

УДК 615.225.2:616.12-008.331.1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭБРАНТИЛА И ЭНАПА ПРИ КУПИРОВАНИИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРИЗОВ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

¹Хусаинова Д.Ф., ¹Соколова Л.А., ²Холкин И.В., ¹Давыдова Н.С.

¹ТБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург;

²МБУ «Станция скорой медицинской помощи им. В.Ф. Капиноса»,

Екатеринбург, e-mail: husainovad@mail.ru

Проведено ретроспективное исследование 100 пациентов с неосложненными гипертензивными кризами, обратившихся за скорой медицинской помощью в 2012 году, с целью сравнить эффективность действия внутривенных форм препаратов – эбрантил и энап на догоспитальном этапе. По данным мониторинга гемодинамики выявлен более выраженный антигипертензивный эффект – снижение среднего систолического артериального давления на 26%, уменьшение диастолического артериального давления – на 20% в течение 30 минут, при применении эбрантила. Значимое снижение артериального давления достигнуто у 80% пациентов при применении эбрантила и в 70% – в группе лечения энапом. В обеих группах отмечено достоверное улучшение клинического самочувствия больных с гипертензивным кризом. Внутривенные формы эбрантила и энапа показали сравнимый антигипертензивный эффект при купировании гипертензивного криза на догоспитальном этапе.

Ключевые слова: гипертензивный криз, эбрантил, энап, внутривенный раствор для внутривенного введения.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICIENCY EBRANTIL AND ENAP IN RELIEVING HYPERTENSIVE CRISES PREHOSPITAL STAGE

¹Khusainova D.F., ¹Sokolova L.A., ²Kholkin I.V., ¹Davydova N.S.

¹State educational institution of higher professional education

«Ural state medical University» of the Russian Ministry of health;

²Ambulance, Ekaterinburg, e-mail: husainovad@mail.ru

A retrospective study of 100 patients with uncomplicated hypertensive crises that applied for ambulance services in 2012 in order to compare the effectiveness of intravenous formulations – ebrantil and enap prehospital. According hemodynamic monitoring revealed more pronounced antihypertensive effect – decrease in mean systolic blood pressure by 26% decrease in diastolic blood pressure by 20% within 30 minutes when applied ebrantila. A significant decrease in blood pressure was achieved in 80% of patients when used ebrantila and 70% – in the treatment group enap. Both groups showed a significant improvement in the clinical condition of patients with hypertensive crisis. Intravenous forms ebrantila and Enap showed the antihypertensive effect in relieving hypertensive crisis in the prehospital phase.

Keywords: hypertensive crisis, ebrantil, enap intra venoussolution for intravenous administration

Несмотря на значительно расширившийся арсенал антигипертензивных средств, с различными механизмами действия, обращаемость пациентов, страдающих артериальной гипертензией (АГ), за экстренной медицинской помощью не снижается и составляет не менее 25% [1, 5]. Только в г. Екатеринбурге в течение года регистрируется до 65000 вызовов скорой помощи вследствие развития гипертензивных кризов (ГК) [10]. Даже с учетом того, что ГК развиваются у 1–7% страдающих АГ и являются одной из наиболее частых ситуаций в неотложной кардиологии, эта проблема до сих пор не решена и не позволяет практическому врачу выработать единую тактику их купирования [2, 8]. В связи с тем, что врачи скорой медицинской помощи (СМП) оказывают больному помощь в наиболее ранние сроки развития неотложных состояний, догоспитальный этап приобретает особо важное значение в организации по-

мощи больным с ГК [3, 4, 7]. Роль бригад СМП не ограничивается транспортировкой больного в стационар, врачи осуществляют дифференцированную терапию в зависимости от вида ГК и характера поражения органов – мишеней [6, 9].

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности применения внутривенных форм антигипертензивных препаратов – эбрантила и эналаприла у больных с неосложненным ГК на догоспитальном этапе.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 100 пациентов с неосложненными ГК, обратившихся за помощью на станцию СМП г. Екатеринбурга в 2012 году. Исследование проводилось по электронным картам вызовов СМП больных ГК (система АДИС версия 8) и по данным отрывных талонов сопроводительных листов СМП.

