

УДК 618-089-085: 615.22

DOI: 10.22141/2224-0586.3.98.2019.165491

Філімонова Л.Р.¹, Пахоленко Н.П.¹, Седінкін В.А.²,
Петрова М.А.¹, Душейко О.А.¹, Первак М.Д.¹¹ Комунальний заклад «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром» ДОР,
м. Дніпро, Україна² Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Інтраопераційне застосування урапідилу в ургентній гінекології

Резюме. *Актуальність.* При проведенні анестезіологічного забезпечення не завжди можна уникнути інтраопераційного підвищення артеріального тиску, що потребує медикаментозної корекції. Ефективними з точки зору нормалізації артеріального тиску в умовах операційної гіпертензії є блокатори α -адренорецепторів. **Метою** нашого дослідження була оцінка ефективності та переносимості урапідилу в інтраопераційній терапії пацієнток з артеріальною гіпертензією в ургентній гінекології. **Матеріали та методи.** Перша група ($n = 20$) — пацієнтки, які раніше не спостерігали в себе підвищеного рівня артеріального тиску (перша реєстрація підвищеного артеріального тиску на операційному столі); друга група ($n = 20$) — пацієнтки, які систематично приймали антигіпертензивні препарати. Урапідил призначався за схемою: спочатку препарат вводили внутрішньовенно болюсом дозою 25 мг; в подальшому для підтримки стабільного рівня артеріального тиску 100 мг препарату додавали до 30 мл 0,9% розчину натрію хлориду та вводили за допомогою інфузомату зі швидкістю $8,1 \pm 0,9$ мг/год в першій групі пацієнток та $7,8 \pm 1,0$ мг/год у другій групі пацієнток. **Висновки.** Застосування урапідилу в терапії періопераційної артеріальної гіпертензії дозволяє ефективно контролювати артеріальний тиск як у пацієнток, у яких раніше артеріальна гіпертензія не була діагностована, так і в пацієнток, які приймали антигіпертензивні ліки першої лінії. **Ключові слова:** урапідил; інтраопераційний період; артеріальна гіпертензія

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) — одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини. За даними офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я, на 1 січня 2011 року в Україні було зареєстровано 12 122 512 хворих на артеріальну гіпертензію, що становить 32,2 % дорослого населення країни. Спостерігається стійке зростання поширеності АГ — більше ніж удвічі порівняно з 1998 р. та на 170 % порівняно з 2000 роком [1, 2]. Проте існує розбіжність між даними офіційної статистики та результатами епідеміологічних досліджень, які показують, що в Україні частина хворих на АГ взагалі залишається не виявленою.

Артеріальна гіпертензія на сьогодні є вагомою причиною високого ризику смерті внаслідок ін-

сульту, ішемічної хвороби серця. Ризик виникнення ускладнень та смерті при АГ зростає відповідно до кількості супутніх факторів ризику. В українській популяції, за даними тих же дослідників, лише у 1 % хворих із підвищеним артеріальним тиском (АТ) не виявлено інших факторів ризику. У кожного восьмого хворого АГ поєднується з одним, у кожного четвертого — з двома, у 61 % хворих — з трьома і більше факторами ризику. Серед чоловіків, які мають лише один фактор ризику, найвищий рівень смертності реєструють в осіб із АГ, удвічі менший — у курців, третю сходинку посідають порушення ліпідного обміну й ожиріння. У жінок факторами, що мають найбільший вплив на смертність, є АГ та ожиріння. Найбільш несприятливим поєднанням двох факторів ризику для чоловіків є комбінація АГ

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2019

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2019

Для кореспонденції: Пахоленко Наталія Петрівна, лікар-анестезіолог відділення анестезіології та інтенсивної терапії, КЗ «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром» ДОР, вул. Космічна, 17, м. Дніпро, 49000, Україна, e-mail: glassa8plus@gmail.com; контактний тел.: +38 (097) 394 59 51

For correspondence: N. Pakholenko, Department of anesthesiology and intensive care, State Institution "Dnipropetrovsk Regional Perinatal Center with a hospital", Kosmichna st., 17, Dnipro, 49000, Ukraine; e-mail: glassa8plus@gmail.com; phone: +38 (097) 394 59 51

і тютюнопаління та АГ і ожиріння, для жінок — АГ і дисліпідемія та АГ й ожиріння [3, 4].

