

ПРИМЕНЕНИЕ БЕТАКСОЛОЛА И МЕТОПРОЛОЛА ТАРТРАТА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ СО СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

А.А. Андержанова*, Ю.В. Гаврилов, В.А. Сулимов

Кафедра факультетской терапии № 1, Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, 119991 Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6

Применение бетаксолола и метопролола тартрата у больных артериальной гипертонией в сочетании со стенокардией напряжения

А.А. Андержанова*, Ю.В. Гаврилов, В.А. Сулимов

Кафедра факультетской терапии № 1, Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, 119991 Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6

Цель. Сравнить гипотензивную, антиангинальную и антиишемическую эффективность β_1 -селективных адrenoблокаторов бетаксолола и метопролола тартрата у больных артериальной гипертонией (АГ) 1-2-й степени в сочетании со стенокардией напряжения II функционального класса.

Материал и методы. В исследование включили 100 пациентов в возрасте 23-66 лет, страдающих АГ в сочетании со стенокардией напряжения или без нее. Пациенты были рандомизированы в 2 группы. Пациенты 1-й группы принимали бетаксолол, 2-й группы – метопролола тартрат. При включении в исследование и через 30 и 90 дней приема препарата проводили суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления (АД), тредмил-тест, эхокардиографию, исследование функции внешнего дыхания, биохимический анализ крови.

Результаты. На фоне монотерапии бетаксололом целевого уровня АД достигли 44 (88%) пациента, из них 34 человека принимали препарат в дозе 10 мг/сут. При приеме метопролола целевой уровень АД регистрировали у 41 (82%) больного, при этом 30 пациентов принимали препарат в дозе 150 мг/сут. Средняя доза бетаксолола составила 10 ± 4 мг/сут, метопролола тартрата 150 ± 27 мг/сут. По данным тредмил-теста, толерантность к физической нагрузке достоверно возросла в обеих группах. При проведении суточного мониторирования ЭКГ отмечено достоверное уменьшение количества ишемических депрессий сегмента ST у пациентов обеих групп. Достоверных различий по выраженности гипотензивного, антиангинального, антиишемического действия между бетаксололом и метопролола тартратом выявлено не было.

Заключение. Отличием бетаксолола является сохранение целевых уровней АД при пропуске приема препарата более 24 часов. Возможность приема бетаксолола 1 раз в сутки повышает приверженность пациентов лечению.

Ключевые слова: артериальная гипертония, стенокардия напряжения, бетаксолол, метопролола тартрат.

РФК 2009;2:59-64

Comparison betaxolol and metoprolol tartrate therapies in patients with arterial hypertension associated with stable angina

A.A. Anderzhanova*, J.V. Gavrilov, V.A. Sulimov

Chair of Faculty Therapy N 1, Moscow Medical Academy named after I. M. Setchenov, Bolshaya Pirogovskaya ul. 6, Moscow, 119991 Russia

Aim. To compare antihypertensive, antianginal and antiischemic efficacy of β_1 -selective adreno blockers (betaxolol and metoprolol tartrate) in patients with arterial hypertension (HT) of 1-2 degree associated with stable angina class II.

Material and methods. 100 patients (aged 23-66 y.o.) with HT associated with stable angina or without angina were involved in the study. Patients were randomized into 2 groups (G1 and G2). G1 patients were treated with betaxolol, and G2 patients – with metoprolol tartrate.

Ambulatory BP and electrocardiogram monitoring, exercise stress-test, echocardiography, evaluating of respiratory function, blood analysis was performed initially and in 30 and 90 days of treatment.

Results. Target BP level was reached in 44 (88%) patients treated with betaxolol (average daily dose 10 ± 4 mg). 34 patients of G1 took 10 mg daily. Target BP level was reached in 41 (82%) patients treated with metoprolol tartrate (average daily dose 150 ± 27 mg). 30 patients of G2 took 150 mg daily. Exercise tolerance increased and a number of ischemic ST segment depressions reduced significantly in both groups. There were no significant differences in antihypertensive, antianginal, and antiischemic efficacy between groups.

Conclusion. Betaxolol advantage is an ability to maintain target BP level more than 24 hours. A possibility to take betaxolol once a day raises patient's compliance with therapy.