Критерии включения в исследование: неосложненный ГК после неэффективной терапии пероральными

антигипертензивными средствами, обращение пациентов за СМП, возраст старше 18 лет. Критерии исключения: эссенциальная АГ вне криза, осложненные ГК, индивидуальная непереносимость и наличие противопоказаний к лекарственным средствам, применяемым в исследовании, беременность, симптоматическая АГ, недостаточность кровообращения III–IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA, тяжелые нарушения проводимости сердца. Диагностика ГК на догоспитальном этапе проводилась на основании жалоб, данных анамнеза, физикального осмотра пациента, измерении артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхательных движений, данных электрокардиографического исследования при наличии у пациента боли в области сердца и одышки (согласно критериям ВНОК, 2001 г.). Динамика за состоянием больных с неосложненным ГК проводилась в течение 30–40 минут, измерение АД методом Короткова и определение ЧСС каждые 15 минут. Эффективность действия антигипертензивных препаратов оценивалась по данным динамического систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), ЧСС, которые оценивались исходно и после терапии через 15 и 30 минут. Препарат энап (эналаприламалеат) вводился в дозе 1,25 мг внутривенно медленно в течение 5 минут в разведении 0,9% NaCl – 10 мл. Препарат эбрантил 25 мг разводился в 20 мл 0,9% NaCl, вводился внутривенно медленно в течение 2–3 минут. Помощь больным ГК осуществлялась согласно стандартам СМП при АГ, утвержденным Приказом МЗ и СР РФ № 632 от 04.09.06 г. (Эбрантил внесен в стандарт СМП при болезнях, характеризующихся повышенным АД, 2012 год).

Статистический анализ проведен с использованием Statisticafor Windows 8,0 с обработкой материала по группам с помощью методов вариационной статистики, включающих вычисление средних значений, ошибок средних, стандартных отклонений, доверительных интервалов. Для сравнения полученных в разных группах результатов терапии, выраженных в количественной шкале, использовался непараметрический дисперсионный анализ Крускала – Уоллиса. Для каждой выборки показателей рассчитывали числовые характеристики распределения. Для сравнения полученных в разных группах результатов, выраженных в качественной шкале (процентные соотношения), использовался критерий χ^2 . Для оценки нормальности распределения количественных данных использовался критерий Шапиро–Уилка. Оценку значимости различий между сравниваемыми выборками осуществляли с использованием параметрического t-критерия при 95% доверительном интервале. Различие принималось достоверным при уровне p меньше 0,05.

Результаты исследования и их обсуждения

Больные с гипертонической болезнью, обратившиеся за СМП в 2012 году составили 41313 человек (61% от общего числа больных, обратившихся на ССМП), из них – у 27886 пациентов (67%) зарегистрирован ГК, который в 79 случаях (0,3%) осложнялся отёком лёгких. Время ожидания пациентами обслуживания составило $20 \pm 3,1$ минут. Среднее время пребывания бригады

СМП у пациента с ГК $30 \pm 2,7$ минут. Поводом к вызову СМП в большинстве случаев (67 чел., 67%) послужило повышение АД, в 12% – пациенты предъявляли основную жалобу на головную боль, в 9% – на сердцебиение, в 7% – на тошноту, рвоту, в 5% – на одышку. До приезда бригады СМП исследуемые пациенты самостоятельно не принимали антигипертензивных средств.

Исследуемые группы сопоставимы по полу, возрасту, наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям, наличию сахарного диабета, инфаркта миокарда в анамнезе, острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, курению, длительности АГ, стадиям АГ, индексу массы тела и по другим показателям (табл. 1). Следует отметить, что в обеих группах чаще встречались женщины (53–58%), половина пациентов страдала отягощенной наследственной патологией по сердечно-сосудистым заболеваниям, более половины пациентов (52–57%) перенесли инфаркт миокарда, одна четвертая часть больных (26%) имела никотиновую зависимость, в большинстве случаев выявлялась 3 стадия АГ – 73%.

При диагностике неосложненного ГК врачами СМП начиналось лечение с пероральных антигипертензивных средств, находящихся в упаковке СМП – коринфар 10–20 мг сублингвально, либо физиотенз 0,4 мг сублингвально. Коринфар назначался пациентам в 21% случаев (21 чел.) при отсутствии боли в области сердца и выраженной тахикардии. Физиотенз 0,4 мг сублингвально применяли у 79 чел. (79%) при исключении брадикардии. Эффект от пероральных лекарственных средств ожидали в течение 15–20 минут, при его отсутствии назначалась парентеральная антигипертензивная терапия эбрантилом или энапом. Таким образом, фоновая терапия сопоставима в обеих группах.

