

ЭБРАНТИЛ

Урапидил — оригинальный альфа-блокатор с центральным механизмом действия

Надежный контроль артериальной гипертензии

- Эффективен в неотложной терапии:¹
 - гипертензивных кризов
 - тяжелой степени АГ
 - рефрактерной гипертензии
- Быстрое начало действия¹
- Не вызывает рефлекторную тахикардию^{2, 3}



Действующее вещество: urapidil. **Лекарственная форма:** капсулы пролонгированного действия, твердые; раствор для инъекций. **Фармакотерапевтическая группа.** Антигипертензивное средство. Блокаторы альфа-адренорецепторов. **Фармакологические свойства.** Урапидил имеет центральный и периферический механизм действия, приводит к снижению систолического и диастолического давления путем снижения периферического сопротивления. **Показания.** Капсулы: артериальная гипертензия. Ампулы: гипертензивный криз; тяжелая и очень тяжелая степень артериальной гипертензии; рефрактерная артериальная гипертензия; контролируемое снижение артериального давления при его увеличении во время/или после хирургической операции. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата (капсулы и ампулы). Аортальный стеноз и артериовенозный шунт (ампулы). **Побочные реакции.** Большинство побочных реакций обусловлены резким снижением артериального давления, однако опыт клинического применения показывает, что они исчезают в течение нескольких минут, даже после проведения капельной инфузии. Часто: тошнота, головокружение, головная боль. **Категория отпуска:** по рецепту. **Производитель:** Такеда ГмбХ, место производства Ораниенбург, Германия. **Р. с. МЗ Украины:** №UA/9943/01/01, №UA/9943/01/02, №UA/9943/02/01 от 07.08.2014. Полная информация находится в инструкциях для медицинского применения препарата. Информация для медицинских и фармацевтических сотрудников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете в ООО «Такеда Украина» по тел.: (044) 390 0909.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Эбрантил (раствор для инъекций).
2. Dooley M., Goa K.L. Drugs; 56: 929–955, 1998. 3. Langtry H.D. et al., Drugs; 38: 900–40, 1989.

АГ — артериальная гипертензия.

ООО «Такеда Украина»: 03110, г. Киев, ул. Соломенская, 11,
тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua



Современный подход к выбору средств терапии гипертензивного криза и резистентной гипертензии

По материалам научно-практической конференции «Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Украине» (24-26 мая, г. Киев)

Гипертензивный криз (ГК) в XXI веке остается серьезной проблемой и одной из ведущих причин вызовов бригад скорой медицинской помощи в нашей стране. Успешность достижения контроля над артериальным давлением (АД) может иметь решающее значение для жизненного прогноза пациентов, ведь спектр возможных осложнений включает внутримозговое кровоизлияние и отек легких. Поэтому ведущие эксперты вновь и вновь возвращаются к вопросам выбора средств купирования криза и терапии резистентной гипертензии в различных ситуациях, которые встречаются в общетерапевтической и кардиологической практике.



Член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко

Николаевич Пархоменко в начале выступления сообщил о данных, полученных в ходе недавнего исследования (А.Н. Пархоменко и соавт., 2017), в котором изучалась структура вызовов скорой медицинской помощи к пациентам кардиологического профиля. **Преобладающей причиной вызовов, как и ожидалось, оказались ГК (53%).** Самыми назначаемыми препаратами для купирования кризов оказались дибазол, фуросемид, папаверин и нифедипин. Другие препараты (магния, анаприлин, верапамил, клонидин, урапидил и др.) применялись менее чем в 10% случаев. Таким образом, частота обращения за медицинской помощью по поводу ГК остается высокой, как и несколько десятилетий назад. Что касается подходов к лечению ГК, используемых в реальной практике, то они также практически не изменились и лишь частично соответствуют современным рекомендациям. Между тем, неукоснительное выполнение рекомендаций и протоколов лечения является главным месседжем, который эксперты на протяжении последних лет стараются донести до практических врачей.

Согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC, 2013) при неосложненном ГК (то есть при бессимптомном повышении систолического АД (САД) ≥ 220 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 120 мм рт. ст. без поражения органов-мишеней) следует постепенно снизить АД на протяжении 2-6 ч пероральными антигипертензивными препаратами. В числе рекомендованных – каптоприл, фуросемид, клонидин, нифедипин и пропранолол. **При отсутствии эффекта применяется один из парентеральных препаратов – натрия нитропруссид, лабеталол, нитроглицерин, эналаприл, фуросемид, эсмолол или урапидил.** При осложненном кризе терапию сразу следует начинать с парентеральных препаратов, добиваясь быстрого снижения АД на протяжении 0,5-2 ч на 15-25%. В течение 2-6 ч необходимо снизить АД до 160/100 мм рт. ст., далее – переход на пероральные препараты. Любой криз после купирования требует консультации кардиолога с назначением или пересмотром постоянной антигипертензивной терапии.

Выбор препаратов для купирования ГК достаточно большой. Вместе с тем каждый из них имеет побочные эффекты и противопоказания, которые ограничивают применение у определенных категорий пациентов. Дифференцированный подход к лечению ГК представлен в рекомендациях рабочих групп по неотложной кардиологии и артериальной гипертензии (АГ) Ассоциации кардиологов Украины в сотрудничестве с Научно-практическим обществом неврологов,

психиатров и наркологов Украины (2011). У пациентов с гипертензивной энцефалопатией (головная боль, головокружение, тошнота, рвота, нарушение сознания, судороги на фоне кризового повышения АД), а также у пациентов с ишемическим или геморрагическим инсультом (очаговая симптоматика) препаратами выбора являются урапидил и лабеталол. При остром коронарном синдроме (ОКС) на фоне ГК рекомендованы урапидил, лабеталол, нитроглицерин, метопролол или эсмолол. При острой сердечной недостаточности (СН) (одышка, влажные хрипы в легких) рекомендованы нитроглицерин, фуросемид, эналаприлат, урапидил.

В европейских рекомендациях по АГ (ESH/ESC, 2013), кроме того, выделена категория пациентов, у которых ГК развивается как синдром отмены антигипертензивной терапии (чаще всего β -блокатора). У них рекомендуется проводить терапию урапидилом, фентоламином, нитропруссидом, лабеталолом. У пациентов с почечной недостаточностью для купирования ГК рекомендованы

урапидил, нитропруссид, лабеталол и фуросемид.

Во все рекомендации по купированию ГК входит урапидил – сосудорасширяющий препарат с двумя фармакологическими эффектами. Первичный механизм действия проявляется через взаимодействие с периферическими постсинаптическими α_1 -адренорецепторами, что приводит к снижению сосудистого сопротивления и АД (рис. 1). Урапидил также блокирует α_2 -адренорецепторы, но в меньшей степени. Второй механизм действия реализуется в центральной нервной системе. Посредством стимуляции серотониновых рецепторов 5-HT_{1A} в стволе головного мозга урапидил снижает частоту разрядов серотонинергических нейронов, что ингибирует их возбуждающее влияние на симпатические нейроны. Это ингибирование подавляет деятельность симпатической нервной системы. Сниженный симпатический тонус способствует снижению периферического сосудистого сопротивления и тем самым снижению АД. Сниженный симпатический тонус также

объясняет отсутствие рефлекторной тахикардии, несмотря на сосудорасширяющую и гипотензивную активность урапидила. Центральная адреноблокада также может способствовать отсутствию рефлекторной тахикардии. **Влияние на симпатический тонус, возможно, лежит в основе такого специфического эффекта урапидила, как поддержка перфузии почек.**

Эффективность и безопасность урапидила в купировании ГК хорошо изучены, в том числе у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Так, в исследовании W. Yang и соавт. (Am. J. Med. Sci. 2015; 350 (2): 109-115) у пациентов с ГК на фоне СН и сахарного диабета (СД) терапия урапидилом по сравнению с нитроглицерином в течение 7 дней обеспечила более быстрое достижение контроля над САД, сопровождалась дополнительным снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС), уровня натрийуретических пептидов и повышением фракции выброса левого желудочка.

