

УДК 616.1

П. О. ЛАЗАРЄВ

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

Бета-блокатори як препарати першої лінії терапії артеріальної гіпертензії

Резюме

Артеріальна гіпертензія є одним із встановлених серцево-судинних факторів ризику розвитку атеросклерозу, підвищення частоти захворювань периферичних судин, цереброваскулярних захворювань, хронічних захворювань нирок та ішемічної хвороби серця. Стаття присвячена вибору антигіпертензивних препаратів, які мають позитивний вплив на клінічний перебіг ішемічної хвороби серця, периферичну та центральну гемодинаміку. Акцентовано на тому, що настав час переглянути клінічний підхід до застосування β -блокаторів при гіпертензії, та визнати, що вазодилатаційні препарати є оптимальним вибором у цьому класі.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, атеросклероз, бета-блокатори

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із встановлених серцево-судинних факторів ризику розвитку атеросклерозу [1], підвищення частоти захворювань периферичних судин [2], цереброваскулярних захворювань [3], хронічних захворювань нирок [4] та ішемічної хвороби серця [5]. Це також важливий фактор ризику серцевої недостатності, інфаркту міокарда, інсульту та серцево-судинної смерті [6, 7]. Тому при виборі антигіпертензивних препаратів, що мають позитивний вплив на клінічний перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС), треба враховувати їх вплив як на периферичну, так і на центральну гемодинаміку. Як відомо, бета-блокатори, згідно з сучасними рекомендаціями, є препаратами першої лінії симптоматичної антиангінальної терапії [8]. Більше того, цей клас лікарських засобів належить і до першої лінії антигіпертензивної терапії у пацієнтів з супутньою ІХС [9]. Для широкого кола лікарів важливим є розуміння того, що бета-блокатори є вкрай неоднорідним класом препаратів, що відрізняються не тільки за індексом селективності, а й за багатьма іншими властивостями, включно з великими відмінностями щодо впливу на центральну і периферичну гемодинаміку завдяки наявності або відсутності здатності розширювати судини [10]. Прямі судинорозширювальні властивості мають лише β -блокатори третього покоління, такі як небіволл та карведилол.

Основний механізм дії всіх бета-блокаторів полягає в пригніченні зв'язування норадреналіну та адреналіну з бета-рецепторами. Хоча в організмі є три типи бета-рецепторів, найбільший клінічний інтерес становлять β -1 і β -2 адренорецептори. β -1 рецептори знаходяться в серці, очах і нирках. β -2 рецептори також містяться в серці, але переважно в легенях, шлунково-кишковому тракті, печінці, матці, скелетних м'язах і кровоносних судинах. β -3 рецептори в основному містяться в жировій тканині, з деякою присутністю в серцево-судинній тканині. Як з'ясувалося в останні роки, вони відповідають за синтез оксиду азоту в організмі людини. Коли β -1 рецептори пригнічуються, вони зменшують синтез реніну, зменшують частоту серцевих скорочень, потребу міокарда в кисні, збільшують час діастолічного наповнення, в результаті чого реалізують антиішемічну дію в міокарді. При цьому невазодилатуючі (особливо низькоселективні та неселективні) препарати цього класу при значному зниженні частоти серцевих скоро-

чень можуть зменшувати коронарну перфузію за рахунок збільшення систолічного і одночасного зменшення діастолічного тиску в аорті. Це призводить до зростання пульсового тиску в аорті, що, як відомо, є дуже несприятливим прогностичним фактором [11, 12]. Підвищена частота серцевих скорочень у стані спокою однозначно пов'язана з більшим ризиком виникнення несприятливих серцево-судинних подій. І навпаки, низька частота серцевих скорочень може сприяти збільшенню тривалості життя та меншому ризику розвитку ускладнень. Фармакологічне зниження частоти серцевих скорочень зменшує частоту серцево-судинних подій у пацієнтів із серцевою недостатністю, причому величина зниження пов'язана з кращими показниками виживання. На відміну від серцевої недостатності, при АГ фармакологічне зниження частоти серцевих скорочень парадоксальним чином збільшує кількість серцево-судинних подій, через відносне підвищення центрального систолічного та пульсового артеріального тиску (АТ) [13]. Отже, при ІХС підвищення центрального пульсового АТ при одночасному зниженні діастолічного АТ може переважити потенційні переваги β -блокаторів, що досягаються за рахунок збільшення діастолічного тиску і покращення діастолічного розслаблення міокарда [14].