В первой группе (терапия эбрантилом) исходно уровень САД составил $210,1 \pm 28,4$ мм рт.ст. (от 157 до 265 мм рт.ст.), ДАД – $111,5 \pm 13,5$ мм рт.ст. (от 80 до 140 мм рт.ст.). После применения средне-терапевтической дозы – 25 мг эбрантила в/в первый пик снижения САД до $178,4 \pm 24,3$ мм рт.ст. (от 145 до 240 мм рт.ст.), ДАД – до $101,7 \pm 11,2$ мм рт.ст. (от 70 до 130 мм рт.ст.) достигнут на 15-й минуте. На 30-й минуте САД составило $155,5 \pm 18,9$ мм рт.ст. (от 110 до 200 мм рт.ст.), ДАД – $83,4 \pm 10,1$ мм рт.ст. (от 60 до 110 мм рт.ст.). На фоне лечения эбрантилом выявлена незначимая тенденция к стабилизации ЧСС – от $98,8 \pm 10,2$ (от 48 до 156 ударов в мин) до $90,4 \pm 7,8$ (от 60 до 120 ударов

в мин). Таким образом, при получасовом наблюдении за пациентом после применения эбрантила зарегистрировано снижение среднего САД на 26%, уменьшение ДАД на – 20%, урежение ЧСС – на 8%.

Во второй группе (терапия энапом) исходный уровень САД зарегистрирован $203,4 \pm 24,6$ мм рт.ст. (от 150 до 255 мм рт.ст.), ДАД – $118,1 \pm 14,5$ мм рт.ст. (от 85 до 145 мм рт.ст.). По истечении 15 минут САД незначимо снизилось до $175,2 \pm 21,2$ мм рт.ст. (от 135 до 225 мм рт.ст.) и ДАД до $107,5 \pm 11,8$ мм рт.ст. (от 75 до 135 мм рт.ст.). Через полчаса после начала введения энапа значение САД значимо уменьшилось по

сравнению и исходным и зафиксировано в пределах $168,4 \pm 17,9$ мм рт.ст. (от 125 до 200 мм рт.ст.), ДАД определено достоверно ниже по сравнению с исходным и 15-минутным измерением АД – $96,2 \pm 9,9$ мм рт.ст. (от 45 до 145 мм рт.ст.). ЧСС при применении энапа значимо определялась реже через 15 минут – $87,6 \pm 7,4$ уд. в мин по сравнению с исходным – $100,2 \pm 9,5$ уд. в мин, через полчаса после применения препарата фиксировалась $90,3 \pm 8,6$ уд. в мин. Итак, в течение 30 минут после применения препарата энап наблюдалось снижение среднего САД на 20%, среднего ДАД – на 16%, ЧСС – на 8% (табл. 2).

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов в исследуемых группах

| Исследуемые показатели | Неосложненный ГК ($n = 100$) | |
|---|--------------------------------|-------------------|
| | Эбрантил ($n = 50$) | Энап ($n = 50$) |
| Средний возраст, лет ($M \pm m$) | $56,2 \pm 2,3$ | $59,1 \pm 2,1$ |
| Мужчины/женщины, n (%) | 21 (42)/29 (58) | 23 (46)/27 (53) |
| Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, n (%) | 26 (52) | 25 (49) |
| Наличие сахарного диабета, n (%) | 6 (11) | 5 (9) |
| Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%) | 26 (52) | 28 (57) |
| Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%) | 5 (9) | 4 (8) |
| Курение, n (%) | 14 (27) | 13 (26) |
| Длительность АГ, лет ($M \pm m$) | $9,9 \pm 1,8$ | $10,8 \pm 2,0$ |
| 2 стадия АГ, n (%) | 7 (14) | 7 (14) |
| 3 стадия АГ, n (%) | 37 (74) | 36 (73) |
| Индекс массы тела, $кг/м^2$ ($M \pm m$) | $30,2 \pm 1,3$ | $31,0 \pm 1,9$ |