Отдельного внимания заслуживает эффект поддержания почечного кровотока. В исследовании, проведенном на базе ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» (А.Н. Пархоменко, О.И. Иркин. Медицина неотложных состояний, № 6, 2015) у пациентов с неосложненным течением ГК (АД $>200/110$ мм рт. ст.) на момент поступления проводилась динамическая оценка почечного кровотока ультразвуковым методом на фоне применения двух стратегий снижения АД: урапидилом (внутривенно 1 мг/мин, с переходом к медленному введению в средней дозе 12,5 мг/ч) или нитроглицерином (20-200 мкг/кг в минуту до достижения САД 140-160 мм рт. ст. и ДАД 100 мм рт. ст.). **Урапидил так же эффективно, как и нитроглицерин, снижал САД и среднее АД, но при этом не нарушал почечный кровоток в отличие от нитроглицерина.**

Благодаря сочетанию синергичных механизмов действия и минимальному перечню противопоказаний (повышенная чувствительность к компонентам препарата, аортальный стеноз, артериовенозный шунт) во многих случаях при наличии коморбидных заболеваний урапидил является оптимальным препаратом для купирования ГК. Существует два альтернативных способа применения раствора для инъекций (рис. 2). Инъекционная форма урапидила также показана для лечения рефрактерной и тяжелой степени АГ, для управляемого снижения АД во время или после хирургических операций.



Рис. 1. Двойной механизм действия урапидила и его клинические эффекты

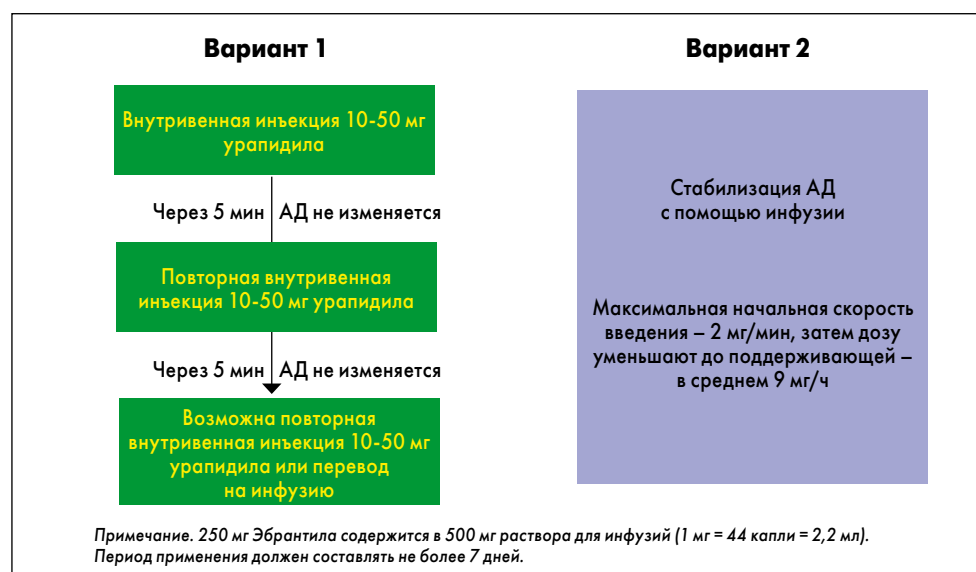


Рис. 2. Способы применения инъекционной формы урапидила



Доктор медицинских наук, профессор Елена Акиндиновна Коваль (ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины») рассмотрела подходы к выбору дополнительной терапии АГ после купирования ГК на клиническом примере.

Больной П., 64 года, перенес не-Q-инфаркт миокарда, стентирование. ОКС развился на фоне ГК (210/120 мм рт. ст.), осложнился сердечной астмой. Стабилизация АД была достигнута только при перипроцедурном и последующем введении урапидила (препарат Эбрантил) внутривенно (болюс при перкутанном коронарном вмешательстве и инфузия 25-50 мг на следующие сутки). У пациента

Продолжение на стр. 32.

Современный подход к выбору средств терапии гипертензивного криза и резистентной гипертензии

Продолжение. Начало на стр. 31.

в анамнезе АГ более 10 лет, устойчивая к терапии. Несмотря на хроническое obstructивное заболевание легких, курит, повышенного питания. Сопутствующие заболевания – гиперплазия простаты, СД. На фоне терапии амлодипином наблюдались небольшие отеки лодыжек.

