

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



Эбрантил в клинических ситуациях, требующих управляемого снижения артериального давления

В очередной раз на страницах газеты «Здоровье Украины» мы возвращаемся к вопросам управления гемодинамикой в критических ситуациях, которые встречаются в терапевтической практике и при подготовке к хирургическим вмешательствам. Эта проблема требует междисциплинарного подхода, поэтому мы попросили двух экспертов – кардиолога и анестезиолога – поделиться опытом контроля артериального давления (АД) при гипертензивных кризах (ГК) и в ходе анестезиологического пособия пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ведущий научный сотрудник отдела реанимации и интенсивной терапии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктор медицинских наук Олег Игоревич Иркин обозначил принципы защиты органов-мишеней у пациентов с ГК.



Как известно, в современном определении ГК отсутствуют конкретные пределы АД, единые для любой патологии. Кризом следует считать любое повышение АД, которое сопровождается клинической симптоматикой, а осложненным кризом – любое повышение АД, которое приводит к поражению органов-мишеней. В зоне наибольшего риска, как правило, оказываются сердце, головной мозг, почки

и орган зрения. Успешность достижения контроля над уровнем АД в условиях дефицита времени имеет решающее значение для жизненного прогноза пациентов с ГК, ведь спектр возможных его последствий включает такие грозные осложнения, как внутримозговое кровоизлияние (ВМК) и отек легких, которые часто приводят к смертельному исходу. **Смертность среди пациентов с кризовым течением артериальной гипертензии (АГ), которые не обращаются за медицинской помощью, достигает 84% в течение года, в то время как при адекватной терапии пятилетняя выживаемость составляет до 74% (B. Zampaglione et al., 1996; C. Kitiyakara, N.J. Guzman, 1998).**

Рассмотрим принципы выбора гипотензивных средств на примере ГК, осложненного острой сердечной недостаточностью. Нитроглицерин – практически идеальный препарат для быстрого снижения АД и уменьшения преднагрузки на сердце. Таким его делают быстрота действия (2-5 мин), легкость дозирования, доступность парентеральной формы и относительная дешевизна. Однако при повторных введениях нитроглицерина к нему быстро вырабатывается толерантность из-за ответной активации прессорных систем. Уже через час после инфузии повышается уровень адреналина, а через 6 ч – альдостерона, что ведет к снижению гипотензивного эффекта нитроглицерина.

Альтернативой является использование урапидила (Эбрантил). Этот препарат сочетает центральный механизм действия (стимуляция серотонинергических рецепторов 5-HT_{1A} в стволе головного мозга) с основным эффектом – блокадой α₁-адренорецепторов периферических сосудов. В результате ослабляются симпатические влияния на сердце и сосуды, на фоне снижения системного АД не происходит рефлекторной активации прессорных систем, не снижается мозговой кровотока, не повышается внутричерепное давление.

В исследовании Nitura (W. Schreiber et al., 1998) у пациентов с ГК и отеком легких на догоспитальном этапе урапидил обеспечивал более выраженное снижение АД по сравнению с нитроглицерином, и уже на момент доставки в стационар были очевидными различия метаболических и респираторных показателей (выраженность лактат-ацидоза, парциальное давление кислорода и др.) между группами. Они сравнялись только спустя 6 ч, когда в группе нитроглицерина были достигнуты близкие показатели АД.

В многоцентровом исследовании (W. Yang et al., 2015) сравнивали эффекты урапидила и нитроглицерина при лечении острой декомпенсированной сердечной недостаточности у пациентов с ГК. При сопоставимом влиянии на АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС) в отличие от нитроглицерина в группе применения урапидила отмечалось улучшение течения сердечной недостаточности, о чем свидетельствует достоверный прирост фракции выброса левого желудочка, а также достоверно снижался к седьмому дню лечения уровень мозгового натрийуретического пропептида.

