

УДК 615.243

П. О. ЛАЗАРЄВ

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

Клінічні роздуми – комбінована терапія артеріальної гіпертензії бета-блокаторами з дигідропіридиновими антагоністами кальцію

Резюме

Лікування артеріальної гіпертензії (АГ) часто вимагає призначення кількох антигіпертензивних засобів різних класів із взаємодоповнювальною дією. Цей підхід схвалено в останніх Європейських рекомендаціях із ведення пацієнтів з АГ. У ситуаціях, коли, потрібне поєднане призначення бета-блокатора та дигідропіридинового БКК, слід надавати перевагу небіволулу, призначаючи препарати цих двох класів в один чи два різні прийоми, залежно від групи ризику пацієнта та його комплаєнтності.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, терапія, небіволул

Сучасна терапія артеріальної гіпертензії (АГ) часто вимагає призначення двох або більше антигіпертензивних засобів, які належать до різних класів препаратів із взаємодоповнювальними механізмами дії. Цей підхід схвалено в останніх Європейських рекомендаціях із ведення пацієнтів з АГ 2018 року [1]. Сьогодні найпоширенішим підходом до призначення комбінованої терапії на першому кроці лікування є застосування блокаторів ренін-ангіотензинової системи (БРА) разом із дигідропіридиновими блокаторами кальцевих каналів або діуретиками. Але за наявності у пацієнта з АГ супутньої ішемічної хвороби серця (ІХС) бета-блокатори є кращими компонентами стратегії антигіпертензивного лікування в комбінації з блокаторами ренін-ангіотензинової системи або БКК (клас рекомендацій ІА) [1]. При цьому комбінація дигідропіридинових БКК і бета-блокаторів є одним із переважних варіантів, оскільки обидва класи препаратів мають взаємодоповнювальні механізми дії. БКК знижують артеріальний тиск (АТ) за рахунок артеріальної вазодилатації, тоді як антигіпертензивна дія бета-блокаторів зумовлена зниженням частоти серцевих скорочень, частково зниженням серцевого викиду та гальмуванням синтезу реніну. В умовах військового часу особливого значення набуває здатність блокаторів β -адренорецепторів регулювати активацію симпатоадреналової системи, зумовлену стресом, паралельно з будь-яким гострим рефлекторним посиленням симпатичної активності, пов'язаної з прийомом БКК. При цьому БКК здатні компенсувати периферичний вазоспазм і падіння серцевого викиду, спричинені блокатором β -адренорецепторів. Завдяки вищенаведеним механізмам взаємодії ми отримуємо не тільки посилену антигіпертензивну дію, а й зменшення ризику виникнення побічних ефектів. У минулому бета-блокатори використовували в комбінації з БКК короткої дії для зменшення тахікардії, яку здатні викликати ці лікарські засоби. З розробкою БКК другого та третього покоління проблема прискореного серцевого ритму та серцебиття помітно зменшилася, але не втратила своєї актуальності. Зменшення ризику виникнення тахікардії є важливою

властивістю цієї комбінації. При цьому БКК одночасно запобігають зростанню загального периферичного опору судин, зумовленого призначенням невазодилатаційних бета-блокаторів. Саме тому дигідропіридини тривалої дії та β -блокатори добре підходять для комбінованої терапії.

Бета-блокатори добре поєднуються з дигідропіридинами, проте слід уникати одночасного їх призначення з верапамілом та ділтіаземом через ризик брадикардії, атріовентрикулярної блокади та суттєвого зниження фракції викиду лівого шлуночка. За даними літератури, частота брадикардії при терапії бета-блокаторами разом з верапамілом становить приблизно 10 % [2].

Комбінація БКК з бета-блокаторами широко використовується як у пацієнтів з АГ (за наявності супутніх ІХС, ХСН та/або фібриляції передсердь), так і у пацієнтів з клінічними проявами ІХС на фоні нормального АТ. У нашій країні існують фіксовані комбінації амлодипіну з бісопрололом або атенололом. З огляду на сучасні дані щодо несприятливого впливу атенололу на показники центрального АТ, остання комбінація для терапії АГ практично не використовується. Більше того, в тих випадках, коли від бета-блокатора очікується пропорційне ефективне зниження як периферичного, так і центрального АТ, перевага надається вазодилатаційним бета-блокаторам [1, 8], які завдяки саме цьому додатковому механізму дії сприяють розслабленню гладком'язових клітин судин, сповільнюючи повернення відбитої пульсової хвилі та зменшуючи підвищення центрального систолічного тиску. Зокрема, рівномірний вплив на всі показники АТ здатен забезпечити небіволул – β 1-селективний блокатор третього покоління з судинорозширювальними властивостями. Крім того, небіволул має нейтральний метаболічний профіль [3, 4] та найкращу переносимість у цьому класі препаратів [5]. Ризик виникнення побічних дій при застосуванні небіволулу на 44 % нижчий, порівняно з іншими бета-блокаторами [5]. Все це дозволяє розглядати його, як препарат, що має певні переваги в цьому класі та дає додаткові можливості застосування для широкого кола хворих на АГ із

