

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 порлонгированным 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 инструкции 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



Ю.С. Рудык, д.м.н., заведующий отделом клинической фармакологии и фармакотерапии ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Сложность контроля артериального давления у пациентов с преждевременным старением в рамках метаболического синдрома и возможности уранидила

В течение последних десятилетий в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) были сделаны значительные успехи (Сусеков, 2014). В качестве примера с точки зрения снижения сердечно-сосудистой смертности можно привести Финляндию.

В этой стране в 1960-х гг. наблюдалась самая высокая в мире смертность от ССЗ, что было обусловлено генетическими аномалиями и особенностями обмена жиров у населения, особенно в регионе Северной Карелии. Отмечался очень высокий уровень холестерина (ХС) крови, даже у детей данный показатель превышал 7,5 ммоль/л, то есть был выше нормы для взрослых в 1,5 раза. Предпринятые на государственном уровне масштабные меры первичной профилактики, грамотно разработанные программы, а самое главное — активное участие и заинтересованность населения (изменение образа жизни и традиций питания) способствовали тому, что за 20 лет статистика летальности вследствие ССЗ в Финляндии снизилась на 60%, увеличилась средняя продолжительность жизни населения. Такие же успехи были достигнуты и в других европейских странах, таких как Великобритания, Германия, а также в Австралии и США.

В последующем на фоне глобальной эпидемии артериальной гипертензии (АГ), ожирения и сахарного диабета (СД) 2 типа эти достижения будут подвергнуты серьезному испытанию. Некоторые эпидемиологические данные даже указывают на вероятность возврата к прежним уровням сердечно-сосудистой смертности. Во многом это связано с отсутствием адекватного контроля артериального давления (АД). Согласно данным Global Burden of Disease study, проводимого Всемирной организацией здравоохранения, неадекватный контроль АД признан основной причиной смертности как в развитых, так и в развивающихся странах (Murray C.J.L., 2013).

Поэтому АГ, будучи одним из основных независимых факторов риска развития инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС), а также сердечно-сосудистых осложнений — инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности — относится к чрезвычайно важным проблемам здравоохранения большинства стран мира (Murray C.J.L., 2013; Rudan I., 2015).

Несмотря на то что сегодня установление диагноза АГ не вызывает особых трудностей и механизм этого заболевания достаточно изучен, а в арсенале врача имеется широкий выбор эффективных фармакологических средств для лечения АГ и определены оптимальные схемы терапии в различных клинических ситуациях, контроль АД остается неадекватным. Количество людей с неконтролируемым АД постоянно увеличивается во всем мире (Mancia G.M., 2013; Bromfield S., Muntner P., 2013). В этом заключается парадокс феномена АГ.

Распространенность АГ в Европейском регионе варьирует в диапазоне 30–45% с резким возрастанием по мере старения. В Украине среди взрослого населения этот показатель в настоящее время составляет 35% (Сиренко Ю.Н., 2015). При этом лишь у 14% украинцев пациентов с АГ антигипертензивная терапия оказывается эффективной (Свищенко Е.П., 2013). Неадекватное снижение АД является проблемой у всех пациентов с АГ, приобретая особую значимость у лиц с высоким риском развития осложнений.

Эти данные вызывают беспокойство с учетом строгих доказательств практической важности снижения АД, которое транслируется в уменьшение риска развития ИМ на 20–25%, сердечной недостаточности на 50% и инсульта на 35–40% (Mancia G. et al., 2009).

Отсутствие должного контроля уровня АД обычно ассоциируется с недостаточным лечением из-за неправильного выбора препарата или дозы, отсутствия синергизма действия при использовании комбинации медикаментов, проблем, связанных с приверженностью к терапии и т. д.

Следует заметить, что за последние 25 лет «портрет» больных с АГ претерпел определенные изменения (Захарова Е.Г., 2013). Прежде всего это касается таких факторов риска ССЗ, как курение и избыточная масса тела, которые в настоящее время выявляются значительно чаще. В настоящее время наблюдается высокая распространенность ассоциированных заболеваний, большое значение приобрели метаболические нарушения. Сегодня типичным у больных с неконтролируемой АГ является метаболический синдром (МС). Поэтому одной из причин неэффективного снижения АД является то,

что зачастую современные пациенты с АГ — это лица с коморбидностью.

