



Урапидил в лечении пациентов с артериальной гипертензией: эффективное снижение артериального давления и защита органов-мишеней

Лечение артериальной гипертензии (АГ) только на первый взгляд представляется одной из наиболее простых задач в кардиологии. В международных руководствах указаны достаточно четкие рекомендации относительно выбора препаратов или их комбинаций из пяти основных групп средств первой линии; кроме того, определены оптимальные схемы терапии в различных ситуациях.

Казалось бы, несложно подобрать лечение для конкретного пациента исходя из перечня антигипертензивных средств первой линии терапии (ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА), диуретик, антагонист кальция, β -блокатор — ББ). Однако каждый человек уникален, поэтому важно учитывать основные патогенетические механизмы повышения артериального давления (АД), наличие коморбидных состояний, чувствительность к тем или иным препаратам в конкретном случае. Международные эксперты признают, что алгоритмы, предложенные в руководствах по лечению АГ и многих других заболеваний, носят рекомендательный характер. Последнее слово остается за врачом, который вправе сделать выбор в пользу лекарственного средства, наиболее подходящего в данной ситуации, даже если это препарат второй линии антигипертензивной терапии.



О месте α -блокаторов в лечении особых категорий пациентов с АГ с нашим корреспондентом беседовала заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской национальной академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Вера Иосифовна Целуйко.

? Всегда ли антигипертензивные препараты второй линии терапии следует рассматривать как второстепенные или же существуют ситуации, в которых такие средства могут играть важную роль уже на первых этапах лечения АГ?

— Ссылаясь на рекомендации экспертов, можно отметить, что для улучшения прогноза у пациентов с АГ более важным является само по себе снижение АД (приказ МЗ Украины от 24.05.2012 г. № 384). Несмотря на возможность использования различных комбинаций препаратов пяти основных групп, предложенных в рекомендациях по лечению АГ, в настоящее время мы все чаще сталкиваемся с различными сочетаниями патологических состояний, что является причиной значительных трудностей в достижении контроля АД. Многофакторность патогенеза АГ и, часто, невозможность выделить ведущий механизм ее развития также не позволяют нам отказываться на первых этапах лечения от возможности, связанных с использованием препаратов второго ряда (встречаются ситуации, когда они могут быть назначены на более ранних этапах лечения, поэтому оптимальным считается индивидуальный подход с разумным комбинированием при необходимости средств первой и второй линий терапии).

На мой взгляд, в настоящее время занижена значимость группы антиадренергических препаратов центрального действия и α_1 -адреноблокаторов, которые в свое время были исключены из числа средств первого ряда терапии АГ на основании результатов только одного исследования — ALLHAT. В этом испытании сравнивали влияние разных групп антигипертензивных препаратов на исходы АГ, а в качестве представителя α -блокаторов использовали доксазозин, который «уступил» диуретику хлорталидону. В исследовании ALLHAT тиазидные диуретики по влиянию на частоту как минимум одного из сердечно-сосудистых осложнений АГ также продемонстрировали преимущества по сравнению с ингибиторами АПФ и антагонистами кальция. Это объясняется существенно большим количеством участников неевропейского происхождения (35% афроамериканцев и 20% жителей Карибских островов), у которых тиазидные диуретики могут быть более эффективными.

В связи этим актуален вопрос: можно ли делать столь категоричные выводы в отношении всех препаратов группы α -блокаторов на основании результатов исследования

с дизайном, предполагавшим использование только одного представителя этой группы?

Что касается антигипертензивных средств центрального действия, то сегодня, как и десять лет назад, у некоторых пациентов отмечается высокая приверженность к лечению этими препаратами. Это связано с их способностью быстро и жестко снижать АД, что является наиболее важным показателем эффективности для больного. В результате такие средства, как клонидин или резерпин (в составе всем известного комбинированного препарата Адельфан), к сожалению, до сих пор сохраняют «надежное» место в домашней аптечке. Наша задача — заменить устаревшие препараты более новыми, не имеющими выраженных побочных эффектов. Тем более что средства центрального действия, обладающие значимым антигипертензивным эффектом, нередко позволяют достичь необходимого снижения АД у наиболее сложных в ведении больных.

? В каких ситуациях применение α -блокаторов или препаратов центрального действия на первых этапах лечения АГ является обоснованным?