Найбільш високий рівень летальності спостерігається в пацієнтів із систолічним артеріальним тиском (САТ) вище 160 мм рт.ст. та діастолічним артеріальним тиском (ДАТ) нижче 70 мм рт.ст. За даними європейських клінічних рекомендацій цільовим рівнем артеріального тиску є зниження САТ менше 140 мм рт.ст., а ДАТ — нижче 90 мм рт.ст., за винятком пацієнтів із цукровим діабетом, у яких рекомендовано зниження діастолічного артеріального тиску менше 85 мм рт.ст. [5].

Наявність АГ не є незалежним фактором ризику серцевих ускладнень при некардіальних оперативних втручаннях, тому що більш важливим є оцінювання ступеня ураження органів-мішеней. Існує припущення, що до 2025 року на гіпертензію будуть хворіти близько 1,5 млрд осіб на Землі [6].

Чим вищий АТ, тим вищий ризик мозкового інсульту, ішемічної хвороби серця та передчасної смерті. Довготривала АГ призводить до ураження органів-мішеней, у тому числі гіпертрофії лівого шлуночка, серцевої недостатності, ураження нирок аж до розвитку ниркової недостатності тощо. Навіть невелике підвищення АТ істотно загрожує здоров'ю. Так, 60 % серцево-судинних ускладнень спостерігаються у хворих із помірним підвищенням ДАТ — не більшим від 95 мм рт.ст., оскільки такі хворі становлять переважну більшість серед осіб із підвищеним артеріальним тиском.

Під час оперативного втручання необхідно не допускати зниження САТ більше 20 % від вихідного рівня, а ДАТ — менше 70 мм рт.ст. Занадто стрімке та критичне зниження післяопераційної систолічної гіпертензії може призвести до вираженої клінічно вагомої діастолічної гіпотензії та гіпоперфузії міокарда. Виявлено, що при лікуванні ізольованої систолічної гіпертензії зниження ДАТ всього на 5 мм рт.ст. значно підвищує ризик коронарного ураження серця та інсульту [4].

Вибір антигіпертензивних препаратів має ґрунтуватися на їх ефективності та переносимості. Всі класи антигіпертензивних препаратів є корисними, але при індивідуальному виборі для адаптації терапії слід брати до уваги супутні захворювання. Питання про те, чи потрібно продовжувати антигіпертензивну терапію безпосередньо перед операцією, у даний час часто є неоднозначним. Слід уникати різкого припинення прийому клонідину або бета-блокаторів через потенційний ефект рикошету на рівень АТ або частоту серцевих скорочень. Терапія обома типами препаратів може бути продовжена протягом оперативного втручання, а коли пацієнти не можуть приймати препарати перорально, бета-блокатори можуть бути призначені парентерально, а клонідин — у формі черезшкірного пластиру. Діуретиків слід уникати в день оперативного втручання через можливу небажану взаємодію із втратою рідини, пов'язаною з хірургічним втручанням. Дія інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та блока-

торів рецепторів ангіотензину також може бути посилена втратою рідини, що пов'язано з хірургічним втручанням; тому рекомендується відмовлятися від їх прийому в день операції та продовжувати прийом після відновлення об'єму рідини. Післяопераційне підвищення АТ часто є наслідком тривожного стану та больових відчуттів після пробудження, зникає після їх лікування [4].

Молодим дорослим особам із помірно високим АТ майже неможливо надати рекомендації, безпосередньо засновані на даних клінічних досліджень, оскільки виникнення ускладнень затримується на цілі роки.