Таблица 2

Динамика САД и ДАД на фоне терапии эбрантилом и энапом при неосложненном ГК ($M \pm m$)

| Показатели | Эбрантил ($n = 50$) | | | Энап ($n = 50$) | | |
|--------------------|-----------------------|--------------------|-------------------------|-------------------|------------------|-----------------------|
| | Исходное | 15 | 30 | Исходное | 15 | 30 |
| САД (мм рт. ст.) | $210,1 \pm 28,4$ | $178,4 \pm 24,3^*$ | $155,5 \pm 18,9^{*,**}$ | $203,4 \pm 24,6$ | $175,2 \pm 21,2$ | $168,4 \pm 17,9^*$ |
| ДАД (мм рт. ст.) | $111,5 \pm 13,5$ | $101,7 \pm 11,2^*$ | $83,4 \pm 10,1^{*,**}$ | $118,1 \pm 14,5$ | $107,5 \pm 11,8$ | $96,2 \pm 9,9^{*,**}$ |
| ЧСС (ударов в мин) | $98,8 \pm 10,2$ | $94,7 \pm 9,9$ | $90,4 \pm 7,8$ | $100,2 \pm 9,5$ | $87,6 \pm 7,4^*$ | $90,3 \pm 8,6$ |

Примечания: * – $p \leq 0,01$ по сравнению с исходным временем; ** – $p \leq 0,01$ по сравнению с измерением АД через 15 мин.

Рекомендуемое снижение АД удалось достичь в группе больных, у которых при купировании ГК использовался эбрантил 25 мг в/в, в 80% случаев (40 чел.), в группе, где применялся энап 1,25 мг в/в – у 70% пациентов (35 чел.) ($p = 1,2584$). Следует отметить, что снижение показателей АД в обеих группах сопровождалось улучшением самочувствия больных, проявившимся в уменьшении одышки, головной боли, головокружения, тошноты, сердцебиения, тревоги ($p = 0,0000$). Больные из группы на-

блюдения в 17%, 17 чел. (7 чел. из группы, лечение которым осуществлялось эбрантилом, 10 чел. – энапом) доставлены в приемный покой терапевтических стационаров, 83% пациентов (83 чел.) оставлены на дому с рекомендациями лежать не менее 1 часа и им назначен актив участкового терапевта. Больные доставлены в приемный покой под наблюдение и госпитализацию по причине сохранения клинической картины ГК, при повторном вызове СМП, при нахождении пациента в общественном месте. Среди

больных, доставленных в приемное отделение стационаров, наблюдалась стабилизация АД на уровне, достигнутом бригадой СМП. В группе пациентов, получивших эбрантил, зарегистрировано 2 случая резкого снижения АД – с 210 до 90 мм рт.ст., через 15 минут у лиц мужского пола в старческом возрасте – 88 лет и 92 года. Среди больных, лечение которых осуществлялось энапом, наблюдался 1 случай аллергической реакции у женщины 65 лет и 2 случая гипотензии через 15 минут у женщин молодого возраста – 31 год и 38 лет. Осложнений от введений препаратов в обеих группах исследования не выявлено.

Таким образом, в настоящее время во врачебном арсенале врача СМП появился новый препарат – эбрантил. Его преимущество – в управляемом снижении АД на догоспитальном этапе при ГК у большинства пациентов на средне-терапевтической дозе 25 мг в/в, хорошей переносимости, улучшения клинического состояния больного. Для решения проблемы ГК особое внимание нужно уделять их профилактике, соблюдению преимущественности на догоспитальном и госпитальном этапах.

Выводы

1. При применении эбрантила зарегистрировано снижение среднего САД на 26%, уменьшение ДАД на 20%, урежение ЧСС на 8% в течение 30 минут. При использовании препарата энап наблюдалось снижение среднего САД на 20%, среднего ДАД – на 16%, ЧСС – на 8% в динамике за 30 минут.

2. Внутривенное введение исследуемых препаратов сопровождалось клиническим улучшением самочувствия в обеих группах. Рекомендованное снижение АД при применении эбрантила достигнуто в 80% случаев, при применении энапа – в 70%.

3. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования альфа-адреноблокатора эбрантила в лечении неосложненных ГК, начиная с догоспитального этапа.

Список литературы

1. Агабити Э., Розей, Салветти М. Лечение осложненных и неосложненных гипертонических кризов. Научное информационное письмо Европейского общества по изучению артериальной гипертензии, Update on Hypertension Management. 2006. – Vol. 7. – P. 28 // Терапевт. – 2008. – № 11. – С. 63–66.
2. Верткин А.Л. Лечение эналаприлатом гипертонического криза, осложненного нарушением мозгового кровообращения / А.Л. Верткин, О.Б. Полосьянц, М.И. Лукашов // Трудный пациент. – 2006. – № 4. – С. 14–19.
3. Гиляревский С.Р. Современные подходы к лечению больных с острым выраженным повышением артериального давления и гипертоническим кризом / С.Р. Гиляревский, И.М. Кузьмина // Кардиология. – 2010. – № 9. – С. 71–90.

