с ожирением в приоритетную группу контроля.
3. Неосложненный ГК выявлен среди пациентов с маскированной АГ в 20,4% случаях и ассоциирована с отягощенным семейным анамнезом по ССЗ (ОШ 8,5) и гиподинамией (ОШ 4,6). ВНАД выявлено у 24,5% пациентов, при этом вероятность её наличия возрастала у лиц с гипергликемией (ОШ 8,8) и концентрическим ремоделированием ЛЖ (ОШ 4,0). Полученные результаты свидетельствуют о необходимости выделения лиц среднего возраста с ВНАД и маскированной ГК в отдельную группу наблюдения для контроля факторов риска.
4. Связь повышенной СУП САД с недостаточным снижением САД в ночное время и наличием атеросклеротической бляшки в просвете БЦА у пациентов с высокой АГ, а также с ИММЛЖ, утолщением КИМ, концентрическим ремоделированием ЛЖ и средним ночным САД у пациентов без АГ, свидетельствуют о необходимости контроля АД для более ранней диагностики и определения дальнейшей тактики ведения и профилактики развития ГК.

5. Утолщение КИМ выявлено у 45,2%, наличие атеросклеротической бляшки в просвете БЦА - у 54,8% пациентов АГ с последующим развитием ГК. Высокая встречаемость субклинического атеросклероза и ассоциация с АГ (ОШ 5,8) подтверждают необходимость раннего выявления данных отклонений с целью стратификации пациентов по степени риска и предотвращения ГК и ее осложнений.

6. Низкая приверженность лечению выявлена у 72% амбулаторных пациентов, среди которых преобладали лица мужского пола с признаками ГЛЖ. Комплексный персонализированный подход (самоконтроль АД пациентом, повышение медицинской информированности с помощью образовательных бесед врача и пациента, соблюдение пациентом здорового образа жизни) способствовал повышению приверженности лечению и достижению целевого уровня АД у 96,8% пациентов через 6 месяцев наблюдения и контролю развития ГК.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Лица среднего возраста с АГ в сочетании с ожирением нуждаются в более тщательном контроле метаболических факторов риска, включая гиперурикемию, ассоциированных с высоким ССР и для профилактики и своевременного контроля развития ГК.

2. Принимая во внимание возможность трансформации высокого нормального АД в ГК, следует оценивать сердечно-сосудистый риск у лиц с высоким нормальным АД, особенно имеющих гликемию натощак и концентрическое ремоделирование ЛЖ. В связи с этим целесообразно проводить ЭхоКГ исследование уже на этапе высокого нормального АД.

3. Пациентам среднего возраста с гиподинамией и отягощенным семейным анамнезом ССЗ при наличии нормальных цифр АД по данным офисного измерения рекомендован самоконтроль АД для предотвращения развития ГК.

4. Повышенная СУП САД у лиц без АД связана с высокой встречаемостью потенциально устранимых факторов ССР и бессимптомным поражением органов мишеней, что позволяет рекомендовать выполнение дуплексного сканирования БЦА для выявления ранних признаков атеросклероза и в индивидуальном порядке рассматривать возможность начала АГТ с органопротективной целью устранения сердечно-сосудистых осложнений и внезапного развития ГК.

Список литературы

1. Khasanjanova, F. O., Tashkenenbaeva, E. N., Khaydarova, D. D., & Muxiddinov, A. I. (2020). especially the effects of risk factors on the treatment outcome of patients with acute coronary syndrome with st-segment elevation in men at a young age. In *Colloquium-journal* (No. 19 (71)). Голопристанський міський районний центр зайнятості..
2. Khasanjanova, F. O., Tashkenbaeva, E. N., Sunnatova, G. I., Khaydarova, D. D., & Mirzayev, R. Z. (2021). Evaluation of the effectiveness of thrombolytic therapy in men with acute coronary myocardial infarction in young age. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 2(1), 144-149.
3. Togaeva, B., Tashkenbaeva, E., Pulatov, Z., & Xaydarova, D. (2021). Occurrence Of Sars–Cov-2 Disease (Covid-19) And In Patients With Cardiovascular diseases. *Interconf*.
4. Odilovna, K. F., Davronovna, K. D., Rustamovna, M. R., Matyakubovna, N. R., & Akbarovna, N. D. (2021). Clinical, Hemodynamic And Genetic Aspects Of The Development Of Unstable Variants Angina In Young Men. *European Journal of molecular & clinical medicine*, 7(09), 2020.
5. Khasanjanova, F. O., Khaydarova, D. D., & Togayeva, B. M. To study the frequency of the risk factors of smoking in patients with acute coronary syndrome in young age. *Science, Research, Development*, 33, 29-30.
6. Ташкенбаева, Э. Н., Хасанжанова, Ф. О., Хайдарова, Д. Д., Тогаева, Б. М., & Насырова, З. А. (2018). Связь тяжести хронической сердечной недостаточности от локализации острого инфаркта миокарда. *Наука и современное общество: взаимодействие и развитие*, 2(1), 36-38.
7. Ташкенбаева, Э. Н., Хасанжанова, Ф. О., Хайдарова, Д. Д., & Абдуллаев, К. З. (2019). Неблагоприятные Факторы Риска, Влияющие На Прогрессирование Ишемической Болезни Сердца. *Евразийский кардиологический журнал*, (S1).
8. Хасанжанова, Ф. О., Ташкенбаева, Э. Н., & Хайдарова, Д. Д. (2019). Особенности Клиники И Частота Встречаемости Инфаркта Миокарда У Женщин

Молодого И Среднего Возраста В Условиях Экстренной Медицинской Помощи. *Актуальные научные исследования в современном мире*, (10-7), 83-86.