На сьогодні навіть за умови максимально можливого наближення показників стану пацієнта до вікових норм, максимально відповідних до складності та обсягу оперативного втручання і якісного анестезіологічного забезпечення, не завжди можна уникнути інтраопераційного підвищення артеріального тиску, яке потребує медикаментозної корекції. Наслідками неконтрольованого підвищення рівня артеріального тиску в періопераційному періоді є збільшення об'єму інтраопераційної крововтрати та підвищений ризик кровотечі в ранньому післяопераційному періоді, гострі порушення мозкового кровообігу, гостра серцева недостатність, порушення ритму серця, гострі ішемічні ураження міокарда і нирок. Запорукою успіху при оперативних втручаннях, які супроводжуються великою крововтратою, є використання методики керованої гіпотензії. Ефективними з точки зору нормалізації АТ в умовах періопераційної гіпертензії є блокатори α -адренорецепторів (α -адреноблокатори) [5–7].

Урапідил — це α_1 -адреноблокатор та активатор 5-НТ1А-рецепторів, має центральну та периферичну дію. Периферична дія полягає в блокаді периферичних α_1 -адренорецепторів, що викликає зниження периферичного опору судин та, відповідно, зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску. Центральна дія полягає в стимуляції центральних серотонінових 5-НТ1А-рецепторів (знаходяться в судиноруховому центрі довгастого мозку), що викликає зниження периферичного опору судин та дію, відповідну периферичній (зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску), а також підтримує або навіть підвищує нирковий кровотік, при цьому не викликає рефлекторну тахікардію. Урапідил знижує переднавантаження (тиск у кінцевих легневих капілярах та кінцевий діастолічний тиск у легневій артерії). Він не підвищує внутрішньочерепний тиск. У пацієнтів із періопераційною та післяопераційною гіпертензією урапідил покращує ударний об'єм серця, хвилинний об'єм серця та серцевий індекс [8, 9].

Селективні α_1 -адреноблокатори не впливають на пресинаптичні α_2 -адренорецептори, не підвищують вихід норадреналіну в синаптичну щілину та, відповідно, не викликають тахікардію. Тому для терапії гіпертонічної хвороби доцільно використовувати селективні α_1 -адреноблокатори.

Метою нашого дослідження була оцінка ефективності та переносимості урапідилу в інтраопераційній терапії пацієнток з АГ в ургентній гінекології.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії гінекологічного стаціонару КЗ «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром» ДОР. Під нашим спостереженням було 40 пацієнток. Хворі були розподілені на дві групи. Пацієнтки першої групи ($n = 20$) раніше не спостерігали в себе підвищеного рівня АТ (перша реєстрація підвищеного артеріального тиску на операційному столі); друга група ($n = 20$) — хворі, які систематично приймали антигіпертензивні препарати першої лінії (в різних комбінаціях) та в повсякденному житті не відмічали на фоні терапії різких коливань АТ. Середній вік пацієнток становив у першій групі $47,8 \pm 3,7$ року та $51,7 \pm 3,4$ роки — у другій. Середня маса тіла становила $67,0 \pm 5,4$ кг та $70,4 \pm 4,5$ кг. Критеріями виключення з дослідження були: пацієнтки із захворюваннями та травмами центральної та периферичної нервової системи в анамнезі, із серцевою недостатністю III–IV ст., захворюваннями крові (тромбоцитопеніями різного генезу), порушеннями функцій печінки та нирок. За характером оперативних втручань пацієнтки були лапароскопічно прооперовані з такими патологіями: консервативна міомектомія — 2 особи, перекут кісти яєчника — 6, апоплексія яєчника — 5, сальпінгіт й оофорит — 6, порушена позаматкова вагітність — 8 та непорушена — 13 осіб. Усі пацієнтки були прооперовані в умовах загальної анестезії комбінованим методом з інтубацією трахеї та штучною вентиляцією легень. Пацієнтки обох груп отримували: для премедикації сибазон — 0,3 мг/кг, для індукції анестезії — фентаніл із розрахунку 2,5 мкг/кг, тіопентал натрію — 5 мг/кг; міорелаксація — тракуріуму бесилат у дозі 0,5 мг/кг. Для підтримання анестезії: фентаніл + низькопоточна інгаляційна анестезія севораном.