4. Гипертонические кризы в кардиологии: место урапидила / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Н.Х. Багманова, О.П. Артохов, И.П. Дармаева // Кардиология. – 2012. – № 1. – С. 86–90.

5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (приложение). – 2010. – № 6.

6. Карпов Ю.А. Новые рекомендации по артериальной гипертензии РМОАГ/ВНОК 2010 г. Вопросы комбинированной терапии // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 1290.

7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. – М., 2009. – 864 с.

8. Лукьянов М.М. Гипертонические кризы: основные положения диагностики, лечения и профилактики / М.М. Лукьянов, А.П. Голиков // Болезни сердца и сосудов. – 2010. – № 3. – С. 37–40.

9. Полосьянц О.Б., Верткин А.Л., Лукашов М.И. и др. Терапевтические возможности лечения гипертонического криза и типичная практика сквозь призму потребления лекарственных средств // Ремедиум. – 2005. – № 10. – С. 36–42.

10. Терешенко С.Н. Гипертонические кризы: диагностика и лечение // Чазов Е.И., Чазова И.Е. Руководство по артериальной гипертензии. – М.: Media Medica, 2005. – С. 677–689.

References

1. Agabiti Je., Rozei, Salvetti M. Lechenie oslozhnennyh i neoslozhnennyh gipertoniches kihkrizov. *Nauchnoe informacionno epismo Evropejskogo obshhestva po izucheniju arterialnoj gipertenzii, Update on Hypertension Management*, 2006, Vol. 7, p. 28. *Terapevt*, 2008, no. 11, pp. 63–66.
2. Vertkin A.L. Lechenieje nalaprilatom gipertonicheskogo kriza, oslozhnennogo narusheniem mozgovogo krovoobrashhenija. *Trudnyipacient*, 2006, no. 4, pp.14–19.
3. Giljarevskij S.R., Sovremennye podhody k lecheniju bolnyh s ostrym vyrazhennym povyseniem arterialnogo davlenija gipertonicheskim krizom. *Kardiologija*, 2010, no. 9, pp. 71–90.
4. Gipertonicheskie krizy v kardiologii: mestourapidila. *Kardiologija*, 2012, no. 1, pp. 86–90.
5. Diagnostika I., lechenie arterialnoj gipertenzii. Rossijskie rekomendacii (chetvertyjperesmotr). Rossijskoe medicinskoe obshhestvo po arterialnoj gipertonii (RMOAG), Vserossijskoe nauchnoe obshhestvo kardiologov (VNOK), *Kardiovaskuljarnaj aterapijai profilaktika (prilozhenie)*, 2010, no. 6.
6. Karpov Ju.A., Novye rekomendacii po arterialnoj gipertenzii RMOAG/VNOK 2010 g. *Voprosy kombinirovannoj terapii. Russkij medicinskij zhurnal*, 2010, no. 4, p. 1290.
7. Kobalava Zh.D., KotovskajaJu.V., Moiseev V.S. *Arterilnaja gipertonija. Kljuchi k diagnostike i lecheniju*. Moscow, 2009, 864 p.
8. Lukjanov M.M., Gipertonicheskie krizy: osnovnye polozhenija diagnostiki, lechenija i profilaktiki. *Bolezni serdca isosudov*, 2010, no. 3, pp. 37–40.
9. Polos'janc O.B., Vertkin A.L., Lukashov M.I. idr. *Terapevticheskie vozmozhnosti lechenija gipertonicheskogo kriza i tipichnaja praktika skvoz prizmu potreblenija lekarstvennyh sredstv. Remedium*, 2005, no. 10, pp. 36–42.
10. Tereshhenko S.N. *Gipertoniches kiekrizy: diagnostica i lechenie. Rukovodstvo po arterialnoj gipertonii*. Moscow, Media Medica, 2005, pp. 677–689.

Рецензенты:

Бельтюков Е.К., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и эндокринологии, ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург;

Попов А.А., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 2, ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.
Работа поступила в редакцию 29.10.2013.