9. Ташкенбаева, Э. Н., Мухиддинов, А. И., & Тогаева, Б. М. (2019). Особенности Клинического Течения Бронхиальной Астмы У Лиц Молодого Возраста. *ТОМ–III*, 359

10. Мухиддинов, А. И., Ташкенбаева, Э. Н., Суннатова, Г. И., Курбонова, З., Хошимов, Д., & Орипов, С. (2014). Гипотензивная Терапия У Больных Артериальной Гипертонией С Метаболическими Факторами Риска. In *Молодежь и медицинская наука в XXI веке* (pp. 228-229).

11. Хасанжанова, Ф. О., Суннатова, Г. И., Ашрапов, Х. А., Мирзаев, Р. З., & Абдинова, Э. А. (2018). Факторы Влияющие На Дилатацию Левого Желудочка У Больных С Нестабильной Стенокардией Напряжения. In *Молодежь и медицинская наука в XXI веке* (pp. 175-176)..

12. Артамонова, Г. В. Основы экономики здравоохранения [Текст] / Г.В. Артамонова, Н.Д. Богомолова, К.В. Шипачев [и др.] // Учебное пособие. - Кемерово: КемГМА, 2018. - 91 с.

13. Бакиев, С.С. Пути повышения эффективной деятельности службы скорой медицинской помощи. <http://medmore.ru/medical.phpid=2951>.

14. Бакиев, С.С. Результаты внедрения новой матрицы для оперативнодиспетчерской службы. <http://medmore.ru/medical.phpid=2952>.

15. Баматгириев, О.А. Приоритетные организационно-экономические инструменты модернизации здравоохранения // Управление экономическими системами: электронный научный журнал. <http://www.uecs.ru/uecs-33-332020/item/619-2020-09-20-12-10-25>.

16. Бутиков, В. Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика, факторы риска и диагностическая информативность некоторых биохимических показателей в острый период ишемического инсульта (на примере республики Коми) [Текст]: автореф. дис.... канд. мед. наук / В.Н. Бутиков. - Санкт-Петербург, 2020. - 22 с.

- 17.** Верещагин, Н.В. Принципы диагностики и лечения больных в остром периоде инсульта [Текст] / Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов, З.А. Суслина // Consilium Medicum. - 2016, №5. - С. 41- 44.
- 18.** Верещагин, Н.В. Острая гипертоническая энцефалопатия [Текст] / Н.В. Верещагин, З.А. Суслина, Л.А. Гераскина // Топ-Медицина. - 2016, №1 - С. 11 - 13.
- 19.** Ю.Верткин, А. Л. Гипертонический криз: тактика ведения на догоспитальном этапе [Текст] / Н.В. Верещагин, О.Б. Полосьянц, М.И. Лукашов // Consilium Medicum. - 2018, № 12. - С. 31 - 34.
- 20.** П.Верткин.А. Л. Гипертонический криз: от традиционных представлений до современных клинических рекомендаций [Текст]
- 21.** А.Л. Верткин, М.И. Лукашов, О.Б. Полосьянц [и др.] // Лечащий врач. - 2018, №6. - С. 27 - 31.
- 22.** Верткин, А.Л. Помощь при неосложненном гипертоническом кризе в поликлинике [Текст] / А.Л. Верткин, О.Б. Полосьянц, А.В. Тополянский // Consilium Medicum. - 2018, №3. - С. 17-19.
- 23.** Визир, В.А. Оптимизация терапевтической тактики купирования церебральных гипертонических кризов [Текст] / В.А. Визир, И.Н. Волошина, И.В. Визир // Медицина неотложных состояний. - 2018, № 2. - С. 43 - 47.
- 24.** Всероссийское научное общество кардиологов. Рекомендации по рациональной фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. - М., 2019. - 72 с.
- 25.** Ганнушкина, И.В. Гипертоническая энцефалопатия [Текст] / И.В. Ганнушкина, Н.В. Лебедева. - М., Медицина, 1987. - 224 с.
- 26.** Гапонова, Н.И. Клинико-статистический анализ артериальной гипертензии, осложненной гипертоническим кризом, в Москве за 2017-2019гг. [Текст] / Н.И. Гапонова, Н.Ф. Плавунов, С.Н. Терещенко [и др.] // Кардиология. - 2020, №2. - С. 40 - 44.
- 27.** Геморрагический инсульт: Практическое руководство [Текст] // Под ред. В.И. Скворцовой, В.В. Крылова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 160 с.

- 28.** Гиляревский, С.Р. Три жизни» каптоприла в эпоху доказательной медицины [Текст] / С.Р. Гиляровский // Кардиология. - 2018, №1. - С. 22-26.
- 29.** Гиляревский, С.Р. Современные подходы к лечению гипертонических кризов [Текст] / С. Р. Гиляровский // Сердце. - 2018, №3 - С. 171-182.
- 30.** Гиляревский, С.Р. Современные возможности блокады ренин-ангиотензиновой системы: остаются ли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента препаратами первого ряда [Текст] / С.Р. Гиляровский // Consilium Medicum. - 2020, №5 - С. 31 -35.
- 31.** Гиляревский, С.Р. Современные подходы к лечению больных с острым выраженным повышением артериального давления и гипертоническими кризами [Текст] / С.Р. Гиляревский, И.М. Кузьмина // Кардиология. - 2020, №9. - С.71 - 90.
- 32.** Голиков, А.П. Гипертонические кризы [Текст] / А.П. Голиков // Неотложные состояния в клинике внутренних болезней. - К.: Здоров'я, 2017. - С. 143 - 167.
- 33.** Голиков, А.П. Новые возможности дифференцированной терапии гипертонических кризов под мониторным контролем [Текст] / А.П. Голиков, Е.В. Семенова, М.М. Лукьянов [и др.]. - Топ-Медицина, 1997, №5.-С. 4-8.
- 34.** Голиков, А.П. Влияние урапидила на окислительный стресс при гипертонических кризах [Текст] / А.П. Голиков, Е.В. Семенова, М.М. Лукьянов [и др.] // Клиническая медицина. - 2018, № 78. - С. 42 - 45.
- 35.** Голиков, А.П. Тактика лечения и профилактика кризов у больных гипертонической болезнью на фоне ишемической болезни сердца [Текст] / А.П. Голиков, М.М. Лукьянов, Д.В. Руднев [и др] // Методические рекомендации. - М., 2017. - 89 с.
- 36.** Горбачева, Ф. Е. Церебральный инсульт у больных сахарным диабетом 2-го типа. [Текст] / Ф.Е. Горбачева, Ю.Б. Тельшева. - Неврологический журнал, 2018, № 1. - С. 19 - 23.