супутніми захворюваннями та без них [6]. На жаль, сьогодні ми не маємо фіксованої комбінації небівололу з дигідропіридинами. Тому небіволол (5 мг/добу) призначають разом з амлодипіном (5–10 мг/добу) або лерканідипіном – препаратом з покращеним профілем переносимості (10–20 мг/добу) у вигляді двох таблеток одночасно, або з розподілом на ранкові та вечірні години. Оскільки пацієнт з АГ та супутньою ІХС практично завжди належить до групи високого / надвисокого ризику ускладнень, лікар має враховувати і той факт, що призначення хоча б одного антигіпертензивного засобу перед сном забезпечує 42 % зниження ризику серцево-судинних ускладнень (серцево-судинна смерть, інфаркт міокарда, коронарна реваскуляризація, серцева недостатність або інсульт). Такі результати отримано за даними багаточентрового контрольованого 6-річного проспективного дослідження Hygia Chronotherapy Trial, яке включало 19 084 пацієнтів з АГ [7]. Слід зауважити, що призначення антигіпертензивних засобів у два прийоми може бути рекомендоване тільки так званим висококомплаєнтним пацієнтам, коли лікар впевнений, що пацієнт відповідально ставиться до свого здоров'я та неухильно дотримується призначеної лікарем схеми антигіпертензивної терапії.

Висновок

Оскільки судинорозширювальний бета-блокатор небіволол асоціюється зі зниженням частоти серцево-судинних подій, порівняно з невазодилатативними бета-блокаторами [9], в ситуаціях, коли, згідно з сучасними рекомендаціями з лікування АГ, вимагається поєднане призначення бета-блокатора та дигідропіриди-

нового БКК, саме йому слід надавати перевагу, призначаючи препарати цих двох класів в один чи два різні прийоми, залежно від групи ризику пацієнта та його комплаєнтності.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // J. Hypertens. – 2018. – No. 36 (10). – P. 1953–2041.
2. Combining Other Antihypertensive Drugs With b-Blockers in Hypertension: A Focus on Safety and Tolerability / R. Tiffany [et al.] // Canadian Journal of Cardiology. – 2014. – No. 30. – S42–S46.
3. Effect of Beta – Blockers on Insulin Resistance in Patients with Hypertension and Metabolic Syndrome after 6 Months of Treatment / Y. Syrenko [et al.] // J. Endocrinol Diab. – No. 4 (2). – P. 1–11.
4. Clinical Management of Stable Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. A Scientific Statement From the American Heart Association // Circulation. – 2020. – No. 141. – P. e779–e806.
5. Van Bortel L. M. Efficacy and tolerability of nebivolol compared with other antihypertensive drugs: a meta-analysis / L. M. Van Bortel, F. Fici, F. Mascagni // Am. J. Cardiovasc Drugs. – 2008. – No. 8 (1). – P. 35–44.
6. Ferri C. The role of nebivolol in the management of hypertensive patients: from pharmacological profile to treatment guidelines / C. Ferri // Future Cardiol. – 2021. – No. 17 (8). – P. 1421–1433.
7. Hygia Project Investigators. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial / R. C. Hermida [et al.] // Eur. Heart. J. – 2020. – No. 41 (48). – P. 4565–4576.
8. Effect of beta-1-blocker, nebivolol, on central aortic pressure and arterial stiffness in patients with essential hypertension / R. Soanker, M. U. Naidu, S. B. Raju [et al.] // Indian J. Pharmacol. – 2012. – No. 44 (3). – P. 407–411.
9. Huck D. M. Nebivolol and incident cardiovascular events in hypertensive patients compared with nonvasodilatory beta blockers / D. M. Huck, M. A. Rosenberg, B. L. Stauffer // J. Hypertens. – 2022. – No. 40 (5). – P. 1019–1029.

Summary

Clinical reflections – combined therapy of arterial hypertension with beta-blockers and dihydropyridine calcium antagonists

P. O. Lazarev

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Treatment of arterial hypertension (AH) often requires the appointment of several antihypertensive agents of different drug classes with complementary effects. This approach is endorsed in the latest European guidelines for the management of patients with hypertension. In situations where the combined appointment of a beta-blocker and a dihydropyridine BCC is required, preference should be given to nebivolol, prescribing drugs of these two classes in one or two separate doses, depending on the patient's risk group and compliance.

Key words: arterial hypertension, therapy, nebivolol