Урапідил призначався за такою схемою: спочатку препарат вводили внутрішньовенно болюсом дозою 25 мг (при цьому артеріальний тиск знижувався на 15–20 % від вихідного протягом перших 5 хвилин). Моніторинг АТ проводився з інтервалом в 5 хв.

Результати та обговорення

На момент початку операції у 8 пацієнток з першої групи та в 13 — з другої рівень систолічного артеріального тиску не перевищував рівня 130 мм рт.ст.; у 7 пацієнток першої групи та в 5 — з другої він був на рівні 130–150 мм рт.ст.; у 5 пацієнток із першої групи та у 2 — з другої він був на рівні 155–160 мм рт.ст. ДАТ на початок оперативного втручання не перевищував 90 мм рт.ст. у 14 пацієнток із першої групи та в 15 — з другої; був у межах 95–100 мм рт.ст. у 8 пацієнток із першої групи та в 5 — з другої. В подальшому для підтримки стабільного рівня АТ урапідил у дозі 100 мг додавали до 30 мл 0,9% розчину

натрію хлориду та вводили за допомогою інфузомату зі швидкістю $8,1 \pm 0,9$ мг/год у першій групі пацієнток та $7,8 \pm 1,0$ мг/год у другій групі пацієнток. Доза урапідилу визначалась з урахуванням значення АТ при постійному моніторингу стану пацієнток. Для двох пацієнток із першої групи та однієї з другої групи не було потреби в подальшому введенні урапідилу.

Стійка нормалізація АТ відбулась у середньому на $18,75 \pm 3,70$ хвилини в обох групах хворих.

Розвиток рефлексорної тахікардії при застосуванні урапідилу не спостерігався. Частота серцевих скорочень в обох групах пацієнток до застосування препарату становила $99,0 \pm 10,5$ уд/хв та $83,25 \pm 15,70$ уд/хв на час завершення оперативного втручання.

Всі пацієнтки задовільно перенесли введення урапідилу, ніяких суттєвих ускладнень не було зафіксовано протягом доби спостереження після оперативного втручання.

Висновки

Застосування урапідилу в терапії періопераційної артеріальної гіпертензії дозволяє ефективно контролювати артеріальний тиск як у пацієнток, у яких раніше артеріальна гіпертензія не була діагностована, так і в пацієнток, які приймали антигіпертензивні ліки першої лінії, при проведенні оперативних втручань в ургентній гінекології.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Рекомендації ESH/ESC 2013 // *Journal of Hypertension*. — 2013. — Vol. 31(7). — P. 1281-1357.
2. Бичкова Н.Г. Імунологічні аспекти перебігу артеріальної гіпертензії, поєднаної з хронічним обструктивним захворюванням легень / Н.Г. Бичкова, С.А. Бичкова, Г.А. Таран // *Український кардіологічний журнал*. — 2016. — № 6. — С. 58-63.
3. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія. Первинна медична допомога (догоспітальний етап). Вторинна (спеціалізована) медична допомога (2012 рік) // *Артериальная гипертензия*. — 2016. — № 3(47). — С. 51-83.
4. Бритов А.Н. Резистентна артеріальна гіпертонія: сучасні підходи до діагностики та лікування / А.Н. Бритов, М.М. Бистрова // *Раціональна фармакотерапія в кардіології*. — 2007. — № 2. — С. 38-42.
5. Skeehan T., Jopling M. *Monitoring the Cardiac Surgical Patient // A Practical Approach to Cardiac Anesthesia*. — 3rd ed. / Ed. by Frederick A. Hensley, Donald E. Martin, and Glenn P. Gravlee. — Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. — P. 99-140.
6. Verdecchia P. *Natural History of Hypertension Subtypes // Verdecchia P., Angeli F. // Circulation*. — 2005. — Vol. 111. — P. 1094-1096.

7. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults / P.K. Whelton (chair) // *Hypertension*. — 2017. — November 13. — 481 p.