— Использование таких средств целесообразно при наличии дополнительных показаний, например при подозрении на феохромоцитому или аденому предстательной железы. Еще один контингент больных, у которых данная стратегия может обеспечить преимущества, — пациенты с резистентной АГ (РАГ), требующей назначения трех препаратов, включая диуретик. У этих больных мы можем столкнуться с непереносимостью антагонистов кальция, даже последнего поколения, и отсутствием специальных показаний или противопоказаний к назначению ББ. В таком случае, назначив ингибитор АПФ/БРА и диуретик, врач должен выбрать третий препарат среди представителей второй линии терапии (α -блокатор или препарат центрального действия).

Кроме того, возможность применения данной группы препаратов следует рассмотреть у пациентов с подозрением на вторичный характер АГ, например с патологией церебральных сосудов или с посттравматическими состояниями (то есть в случаях, когда ведущую роль в поддержании высокого АД играет стимуляция симпатической нервной системы). Отдельно следует сказать о больных, у которых уровень АД повышается только при психоэмоциональных нагрузках. В такой ситуации назначение α -блокаторов, ограничивающих эффекты норадреналина, или препаратов центрального действия может иметь преимущества.

Кроме того, использование α -блокаторов считается целесообразным при лечении злокачественной АГ. Современные α -блокаторы, например урапидил, снижают АД без существенного повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и поэтому могут быть использованы у больных с АГ в случае необходимости быстрого уменьшения АД без отрицательного влияния на гемодинамику. Не следует также упускать из виду лиц с нарушенной функцией почек — у них препараты центрального действия оказывают выраженный антигипертензивный эффект. У пациентов с заболеванием периферических артерий α -блокаторы в отличие от ББ улучшают периферический кровоток. Наконец, у больных с АГ и бронхиальной астмой при наличии ограничений к использованию ББ выбор также может быть сделан в пользу α -блокаторов.

Дополнительным аргументом в пользу назначения α -блокаторов является наличие у пациента с АГ метаболического синдрома (особенно при сочетании приеме диуретика гидрохлортиазида, который, как известно, оказывает отрицательное влияние на метаболические показатели). α -Блокаторы оказывают благоприятное влияние на липидный и углеводный обмен и будут хорошим дополнением к схеме антигипертензивной терапии в подобных случаях.

Таким образом, существует множество ситуаций, когда α -блокаторы могут быть назначены на ранних этапах лечения АГ.

? Известно, что α -блокаторы — достаточно неоднородная группа препаратов. По каким важным характеристикам могут отличаться ее представители?

— Следует сказать о различном влиянии препаратов этой группы на ЧСС и гемодинамику. Например, назначая доксазозин, можно спровоцировать повышение ЧСС. Другой представитель группы — урапидил (Эбрантил®), обладающий двойным механизмом действия (периферическая α_1 -блокирующая и центральная антигипертензивная активность), — не влияет на ЧСС и реализует дополнительные положительные гемодинамические эффекты. Урапидил уменьшает систолическое и диастолическое АД путем снижения общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), также сокращает пред- и постнагрузку на сердце. Помимо того, что препарат не вызывает рефлекторной тахикардии, он не повышает внутричерепное давление. Такие свойства урапидила были подтверждены результатами исследований с применением препарата в лечении пациентов с гипертензивным кризом, осложненным отеком легких, инфарктом миокарда, острой левожелудочковой недостаточностью.

? В каких исследованиях были продемонстрированы положительные эффекты урапидила у пациентов с острыми состояниями?

— В исследовании NITURA, в котором сравнивали эффекты урапидила и нитроглицерина у пациентов с АГ и отеком легких, показано более быстрое и значимое снижение АД на фоне применения урапидила, что сопровождалось улучшением респираторных и метаболических показателей.

Благоприятные гемодинамические эффекты урапидила продемонстрированы у пациентов с ишемической болезнью сердца во время проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ) при интраоперационном повышении АД (Hess et al., 1990). Отмечу, что интраоперационное повышение АД является частой проблемой при выполнении АКШ, что связано с активацией нейрогуморальных факторов, повышением рефлекторного ответа и, как следствие, увеличением ОПСС. Таким образом, урапидил может применяться для снижения интра- и послеоперационного АД, купирования гипертонического криза и уменьшения уровня АД при других острых состояниях.

В доказательной базе урапидила имеются также данные исследования с участием больных с АГ и ХОЗЛ, в ходе которого было подтверждено отсутствие у препарата негативного влияния на функцию внешнего дыхания. Более того, у ряда пациентов урапидил вызывал дозозависимую бронходилатацию (Cazzola M. et al., 1990).

? АГ часто сочетается с сахарным диабетом (СД) и нарушениями липидного обмена. У таких пациентов достижение целевых цифр и жесткий контроль АД являются важной и одновременно трудной задачей, решение которой требует использования метаболически нейтральных препаратов. Обоснованно ли, на Ваш взгляд, назначение урапидила таким больным?

