

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: 1 мл раствора содержит 5 мг урапидила, что соответствует 5,47 мг урапидила гидрохлорида; 1 капсула 30 мг содержит 30 мг урапидила. **Форма выпуска.** Раствор для инъекций. Капсулы с пролонгированным действием твердые. **Фармакотерапевтическая группа.** Антигипертензивное средство. Блокаторы альфа-адренорецепторов. Код АТХ С02С А06. **Показания.** Ампулы: гипертензивный криз; тяжелая или очень тяжелая степень артериальной гипертензии; рефрактерная артериальная гипертензия; контролируемое снижение артериального давления в случае его повышения во время или после хирургической операции. Капсулы: артериальная гипертензия. **Фармакологические свойства.** Урапидил приводит к снижению систолического и диастолического давления путем снижения периферического сопротивления. **Побочные реакции.** Большинство следующих побочных явлений обусловлены резким снижением артериального давления, однако опыт клинического применения показывает, что они исчезают в течение нескольких минут, даже после проведения капельной инфузии. Часто: головокружения, головная боль, тошнота. **Категория отпуска.** По рецепту. **Производитель.** Такеда ГмбХ, Германия. Р. п. UA/9943/02/01, UA/9943/01/01, UA/9943/01/02. 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.

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»: 03150, г. Киев, ул. Красноармейская, 55Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua



Урапидил в лечении гипертензивных кризов: доказательные данные и клинический опыт

Согласно современному определению гипертензивный криз – это внезапное значимое повышение артериального давления (АД) от нормального или повышенного уровня, которое чаще всего сопровождается появлением либо усилением нарушений со стороны органов-мишеней или вегетативной нервной системы.

Проблема эффективного и безопасного лечения гипертензивных кризов актуальна для специалистов различного профиля. Рассмотреть ее с точки зрения кардиологов-реаниматологов мы попросили члена-корреспондента НАМН Украины, президента Украинской ассоциации по неотложной кардиологии, руководителя отдела реанимации и интенсивной терапии Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Александра Николаевича Пархоменко и ведущего научного сотрудника отдела интенсивной терапии и реанимации ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук Олега Игоревича Иркина.

? Чем определяется актуальность проблемы гипертензивных кризов?

Профессор А.Н. Пархоменко:



– Для Украины характерна не только широкая распространенность артериальной гипертензии (АГ), но и высокая частота случаев дестабилизации течения этого заболевания с развитием гипертензивных кризов. Гипертензивные кризы, особенно – осложненные, сопровождающиеся острым или прогрессирующим поражением органов-мишеней, сопряжены с угрозой для жизни больных. Осложненные гипертензивные кризы требуют неотложного (на протяжении одного часа) снижения АД. Клиническими проявлениями осложненного криза являются: острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК)/транзиторные ишемические атаки, отек легких, острый коронарный синдром (ОКС)/острый инфаркт миокарда (ОИМ), гипертензивная энцефалопатия, прогрессирующее хроническое сердечное недостаточности, внутричерепные кровоизлияния, расслоение аорты, эклампсия.

Для кардиологов актуальность проблемы гипертензивных кризов определяется еще и тем, что АГ – наиболее распространенный фактор риска среди пациентов с ОКС и ОИМ. Развитие гипертензивного криза у таких больных осложняет их ведение в остром периоде и ухудшает отдаленный прогноз. Так, по данным М. Jonas и соавт. (1999), повышенный уровень АД во время госпитализации по поводу ОИМ коррелирует с более частыми повторными ишемиями и рецидивами ИМ. Кроме того, у пациентов с повышенным АД при госпитализации (>150 мм рт. ст.) отмечен более высокий уровень летальности в течение года. В исследовании PREVENIR продемонстрировано, что у больных, перенесших ОКС или нестабильную стенокардию, в случае наличия неконтролируемой систолической АГ при выписке из стационара частота развития неблагоприятных исходов (смерть + ИМ) достоверно возрастает (J. Amar et al., 2002).