8. Шлапак І.П. Урапідил (Ебрантил®) як ефективний засіб лікування періопераційної гіпертензії та ускладнених гіпертензивних кризів / І.П. Шлапак, О.О. Савченко,

В.В. Марцинів // *Медицина неотложных состояний*. — 2012. — № 3. — С. 42-44.

9. Целуйко В.Й. Урапидил в лечении пациентов с артериальной гипертензией: эффективное снижение артериального давления и защита органов-мишеней / В.Й. Целуйко // *Здоров'я України*. — 2015. — № 22(371). — С. 27-28.

Отримано 13.03.2019 ■

Филимонова Л.Р.¹, Пахоленко Н.П.¹, Сединкин В.А.¹, Петрова М.А.², Душейко А.А.¹, Первак М.Д.¹

¹ Коммунальное учреждение «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» ДООС, г. Днепр, Украина

² Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

Интраоперационное применение урапидила в ургентной гинекологии

Резюме. *Актуальность.* При проведении анестезиологического обеспечения не всегда можно избежать интраоперационного повышения артериального давления (АД), что требует медикаментозной коррекции. Эффективными с точки зрения нормализации артериального давления в условиях періопераційної гіпертензії являються блокаторы α -адренорецепторов. *Целью* нашего исследования была оценка эффективности и переносимости урапидила в интраоперационной терапии пациенток с артериальной гипертензией в ургентной гинекологии. *Материалы и методы.* Первая группа (n = 20) — пациентки, которые раньше не отмечали повышенного уровня АД (первая регистрация повышенного АД на операционном столе); вторая группа (n = 20) — пациентки, которые систематически принимали антигипертензив-

ные препараты. Урапидил назначался по схеме: сначала препарат вводили внутривенно болюсом дозой 25 мг и в дальнейшем для поддержания стабильного уровня АД урапидил в дозе 100 мг добавляли к 30 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводили с помощью инфузомата со скоростью $8,1 \pm 0,9$ мг/ч в первой группе пациенток и $7,8 \pm 1,0$ мг/ч во второй группе пациенток. **Выводы.** Применение урапидила в терапии интраоперационной артериальной гипертензии позволяет эффективно контролировать АД как у пациенток, у которых ранее была диагностирована артериальная гипертензия, так и у пациенток, ранее принимавших антигипертензивные лекарства первой линии.

Ключевые слова: урапидил; интраоперационный период; артериальная гипертензия

L.R. Filimonova¹, N.P. Pakholenko¹, V.A. Sedinkin², M.A. Petrova¹, O.A. Dusheiko¹, M.D. Pervak¹

¹ Municipal Institution "Dnipropetrovsk Regional Perinatal Center with a Hospital" of DRC, Dnipro, Ukraine

² State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Intraoperative use of urapidil in emergency gynecology

Abstract. *Background.* During anesthetic management, it is not always possible to avoid an intraoperative increase in blood pressure, which requires medical correction. α -adrenoreceptor blockers are effective in terms of normalizing blood pressure in operative hypertension. The purpose of our study was to evaluate the efficacy and tolerability of urapidil in the intraoperative therapy of patients with hypertension in emergency gynecology. *Materials and methods.* The first group (n = 20) included patients with no history of elevated blood pressure (the first registration of high blood pressure was on the operating table); the second group (n = 20) — females who regularly took antihypertensive drugs. Urapidil was prescribed according to

the following scheme: first, the drug was injected with an intravenous bolus dose of 25 mg and then, to maintain a stable blood pressure level, urapidil at a dose of 100 mg was added to 30 ml of 0.9% sodium chloride solution and injected with the help of infusion pump at a rate of 8.1 ± 0.9 mg/h in the first group of patients and 7.8 ± 1.0 mg/h in the second group. **Conclusions.** The use of urapidil in the treatment of perioperative hypertension makes it possible to effectively control blood pressure both in patients who have not been diagnosed with hypertension previously, and in patients who have taken first-line antihypertensive drugs regularly.

Keywords: urapidil; intraoperative period; hypertension