На данный момент АГ — бурно развивающаяся тема. Существует множество доказательств того, что АГ — состояние ускоренного старения сердечно-сосудистой системы (Кобалава Ж.Д., 2015). АГ рассматривают как EVA-синдром (Early Vascular Ageing — EVA), и, хотя концепция раннего старения сосудов преподносится как новая, Томас Сиденхем, известный в истории медицины как Гиппократ Англии, еще в XVII в. утверждал: «Человек стар настолько, насколько стары его артерии». Предполагается, что синдром преждевременного старения сосудов обусловлен несоответствием между программой, заложенной у плода для существования в окружающей среде, и реальными условиями, в которые он попадает после своего рождения. Так, агрессивными факторами являются курение, нарушение липидного и углеводного обмена, ожирение и др.

Что характерно для EVA-синдрома? Повышение жесткости сосудов и толщины их стенки, ригидность аорты, атеросклеротические изменения, накопление продуктов конечного гликозилирования, дисфункция эндотелия, окислительный стресс, локальное периваскулярное воспаление, разрежение капилляров и их дисфункция, апоптоз клеток, укорочение теломеров (Kovacic J.C., 2011). В условиях длительного персистирования факторов риска нарушения эластических структур аорты старение сосудов начинается очень рано. Сосудистое старение ведет к раннему поражению органов-мишеней, преждевременному развитию ИБС, хронической болезни почек и цереброваскулярным заболеваниям. Доказано, что повышение жесткости сосудов, особенно в молодом возрасте, увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений в 2–3 раза (Ben Schlomo Y. et al., 2011).

Процессы повышения жесткости сосудов, обусловленные снижением содержания эластина и увеличением содержания коллагена в стенках сосудов, а также качественными изменениями артериальной стенки в связи с нарушением эндотелий-опосредованной вазодилатации, известны при нормальном процессе старения (Kotsis V. et al., 2011). У пациентов с гипергликемией и признаками СД 2 типа к повышенной сосудистой жесткости добавляется компонент гликозилирования белков стенок сосудов, скорость процесса которого определяется не только уровнем HbA_{1c}, но и содержанием конечных продуктов гликозилирования (Nilsson P.M., 2013), поэтому очень важно обращать внимание на его маркеры: систолическое и пульсовое давление, скорость распространения пульсовой волны, центральное давление и характеристики центральной пульсовой волны.

Успешная борьба с ранним старением сосудов возможна только при условии эффективного воздействия на факторы, способствующие преждевременному возникновению морфологических изменений в сосудистой стенке. Наиболее доказанное благоприятное действие на преждевременное старение сосудов оказывает лечение АГ.

Клиническими особенностями течения АГ при сопутствующих метаболических нарушениях являются частое формирование рефрактерной АГ, раннее поражение органов-мишеней (развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), быстро приводящей к дисфункции миокарда, почечной гиперфильтрации и микроальбуминурии; снижение эластичности аорты и артерий). По данным суточного мониторинга АД у больных АГ с метаболическими нарушениями диагностируются более выраженные нарушения суточного ритма АД, более высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы и повышенная вариабельность по сравнению с соответствующими показателями у пациентов с АГ без метаболических нарушений.

Современная тактика ведения АГ подразумевает, что основная цель лечения таких больных заключается в уменьшении риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Для достижения этой цели необходимо не только снижать АД до целевых значений, но и осуществлять коррекцию всех имеющихся модифицируемых факторов риска, поскольку лишь соблюдение указанных условий позволит замедлить преждевременное старение сосудов. В связи с этим к антигипертензивным препаратам,