В нашем исследовании показано увеличение риска развития постинфарктной стенокардии и рецидива у пациентов с ОИМ и сопутствующей АГ (А.Н. Пархоменко, О.С. Гурьева, 2008). В связи с этим эффективное лечение гипертензивных кризов и контроль АД являются важнейшим условием снижения сердечно-сосудистого риска у больных с ИМ.

? Какова тактика ведения пациентов с ОКС, у которых в остром периоде развивается гипертензивный криз?

Профессор А.Н. Пархоменко:

– Терапию гипертензивного криза при ОКС начинают, если на фоне полной симптоматической терапии уровень АД превышает 160/100 мм рт. ст. Цель терапии – снижение АД на 20-30%. Для этого рекомендованы нитроглицерин, эсмолол, лабеталол, урапидил. Однако необходимо понимать, что снижение АД до целевых значений у острых больных не может достигаться по принципу «все средства хороши». Иногда за стремление обеспечить результат любой ценой мы платим слишком дорого. Наиболее частым последствием является чрезмерное и неуправляемое снижение АД при применении периферических вазодилататоров

(нитроглицерина), когда даже после прекращения введения препарата АД продолжает снижаться. Выраженный гемодинамический ответ на действие нитроглицерина может приводить к ухудшению перфузии жизненно важных органов. Увеличение при этом частоты сердечных сокращений (ЧСС) свидетельствует о симпатической гиперактивности, что крайне нежелательно для пациентов с осложненными гипертензивными кризами (например, с отеком легких, ОКС, острой левожелудочковой недостаточностью). Нитроглицерин может также вызывать увеличение шунтирования крови в легких со снижением парциального давления кислорода в артериальной крови (PaO₂) на 30% от исходной величины. Кроме того, выраженный сосудорасширяющий эффект нитроглицерина обуславливает нарушение ауторегуляции мозгового кровотока. Это важно помнить, поскольку даже кратковременное нарушение функций жизненно важных органов ухудшает прогноз пациентов с ОКС. Наш опыт демонстрирует, что преходящее нарушение функции почек (снижение скорости клубочковой фильтрации на 20%) влияет на выживание пациентов, перенесших ОИМ, в течение 3 лет после выписки из стационара. В исследовании PREMIER (A.P. Amin, 2010) сделан вывод, что уровень креатинина крови коррелирует с уровнем смертности в первые 4 года после перенесенного ОИМ.

Таким образом, у пациентов с ОКС и повышенным АД следует обеспечить контроль функций органов-мишеней и их гемодинамическую защиту путем использования препарата с легко управляемым и контролируемым антигипертензивным эффектом.

? Какой препарат обладает таким преимуществом?

– Хорошо управляемый антигипертензивный эффект характерен для урапидила* – препарата с двойным механизмом действия, который блокирует периферические α₁-рецепторы и обладает центральной гипотензивной активностью. Урапидил уже более 40 лет применяется в клинической практике; во многих странах он является препаратом выбора для лечения гипертензивных кризов на этапе оказания скорой медицинской помощи и в отделениях реанимации. Широкое применение урапидила обусловлено его уникальной способностью обеспечивать быстрый, дозозависимый, выраженный, но предсказуемый и легко управляемый антигипертензивный эффект без драматических колебаний АД, опасных для пациентов с острыми состояниями. Нарастание антигипертензивного эффекта урапидила прекращается практически сразу после остановки введения препарата.