Key words: arterial hypertension, stable angina, betaxolol, metoprolol tartrate.

Rational Pharmacother. Card. 2009;2:59-64

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): anderzhanova@bk.ru

Артериальная гипертония (АГ) относится к числу наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. С повышением артериального давления (АД) связано 40% общей смертности, 69% мозговых инсультов и 49% коронарных событий [1,2]. Профилактику АГ считают приоритетным направлением в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости. АГ также является одним из главных факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС). Нормализация АД снижает риск развития мозгового инсульта на 42%, сердечно-сосудистых осложнений – на 14%, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний – на 21% и от всех причин – на 14% [3-7].

Одной из наиболее изученных групп препаратов можно считать бета-адреноблокаторы (БАБ). В последние несколько десятилетий препараты этого класса широко используют при лечении АГ, ИБС и хронической

сердечной недостаточности.

Наиболее частыми показаниями для назначения БАБ при АГ являются сочетание её со стенокардией, перенесенный инфаркт миокарда, тахикардия [1,8,9]. Поскольку тахикардия в покое выявляется более чем у трети пациентов с неосложненной АГ [10,11], применение БАБ целесообразно в большинстве таких случаев. Бета-адреноблокаторы включены в число препаратов, используемых для лечения АГ в Российских [1], Европейских [8] и Американских [9] рекомендациях.

В клинической практике БАБ назначают гораздо реже, чем этого требуют международные и национальные рекомендации. По-видимому, это обусловлено широким спектром побочных эффектов, присущих препаратам 1-го поколения (пропранолол, атенолол, метопролол короткого действия). Эти БАБ часто вызывают бронхоспазм, гипогликемию при сахарном

диабете и ухудшают периферический кровоток у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей. Они также могут оказывать негативное действие на показатели липидного обмена и слабо влияют на регресс гипертрофии левого желудочка. Большинство пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями имеют и сопутствующую патологию, поэтому им целесообразно назначать современные генерации БАБ. Последние обладают высокой селективностью и, соответственно, низкой частотой побочных эффектов [1,10,12-14].

В настоящее время существует ряд дискуссионных положений, касающихся терапии БАБ. В частности, рассматривают возможность судить о свойствах всего класса БАБ по данным, полученным при исследовании неселективных, гидрофильных, короткодействующих препаратов [14-17]. Однако сравнительные исследования эффективности препаратов одной группы, несмотря на их различия по фармакокинетическим параметрам, проводят редко, хотя такие различия могут существенно сказываться на клиническом действии препаратов.

Целью нашего исследования явилось сравнение гипотензивной, антиангинальной и антиишемической эффективности БАБ бетаксолола и метопролола тартрата у больных АГ 1-2-й степени в сочетании со стенокардией напряжения II ФК.

Материал и методы

В исследование было включено 100 пациентов (52 мужчины и 48 женщин) в возрасте 23 – 66 лет, страдающих АГ в сочетании со стабильной стенокардией II ФК или без нее. Критериями наличия АГ служили офисные значения АД $\geq 150/90$ мм рт.ст. или превышение одного из нормативов суточного мониторирования АД (СМАД): сутки – 135/85 мм рт.ст., день – 140/90 мм рт.ст., ночь – 125/75 мм рт.ст. Наличие стабильной стенокардии подтверждалось пробой с дозированной физической нагрузкой и результатами суточного мониторирования ЭКГ. Положительной считали пробу, при которой у пациентов развивался типичный ангинозный приступ, сопровождавшийся горизонтальной депрессией сегмента ST не менее 0,1 мВ на расстоянии 80 мс от точки j в двух и более отведениях.

Критерии включения пациентов в исследование: АГ 1-2-й степени повышения АД; возраст от 20 до 70 лет.

Критерии исключения из исследования: синдром слабости синусового узла; атриовентрикулярная блокада II или III степени; хроническая сердечная недостаточность II-IV ФК по NYHA; тяжелые клапанные пороки сердца; фибрилляция предсердий; выраженный бронхообструктивный синдром; тяжелые поражения периферических артерий с синдромом перемежающейся хромоты; декомпенсированный сахарный диабет; нестабильная стенокардия, инфаркт миокар-

да менее чем за 6 мес до включения в исследование.