- 37.** Громова, Е.А. Влияние психосоциальных факторов на риск возникновения инсульта [Текст]: дис.... докт. мед. наук / Е.А. Громова. - Новосибирск, 2015. - 133 с.
- 38.** Гусев, Е.И. Современные представления о лечении острого церебрального инсульта [Текст] / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова // Неврологический журнал. - 2018, №2. - С. 34 - 38.
- 39.** Гусев, Е.И. Регистр инсульта [Текст] / Е.И. Гусев, Н.В. Верещагин, В.И. Скворцова [и др.] // Методические рекомендации по проведению исследования. - М., 2016 - 49 с.
- 40.** Дедов, И.И. Феохромоцитома [Текст] / И.И. Дедов, Д.Г. Бельцевич, Н.С. Кузнецов Н.С. [и др.] - М., Практическая медицина, 2017. - 216 с.
- 41.** Дедов, И.И. Эндокринология: национальное руководство [Текст] / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. - ГЭОТАР - Медиа, М., 2018. - 1072 с.
- 42.** Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Национальные клинические рекомендации: Всероссийское национальное общество кардиологов. - М: Меди Эксмо, 2019. - С. 5 - 34.
- 43.** Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности // Российские рекомендации (третий пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2020, №6. - приложение 3.
- 44.** Домашенко, М.А. Системный медикаментозный тромболизис в лечении пациентов с ишемическим инсультом [Текст] / М.А. Домашенко, М.Ю. Максимова, М.А. Лоскутников [и др.] // Неврология. -2020, №2. - С. 15-19
- 45.** Емельяненко, Е.Б. Особенности инвестирования в медицину. <http://medmore.ru/medical.phpid> = 2928.
- 46.** Жиров, И.В. Осложненные гипертонические кризы: место внутривенных блокаторов кальциевых каналов [Текст] / И.В. Жиров // Consilium Medicum. - 2019, №4 - С. 19-23.

- 47.** Жиров, И.В. Гипертонические кризы [Текст] / И.В. Жиров. - М.: МЕДпресс-информ, 2020.- 208 с.
- 48.** Жуков, А.Е. Показатели и оценка качества оказания экстренной медицинской помощи на догоспитальном этапе [Текст] / А.Е. Жуков, К. Тиунов, Г.И. Девяткова // Неотложная терапия. - 2015, №1-2. -16-17.
- 49.** Жулев, Н.М. Инсульт экстракраниального генеза [Текст] / Н.М. Жулев, Н.А. Яковлев, Д.В. Кандыба [и др] . - СПб.: Изд. дом СПбМАПО, 2015-588 с.
- 50.** Задионченко, В.С. Гипертонические кризы [Текст] / В.С. Задионченко, Е.В. Горбачева // Русский Медицинский Журнал. - 2016, №9.-С. 628-630.
- 51.** Захаревич, О. А. Применение нового отечественного бета адреноблокатора проксодолола для купирования гипертонических кризов [Текст] / О.А. Захаревич, М.В. Леонова, Т.И. Шишкина [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. - 2017, №1. - С. 95 - 96.
- 52.** Захарова, А. Причины инсульта. Вита-портал. Сайт о медицине №1. <http://vitaportal.ru/zdorove-ot-do-va/insult/prichinv-insulta.html>. 11.08.2020.
- 53.** Заяц, О. В. Экономические основы социальной работы. [Текст] / О.В. Заяц. - Владивосток: ТИДОТ ДВГУ, 2018. - 75 с.
- 54.** Зелвеян П.А. Показатели статистической и динамической прессорной нагрузки (по данным суточного мониторирования АД) и функциональное состояние почек у больных гипертонической болезнью [Текст] / П.А. Зелвеян, М.С. Буниатян, Е.В. Ощепкова Е.В. [и др.] // Кардиология. - 2020, № 4. - С. 31 - 37.
- 55.** Исадибиров, Р.А. Формирование экономических механизмов управления функционированием медицинских учреждений [Текст]: автореф. дис.... канд. мед. наук / Р.А. Исадибиров. - Махачкала, 2018,21 с.
- 56.** Кадыров, Ф.Н. Экономические методы оценки эффективности деятельности медицинских учреждений [Текст] / Ф.Н. Кадыров. - 2020.-496 с.

57. Кобалава, Ж.Д. Артериальная гипертония 2018: ключевые аспекты диагностики, дифференциальной диагностики, профилактики, клиники и лечения [Текст] / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская. - М., 2016.-208 с.

58. Кобалава, Ж.Д. Артериальная гипертония, ассоциированные расстройства при беременности [Текст] / Ж.Д. Кобалава, К.Г. Серебрянникова // Сердце. - 2017, №5. - С.224 - 250.

59. Кобалава, Ж.Д. Гипертонические кризы: существуют ли реальные противоречия в классификации и лечении? [Текст] / Ж.Д. Кобалава, К.М. Гудков // Сердце. - 2018, № 2. - С. 116 - 127.

60. Кобалава, Ж.Д. Артериальная гипертония. Ключи диагностике и лечению [Текст] / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.С. Моисеев. - М., ГЭОТАР -Медиа, 2019 - 864 с.

61. Концевая, А. В. Оценка экономической эффективности медицинских технологий. Заместитель главного врача [Текст] / А.В. Концевая, А. М. Калинина. - 2018, № 2. - С. 90 - 94.

62. Кротенкова, М.В. Диагностика острого инсульта: нейровизуализационные алгоритмы [Текст]: автореф. дис.... докт. мед. наук / М.В. Кротенкова // НЦН РАМН. - М., 2020. - 45 с.