Ю.С. Рудык

применяемым для лечения больных с АГ и метаболическими нарушениями, предъявляются особые требования: лекарственные средства должны эффективно снижать АД на протяжении суток и при этом не оказывать неблагоприятного влияния на углеводный, липидный, пуриновый обмен, обладать органопротекторным действием, снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Традиционный подход к лечению АГ у пациентов с низким и средним сердечно-сосудистым риском заключается в назначении на первом этапе монотерапии. Однако течение АГ у больных с метаболическими нарушениями отличается рефрактерностью к проводимой терапии, поэтому достичь целевых значений АД у этих пациентов при монотерапии часто не представляется возможным. Кроме того, преобладающее число больных АГ, имеющих МС, относится к группе высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому у таких пациентов лечение следует начинать сразу с комбинированной терапии, и большое значение приобретает умение врача правильно сочетать антигипертензивные препараты. Комбинированная терапия воздействует на разные звенья патогенеза АГ и потому более эффективна, позволяет использовать меньшие дозы лекарственных средств для достижения целевого АД, способствует уменьшению побочных эффектов некоторых препаратов. Однако, несмотря на то что у врача имеется большой выбор различных антигипертензивных комбинаций, их эффективность зачастую является недостаточной, а количество пациентов, не отвечающих на проводимую терапию, неуклонно растет. Разнообразие причин резистентности затрудняет применение единого подхода к лечению больных с этим диагнозом.

Учитывая вышесказанное, чрезвычайно важной проблемой является оптимизация фармакотерапии АГ с целью снижения сердечно-сосудистого риска, а поиск индивидуального подхода к ведению больных АГ и дифференцированный выбор лекарственных средств остаются ключевыми задачами для практикующего врача. Идеальными средствами были бы препараты, сочетающие высокую антигипертензивную эффективность, хорошую переносимость и положительное влияние на метаболизм липидов и углеводов (Mustone A., 2006).

Современная концепция лечения АГ признает, что прогрессирующее поражение сосудов может продолжаться развиваться, даже когда АД контролируется, но у пациентов сохраняются нарушения липидного и углеводного обмена, что лежит в основе остаточного (резидуального) риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Согласно современным представлениям, остаточный риск развития сосудистых осложнений определяется как значимый остаточный риск макро- и микрососудистых осложнений, который сохраняется у большинства пациентов, несмотря на современные стандарты терапии, включающие интенсивный контроль АД и уровня глюкозы в крови, а также достижение целевого уровня ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Антигипертензивные препараты, способные замедлить или обратить вспять метаболические нарушения, ведущие к преждевременному и ускоренному развитию структурных и функциональных возрастных изменений в сосудах, могут быть более предпочтительны, чем средства без доказанных сосудистых преимуществ, поскольку речь идет о замедлении преждевременного старения сосудов.

Продолжение на стр. 48.

Сложность контроля артериального давления у пациентов с преждевременным старением в рамках метаболического синдрома и возможности урапидила

Продолжение. Начало на стр. 47.

Потенциальная многофакторность резистентности к антигипертензивным средствам предполагает включение в терапию α -блокаторов, а также препаратов центрального действия.

В соответствии с европейскими рекомендациями по ведению пациентов с артериальной гипертензией (ESH/ESC 2013) препараты центрального действия и блокаторы α -рецепторов относятся к эффективным антигипертензивным средствам и назначаются в составе комбинаций из нескольких препаратов. Примером эффективной разработки антигипертензивного средства с многофакторным действием, в частности воздействующего на разные патогенетические механизмы развития АГ и одновременно оказывающего положительное влияние как на обмен глюкозы, так и на липидный профиль, является создание урапидила (препарат Эбрантил), который сочетает центральную гипотензивную активность с периферической вазодилатацией.

Урапидил имеет свойства постсинаптического α_1 -адреноблокатора и селективного стимулятора серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов сосудодвигательного центра продолговатого мозга. Выявлена корреляция между афинностью урапидила к серотониновым 1A-рецепторам и их центральной гипотензивной активностью. В работах А. Gerber было показано, что антигипертензивное влияние урапидила сопровождается снижением в сыворотке крови маркера симпатoadrenalовой активности норэпинефрина. Агонистические эффекты урапидила на серотониновые 5-HT 1A-рецепторы, помимо вклада в снижение периферического сопротивления, предупреждают развитие рефлекторной тахикардии, сопровождающей вазодилатационную терапию. Этим урапидил принципиально отличается от традиционных α -блокаторов, поскольку в исследовании ALLHAT именно с увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) при применении доксазозина связывают более высокую частоту развития сердечной недостаточности и инсультов по сравнению с таковыми на фоне приема хлорталидона. Справедливости ради следует отметить, что в другом крупном исследовании – ASCOT – доксазозин был эффективен и безопасен в качестве антигипертензивного препарата третьей линии и не приводил к увеличению частоты сердечной недостаточности.