Урапидил не повышает внутричерепное давление, не влияет на ЧСС и оказывает дополнительные положительные гемодинамические эффекты, снижая преднагрузку (давление в концевых легочных капиллярах и конечное диастолическое давление в легочной артерии) и постнагрузку (системное сосудистое сопротивление). В исследовании A. Hartmann и соавт. (2007) показано, что применение урапидила сопряжено с наименьшим риском ухудшения перифокального церебрального кровотока и развития ишемического инсульта по сравнению с нитроглицерином и нитропруссидом, поэтому данный препарат, безусловно, интересен для неврологов. Преимущества урапидила хорошо известны и анестезиологам-реаниматологам, которые сталкиваются с пери- и постоперационной гипертензией: у таких пациентов урапидил улучшает ударный объем сердца, минутный объем сердца и сердечный индекс (H.D. Langtry et al., 1989; I. Sheiban, 1992; S. Adnot et al., 1987). Отмечу, что периоперационная гипертензия (которую можно рассматривать как гипертензивный криз) – актуальная проблема, особенно для пациентов с сопутствующей кардиальной патологией, подвергающихся любым хирургическим вмешательствам. В рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества анестезиологов (2009) по снижению периоперационного кардиального риска при несердечных хирургических операциях указывается, что смертность от кардиальных причин при данных вмешательствах составляет 0,5-1,5%, от ИМ – 2-3,5%, а периоперационная гипертензия

* В Украине урапидил зарегистрирован под торговым названием Эбрантил.

развивается у 25% пациентов с сопутствующей АГ. Поэтому крайне важно у таких пациентов заранее оценить и, по возможности, снизить риск развития периоперационных кардиальных осложнений, в том числе гипертензии, путем медикаментозной подготовки.

Схема применения инъекционной формы урапидила предполагает внутривенное введение в дозе 25 мг с последующей инфузией для стабилизации АД (рис. 1).

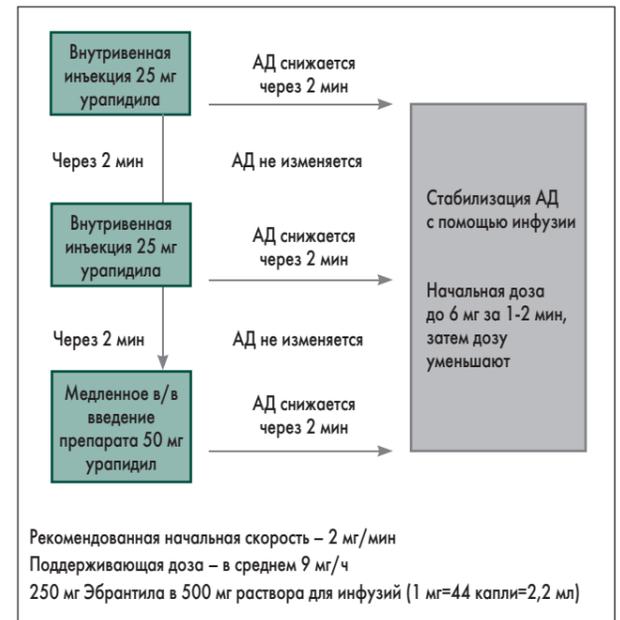


Рис. 1. Способ применения (инъекционной формы)

Следует отметить, что в нашем отделении накоплен значительный опыт использования урапидила у пациентов с осложненными гипертензивными кризами, и в исследовании, в котором оценивали динамику снижения АД на фоне применения урапидила, показаны его явные преимущества перед нитроглицерином в отношении влияния на АД, ЧСС и сатурацию кислорода SpO₂ (рис. 2). Таким образом, полученные нами результаты подтверждают данные исследования NITURA, в котором урапидил у пациентов с АГ и отеком легких продемонстрировал не только более быстрое и значительное снижение АД, но и улучшение респираторных и метаболических показателей.

? Может ли урапидил иметь дополнительные преимущества у особых категорий пациентов?

Доктор медицинских наук О.И. Иркин:



– Урапидил предпочтителен для лечения пожилых пациентов, учитывая высокую вероятность наличия у них поражения не только коронарных, но и периферических сосудов. Применение у данной группы больных нитроглицерина и дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов может иметь неблагоприятные последствия, и урапидил является для таких пациентов препаратом № 1.

Инъекционная форма урапидила разрешена к применению у беременных, в лечении преэклампсии и эклампсии он является препаратом выбора.