63. Кулес, В.Г. Фармакодинамика и гипотензивная эффективность проксодолола в условиях острого лекарственного теста у больных гипертонической болезнью [Текст] / В.Г. Кулес, А.К. Стародубцев, М.В. Смирнов [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2017, №3. - С. 45 - 47.

64. Колос, И.П. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с частыми гипертоническими кризами. Предварительные результаты многоцентрового ретроспективного исследования случаев - контроль ОСАДА [Текст] / И.П. Колос, И.Е. Чазова, С.Н. Терещенко [и др.] // Тер. архив. - 2019, №9. - С. 9. - 12.

65. Кушаковский, М.С. Гипертоническая болезнь [Текст] / М.С. Кушаковский. - Пб.: «Сотис», 1995. - 311с.

66. Ланска, Д.Дж. Оценка качества медицинского обслуживания [Текст] / Д.Дж. Ланска, А.Дж. Харц // Международный Медицинский Журнал. - 2017, № 1-2. - С. 37 - 45.

67. Лаорионов Ю. К. Влияние демографических и экономических факторов на совершенствование организации медицинской помощи населению региона Российской Федерации [Текст]: автореф. дис.... докт. мед. наук / Ю.К. Лаорионов // ГУ Национальный научноисследовательский институт общественного здоровья РАМН. - Москва, 2018. - 296 с.

68. Левин, О.С. Контроль артериального давления в остром периоде инсульта [Текст] О.С. Левин, Н.И. Угольцева, М.А. Дударова // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. - 2020, №1. - С. 28 -34.

69. Леонова, М.В. Место нового отечественного альфа-бета-адреноблокатора проксодолола в лечении гипертонического криза. [Текст] / М.В. Леонова // Российский кардиологический журнал. - 2017, №5.-С. 66-68.

70. Леонова, М.В. Фармакоэкономический анализ антигипертензивной терапии: Преимущества фиксированных комбинаций [Текст] / М.В. Леонова, С.Б. Ерофеева, А.В. Быков // Кардиология. - 2018, №1. - С. 43-50.

71. Лукьянов, М.М. Гипертонические кризы: основные положения диагностики, лечения и профилактики [Текст] / М.М. Лукьянов, А.П. Голиков // Consilium-Medicum. - 2020, №3. - С. 37 - 41.

72. Лукьянов, М.М. Гипертонические кризы: основные положения диагностики, лечения и профилактики [Текст] /. //. Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов [Текст] / М.М. Лукьянов, А.П. Голиков. - 2020, №3 - С. 2 - 5.

73. Люсов, В.А. Этиологические и патогенетические факторы в развитии гипертонических кризов у больных с первичной артериальной гипертонией [Текст] / В.А. Люсов, Е.М. Евсиков, Ю.М. Машукова [и др.] // Рос. кард. журн. - 2018, 4. - С. 5 - 15.

- 74.** Манвелов, А. Инсульт - проблема социальная и медицинская [Текст] / А. Манвелов, П. Кадыков // Наука и жизнь - 2017, №5. - С. 32 - 39.
- 75.** Мангейм, Дж.Б. Политология. Методы исследования [Текст] Дж. Б. Мангейм, Р.К. Рич. - М.: Издательство «Весь Мир», 1997. - 544 с.
- 76.** Мартынов, А.А. Диагностика и терапия неотложных состояний в клинике внутренних болезней [Текст] / А.А. Мартынов. - Петрозаводск: ИнтелТек, 2015. - 487с.
- 77.** Машковский, М.Д. Поиск новых бета - адреноблокаторов в ряду производных 5-феноксиметил-1,2,4 - оксадиазола [Текст] / М.Д. Машковский, С.Д. Южаков // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2017, №3 - С. 27 - 29.
- 78.** Машковский, М.Д. Лекарственные средства: пособие для врачей. [Текст] / М.Д. Машковский. - М., Новая Волна, 2020. - 1200 с.
- 79.** Медицинская энциклопедия Zelenka. Международный медицинский портал, <http://medical-encyclopedia.zelenka.su>.
- 80.** Методы квалитметрии в здравоохранении. «Островок здоровья». Сайт «записная книжка врача акушера-гинеколога Маркун Татьяны Андреевны». http://bono-esse.ru/blizzard/DM/ebm_y8_2.html.
- 81.** Михайлова Ю.В. Кадровые ресурсы здравоохранения Российской Федерации [Текст] / Ю. В. Михайлова, Р. Ф. Хальфин, С.Т. Сохов [и др.] // Пособие для руководителей органов и учреждений здравоохранения. - М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2018. - 104 с.
- 82.** Моисеев, В.С. Внутренние болезни с основами доказательной медицины и клинической фармакологией [Текст] / В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава, С.В. Моисеев - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 832 с.
- 83.** Мясников, А.Л. Гипертоническая болезнь [Текст] / А.Л. Мясников - М.: «Медгиз», 2019. - 391 с.
- 84.** Некрасова И. Ю. Разработка методических основ оценки системы управленческого контроля строительного предприятия и возможности ее

совершенствования [Текст]: автореф. дис.... канд. мед. наук / И.Ю. Некрасова. - Тюмень, 2015. - 175 с.

85. Оганов, Р. Г. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России [Текст] / Р.Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2017, № 1. - С. 5 - 10.

86. Оганов, Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2018-2020гг. [Текст] / Р.Г. Оганов, Т.Н. Тимофеева, И.Е. Колтунов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2020, №1-С. 9-13.

87. Основные причины инсульта. Сайт «Свой лекарь». <http://www.svoivlekar.ru/zabolevaniva-serdechno-sosudistoi-sistemv/161-insult/1174-osnovnye-prichiny-insulta>,

88. Острое нарушение мозгового кровообращения - проблема социальная и медицинская. Сайт МЕДИНФРА. Медицинская энциклопедия, <http://medinfo.ru/article/16/2395>.