К настоящему времени накоплена большая доказательная база, свидетельствующая о высокой антигипертензивной эффективности и безопасности применения урапидила у разных категорий больных АГ.

Способность урапидила эффективно снижать систолическое и диастолическое АД оказалась сравнимой с соответствующим показателем других классов антигипертензивных препаратов. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что урапидил в дозовом диапазоне 60–180 мг/сут снижает систолическое и диастолическое АД в среднем на 26 и 14 мм рт. ст. соответственно, что сравнимо со снижением АД, полученным в крупных многоцентровых исследованиях, таких как STOP-Hypertension, SHEP и MRC. При этом, как показало сравнительное исследование, при одинаковом снижении АД урапидил в дозе 60 мг/сут в отличие от другого α -блокатора доксазозина (4 мг/сут) не оказывал влияния на ЧСС (Stoschitzky K., 2007).

Чрезвычайно важным является тот факт, что длительное применение урапидила не вызывает привыкания. Об этом свидетельствует ряд многолетних наблюдений. С течением времени эффект урапидила, который пациенты принимали в дозе 30–120 мг/сут, не ослабевал в продолжение 3 лет наблюдения (Takeda T. et al., 1988).

Клинические эффекты урапидила не ограничиваются одним только снижением АД. Во многих исследованиях была показана возможность урапидила улучшать липидный и гликемический профиль при проведении комбинированной терапии АГ у пациентов с наличием сопутствующих заболеваний, в частности с СД 2 типа и/или гиперлипидемией.

В исследовании Ferrara и соавт. с участием 49 пациентов с АГ и гиперхолестеринемией применение урапидила в дозе 60 и 120 мг/сут в течение 3 и 6 мес наряду со снижением систолического и диастолического АД ($p < 0,05$) сопровождалось достоверным уменьшением уровня общего ХС (Ferrara L.A. et al., 1994). Ретроспективный анализ 6 исследований, в которых приняли участие пациенты с АГ и дислипидемией, получавшие лечение урапидилом (60 мг 2 р/день) в течение 12 нед, показал, что этот препарат вызывает достоверное снижение уровня общего ХС и триглицеридов (ТГ) ($p < 0,0001$), а также обнаружил тенденцию к снижению ХС ЛПНП и повышению ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Позже эти данные подтвердились в многоцентровом исследовании Fariello и соавт., включившем 309 больных

с СД 2 типа и легкой или умеренной гипертензией. Всем участникам был назначен урапидил в дозе 60 мг/сут ($n=157$) или 120 мг/сут ($n=152$) в течение 4 недели. В результате оказалось, что по окончании 4-й и 16-й недели наряду со снижением АД при приеме обеих доз – 60 и 120 мг/сут – монотерапия урапидилом значительно снижала уровни общего ХС, ХС ЛПНП и ТГ и повышала уровень ХС ЛПВП, а также соотношение ХС ЛПВП / ХС ЛПНП. Влияние урапидила на липидные параметры было максимальным у пациентов из группы высокого риска с наибольшими отклонениями плазменных концентраций липидов от нормальных значений. Наблюдаемый гиполипидемический эффект был дозозависимым с достоверно большим снижением уровня триглицеридов у пациентов, получавших большую дозу препарата. Назначение тиазидного диуретика лицам, не отвечающим на лечение урапидилом, приводило к достоверному повышению содержания общего ХС и достоверному снижению содержания ХС ЛПВП.