Урапидил также имеет преимущества в лечении пациентов с патологией почек и головного мозга перед использованием нитроглицерина. Нитроглицерин, снижая АД, обуславливает снижение мозгового и почечного кровотока, в связи с чем его применение у таких больных ограничено (Gerard J. Criner et al., 2010). В ретроспективном когортном исследовании у пациентов, госпитализированных по поводу острой сердечной недостаточности, ухудшение клинической картины на фоне применения нитроглицерина при оценке по критериям многоуровневой классификационной системы RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease) ассоциировалось со снижением скорости клубочковой фильтрации и увеличением содержания азота мочевины в крови (Tien M. H. Ng, Kimberly A. Ackerbauer et al., 2011).

Продолжение на стр. 24.

Урапидил в лечении гипертензивных кризов: доказательные данные и клинический опыт

Продолжение. Начало на стр. 23.

Хотелось бы отметить опыт украинских анестезиологов (ГУ «Институт сердца МЗ Украины», кафедра анестезиологии и интенсивной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика), применявших урапидил в коррекции АД при периперационной гипертензии. Результаты оценки состояния мозгового кровотока у пациентов с периперационной гипертензией показали, что переход с терапии нитроглицерином на урапидил обеспечивает дополнительное снижение АД без ухудшения мозгового кровотока (О.А. Лоскутов, 2015).

Изучались ли эффекты урапидила в вашем отделе?

— В настоящее время в нашем отделе проводится исследование, в котором мы сравниваем результаты применения нитроглицерина и урапидила в лечении пациентов с гипертензивными кризами (АД >200/110 мм рт. ст.), оценивая влияние этих препаратов на уровень АД и почечный кровоток (с помощью доплерографического исследования кровотока в аорте, начальной части почечных артерий и устье долевых почечных артерий). Урапидил таким образом назначается в дозе 12,5 мг/ч с пошаговым увеличением скорости введения. На сегодня получены промежуточные результаты у 10 пациентов, которые свидетельствуют о том, что почечный кровоток снижается на фоне лечения нитроглицерином и не изменяется или даже несколько увеличивается при использовании урапидила (рис. 2). Влияние на центральную гемодинамику и кровоток в аорте было одинаковым. Таким образом, можно с уверенностью говорить о том, что применение урапидила безопасно у пациентов с нормальной и с нарушенной функцией почек, тогда как использование нитроглицерина у пациентов со скомпрометированной почечной функцией ограничено.

Важным преимуществом урапидила является возможность болюсного введения, и этот препарат очень перспективен для оказания скорой медицинской помощи при гипертензивных кризах. В Украине уже накоплен опыт применения урапидила специалистами скорой помощи у пациентов с гипертензивными кризами. При этом не было отмечено ни одного случая развития серьезных неблагоприятных эффектов или осложнений терапии. Таким образом, урапидил — это препарат с достаточно широкими перспективами применения в различных областях (кардиологии, анестезиологии, неврологии) и средство первого выбора во многих ситуациях при ургентном лечении гипертензивных кризов и резистентной АГ. Отсутствие негативного влияния на органы-мишени — одно из важнейших преимуществ урапидила, и об этом следует помнить при ведении пациентов с высоким риском кардиальных и церебральных поражений, а также с нарушением функции почек.



Коллектив авторов исследования с использованием урапидила при гипертензивных кризах, сотрудники отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины: врач А.А. Степура; ст. н. сотрудник, к. мед. н. Я.М. Лутай; руководитель отдела, профессор А.Н. Пархоменко; вед. н. сотрудник, д. мед. н. О.И. Иркин; зав. отделением, к. мед. н. С.П. Кушнир



Опыт применения урапидила на догоспитальном этапе у пациентов с гипертензивными кризами мы попросили поделить ассистента кафедры последипломного образования Украинской медицинской стоматологической академии, заведующего дистанционным кардиоцентром коммунального управления «Полтавский областной центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» Любомира Ивановича Ткача.

Любомир Иванович, какую долю в структуре кардиологических вызовов занимают вызовы к пациентам с гипертензивными кризами в Полтавской области?