89. Орлов, Е.М. Категории эффективности в системе здравоохранения. Успехи современного естествознания [Текст] / Е.М. Орлов, О.Н. Соколова // Медицинские науки. - 2018. - С. 70 - 75.

90. Парфенов, В.А. Повышение артериального давления и гипотензивная терапия при инсульте [Текст] / В.А. Парфенов // Consilium-Medicum. - 2015, № 1 - С. 29 - 33.

91. Подсвинова, Т.Е. Сопоставление данных о заболеваемости, полученных методом опроса, с объективными данными. Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения» <http://vestnik.mednet.ru/content/view/261/27/.28.02.2020>.

92. Полосьянц, О.Б. Лечение осложненного гипертонического криза энапом на догоспитальном этапе [Текст] / О.Б. Полосьянц О.Б., А.А. Веракса, Т.Б. Буклов [и др.] // Неотложная терапия. - 2015, №1. - С. 16-17.

93. Полосьянц, О.Б. Лечение осложненного гипертонического криза на догоспитальном этапе [Текст] / О.Б. Полосьянц О.Б., А.А. Веракса // Артериальная гипертензия. - 2015, №2. - С. 122 - 126.

94. Полосьянц, О.Б. Обзор лекарственных препаратов, рекомендуемых и применяемых для лечения гипертонического криза [Текст] / О.Б. Полосьянц О.Б., А.Л. Верткин, О.В. Лукьянчикова // Врач скорой помощи. - 2020, №10 - С. 52 - 67.

95. Постановление Правительства Москвы от 06 апреля 2020г.№290-ПП «О территориальной программе государственных гарантий оказания населению города Москвы бесплатной медицинской помощи на 2020 год.

96. Потемкин, В.В. Неотложная эндокринология [Текст] / В.В. Потемкин, Е.Г. Старостина // Руководство для врачей. - М., ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. - 400 с.

97. Путилина, М.В. Церебральные инсульты в старческом возрасте: особенности клинической картины, течение, лечение [Текст] / М.В. Путилина, А.М. Солдатов // Международный неврологический журнал. - 2018, №3. - С. 11 - 17.

98. Результаты второго этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертонии в Российской Федерации (2017-2018г.г.) [Текст] / под ред. Н.В. Киселевой // Информационно-статистический сборник. - 2018. - С. 224

99. Рожкова, Е. В. Медицинские услуги: понятие и особенности. Современные исследования социальных проблем / 2020, № 3. URL: <http://sisp.nkras.ru/issues/2020/3/rozhkova.pdf>.

100. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр [Текст] // Прил. 2 к журн. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2018, №7 - С. 32.

101. Руксин, В.В. Сравнение эффективности и безопасности клонидина и моксонидина для оказания неотложной помощи при повышении артериального давления [Текст] / В.В. Руксин, О.В. Гришин, А.В. Кузнецов [и др.] // Скорая мед. помощь. - 2019, № 4. - С. 13 - 20.

102. Руксин В.В. Экстренная помощь при артериальной гипертензии: краткое руководство для врачей [Текст] / В.В. Руксин. - М. МЕДпресс - информ, 2019. - 48 с.

103. Руксин, В.В. Дифференцированная терапия неотложных состояний, связанных с повышением артериального давления [Текст] / В.В. Руксин, О.В. Гришин // Артериальная гипертензия. - 2020, Т. 16, №3.-С. 292-298.

104. Руксин, В.В Неотложная помощь при повышении артериального давления, не угрожающем жизни [Текст] /В.В. Руксин, О.В. Гришин // Кардиология. - 2020 - №2 - Р.45 -51.

105. Рычков, А.Ю. Место бета-адреноблокатора коргарда в лечении пароксизмальных наджелудочковых тахикардий [Текст] / А.Ю. Рычков, М.С. Шурин, Г.Г. Шахов [и др.] // Кардиология. - 2017, №9. -С. 19-22.

106. Сантрапинский, Д. К. Неконвенционные факторы, их тренды, влияние на риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний в открытой мужской популяции [Текст]: автореф. дис.... канд. мед. наук / Д.К. Сантрапинский. - Кемерово 2020. - 133 с.

107. Семенова, Е.В. Клиническая эффективность Эбрантила (урапидила) при купировании гипертонических кризов [Текст]: автореф. дис.... канд. мед. наук. - М., 2017. - 122 с.

108. Сергеев, Д.В. Острый ишемический инсульт: клинико-КТ-перфузионное исследование [Текст]: автореф. дис.... канд. мед. наук / Д.В. Сергеев / НИЦН РАМН. М.,2020. - 250 с.

109. Система оценки персонала медицинских учреждений. Официальный сайт бизнес-тренера Вавилова Владислава. <http://www.vavilov>.

com.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=234:ozenkapersonala&catid=82:medizinarabota&Itemid=82.

110. Скворцова, В.И. Лечение ишемического инсульта [Текст] / В.И. Скворцова, Н.А. Шамалов, М.К. Бодыхов [и др.] // Болезни сердца и сосудов. - 2018, № 1-С. 11-14.

111. Скворцова, В.И. Лечение нарушений мозгового кровообращения: позиция невролога. Гипертоническая энцефалопатия [Текст] / В.И. Скворцова // Болезни сердца и сосудов. - 2018, Т1, №1. - С. 35 - 40.

112. Скворцова, В.И. Результаты внедрения тромболитической терапии при ишемическом инсульте в Российской Федерации [Текст] / В.И. Скворцова // Инсульт. Приложение к журналу Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2020, Т. 12, №2. - С. 17-22.

113. Скориков О.В. Определение экономических показателей с использованием методов опросов. Маркетинг и маркетинговые исследования [Текст] / О.В. Скориков, В.И. Скворцова, А.В. Гусев [и др.]. - 2017, №4. - С.7 - 2.