В исследовании Zanchetti было показано, что урапидил оказывал гиполипидемические эффекты в подгруппе пациентов с уровнем общего ХС $> 6,2$ ммоль/л (Zanchetti A. et al., 1995). Так, в группе больных, получавших комбинированную антигипертензивную терапию нифедипином и урапидилом, наблюдалось снижение уровней общего ХС и ХС ЛПНП, тогда как в группе нифедипина с метопрололом эти показатели увеличивались. Во всей исследуемой популяции, включавшей пациентов с гиперхолестеринемией и без таковой, применение урапидила сопровождалось достоверным снижением уровней общего ХС и ХС ЛПНП ($p < 0,001$), а добавление метопролола приводило к достоверному увеличению ($p = 0,001$) этих показателей (различия между двумя группами лечения достоверны, $p < 0,01$).

В рамках другого исследования, включавшего пациентов с гипертензией и гиперлипидемией, лечение урапидилом в дозе 30–90 мг/день в течение 12 нед приводило к достоверному улучшению показателей общего ХС, ХС ЛПНП и аполипопротеина В (Goto Y., 1992).

Возможные механизмы влияния урапидила на плазменный уровень липидов включают увеличение количества рецепторов к ЛПНП, стимуляцию активности липопротеинлипазы, а также снижение печеночного синтеза ТГ и секреции ХС липопротеинов очень низкой плотности.

Таким образом, учитывая взаимосвязь между сердечно-сосудистым риском и дислипидемией, липидмодифицирующие возможности урапидила могут обеспечить значительную защиту от атеротромботических осложнений АГ (Langtry H.D., 1989; Pool J.L., 1990; Pattenier J.W., 1992).

Независимо от дислипидемии гипергликемия может быть самостоятельной причиной высокого риска ИБС: с увеличением HbA_{1c} на 1% риск ИБС возрастает на 11%. Соответственно, снижение HbA_{1c} на 1% позволяет снизить сердечно-сосудистый риск на 37%, риск смерти от осложнений СД – на 21%, ИМ – на 14%. Важным достоинством урапидила является его способность улучшать показатели углеводного обмена. В исследовании S. Ogen и соавт. (1996) было показано, что монотерапия препаратом урапидил улучшает метаболизм глюкозы и резистентность к инсулину у пациентов с АГ и СД 2 типа. В упоминавшемся крупном рандомизированном исследовании пациентов с АГ и СД 2 типа урапидил в дозах 60 и 120 мг/сут снизил содержание тощакового уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}). Дополнительное назначение тиазидного диуретика не вызвало каких-либо изменений оцениваемых показателей.

В 10-недельном открытом сравнительном исследовании с участием пациентов с АГ в группе урапидила в дозе 120–180 мг/сут плазменный уровень инсулина был в среднем на 42% ниже, чем у участников, получавших гидрохлортиазид или хлорталидон (25–50 мг/сут). Эти данные свидетельствуют об улучшении чувствительности тканей к инсулину у больных, принимавших урапидил.

В другом исследовании индекс НОМА, используемый в качестве непрямого маркера инсулинорезистентности, был достоверно ниже после лечения урапидилом в дозе 60–180 мг/сут. Следовательно, урапидил повышает чувствительность к инсулину, поскольку пациенты, принимавшие этот препарат, нуждаются в меньшем количестве эндогенного инсулина для поддержания одного и того же уровня глюкозы (De Lima M.D.A., 1994).

У пациентов с АГ одним из последствий преждевременного старения сосудов и резистентности к проводимой антигипертензивной терапии является поражение органов-мишеней (ГЛЖ, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), микроальбуминурия и др.). Хорошо известно, что ГЛЖ – независимый фактор риска развития осложнений АГ и важный предиктор смерти от сердечно-сосудистых причин.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что урапидил оказывает благоприятное воздействие на структуру и функцию миокарда, поскольку снижает АД, не влияя на сердечный выброс, и устраняет ГЛЖ, не ухудшая систолическую и диастолическую функцию сердца. Последнее особенно важно для пожилых больных АГ со сниженными функциональными возможностями миокарда.