— В 2013 и 2014 гг. доля обращений в наш центр по поводу гипертензивных кризов в структуре всех кардиологических вызовов составила 28 и 27% соответственно. За этот период мы наблюдали тенденцию к увеличению количества обращений пациентов с гипертензивными кризами по сравнению с 2012 г. (12%). Вероятно, это было обусловлено политическими событиями в стране и ухудшением экономической ситуации: психоэмоциональные стрессы заняли ведущие позиции в структуре причин развития гипертензивных кризов — 37%.

Какие еще факторы становились частыми причинами развития гипертензивных кризов?

— Экспертная оценка карт вызовов показывает, что частыми причинами развития гипертонических кризов

являлись эмоциональными физическая нагрузка (37-31% в структуре всех причин соответственно), прекращение приема антигипертензивных препаратов (19%), злоупотребление алкоголем (18%). В 24% случаев причины развития криза не были определены. Таким образом, многие пациенты могли бы избежать возникновения гипертонического криза, если бы осознавали важность нормализации образа жизни, умеренного употребления алкоголя и были привержены к постоянному приему антигипертензивных средств.

Какие препараты используются специалистами бригад скорой медицинской помощи при лечении гипертензивных кризов?

— Топ-10 препаратов, применяемых на догоспитальном этапе для лечения гипертензивных кризов, возглавляют дибазол и магния сульфат (не являющийся гипотензивным препаратом по классификации), достаточно часто — фуросемид. Однако монотерапия в лечении гипертензивных кризов проводится только в 12% случаев, в остальных — применяются комбинации препаратов для более быстрого достижения эффекта.

Но ведь стремление к резкому снижению АД при гипертензивных кризах в большинстве случаев является ошибочной тактикой?

— Действительно, быстрое и чрезмерное снижение АД, сопряженное с нарушением тканевой перфузии, может иметь негативные последствия, особенно если это касается жизненно важных органов. При неосложненных кризах, ухудшении течения гипертонической болезни быстрое снижение АД не требуется вообще. При выборе гипотензивного препарата для лечения гипертензивного криза следует учитывать его воздействие на частоту сердечных сокращений (ЧСС), а также возможность перорального приема. Например, у пациентов с ЧСС >100 уд/мин предпочтительно использовать бета-блокаторы, при ЧСС 60-100 уд/мин — ингибиторы АПФ, если же ЧСС <60 уд/мин, то преимущества имеют блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового ряда. В любом случае при гипертензивных кризах следует избегать неуправляемой и длительной гипотензии и тщательно продумывать выбор препарата с учетом возможных рисков.

Как обеспечить «управляемую» гипотензию и плавное снижение АД у пациентов с гипертензивным кризом?

— С этой целью применяются антигипертензивные препараты короткого действия, и оптимальным выбором в таких случаях является урапидил, который обладает предсказуемым дозозависимым эффектом. Этот препарат стал доступен нам не так давно, хотя во всем мире накоплен большой опыт его применения в лечении гипертензивных кризов, и не только на догоспитальном этапе. У нас имеется опыт применения урапидила у пациентов с гипертензивными кризами на этапе оказания скорой помощи; причем почти в 500 случаях мы использовали его в монотерапии. Мы убедились, что урапидил высокоэффективен в снижении очень высокого АД ($\geq 220/110$ мм рт. ст.) и безопасен у пациентов с ОНМК. Наш опыт свидетельствует о том, что урапидил обладает быстрым, но хорошо управляемым, относительно коротким эффектом, а также низким риском развития побочных реакций. Применяя этот препарат, мы всегда уверены, что нам удастся избежать резкого снижения АД и последующей стойкой гипотензии. Это особенно важно, когда гипертензивный криз осложняется инсультом.

Для специалистов бригад скорой помощи ценным является отсутствие у урапидила влияния на ЧСС. К сожалению, достаточно распространенная ошибка при лечении гипертензивных кризов — назначение препаратов без учета значений этого показателя, что в ряде случаев может приводить к ухудшению гемодинамики. Урапидил можно назначать, не опасаясь развития негативных гемодинамических эффектов.