114. Социология медицины [Текст] / А. В. Решетников // Руководство: А. В. Решетников - Санкт-Петербург, ГЭОТАР-Медиа, 2020.-864 с.

115. Статистика. <http://statistiks.ru/medicziinskava-statistika/175-effektivnost-zdravooxraneniya-i-ee-vidy>.

116. Стародубов В.И. Первичная медицинская помощь: состояние и перспективы развития [Текст] / В.И. Стародубов, А.А. Калининская, С.И. Шляфер. - М.: Медицина, 2018. - 264 с.

117. Суслина, З.А. Очерки ангионеврологии [Текст] / З.А. Суслина. - М.: Изд-во «Атмосфера», 2017 - С. 327 - 345.

118. Суслина, З.А. Артериальная гипертония, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение. [Текст] / З.А. Суслина, Л.А. Гераскина, А.В. Фонякин. - М.: Медиаграфикс, 2018. - 206 с.

- 119.** Суслина, З.А. Инсульт. Диагностика, лечение и профилактика. [Текст] / З.А. Суслина, М.А. Пирадов // Руководство для врачей. - М., 2018.- 288 с
- 120.** Суслина, З.А. Практическая кардионеврология [Текст] / З.А. Суслина, А.В. Фонякин. - М.: Изд-во «ИМА-ПРЕСС», 2020. - 303 с.
- 121.** Сыркин, А.Л. Место бета-адреноблокаторов в лечении острого коронарного синдрома: какие препараты, у каких пациентов и когда следует применять? [Текст] / А.Л. Сыркин, А.В. Добровольский // РМЖ.-2017, 10.-С. 4-6.
- 122.** Тарасов, Н.И. Гипертонические кризы в практике терапевта и врача скорой помощи [Текст] / Н.И. Тарасов, Д.С. Кривоносов, Э.П. Землянухин [и др.] // Методические рекомендации. - Кемерово, 2018.-30 с.
- 123.** Терещенко, С.Н. Гипертонические кризы, современные принципы терапии [Текст] / С.Н. Терещенко // Consilium Medicum. - 2015, №6. - С.17 - 22.
- 124.** Терещенко, С.Н. Место короткодействующего бета-адреноблокатора в кардиологической практике [Текст] / С.Н. Терещенко // МКС. - 2015, №1. - С. 13 - 20.
- 125.** Терещенко, С.Н. Современные возможности применения бета-адреноблокатора ультракороткого действия эсмолола в кардиологической практике [Текст] / С.Н. Терещенко, В.М. Востров, Н.А. Джаниани [и др.] // Сердце. - 2015, №2. - С. 104 - 106.
- 126.** Терещенко, С.Н. Гипертонические кризы: диагностика и лечение [Текст] / С.Н. Терещенко // В кн.: «Руководство по артериальной гипертензии». Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. - М. Медиа-Медика, 2017. - С. 677 - 689.
- 127.** Терещенко, С.Н. Гипертонические кризы [Текст] / С.Н. Терещенко // Consilium Medicum. - 2018, №9. - С.21 - 24.
- 128.** Терещенко, С.И. Сравнительная эффективность карведилола и капотена при лечении неосложненного гипертонического криза [Текст] / С.И. Терещенко, Н.А. Джаиани, М.Н. Морозова // Терапевтический архив. - 2018, №8. - С. 26 - 30.

- 129.** Терещенко, С.Н. Открытое рандомизированное многоцентровое сравнительное исследование эффективности и безопасности препаратов Альбетор® и эналаприлат у больных с неосложненным гипертоническим кризом [Текст] / С.Н. Терещенко, В.Р. Абдрахманов, Н.И. Гапонова [и др.] // Системные гипертензии. - 2020, №4. - С. 22 - 26.
- 130.** Терещенко, С.Н. Гипертонические кризы [Текст] / С.Н. Терещенко, Н.Ф., Плавунов. - М.: МЕДпресс-информ, 2020. - 208с.
- 131.** Тибекина, Л.М. К вопросу клинико-неврологической характеристики инсультов [Текст] / Л.М. Тибекина, О.А. Кочетова, В.В. Войтов В.В. [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского Университета. - 2019, №3. - С. 174 - 189.
- 132.** Ткачева, О.Н. Артериальная гипертензия у беременных [Текст] / О.Н. Ткачева, Н.К. Рунихина // МЕДПРАКТИКА. - М., 2020. -145 с.
- 133.** Тогунов, И.А. Маркетинговая сущность профилактической медицинской деятельности [Электронный ресурс]. URL://http://www.rusmedserv.com/zdrav/market/article_33.html.
- 134.** Тогунов, И.А. К вопросу сегментирования рынка здоровья [Электронный ресурс].URL:http://www.rusmedserv.com/zdrav/market/article_35.html.
- 135.** Тогунов, И.А. Специфика категории «прибыль» на рынке медицинских услуг в условиях совершенной конкуренции. <http://medmore.ru/medical.php?id=2939>.
- 136.** Тушемилов, В.В. Повторный ишемический инсульт: факторы риска, прогнозирование и профилактика [Текст]: автореф. дис.... канд. мед. наук / В.В. Тушемилов. - Иркутск, 2019. - 121 с.
- 137.** Факторы риска при инсульте. Сайт «Сердце и сосуды. Сердечно-сосудистые заболевания и их профилактика». <http://serdce-sosudv.m/insult/factory-riska-pri-insulte.html>.
- 138.** Фомин В.В. Гипертонический криз: на пути к оптимизации лечения [Текст] /В.В. Фомин // Фарматека. -2020, № 13.-С.8-13.

139. Фомин, В.В. Перспективы применения петлевых диуретиков для лечения артериальной гипертензии: возможности торасемида [Текст] /В.В. Фомин // Справочник поликлинического врача - 2020, №6.-С. 17-20.

140. Чазова, И.Е. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии (исследование ЭТНА) [Текст] / И.Е. Чазова, Л.Г. Ратова // Consilium medicum (приложение). - 2017, №2. - С. 25 - 27.