Не включались в исследование также пациенты, неспособные к выполнению нагрузочного теста.

Все пациенты давали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол одобрен межуниверситетским этическим комитетом.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Всем пациентам за 5-7 дней до начала исследования отменяли гипотензивные и антиангинальные препараты (за исключением сублингвального приема каптоприла и нитроглицерина для купирования приступов). После этого все больные случайным методом распределялись в одну из двух групп. Пациентам 1-й группы назначался бетаксолол (Локрен, Санофи-Авентис) в начальной дозе 10 мг один раз в день. Пациенты 2-й группы начинали прием метопролола тартрата (Метокард, Польша) в начальной дозе 50 мг два раза в день. Каждая из групп включала по 50 пациентов.

Исходно и при контрольных визитах (через 30 и 90 дней приема препарата) проводили СМАД, суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ), тредмил-тест. СМАД проводили с помощью аппаратов SHILLER BR-102, СМ ЭКГ – с помощью аппарата SCHILLER MT-101 с использованием программы Schiller MT-200. Для оценки морфофункциональных показателей сердечной деятельности проводили УЗИ сердца эхокардиографию на аппарате GE Vivid 7 (США). При оценке функции внешнего дыхания (ФВД) использовали аппарат Vmax Sensor Medics (США).

Доза исследуемых препаратов подбиралась с учетом достижения целевого уровня АД. Если при первом визите (через 30 дней терапии) на фоне приема препарата целевой уровень АД не достигался (систолическое АД < 140 мм рт.ст., диастолическое АД < 90 мм рт.ст.), то дозу бетаксолола и метопролола увеличивали до 20 мг/сут и 150 мг/сут, соответственно. При необходимости дозу метопролола увеличивали до 175,

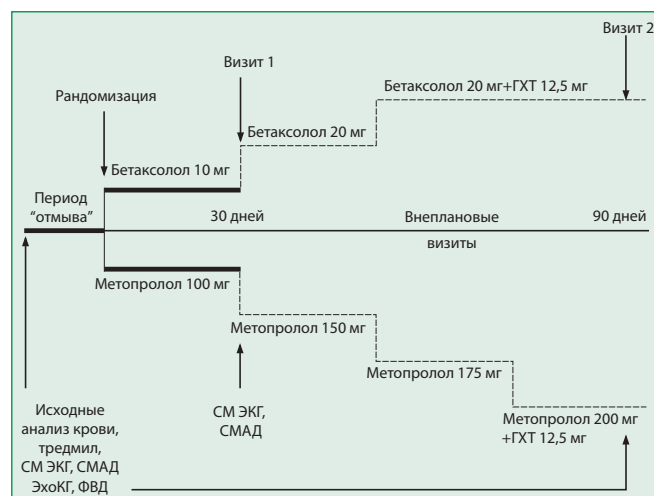


Рисунок 1. Дизайн исследования

а затем до 200 мг/сут (титрование дозы проводили на внеплановых визитах через 5-7 дней после увеличения дозировки препарата).

Если целевой уровень АД на фоне монотерапии исследуемыми препаратами не достигался, а дальнейшее увеличение дозы БАБ было невозможно, назначали гидрохлортиазид (ГХТ) в начальной дозе 12,5 мг в сутки. При недостаточном эффекте двух препаратов назначалась трехкомпонентная терапия (БАБ+диуретик+ингибитор АПФ).

На протяжении всего исследования пациенты вели дневники, в которых ежедневно отмечали прием очередной дозы препарата, уровень АД утром и вечером. Пациенты, страдающие стенокардией, регистрировали также количество ангинозных эпизодов.

Для статистической обработки данных использовали пакет программ SPSS (11,5 for Windows). Все данные были проверены на нормальность распределения. Дальнейшее их сравнение проводилось с использованием t-теста для парных выборок (сравнение в группе до и после) и t-теста для непарных выборок (сравнение между двумя группами). О достоверности различий дискретных переменных судили по критерию χ^2 . Результаты представлены в виде средней арифметической и ее среднеквадратичного отклонения ($M \pm \sigma$) или в виде % от анализируемой группы. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$; различия расценивали как тенденцию при $0,05 < p \leq 0,1$.