И еще один важный момент — применение урапидила позволяет сократить количество повторных вызовов к пациентам с гипертензивными кризами. Результаты нашего статистического анализа свидетельствуют о том, что у больных, которым назначают монотерапию урапидилом, повторные эпизоды повышения АД, требующие оказания неотложной помощи, происходят намного реже (почти в 2 раза) по сравнению с пациентами, у которых используют магния сульфат, клофелин, дибазол или антагонист кальция. Если принять во внимание стоимость каждого вызова бригады скорой медицинской помощи и стоимость госпитализаций вследствие неэффективного или неправильного лечения гипертензивных кризов, то очевидна существенная экономия финансовых средств, несмотря на более высокие ценовые характеристики урапидила. Таким образом, наши возможности в лечении гипертензивных кризов расширились, и я считаю, что нам следует более широко использовать их в повседневной практике.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

UA/EB/0216/0001

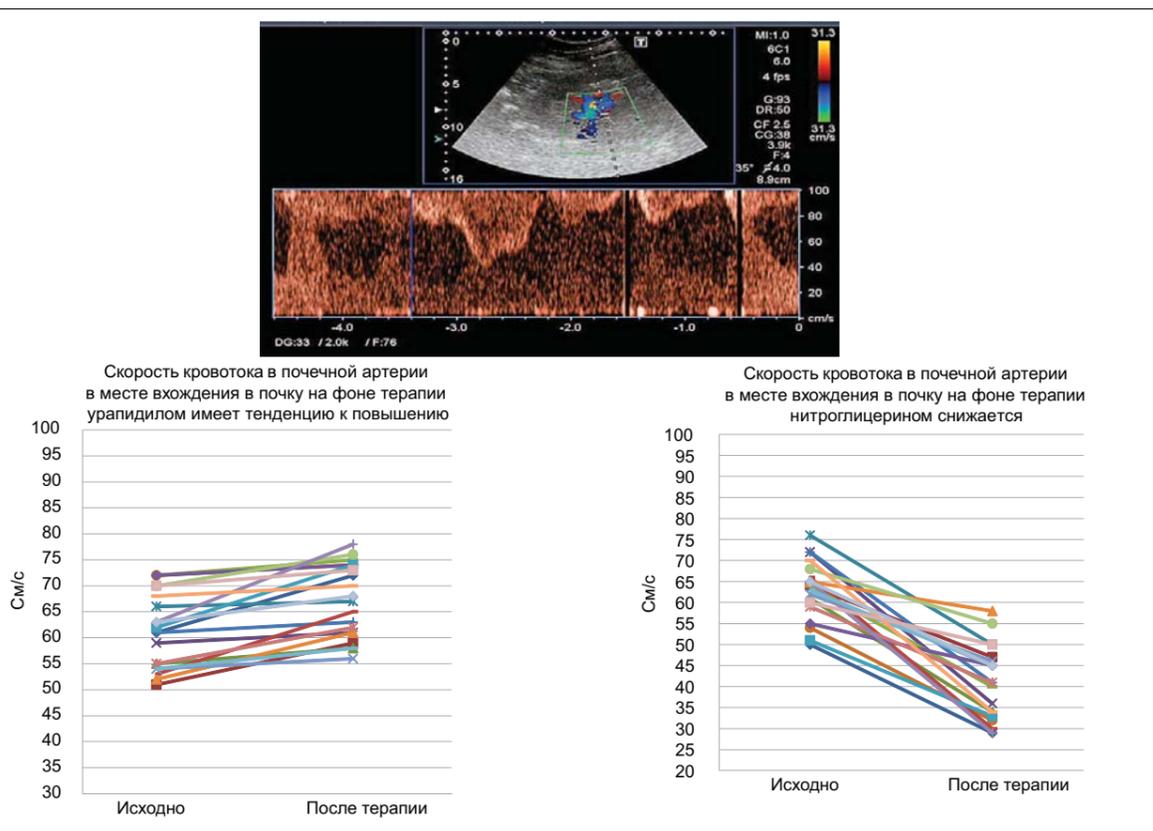


Рис. 2. Изменение кровотока в почечной артерии на фоне антигипертензивной терапии