По нашему опыту, у пациентов с острой левожелудочковой недостаточностью и начинающимся отеком легких после успешной попытки снижения АД нитроглицерином быстрая внутривенная инфузия урапидила позволяла нормализовать АД и ЧСС через 10-30 мин, что сопровождалось восстановлением насыщения крови кислородом. Дальнейшее медленное введение урапидила в поддерживающей средней дозе 9 мг/ч приводит к стабилизации указанных параметров.

При оказании помощи пациентам с ГК, осложненным поражением головного мозга, перед врачом стоит задача как можно быстрее снизить АД до приемлемых и комфортных для пациента цифр, но при этом не «уронить» его ниже перфузионного порога, чтобы избежать развития ишемического инсульта. Безопасный диапазон значений АД между рисками отека и ишемии мозга у гипертоников по сравнению с нормотониками сужается, и об этом следует помнить. Традиционными препаратами выбора для снижения АД являются нифедипин и нитропруссид, однако они подобно нитроглицерину достаточно сильно снижают мозговой кровоток. **Урапидил при мощном системном гипотензивном действии практически не влияет на кровоснабжение головного мозга, благодаря чему широко применяется при периоперационной гипертензии.**

Особую сложность представляет контроль АД у пациентов с ВМК. Исследование INTERACT не обнаружило различий в исходах при интенсивном и стандартном снижении АД. В его продленной фазе (INTERACT 2) было показано, что при использовании тактики интенсивного снижения АД (которое достигалось, в том числе, применением урапидила) не снижались показатели смертности, но достоверно увеличивалась доля пациентов с лучшими неврологическими исходами по модифицированной шкале Рэнкина. Эти результаты были учтены в рекомендациях Всемирной организации инсульта (WSO, 2014), в которых указано, что при ВМК в течение первых 6 ч снижение систолического АД (САД) <140 мм рт. ст. является безопасным и может обеспечивать преимущества по сравнению с умеренным снижением <180 мм рт. ст.

Отдельного внимания заслуживает влияние гипотензивных препаратов на почечный кровоток. В нашем исследовании 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 2 мг/мин, с переходом к медленному введению в средней дозе 9 мг/ч) или нитроглицерином (20-200 мкг/кг/мин до достижения САД 140-160 мм рт. ст. и диастолического АД 100 мм рт. ст.). **Учитывая полученные результаты, можно сделать вывод, что урапидил так же эффективно, как и нитроглицерин, снижает САД и среднее АД при ГК, но при этом не нарушает почечный кровоток в отличие от нитроглицерина.** Поэтому применение нитроглицерина следует ограничить у пациентов с исходным нарушением функции почек, а внутривенное введение урапидила является достаточно эффективным и безопасным, чтобы рекомендовать его в качестве альтернативной терапии.

Таким образом, применение урапидила при ГК соответствует современной концепции органопroteкции в кардиологии, с доказательствами предотвращения поражений таких органов-мишеней, как головной мозг и почки.



Доктор медицинских наук, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, профессор Олег Анатольевич Лоскутов с точки зрения анестезиолога представил способы коррекции колебаний АД, возникающих на этапе вводного наркоза и интубации трахеи.

По данным зарубежных когортных исследований, **кардиологические осложнения составляют до 42% от всех осложнений периоперационного периода и анестезии в общей хирургии (P.J. Devereaux et al., 2012).** Не удивительно, что чаще всего они возникают у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска и заболеваниями в анамнезе, у которых компенсаторные механизмы поддержки гемодинамики истощены или нарушены. Как правило, на этапе вводного наркоза и интубации анестезиологи сталкиваются с проблемой депрессии гемодинамики, обусловленной отрицательным