Результаты и обсуждение

Среди участников исследования 80 пациентов (80%) страдали АГ 2-й степени и 20 (20%) – АГ 1-й степени. Стенокардия напряжения II ФК имела у 43 (43%) пациентов; перенесенный инфаркт миокарда (не ранее 6 мес до включения в исследование) в анамнезе 8 (8%) пациентов. Десять пациентов (10%) страдали сахарным диабетом II типа и находились на терапии пероральными сахароснижающими препаратами и инсулином. У 3 (3%) больных имелись признаки умеренной бронхообструкции, подтвержденной при инструментальной оценке ФВД.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, длительности и тяжести АГ и сопутствующим заболеваниям. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

На фоне монотерапии бетаксололом целевого уровня АД достигли 44 (88%) пациента, из них 34 человека принимали препарат в дозе 10 мг/сут. При приеме метопролола целевой уровень АД зарегистрирован у 41 (82%) больного, при этом 30 пациентов принимали препарат в дозе 150 мг/сут. Средняя доза бетаксолола составила $10 \text{ мг} \pm 4 \text{ мг/сут}$, метопролола тартрата – $150 \text{ мг} \pm 27 \text{ мг/сут}$.

На фоне приема бетаксолола уровень АД за 12 нед

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель ($M \pm \sigma$ или число пациентов)	Бетаксолол (n=50)	Метопролол (n=50)
Средний возраст, годы	$52,3 \pm 10,1$	$53,5 \pm 9,4$
Пол: М/Ж	25/25	27/23
АГ I стадии	14	9
АГ II стадии	31	35
АГ III стадии	5	6
АГ 1-й степени	9	11
АГ 2-й степени	41	39
Продолжительность АГ, годы	$3,6 \pm 2,3$	$3,8 \pm 2,1$
Стенокардия II ФК	21	22
ИМ в анамнезе	5	3
Сахарный диабет 2-го типа	6	4
Бронхообструктивный синдром	1	2

снизился со $156,0 \pm 12,7/84,9 \pm 7,1$ до $120,8 \pm 5,4/67,2 \pm 5,0$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Это сопровождалось уменьшением ЧСС (день/ночь) с $91,1 \pm 7,2/70,2 \pm 5,6$ до $66,2 \pm 4,1/57,9 \pm 4,3$ уд/мин ($p < 0,05$).

На фоне приема метопролола тартрата уровень АД через 12 нед снизился с $158,0 \pm 13,4/83,7 \pm 7,3$ до $122,8 \pm 5,6/69,1 \pm 5,2$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Также отмечалось уменьшение ЧСС (день/ночь) с $89,1 \pm 7,1/78,2 \pm 4,3$ до $73,4 \pm 5,8/55,2 \pm 4,1$ уд/мин ($p < 0,05$). Достоверных различий между группами в выраженности гипотензивного эффекта препаратов получено не было (табл. 2).

Таблица 2. Динамика АД и ЧСС на фоне приема исследуемых препаратов

Показатели	Бетаксолол (n=50)	Метопролол (n=50)
Снижение среднего САДсут, мм рт.ст. / $\Delta\%$	$35,2 \pm 9,7$ (23%)	$35,2 \pm 5,8$ (22%)
Снижение среднего ДАДсут, мм рт.ст. / $\Delta\%$	$17,7 \pm 4,1$ (21%)	$14,6 \pm 2,8$ (17%)
Снижение среднего ЧССсут, мин-1 / $\Delta\%$	$23,2 \pm 5,6$ (28%)	$23,1 \pm 5,4$ (27%)
САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД		

Толерантность к физической нагрузке, по данным тредмил-теста, увеличилась с $4,5 \pm 2,7$ до $6,1 \pm 3,1$ МЕТ у пациентов 1-й группы ($p < 0,05$) и с $4,8 \pm 3,1$ до $6,7 \pm 4,1$ МЕТ ($p < 0,05$) у пациентов 2-й группы (табл. 3).