Традиційні β -блокатори, що не мають судинорозширювальних властивостей, знижують АТ головним чином за рахунок зниження серцевого викиду через хронотропні та інотропні інгібуювальні механізми [15]. На відміну від них, вазодилатаційні представники цього класу знижують АТ в основному за рахунок зниження системного судинного опору, зберігаючи при цьому серцевий викид [16]. Переваги периферичної вазодилатації сприяють зменшенню серцевого післянавантаження та переднавантаження, а також усуненню несприятливих наслідків ремоделювання як артерій, так і міокарда [16, 17]. Справа в тому, що підвищення жорсткості артеріальних судин, яке спричиняють звичайні β -блокатори, може збільшити дистальне відбиття пульсової хвилі. Ретроградне розповсюдження цієї відбитої хвилі збільшує стискання аорти в другій половині систоли, збільшуючи таким чином центральний систолічний аортальний тиск [16].

Завдяки більш фізіологічному зниженню АТ вазодилатаційні β -блокатори більшість фахівців сьогодні розглядають як кращий вибір антигіпертензивної терапії, порівняно з традиційними β -блокаторами.

Це положення підтверджується результатами ретроспективного аналізу пацієнтів з АГ без діагностованих супутніх серцево-судинних або цереброваскулярних захворювань у системі охорони здоров'я Університету Колорадо. Первинною кінцевою точкою дослідження була сумарна частота виникнення серцевої недостатності, інсульту, інфаркту міокарда, стенокардії або проведення коронарної ревазуляризації в зв'язку з ІХС. Середній вік пацієнтів у цьому дослідженні становив 58 років, тривалість спостереження складала 10 років. Пацієнти приймали небіволол (N=1141) або атенолол (N=2282) та метопролол (N=2282). Небіволлол асоціювався зі зниженням на 17 % всіх серцево-судинних подій, порівняно з невазодилататорними бета-блокаторами [коефіцієнт ризику 0,83, 95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,74–0,94, P=0,004] [18]. Наведене дослідження вважається унікальним, оскільки воно не обмежувалося моно-терапією бета-блокаторами як препаратами першого ряду.

Крім того, доцільно нагадати, що додатково судинорозширювальні властивості можуть зменшувати такі проблеми, пов'язані з традиційною β-блокадою, як несприятливий вплив на метаболічні та ліпідні параметри, включаючи підвищений ризик нових випадків цукрового діабету [19]. Тому здатність розширювати судини є фізіологічно важливою для лікування великої кількості пацієнтів з поширеними супутніми захворюваннями, що включають метаболічні та ліпідні аномалії. У пацієнтів з АГ та цукровим діабетом або ішемічною хворобою серця вазодилататорні β-блокатори забезпечують ефективний контроль АТ з нейтральним або сприятливим впливом на важливі параметри ліпідного та вуглеводного обміну.

Слід пам'ятати, що лише невелика частина пацієнтів має АГ як ізольовану медичну проблему. У більшості пацієнтів паралельно наявні супутні захворювання та (або) додаткові фактори ризику виникнення ускладнень. Судинорозширювальні β-блокатори можуть відігравати значну роль саме в таких ситуаціях. Крім того, вазодилататорні β-блокатори мають доведений ефект зниження АТ та відмінний профіль безпеки зі значно зменшеною частотою побічних ефектів, що є важливою передумовою правильного вибору антигіпертензивної терапії.

Підсумовуючи наведені дані необхідно визнати, що настав час переглянути клінічний підхід щодо застосування β-блокаторів при гіпертензії, та визнати, що вазодилататорні препарати є оптимальним вибором у цьому класі.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Summary

Beta-blockers as first-line drugs for the treatment of arterial hypertension

P. O. Lazarev

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Arterial hypertension is one of the established cardiovascular risk factors for the development of atherosclerosis, an increase in the incidence of peripheral vascular disease, cerebrovascular disease, chronic kidney disease and ischemic heart disease. The article is devoted to the choice of antihypertensive drugs that have a positive effect on the clinical course of ischemic heart disease, peripheral and central hemodynamics. It is emphasized that it is time to reconsider the clinical approach to the use of β-blockers in hypertension, and to recognize that vasodilator drugs are the optimal choice in this class.

Key words: ischemic heart disease, arterial hypertension, atherosclerosis, beta-blockers

Список використаної літератури

1. Dzau V. J. Atherosclerosis and hypertension: mechanisms and interrelationships / V. J. Dzau // Journal of Cardiovascular Pharmacology. – 1990. – No. 15 (supplement 5). – S59–S64.
2. Intermittent claudication: a risk profile from the Framingham Heart Study / J. M. Murabito, R. B. D'Agostino, H. Silbershatz, P. W. F. Wilson // Circulation. – 1997. – No. 96 (1). – P. 44–49.
3. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington, R. Clarke, N. Qizilbash [et al.] // Lancet. – 2002. – No. 360(9349). – P. 1903–1913. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11911-8.
4. Kidney and hypertension / M. Adamczak, M. Zeier, R. Dikow, E. Ritz // Kidney International, Supplement. – 2002. – No. 61 (80). – P. S62–S67.
5. Stratifying the patient at risk from coronary disease: new insights from the Framingham Heart Study / D. Levy, P. W. F. Wilson, K. M. Anderson, W. P. Castelli // American Heart Journal. – 1990. – No. 119 (3, part 2). – P. 712–717.
6. Antecedent hypertension and heart failure after myocardial infarction / A. M. Richards, M. G. Nicholls, R. W. Troughton [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2002. – No. 39 (7). – P. 1182–1188.
7. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: the Chicago heart association detection project in industry / K. Miura, M. L. Daviglus, A. R. Dyer [et al.] // Archives of Internal Medicine. – 2001. – 161 (12). – P. 1501–1508.
8. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes // Eur Heart J. – 2024. – No. 45 (36). – P. 3415–3537.
9. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension // Eur Heart J. – 2024. – 45 (38). – P. 3912–4018.
10. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) // J Hypertens. – 2023. – No. 41 (12). – P. 1874–2071.
11. Gathering evidence on the prognostic role of central blood pressure in hypertension / F. Angeli, G. Reboldi, M. Trapasso [et al.] // Hypertens Res. – 2018. – No. 41 (11). – P. 865–868.
12. Adji A. Arterial stiffness, its assessment, prognostic value, and implications for treatment / A. Adji, M. F. O'Rourke, M. Namiasvayam // Am J Hypertens. – 2011. – No. 24 (1). – P. 5–17.
13. Bangalore S. Relation of beta-blocker-induced heart rate lowering and cardioprotection in hypertension / S. Bangalore, F. H. Sawhney, F. Messerli // J Am Coll Cardiol. – 2008. – No. 2 / – P. 1482–1489.
14. When an Increase in Central Systolic Pressure Overrides the Benefits of Heart Rate Lowering / F. Messerli, S. Rimoldi, S. Bangalore [et al.] // JACC. – 2016. – No. 68 (7). – P. 754–762.
15. Messerli F.H. β-blockers in hypertension: is carvedilol different? / F. H. Messerli, E. Grossman // Am J Cardiol. – 2004. – No. 93. – P. 7B–12B.
16. Pedersen M. E. The vasodilatory beta-blockers / M. E. Pedersen, J. R. Cockcroft // Curr Hypertens Rep. – 2007. – No. 9. – P. 269–277.
17. Toda N. Vasodilating beta-adrenoceptor blockers as cardiovascular therapeutics / N. Toda // Pharmacol Ther. – 2003. – No. 100. – P. 215–234.
18. 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.
19. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur Heart J. – 2018. – No. 39 (33). – P. 3021–3104.