Сведения о влиянии урапидила на ГЛЖ получены в 5 исследованиях, в которых участникам выполнялась повторная ЭхоКГ (суммарно 117 пациентов с АГ, доза урапидила 60–180 мг/сут, продолжительность лечения до 12 мес). Во всех этих исследованиях у больных, принимавших урапидил, отмечалось значительное и стабильное снижение АД без существенного изменения ЧСС. Нормализация АД сопровождалась снижением периферического сопротивления. Во всех исследованиях отмечалось обратное развитие гипертрофии миокарда, о чем свидетельствовала динамика изменений толщины стенок, массы и/или индексов массы ЛЖ. По мнению исследователей, благоприятные эффекты урапидила на структуру миокарда объясняются снижением постнагрузки на сердце в условиях уменьшения периферического сосудистого сопротивления, устранением гиперактивности симпатической нервной системы и вазодилатацией без явной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, играющей большую роль в патогенезе ГЛЖ (Feldstein C.A., 1988, Sheiban I., 1992).

Другим важнейшим органом-мишенью при АГ и местом действия антигипертензивных препаратов являются почки, особенно почечный кровоток. С одной стороны, повышение тонуса почечных сосудов и снижение почечного кровотока ведут к развитию гипертонической нефропатии, рестрофике внутрпочечного сосудистого русла и дальнейшему прогрессированию АГ. С другой – сохранение адекватного кровотока в почках тормозит гипертензивное поражение почек и уменьшает скорость развития осложнений АГ. Установлено, что внутривенное введение урапидила пациентам с легкой АГ и нормальной функцией почек усиливает почечный кровоток и снижает почечное сосудистое сопротивление. У пациентов с умеренной или тяжелой АГ и нормальной функцией почек, а также у больных с АГ и почечной недостаточностью терапия урапидилом не изменяет почечный кровоток. У лиц с АГ без почечной недостаточности изменения СКФ под действием урапидила не обнаружено. У пациентов с АГ и почечной недостаточностью, применявших урапидил, дальнейшее ухудшение функции почек не зарегистрировано (Иванов Д.Д., 2015). Способность урапидила поддерживать адекватный уровень перфузии внутренних органов, включая почки, объясняется отсутствием блокады симпатических реакций сосудов, а также отсутствием влияния на прессорные и депрессорные реакции, индуцированные барорецепторами, со стороны препарата.

Возможно ли полученные результаты транслировать в отдаленную клиническую эффективность урапидила? Убедительное доказательство защитного действия препарата получено в исследовании PRINAM (Godeau P. et al., 1995), в котором оценивались эффекты урапидила на сердечно-сосудистые исходы у больных АГ с высоким уровнем риска (ишемическим событием в анамнезе). Это было проспективное 3-летнее исследование монотерапии урапидилом (60 мг 2 р/день) с участием 3216 пациентов с легкой/среднетяжелой АГ и атеросклерозом сосудов (Godeau P. et al., 1995). Значительное и стабильное снижение АД, достигнутое у большинства пациентов (82,9%), сопровождалось снижением на 26% частоты атеротромботических осложнений (включая цереброваскулярные) между 1-м и 3-м годом лечения (с 3,8% в год на первом году терапии урапидилом до 2,8% в год на третьем, $p < 0,05$).

Таким образом, наряду с эффективным снижением АД урапидил способен оказывать благоприятное влияние на метаболизм липидов и глюкозы, уменьшать поражение органов-мишеней и поэтому может быть особенно полезным у большого количества больных с АГ и СД 2 типа, МС и гиперхолестеринемией. Метаболические нарушения являются одной из ведущих причин преждевременного старения сосудов (EVA-синдрома), раннего поражения органов-мишеней и неэффективности антигипертензивного лечения. Достижение целевых уровней АД у этих пациентов сложно даже при использовании комбинированной антигипертензивной терапии, и урапидил может быть в таких клинических ситуациях очень полезен. Результаты исследования PRINAM выводят урапидил на новый уровень как антигипертензивный препарат, благоприятно влияющий на метаболический профиль, обладающий органопротекторными свойствами и модифицирующий прогноз пациентов с АГ.

Список литературы находится в редакции.

UA/EB/0716/0022