141. Чазова, И.Е. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии [Текст] / И.Е. Чазова, С.А.Бойцов, Д.В. Небиеридзе [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2018, № 7, Приложение 2. - 42 с.

142. Чазова, И.Е. Диагностика и лечение артериальной гипертензии [Текст] / И.Е. Чазова, Л.Г., Л.Г. Ратова, С.А. Бойцов [и др.] // Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. Системные гипертензии. - 2020, №3. - С. 7 - 12.

143. Черни, Д. Ведение пациентов с неотложными и экстренными гипертензивными кризами. Обзор гипертензивных кризов [Текст] / Д. Черни, Ш. Страус // JGIM. - 2017, №17. - С. 937 - 945.

144. Чихладзе, Н.М. Синдром Конна: клиника, дифференциальный диагноз и лечение [Текст] / Н.М. Чихладзе, Н.В. Лебедева, Д.В. Чопикашвили [и др.] // Consilium Medicum. - 2016, №13. - С. 32 - 35.

145. Царенко, С.В., Болякина Г.К. Доказательная медицина и критические состояния. Сайт МЕДИНФРА. Медицинская энциклопедия <http://medinfo.ru/article/93/116630/>.

146. Шалаев, С.В. Бета-адреноблокаторы в лечении острых коронарных синдромов (или нужно ли доказывать доказанное) [Текст] /С.В. Шалаев // Consilium Medicum. - 2016, №3. - С. 569 - 472.

147. Шалаев, С.В. Опыт применения бета-адреноблокатора эсмолола у больных острым инфарктом миокарда, получающих тромболитическую

терапию стрептокиназой [Текст] /С.В. Шалаев, В.А. Бухвалов, У.С. Петрик // Кардиология. - 2016, № 6. - С. 4 - 7.

148. Шальнова, С. Артериальная гипертензия и приверженность терапии [Текст] / С. Шальнова, С. Кукушкин, Е. Маношкина // Врач. -2019, №12.- С. 39-42.

149. Широков, Е.А. Простые способы избежать инсульта. Сайт многопрофильной клиники Центр эндохирургии и липотрипсии. http://www.celt.ru/articles/art/art_251.phtml.

150. Ядов, В. А. Стратегия социологического исследования. Описание, объяснение, понимание социальной реальности [Текст] / В.А. Ядов. -, М.: Омега-Л, 2018. - 567 с

151. Яхно, Н.Н. Инсульт как медико-социальная проблема [Текст] / Н.Н. Яхно, Б.С. Виленский. - 2017, № 12. - С. 789 - 894.

152. Adams, H.P. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association [Text] / H.P. Adams, R.J. Adams, T. Brott [et al.] // Stroke. - 2018, Vol. 34. - P. 1056 - 1083.

153. Adams, H.P. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke, 2016 guidelines update. A scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Associatio [Text] / H.P. Adams, R. Adams, G. Del Zoppo [et al.] // Stroke. - 2016, Vol. 36.-P. 916-921.

154. Adams, H.P. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists [Text] / H.P. Adams, G. Zoppo, M.J. Alberts [et al.] // Stroke. - 2019, Vol. 38. - P. 1655 - 1711.

- 155.** Aggarwa, I.M. Hypertensive crisis: hypertensive emergencies and urgencies [Text] / I.M. Aggarwa, I.A. Khan // *Cardiol Clin.* - 2018, Vol. 24-P. 135-156.
- 156.** Al-Furaih, T.A. Sublingual captopril -a pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation [Text] / T.A. Al-Furaih, J.C. McElnay, J.S. Elborn [et al.] // *Eur J Clin Pharmacol.* - 2015, Vol. 40 - P. 393 - 398.
- 157.** Alijotas-Reig, J. Effectiveness and safety of prehospital urapidil for hypertensive emergencies [Text] / J. Alijotas-Reig, I. Bove-Farre, F. De Cabo Frances [et al.] // *Am J Emerg Med.* - 2016, Vol. 19. - P. 130 — 133.
- 158.** American Heart Association RS. 2016 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care [Text] // *Circulation.* -2016, Vol. -P. 112-211.
- 159.** Angaran, D.M. Esmolol hydrochloride: an ultrashort-acting, beta-adrenergic bliging agent [Text] / D.M. Angaran, N.I. Schultz, V.N. Tschida // *Clin. Pharmacol.* - 2016, № 5. - P. 288 - 303.
- 160.** Anon. Esmolol - a short-acting IV beta-blocker [Text] // *Med Lett Druds Ther.* - 2016, №29. - P. 67 - 58.
- 161.** Arima, H. Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial Investigators. Lower treatment blood pressure is associated with greatest reduction in hematoma growth after acute intracerebral hemorrhage [Text] /H. Arima, C.S. Anderson, J.G. Wang [et al] // *Hypertension.* - 2019, № 56(5). - P. 852 - 858.
- 162.** Ault, M.J. Pathophysiological events leading to the end-organ effects of acute hypertension [Text] / M.J. Ault, A.G. Ellrodt // *Am J Emerg Med.* - 2019, Vol. 3 - P. 10 - 15.
- 163.** Bandera, E. Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: a systematic review [Text] / Bandera E. [et al.] // *Stroke.* - 2018, Vol. 37, №5. - P.1334 - 1339.