кардиоваскулярным действием большинства анестетиков, или наоборот, с чрезмерной реакцией прессорных систем с резким повышением АД. И то и другое чревато серьезными осложнениями, которые могут перечеркнуть все усилия хирургов. Установлено, что колебания периоперационного АД за пределами диапазона от 75 до 135 мм рт. ст. во время операции и от 85 до 145 мм рт. ст. после операции достоверно связано с повышением 30-дневной летальности. **Даже кратковременное в течение нескольких минут снижение интраоперационного АД <55 мм рт. ст. связано с повреждением миокарда, а при длительности гипотензии >20 мин риск острого повреждения почек возрастает в 1,5 раза, миокарда – в 2 раза (M. Walsh et al., 2013).**

Наиболее выраженный кардиодепрессивный эффект в виде снижения сердечного выброса и АД наблюдается при сочетании для наркоза пропофола и севофлурана, а наименьший – при сочетании севофлурана с тиопенталом. Распространенный способ коррекции гипотензии – введение мезатона. Однако при его использовании повышение АД сопровождается нежелательной брадикардией. Механизм отрицательного хронотропного эффекта мезатона – прямая стимуляция α₁-адренорецепторов клеток водителя ритма с последующей блокадой калиевых каналов. Поэтому в настоящее время за рубежом и в отечественной анестезиологической практике все чаще вместо мезатона применяется методика введения низких доз норадреналина для поддержания АД в безопасном диапазоне без снижения ЧСС.

Известно, что интубация и экстубация трахеи может вызвать повышение тонуса симпатической нервной системы, что приводит к серьезным изменениям гемодинамики. Более чем у 11% пациентов с заболеваниями сердца развивается ишемия миокарда различной степени во время интубации (N.D. Edwards et al., 1994). **Пациенты с АГ часто реагируют на интубацию гипертензией. Препаратами выбора являются нитроглицерин, бета-блокаторы, эналаприлат и урапидил.** Следует помнить, что АГ 3 степени сопровождается семикратным снижением способности эндотелия вырабатывать оксид азота (NO), что и объясняет снижение активности нитроглицерина при его использовании в качестве гипотензивного препарата. При повышении АД во время анестезиологического обеспечения, которое развивается на фоне достаточной глубины наркоза и достаточной аналгезии, оптимальным препаратом для его коррекции является урапидил (Эбрантил). Сочетание центрального и периферического эффектов обеспечивает предсказуемое снижение АД до безопасных цифр, независимо от сохранности NO-зависимого вазодилатационного механизма. По данным регистра Euro-STAT, в реальной практике европейские врачи при необходимости коррекции гипертензии в периоперационном периоде чаще всего отдадут предпочтение именно урапидилу (A. Vuylsteke et al., 2011).

При развитии интраоперационной гипертензии анестезиологи часто прибегают к углублению наркоза, что позволяет нормализовать гемодинамику, однако чревато другим серьезным осложнением – развитием послеоперационной когнитивной дисфункции (ПКОД). Частота ПКОД достигает 26% в первую неделю после операции и 10% спустя 3 мес (J.T. Moller et al., 1998). Это очень серьезная проблема, причиной которой также может быть недостаточное внимание к индивидуализации доз анестетиков и средств для наркоза.

В нашем исследовании изучались изменения когнитивных функций в двух сбалансированных по исходным характеристикам группах пациентов, которых оперировали по поводу ишемической болезни сердца без искусственного кровообращения. В первой группе при повышении АД прибегали к углублению наркоза, во второй – вводили Эбрантил без использования дополнительной дозы гипнотиков и/или наркотических анальгетиков. В группе применения Эбрантила результаты стандартных тестов для оценки когнитивных функций были в 3,5-4 раза лучше, чем в контрольной группе. Корреляционный анализ подтвердил достоверную связь между глубиной наркоза и частотой развития ПКОД.

Применение урапидила при интраоперационной гипертензии обосновано как с точки зрения управляемости гемодинамических эффектов, так и с целью снижения риска развития послеоперационного когнитивного дефицита.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

Статья напечатана при содействии ООО «Такеда Украина».

UA/CVM/0417/0043