После перевода из отделения реанимации АД – 140/90-160/100 мм рт. ст., ЧСС – 62 уд/мин. Принимает ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), амлодипин, бисопролол, гидрохлортиазид, спиронолактон, ацетилсалициловую кислоту и клопидогрель. Постоянно пониженное настроение, неуверенность в достижении целей терапии.

Основной вопрос, который возникает на этапе подбора постоянной терапии в данном случае: нужно ли и можно ли продолжить терапию тем препаратом, который обеспечил купирование ГК и контроль АД после ОКС, то есть Эбрантилом? Эбрантил доступен в пероральной форме, но насколько безопасно применять его после ОКС с учетом «букета» сопутствующей патологии.

Отвечая на вопрос, профессор Е.А. Коваль детально проанализировала и сопоставила характеристики антигипертензивных препаратов второй линии. Эбрантил, подобно другим препаратам с α_1 -блокирующим эффектом, относится ко второй линии лечения АГ (при недостаточной эффективности к терапии препаратами первой линии). Центральные симпатолитики – самая ранняя и патогенетически обоснованная группа препаратов для лечения АГ, однако их применение ограничено побочными эффектами, которые пациенты обычно плохо переносят (седация, сухость во рту).

Тем не менее α -адреноблокаторы остаются в экспертных рекомендациях и применяются в США, в том числе имидазолиновые агонисты – моксонидин и рилменидин, которые в меньшей степени влияют на α_2 -рецепторы и характеризуются лучшей переносимостью. Однако эти препараты также имеют незначительный седативный эффект. **Особо ценным в их действии является параллельное и сбалансированное снижение периферического сосудистого сопротивления, ЧСС, САД и ДАД.**

Блокаторы α_1 -адренорецепторов по сравнению с антигипертензивными препаратами первого ряда (ингибиторами АПФ, сартанами, антагонистами кальция и тем более диуретиками и β -адреноблокаторами) оказывают положительное влияние на углеводно-жировой обмен: повышают чувствительность тканевой к инсулину, снижают уровни общего холестерина, триглицеридов. Поэтому, например, моксонидин позиционируется как препарат с преимуществами для пациентов с АГ, ожирением и другими компонентами метаболического синдрома.

На фоне препаратов второй линии терапии АГ, имеющих центральное действие (клонидин, метилдопа, моксонидин), **урапидил выделяется двойным механизмом действия и особым сочетанием эффектов:**

- не оказывает значительного влияния на ЧСС;
- уменьшает преднагрузку и постнагрузку на миокард у пациентов с эссенциальной гипертензией и болезнью коронарных артерий;
- снижает общее периферическое сосудистое сопротивление;
- сильнее снижает легочное сосудистое сопротивление, чем системное сосудистое сопротивление;

- увеличивает почечный кровоток и снижает почечное сосудистое сопротивление у пациентов с гипертензией и нормальной почечной функцией.

Мишень центрального механизма действия урапидила – 5-HT_{1A} -рецепторы продолговатого мозга. Модуляция серотонинергических нейронов приводит к нормализации взаимоотношений сердца, почек и барорефлекторных зон сосудов, снижению центрального симпатического тонуса и повышению парасимпатического. Дополнительный периферический механизм действия, лежащий в основе гипотензивного действия, – блокада α_1 -рецепторов сосудов. Урапидил не влияет на концентрацию ангиотензина II. При длительной терапии концентрации норадреналина, ренина и альдостерона не повышаются.

Из побочных эффектов возможны тошнота, диарея, очень редко сухость во рту, головокружение, головная боль, очень редко нарушения сна и беспокойство, учащение мочеиспускания. Не характерны периферические отеки (как у клонидина и моксонидина), синдром отмены (как у клонидина).

В клинических исследованиях продемонстрированы преимущества урапидила как средства терапии АГ при различных клинических ситуациях. По результатам исследования у пожилых пациентов с СД и резистентной АГ (W. Yang et al. JACC. 2014; 64 (16)) авторы сделали вывод, что урапидил эффективен, хорошо переносится и может быть включен в первую линию терапии в подобных случаях.

В одном из исследований показано, что урапидил снижает активность фибриногена плазмы крови на 24%, в значительной степени, чем ателолол (A. Haenni, H. Lithell. Metabolism. 1996; 45 (10): 1221-1229). Ранее в крупных проспективных

исследованиях, включая Фремингемское, были обнаружены сильные корреляции концентрации фибриногена с последующими инфарктами и инсультами.