- 164.** Barman, L.T. Aims of blood pressure reduction. Emergency reduction, hypertension in pregnancy, and hypertension in the elderly [Text] / L.T. Barman, D.G. Beevers, N.N. Wright // *BMJ*. - 2017, Vol. 281.-P. 1120-1122.
- 165.** Belfort, M.A. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia [Text] / M.A. Belfort, J. Anthony, G.R. Saade [et al.] // *N Engl J Med*. - 2018, Vol. 348. - P. 304 - 311.
- 166.** Bennet, N.M. Hypertensive emergency: case criteria, sociodemographic profile, and previous care of 100 cases [Text] / N.M. Bennet, S. Shea // *Am J Public Health*. - 2017, Vol. 78. - P. 636 - 640.
- 167.** Bertel, O. Effects of antihypertensive treatment on cerebral perfusion [Text] / O. Bertel, B.E. Marx, D. Conen // *Am J Med*. - 2017, Vol. 82.-P. 29-36.
- 168.** Bertrand, M.E. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology [Text] / M.E. Bertrand, M.L. Simoons, A.A. Fox [et al.] // *Eur Heart J*. - 2016, Vol. 23. - P. 1809 - 1840.
- 169.** Bessho, R. Myocardial protection: the efficacy of ultra-short- acting beta-blocker, esmolol, as a cardioplegic agent [Text] / R. Bessho, DJ. Chambers // *J Thorac Cardiovasc Surg*. - 2016, №122. - P. 993 - 1003.
- 170.** Bhasin, A. Hypertensive Emergencies [Text] / A. Bhasin // *Medicine Update*. - 2019, Vol. 17. - P. 336 - 341.
- 171.** Blumenfeld, J.D. Management of hypertensive crises: the scientific basis for treatment decisions [Text] / J.D. Blumenfeld, J.H. Laragh // *Am J Hypertens*. - 2016, Vol. 14. - P. 1154-1167.
- 172.** Bodmann, K.F. Hemodynamic profile of intravenous fenoldopam in patients with hypertensive crisis [Text] / K. F. Bodmann, S. Troster, R. Clemens [et al.] // *Clin Investig*. - 2015, Vol. 72. - P. 60 - 64.
- 173.** Braunwald, E. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina: A report of the American College of Cardiology [Text] / E. Braunwald, E.M. Antman, L.W. Beasley [et al.] // *American Heart Association Task*

Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). *J. Amer. Coll. Cardiol.* - 2018, Vol. 36. - P. 970 - 1062.

174. Braunwald, E. ACC/AHA 2016 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) [Text] / E. Braunwald, E.M. Antman, J.W. Beasley [et al.] // *Circulation.* - 2016, Vol. 106. - P. 1893 - 1900.

175. Brooks, T.W. Blood pressure management in acute hypertensive emergency [Text] / T.W. Brooks, C.K. Finch, B.L. Lobo [et al.] // *Am J Health Syst Pharm.* - 2019, Vol. 64. - P. 2589 - 2582.

176. Brott, T.G. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale [Text] / T.G. Brott [et al.] // *Stroke.* - 1989, Vol.20. - P. 864 - 870.

177. Brott, T. Drug therapy: treatment of acute ischemic stroke [Text] / T. Brott, J. Bogousslavsky // *N Engl J Med.* - 2018, Vol. 343. - P. 710 - 722.

178. Brouwers, F.M. Pheochromocytoma as an endocrine emergency [Text] / F.M. Brouwers, J.W. Lenders, G. Eisenhofer [et al.] // *Rev Endoc Metabol Disord.* - 2018, Vol. 4. - P. 121 - 128.

179. Bussmann, W.D. Comparison of nitroglycerin with nifedipine in patients with hypertensive crisis or severe hypertension [Text] / W.D. Bussmann, P. Kenedi, H.J. Mengden [et al.] // *Clin Investig.* - 2016, Vol. 70.-P. 1085 - 1088.

180. Calhoun, D. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension [Text] / D. Calhoun, M. Nishizaka, M. Zaman [et al.] // *Hypertension.* - 2016, Vol. 40. - P. 892 - 896.

181. Canty, J.M. Coronary blood flow and myocardial ischemia [Text] / J.M. Canty // In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 8th ed 2019. - P. 1167 - 1194.

182. Castillo, J. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemia stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome [Text] / J. Castillo, R. Leira, M.M. Garcia [et al.] // *Stroke*. - 2018, Vol. 35.-P. 520-527.

183. Castro del Castillo, A. Dose-response effect of sublingual captopril in hypertensive crises [Text] / A. Castro del Castillo, M. Rodriguez, E. Gonzalez [et al.] // *J. Clin Pharmacol.* - 2015, Vol. 28. - P. 667 - 670.

184. Chalela, J.A. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison [Text] / J.A. Chalela [et al.] // *Lancet*. - 2019, Vol. 369 (9558) - P. 293 - 298.

185. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2019 [Text] // *Cerebrovasc Dis.* - 2019, Vol. 25.-P.467-507.

186. Fang, J. Hypertension control at physicians' offices in the United States [Text] / J. Fang, M.H. Alderman, N.L. Keenan [et al.] // *Am J Hypertens.* - 2019, Vol. 21. - P. 136 - 142.

187. Global Health risk. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks [Text] - Geneva: World Health Organization, 2009.

188. Hassan, A.E. A comparison of Computed Tomography perfusion-guided and time-guided endovascular treatments for patients with acute ischemic stroke [Text] / A. E. Hassan et al. // *Stroke*. - 2019, Vol.41 (№8). - P. 1673- 1678.

189. Hypertension Guideline Committee and approved by the Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SCOG) [Text] // *Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy*. - 2019, №206.

190. Hiren, P.P. Mitsnefes M Advances in the pathogenesis and management of hypertensive crisis [Text] / P.P. Hiren // *Current Opinion in Pediatrics*. - 2016, Vol. 17. - P. 210 - 214.

191. Ko, Y. The significance of blood pressure variability for the development of hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke [Text] / Y. Ko [et al.] // Stroke. - 2019, Vol.4 (4). - P. 2512 - 2518.

192. Tumlin, J.A. Fenoldopam, a dopamine agonist, for hypertensive emergency: a multicenter randomized trial. Fenoldopam Study Group [Text] / J.A. Tumlin, L.M. Dunbar, S. Oparil [et al.] // Acad Emerg Med. -2000, Vol. 7.-P. 653-662.

193. Vaughan , C.J. Hypertensive emergencies [Text] / CJ. Vaughan, N. Delanty // Lancet. - 2000,Vol. 356. - P. 411 - 417.