— Необходимо отметить, что у больных с СД обязательным является применение ингибиторов АПФ и БРА, обладающих доказанными органопротекторными эффектами, особенно в комбинации с тиазидоподобным диуретиком индапамидом.

Что касается места урапидила в лечении пациентов с АГ и СД 2 типа, то его эффективность была изучена в нескольких клинических исследованиях. Их результаты свидетельствуют о том, что данный препарат не только хорошо переносится такими пациентами, но и может оказывать благоприятное влияние на показатели углеводного обмена.

Так, в исследовании R. Fariello и соавт. (1992) доказана способность урапидила положительно воздействовать на уровень гликозилированного гемоглобина и глюкозы натощак, а также на показатели липидного обмена (достоверно уменьшался уровень триглицеридов, общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности). В исследовании S. Oren и соавт. (1996) на фоне лечения урапидилом отмечено снижение выраженности инсулинорезистентности,

Продолжение на стр. 28.



Урапидил в лечении пациентов с артериальной гипертензией: эффективное снижение артериального давления и защита органов-мишеней

Продолжение. Начало на стр. 27.

о чем свидетельствовало уменьшение соотношения инсулина и глюкозы.

? Одно из важных современных требований к антигипертензивным препаратам — снижение кардиоваскулярного риска у пациентов с АГ. Можно ли утверждать, что назначение урапидила будет способствовать уменьшению вероятности сердечно-сосудистых событий?

— Это утверждение будет правильным, поскольку одним из серьезнейших факторов, повышающих кардиоваскулярный риск, является увеличение уровня АД. Успешный контроль АД и достижение его целевых значений посредством антигипертензивной терапии обеспечивают снижение риска, при этом вклад урапидила как эффективного антигипертензивного препарата может быть очень значительным. Его способность благоприятно влиять на другие значимые факторы кардиоваскулярного риска — нарушения углеводного и липидного обмена — также играет важную роль в улучшении исходов АГ.

Кроме того, прогноз больных с АГ во многом зависит от возможности предупреждать поражение органов-мишеней или замедлять прогрессирование такового с помощью антигипертензивной терапии. К настоящему времени накоплены данные, подтверждающие наличие у урапидила органопротекторных эффектов. В частности, показано, что препарат уменьшает гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) без ухудшения систолической и диастолической функции сердца и оказывает вазопротекторный эффект. Утверждать однозначно, является ли это результатом хорошего контроля АД или обусловлено другими дополнительными свойствами препарата, не представляется возможным.

В нескольких исследованиях с применением урапидила (60–180 мг/сут) у пациентов с ГЛЖ, у которых эффективность

терапии контролировали с помощью ЭхоКГ, отмечен регресс ГЛЖ, о чем свидетельствовала динамика изменений толщины стенок, массы и/или индексов массы ЛЖ (Feldstein C.A., 1988; Trimarco B., 1986; Leonetti G., 1988).

В проспективном 3-летнем исследовании PRIHAM оценивали эффекты урапидила на кардиоваскулярные исходы более чем у 3 тыс. больных с АГ средней тяжести и высоким риском (диагностированный атеросклероз сосудов, ишемическое событие в анамнезе). Показано, что снижение АД, достигавшееся в большинстве случаев (>80%), сопровождалось уменьшением частоты кардиоваскулярных осложнений, в том числе цереброваскулярных. Это снижение было значимым (26%) и наблюдалось уже с 15-го месяца лечения. Отмечу, что даже препараты, отнесенные к первой линии антигипертензивной терапии, не всегда обеспечивали в исследованиях столь выраженное снижение вероятности кардиоваскулярных осложнений. С учетом этого урапидил можно рассматривать как препарат, не только эффективно снижающий и контролирующий АД в наиболее сложных ситуациях, но и влияющий на прогноз пациентов с АГ.

? Одним из важнейших органов-мишеней при АГ являются почки. Существуют ли данные о влиянии урапидила на почечный кровоток?

— Спазм почечных сосудов (особенно отводящих артериол), снижение почечного кровотока и ухудшение почечной функции приводят к формированию нефропатии, недостаточному контролю АД, дальнейшему прогрессированию АГ и существенному увеличению кардиоваскулярного риска. В связи с этим антигипертензивные препараты должны если не улучшать, то хотя бы не оказывать негативного влияния на почечный кровоток. Урапидил способен поддерживать адекватный уровень перфузии внутренних органов, в том числе почек. Установлено, что внутривенное введение урапидила пациентам с легкой АГ

и нормальной функцией почек приводит к усилению почечного кровотока и снижению сосудистого сопротивления (Langtry H. et al., 1989; Wambach G., 1986; Dooley M., Goa K., 1998).