В ряде работ установлено ингибирующее влияние урапидила на серотонинзависимую агрегацию тромбоцитов (J. Storck et al. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 1990; 28: 303-308; J.G. Orrch et al. Klin. Wochenschr. 1990; 68 (suppl. IX1): 47). Метаанализ данных 1482 пациентов подтвердил положительное влияние урапидила на липидный профиль. За 3 мес терапии по схеме 60 мг 2 раза в сутки отмечено достоверное снижение уровней общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности и повышение холестерина липопротеинов высокой плотности (Pattenie, von Heusinger, Royal Society of Medicine Service, 1992).

С учетом перечисленных преимуществ и отсутствия ограничений на применение после перенесенного ОКС пациенту из клинического случая к проводившейся терапии был добавлен Эбрантил по 60 мг 2 раза в сутки в таблетках. В результате достигнут стойкий контроль АД с показателями в пределах 135/85-140/90 мм рт. ст.

Симпозиум, посвященный лечению ГК, собрал большое количество слушателей – практикующих врачей. Вопросы, которые были заданы лекторам, свидетельствовали о том, что ГК, хотя и относится к хорошо знакомым и часто встречающимся состояниям, до сегодняшнего дня остается серьезной проблемой. Решение этой проблемы, то есть успешное лечение криза, во многом зависит от готовности специалистов преодолеть собственную инертность и следовать современным руководствам, используя современные схемы терапии.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

Статья печатается при содействии ООО «Такеда Украина».

UA/EB/1117/0009



3^й Східноєвропейський Конгрес з Болю 2018

Українська асоціація з вивчення болю YABE
За підтримки Європейської федерації болю EFIC

КИЇВ

7-9 червня 2018

www.paincongress.com

Шановні колеги!

Запрошуємо Вас взяти участь у

3-му Східно-Європейському Конгресі з Болю

7-9 червня 2018 року в Києві

ЧОМУ ТРЕБА ВІДВІДАТИ КОНГРЕС?

- Міждисциплінарність.** Конгрес має на меті сформувати єдиний погляд на проблему болю серед фахівців різних спеціальностей.
- Європейський досвід.** Конгрес збере провідних фахівців з медицини болю з різних країн Європи та світу.
- Масштаб.** Конгрес стане найбільшим у Східній Європі форумом з проблеми болю.
- Практична орієнтованість.** В рамках конгресу відбудуться практичні майстер-класи та воркшопи.
- Нетворкінг.** Конгрес надасть чудову можливість зустріти старих друзів та знайти нових.

ОСНОВНІ ТЕМИ:

- біль у дітей
- опіюди і біль
- біль в попереку
- біль у суглобах
- раковий біль
- невropатичний біль
- післяопераційний біль
- орофасціальний біль
- тазовий біль
- головний біль

ПІДПИСУЙТЕСЬ

на оновлення на сайті

www.paincongress.com

Приборкаємо біль разом!

Українська Асоціація з вивчення болю

YABE

Організатор: а/с77, Київ, 02232, Україна

Українська асоціація з вивчення болю

+380 (95) 100-4655

+380 (97) 179-5097

info@pain.in.ua

www.pain.in.ua

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

За підтримки:

Президента України

Кабінету Міністрів України

Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка:

Міністерства охорони здоров'я України

Київської міської державної адміністрації

Під патронатом:

Национальна академія медичних наук України

ІМАПО імені П. Л. Шухевича

LMT Компанія LMT

IMF IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

HCM МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

25-27 квітня 2018 року

КРАЇН **35** → 90

ЕКСПОНЕНТІВ **400** → 950

ВІДВІДУВАЧІВ **15000** → 100

НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ДОПОВІДАЧІВ

ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

СІБ ЕКСПО ПРАДА

MEDICAEXPO Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO Міжнародна фармацевтична виставка

Весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини, новинки фармацевтичних препаратів від світових та вітчизняних виробників

Науково-практичні заходи

Школи та майстер-класи на діючому обладнанні

З питань участі у виставках:

+380 (44) 206-10-16

med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-99

congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA