

Применение бета-блокаторов у женщин с артериальной гипертензией

А.О. Конради, Н.Э. Звартау

Отдел артериальных гипертензий

Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росздрава

Beta-blockers in hypertensive females

A.O. Konrady, N.E. Zvartau

Almazov Federal Center of Heart, Blood and Endocrinology

Данные эпидемиологических исследований во многих странах мира, в том числе в России, свидетельствуют о том, что распространенность артериальной гипертензии (АГ), осведомленность о своем заболевании, доля больных, регулярно принимающих антигипертензивные препараты и, особенно, доля больных, достигающих при этом целевых значений АД, существенно различаются среди пациентов женского и мужского пола [1-3]. При этом женщины практически во всех странах более привержены к терапии и лечатся более успешно.

Несмотря на очевидные половые различия в антигипертензивном эффекте различных препаратов, особенностях действия ряда факторов риска и различия в частоте и сроках развития сердечно-сосудистых осложнений АГ, данные клинических исследований чрезвычайно редко проводят разграничение результатов терапии по полу, и в целом вопросы особенностей терапии АГ у лиц различного пола изучаются и освещаются в литературе недостаточно. Вместе с тем проведенные исследования отчетливо показывают, что частота назначения врачами различных антигипертензивных препаратов больным мужского и женского пола существенно различается. При этом причины назначения или неназначения тех или иных препаратов являются крайне субъективными и выбор врачей не основывается на данных доказательной медицины. В частности, существует представление о большей эффективности бета-блокаторов у мужчин и диуретиков у женщин, что на самом деле не имеет под собой достаточного научного обоснования [4]. Так, исследование, проведенное в Нидерландах еще в 1998 году и включавшее 56 тысяч пациентов показало, что назначение бета-блокаторов в качестве монотерапии АГ среди женщин составляет лишь 45% в сравнении с 59% среди мужчин, что с точки зрения самих авторов исследования было «иррациональным» и не могло объясняться ничем, кроме субъективного предпочтения [5]. Позднее эта же группа авторов (2002) [6] провела анализ причин выявленных различий и показала на основании анкетирования врачей и путем моделирования ситуаций, что более частое назначение бета-блокаторов мужчинам было связано с убежденностью в их большей эффективности у лиц мужского пола и представлением о более высоком уровне риска ишемической болезни сердца. При

этом врачи не учитывали возрастных изменений уровня риска у женщин, в частности в постменопаузе. В данной подгруппе пациентов, исходя из представлений об особенностях патогенеза АГ, частота назначения бета-блокаторов в последние годы оказалась еще более низкой. Так, согласно данным Инициативы по Здоровью Женщин [7], включавшей почти 100 тысяч таких пациенток в период с 1993 по 1997 годы, частота назначения бета-блокаторов в качестве монотерапии составила лишь 9%, уступая не только диуретикам (14%), но и ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (14%) и антагонистам кальция (16%). Эти данные противоречат существовавшим в то время официальным рекомендациям JNC о назначении диуретиков и бета-блокаторов при неосложненной АГ. При этом клиническая эффективность в данном исследовании была лишь немного лучше у диуретиков и не различалась между бета-блокаторами, ингибиторами АПФ и антагонистами кальция [7].

Что касается клинического эффекта бета-блокаторов у лиц различного пола, то в настоящее время показано, что у молодых женщин трудоспособного возраста может наблюдаться даже большее снижение АД в сравнении с сопоставимой по возрасту группой мужчин. Так, назначение 20 мг бетаксолола сопровождалось более выраженным снижением как систолического, так и диастолического АД, уменьшением вариабельности АД и улучшением показателя индекса «сглаживания» по данным суточного мониторирования [8]. Эффективность и безопасность бетаксолола у женщин в период постменопаузы изучалась в Российской популяции в работе Быстровой с соавт [9]. Терапия 20 мг сопровождалась хорошей переносимостью лечения, отсутствием изменений в липидном спектре и сохранной толерантностью к глюкозе. Более того, у ряда пациенток отмечено уменьшение проявлений климактерического синдрома за счет уменьшения вазомоторных реакций. Таким образом, данные клинических исследований свидетельствуют о достаточно высокой эффективности бета-блокаторов, в частности бетаксолола, у женщин различного возраста, не уступающей таковой у мужчин.

Что касается более отдаленного прогноза и эффектов терапии на конечные точки, то этот вопрос в меньшей степени изучен с точки зрения половых различий.

Наиболее демонстративные данные в этом аспекте получены в исследовании Инициативы Здоровья Женщин в США [10]. Согласно результатам 2004 года среди 30219 обследованных женщин старше 50 лет без анамнеза сердечно-сосудистых осложнений терапия антагонистами кальция в сочетании с диуретиками сопровождалась существенно более высоким сердечно-сосудистым риском (на 85%) в сравнении с комбинацией бета-блокаторов и диуретиков. Комбинация бета-блокаторов и диуретиков была сопоставима по отдаленному прогнозу с сочетанием ингибиторов АПФ и диуретиков. Эти данные сегодня дают наиболее полный ответ в отношении предпочтения терапии различными препаратами среди женщин постменопаузального возраста и в очередной раз свидетельствуют о возможности назначения бета-блокаторов в монотерапии и в комбинации в этой группе пациентов.

В ближайшее время в широкой печати будут опубликованы результаты многоцентрового исследования бетаксолола в Российской популяции. Далее мы приводим клинический пример результатов терапии этим бета-блокатором у женщины, наблюдавшейся в нашем исследовательском центре.

Клинический пример

Пациентка Л., 52 года, страховой агент, без вредных привычек, наследственность неотягощена. Обратилась в НИИ Кардиологии имени В.А. Алмазова с жалобами на лабильность артериального давления (АД) с подъемами до 180/100 мм рт. ст., при «рабочем» АД – 150/155/100 мм рт. ст., ритмичные сердцебиения при незначительных физических и эмоциональных нагрузках, лабильность настроения, «приливы», повышенную плаксивость, раздражительность, суставные и мышечные боли, нарушения сна, потливость, парестезии.

Из анамнеза: вышеописанные жалобы появились 5 лет назад после наступления менопаузы, выраженность постепенно нарастала. Консультировалась у гинеколога, где по результатам обследования был поставлен диагноз климактерического синдрома, однако гормон-заместительную терапию не получала. Подъемы АД стала отмечать последние 3 года, по поводу чего обследовалась в поликлинике по месту жительства – данных за вторичный генез артериальной гипертензии не получено. Принимала ингибитор АПФ эналаприл в дозе 10 мг/сут. в течение 6 месяцев без выраженной положительной динамики, что и послужило поводом обращения в НИИ Кардиологии.

По результатам рентгенографии органов грудной клетки, эхокардиографии и электрокардиографии, клинического и биохимического анализа крови и общего анализа мочи патологии не выявлено.

С учетом жалоб на приступы сердцебиения пациентки было проведено суточное мониторирование ЭКГ – отмечалась тенденция к синусовой тахикардии – среднесуточная ЧСС – 82 уд. в мин., которая присутствовала и в дневные (средняя ЧСС в течение дня 88 уд. в мин.) и в ночные часы (средняя ЧСС ночью – 76 уд. в мин.).

При суточном мониторировании АД отмечалось повышение среднесуточного, среднедневного и средненочного систолического и диастолического АД, индек-

са нагрузки систолическим и диастолическим АД. Кроме того, у этой пациентки наблюдалось нарушение циркадного ритма АД с отсутствием его адекватного снижения в ночные часы. Установлено, что изменение суточного профиля АД ассоциировано с поражением «органов-мишеней» в общем, и с развитием гипертрофии левого желудочка в частности, а гипертрофия левого желудочка является одним из независимых предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений у больных артериальной гипертензией [11] (таб. 1).

Таблица 1

ПАРАМЕТРЫ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ДО ЛЕЧЕНИЯ БЕТАКСОЛОМ

Показатели	Значения
АДс/АДд, «офисное»	160/100 мм рт.ст.
АДс/АДд, среднесуточное	144/93 мм рт.ст.
АДс/АДд, среднедневное	150/99 мм рт.ст.
АДс/АДд, средненочное	134/83 мм рт.ст.
Индекс «нагрузки» АДс за сутки	77.6 %
Индекс «нагрузки» АДс за день	75.5 %
Индекс «нагрузки» АДс за ночь	83.3 %
Индекс «нагрузки» АДд за сутки	67.2 %
Индекс «нагрузки» АДд за день	71.4 %
Индекс «нагрузки» АДд за ночь	55.6 %

АДс – систолическое АД, АДд – диастолическое АД.

С учетом наличия признаков гиперактивности симпатической нервной системы (синусовая тахикардия, максимальное повышение АД в дневные часы) и неэффективности терапии ингибитором АПФ, пациентке был назначен кардиоселективный бета-блокатор бетаксолол (Локрен) в дозе 10 мг.

На визите через 3 недели от начала регулярной терапии пациентка отметила прекращение приступов сердцебиения, уменьшение лабильности настроения, раздражительности, нормализовался сон. АД на визите – 146/96 мм рт. ст, ЧСС – 62 уд. в мин., по данным дневника домашних измерений АД в среднем 138-142/92 мм рт. ст., ЧСС – 62-70 уд. в мин. По результатам лабораторных тестов – без отрицательной динамики.

На визите через 7 недель терапии – АД 138/86 мм рт. ст, ЧСС – 64 уд. в мин.

На визите через 12 недель терапии пациентка отмечала значительное улучшение общего самочувствия, уменьшение выраженности «приливов», раздражительности. Повторная оценка лабораторных показателей показала, что терапия бетаксололом не сопровождалась изменениями показателей углеводного и липидного обмена, что свидетельствует о метаболической нейтральности препарата (таб. 2).

По результатам «офисных» измерений и данных дневника домашних измерений пациентка достигла целевых значений АД – менее 140/90 мм рт. ст.

Эффективность терапии подтверждается и результатами контрольного суточного мониторирования АД (рис.). Отмечалось снижение среднесуточного, среднедневного и средненочного АД, а также индексов нагруз-

Таблица 2

ДИНАМИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ БЕТАКСОЛОЛОМ (ЛОКРЕНОМ) 10 МГ

Лабораторные показатели	Исходно	Через 3 недели терапии	Через 12 недель терапии
Мочевая кислота (ммоль/л)	0.31	0.30	0.29
Глюкоза (ммоль/л)	5.5	5.0	5.6
Холестерин (ммоль/л)	4.8	4.5	4.2
Триглицериды (ммоль/л)	1.2	1.2	1.6
Холестерин ЛПВП* (ммоль/л)	1.4	1.4	1.6
Холестерин ЛПНП** (ммоль/л)	2.6	2.2	2.0

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ** – ЛПНП – липопротеиды низкой плотности.

ки АД как днем, так и ночью, что свидетельствует об адекватном контроле систолического и диастолического АД на протяжении суток на фоне лечения бетаксололом. Кроме этого, отмечалась нормализация циркадного ритма АД. Все это может означать снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у данной пациентки.

Заключение

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует эффективность терапии бетаксололом у пациентки с артериальной гипертензией и климактерическим синдромом. Эта группа пациентов особенно интересна, так как климактерический синдром сопровождается повышением активности симпатической нервной системы. Описанный клинический случай показывает, что назначение пролонгированного бета-блокатора таким пациенткам не только способствует достижению целевых значений АД, но и снижает выраженность некоторых проявлений климактерического синдрома, что улучшает качество жизни пациента.

Литература

1. Klungel OH, de Boer A, Paes AH, Seidell JC, Bakker A. Sex differences in the pharmacological treatment of hypertension: a review of population-based studies. J Hypertens. 1997;15:591-600
2. Svetkey LP, George LK, Tyroler HA et al. Effects of gender and ethnic group on blood pressure control in the elderly. Am J Hypertens. 1996;9:529-535

3. Jokasalo E, Enlund H, Halonen P. Et al. Factors related to poor control of blood pressure with antihypertensive therapy. Blood Pressure 2002; 12: 22-27.

4. Lunet N, Barros H. Gender differences in the treatment of hypertension: a community based study in Porto. Rev Port Cardiol. 2002;21(1):7-19.

5. Klungel OH, Paes AH, de Boer A et al. Sex differences in the medication choice for hypertension in general practice. A study with written case simulations. Pharm World Sci. 2000;22:140-146.

6. Klungel OH, de Boer A, Paes AH, Seidell JC, Bakker A. Sex differences in antihypertensive drug use: determinants of the choice of medication for hypertension. J Hypertens. 1998;16:1545-1553

7. Wassertheil-Smoller S, Anderson G, Psaty BM et al. Hypertension and its treatment in postmenopausal women: baseline data from the Women's Health Initiative: Hypertension. 2000;36:780-789.

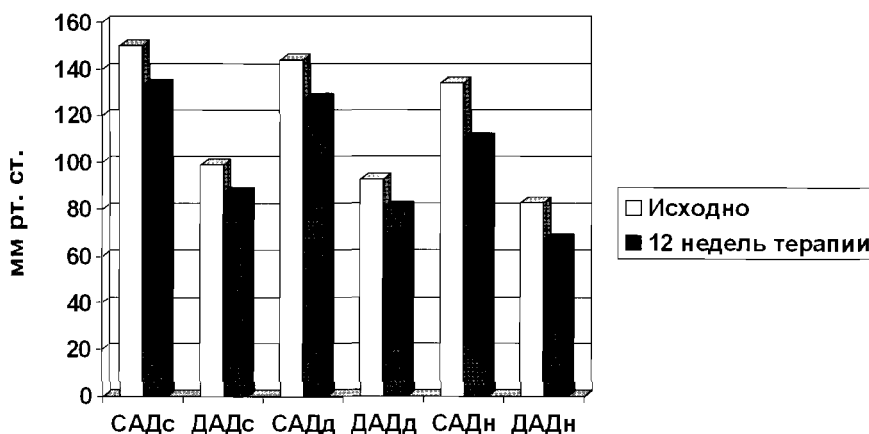
8. Dabrowski R, Wozniak J, Kowalik I, Szwed H. Working women are better responders to beta-blocker monotherapy of mild hypertension than men. Int J Clin Pharmacol Res. 2004;24:123-128.

9. Быстрова М.М., Бритов А.Н., Горбунов Ю.М. с соавторами. Лечение артериальной гипертензии бетаксололом у женщин в постменопаузе. Терапевтический архив. 1999;71(6):67-69.

10. Wassertheil-Smoller S, Psaty B, Greenland P et al. Association between cardiovascular outcomes and antihypertensive drug treatment in older women. JAMA. 2004;292:2849-2859.

11. Levy D., Garrison R.J., Kannel W.B. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study // N. Engl. J. Med. – 1990. – V. 323, № 24. – P. 1706-1707.

Динамика параметров суточного мониторингирования АД на фоне лечения бетаксололом (Локрен) в дозе 10 мг



САДс/ДАДс – среднесуточное систолическое и диастолическое АД, САДд/ДАДд – средненежное систолическое и диастолическое АД, САДн/ДАДн – средненочное систолическое и диастолическое АД.