Примечательно, что у больных с АГ и почечной недостаточностью урапидил не оказывал негативного влияния на почечный кровоток. Это чрезвычайно важный момент, поскольку многие антигипертензивные препараты при снижении АД уменьшают почечный кровоток, чем усугубляют нарушения функции почек и минимизируют общий положительный эффект антигипертензивной терапии.

? Учитывая имеющиеся данные, как можно охарактеризовать роль и место урапидила в лечении пациентов с АГ?

— Урапидил (в Украине представлен под торговым названием Эбрантил®) отвечает требованиям, которые предъявляются к современному антигипертензивному препарату: эффективно контролирует систолическое и диастолическое АД; снижает ОПСС без ухудшения перфузии внутренних органов; благоприятно влияет на метаболические параметры и хорошо переносится. Этот α-блокатор может рассматриваться как действенное средство для лечения пациентов с АГ и такими сопутствующими заболеваниями, как СД, дислипидемия, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, заболевания периферических артерий, сопровождающиеся усиленной продукцией катехоламинов, склонностью к тахикардии. Урапидил занимает важное место в лечении пациентов с гипертензивными кризами и в периоперационном контроле АД у различных категорий больных, в том числе подвергающихся стентированию или АКШ.

Урапидил может рассматриваться в качестве препарата выбора для лечения некоторых пациентов с вторичной АГ, в частности с предполагаемой феохромоцитомой, установить локализацию и провести радикальное лечение которой не представляется возможным. По современным стандартам, такие больные должны получать α-блокаторы, и, на мой взгляд, урапидил у них более предпочтителен по сравнению с доксазозином, учитывая уникальный двойной механизм действия и отсутствие риска возникновения рефлекторной тахикардии.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

UA/EB/1115/0001



ПЕРЕДПЛАТА НА 2016 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
- При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: +380 (44) 364-40-28; поштою: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2, електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – 35272

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 210 грн;
- на 6 місяців – 420 грн;
- на 12 місяців – 840 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26007052613634 в ФКВ «Приватбанк»,
Розрахунковий центр м. Києва, МФО 320649,
Свідоцтво платника єдиного податку: Серія А № 612706



www.health-ua.com

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 300 грн, на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26000052613633 ФКВ «Приватбанк»,
Розрахунковий центр м. Києва, МФО 320649,
Свідоцтво платника єдиного податку: Серія А № 612707

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 250 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»

Передплатний індекс – 49291

Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

НАША АДРЕСА: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати: (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com

ЕБРАНТИЛ

Урапідил — оригінальний альфа-блокатор з центральним механізмом дії
Надійний контроль артеріальної гіпертензії

- Ефективний у невідкладній терапії:¹
 - гіпертензивних кризів
 - тяжкого ступеня АГ
 - рефрактерної гіпертензії
- Швидкий початок дії¹
- Не викликає рефлекторну тахікардію^{2, 3}



Діюча речовина: 1 мл розчину містить 5 мг урапідилу, що відповідає 5,47 мг урапідилу гідрохлориду; 1 капсула 30 мг містить 30 мг урапідилу. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. Капсули з пролонгованою дією тверді. **Фармако-терапевтична група.** Антигіпертензивний засіб. Блокатори альфа-адренорецепторів. Код АТХ C02C A06. **Показання.** Ампули: гіпертензивний криз; тяжка або дуже тяжка ступінь артеріальної гіпертензії; рефрактерна артеріальна гіпертензія; контрольоване зниження артеріального тиску у разі його підвищення під час або після хірургічної операції. Капсули: артеріальна гіпертензія. **Фармакологічні властивості.** Урапідил призводить до зниження систолічного та діастолічного тиску шляхом зниження периферичного опору. **Побічні реакції.** Більшість наступних побічних явищ зумовлені різким зниженням артеріального тиску, однак досвід клінічного застосування показує, що вони зникають протягом кількох хвилин, навіть після проведення крапельної інфузії. Часто: запаморочення, головний біль, нудота. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Такеда ГмбХ, Німеччина. **Р. п.** UA/9943/02/01, UA/9943/01/01, UA/9943/01/02. Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Ебрантил (розчин для ін'єкцій). 2. Dooley M., Goa K.L. Drugs; 56: 929–955, 1998. 3. Langtry H.D. et al., Drugs; 38: 900–40, 1989.

АГ — артеріальна гіпертензія.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