Оба препарата достоверно ($p < 0,05$) увеличивали время теста до появления депрессии сегмента ST и до развития ангинозного приступа более чем на 40% по сравнению с исходным уровнем. Это отмечалось как у больных с «немой» ишемией миокарда, так и у больных без нее. Статистически достоверной разницы между группами пациентов, принимавших бетаксолол

Таблица 3. Антиангинальная и антиишемическая активность исследуемых препаратов (по результатам тредмил-теста)

Показатель	Бетаксолол (n=21)	Метопролол (n=22)
Прирост продолжительности нагрузки до развития приступа стенокардии, Δс (Δ%)	79,1±43,4 (46,4%)	75,8±43,4 (43,2%)
Прирост продолжительности нагрузки до появления депрессии сегмента ST, Δс (Δ%)	80,2±39,6 (52,3%)	79,7±39,6 (52,7%)
Прирост выполненной нагрузки в METS, ΔMET (Δ%)	2,0±0,9 (44,4%)	1,9±1,1 (43,2%)

и метопролол, по этим показателям не выявлено.

При СМ ЭКГ отмечено уменьшение количества болевых и безболевых депрессий ST с 537 ± 38 и 297 ± 36 , соответственно, до 196 ± 21 и 123 ± 19 ($p < 0,001$) на фоне приема бетаксолола, и с 532 ± 41 и 299 ± 36 , соответственно, до 194 ± 25 и 128 ± 19 ($p < 0,001$) на фоне приема метопролола (табл. 4).

Таблица 4. Сравнение антиишемического действия исследуемых препаратов (по результатам суточного мониторинга ЭКГ)

Показатель	Бетаксолол (n=21)	Метопролол (n=22)
Количество депрессий сегмента ST, сопровождающихся болями, Δп (Δ%)	341±26 (63,5%)	338±33 (63,6%)
Количество «немых» депрессий сегмента ST, Δп (Δ%)	174±27 (58,6%)	171±31 (57,2%)

Действие препаратов на центральную гемодинамику оценивалось по результатам ЭХО-КГ. Исходно у пациентов не было признаков хронической сердечной недостаточности. Препараты не оказывали существенного влияния на показатели сократительной функции левого желудочка в обеих группах пациентов (табл. 5).

Одним из нежелательных эффектов БАБ является ухудшение бронхиальной проходимости. Классические БАБ, даже кардиоселективные, способны вызывать бронхообструкцию, что может ограничить их применение. При этом увеличение дозы препарата ведет к снижению кардиоселективности и повышению вероятности негативного влияния на бронхиальную проходимость. В нашем исследовании достоверного изменения показателей ФВД не отмечено ни в группе бетаксолола, ни в группе метопролола (табл. 6).

Не отмечено существенного влияния изучаемых препаратов и на уровень глюкозы и липидный спектр (табл. 7).

При анализе приверженности пациентов лечению

Таблица 5. Изменение показателей центральной гемодинамики на фоне терапии бетаксололом и метопрололом

Показатель	Бетаксолол (n=50)	Метопролол (n=50)
КСО, Δсм ³ (Δ%)	-1,66±1,09 (-3,3%)	-1,04±1,29 (-2%)
КДО, Δсм ³ (Δ%)	-0,95±4,7 (-0,7%)	-1,56±6,33 (-1%)
УО, Δсм ³ (Δ%)	-0,57±1,26 (-0,8%)	0,48±2,92 (-0,7%)
ФВ, Δ%	-0,62±0,38 (-1,1%)	1,3±2,09 (-1,2%)

КСО – конечно-систолический объем,
КДО – конечно-диастолический объем, УО – ударный объем,
ФВ – фракция выброса

Таблица 6. Динамика показателей ФВД на фоне терапии бетаксололом и метопрололом (Δ%).

Показатель	Бетаксолол (n=50)	Метопролол (n=50)
ОФВ1	-1,8	-1,3
МОС 75%	+0,6	+0,9
МОС 50%	-0,5	-0,3
МОС 25%	-0,7	-0,5

ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду,
МОС – максимальная объемная скорость форсированного выдоха

Таблица 7. Динамика биохимических показателей на фоне терапии бетаксололом и метопрололом (Δ%)

Показатель	Бетаксолол (n=50)	Метопролол (n=50)
АСТ	+0,3	+0,4
АЛТ	-1,0	-1,2
Креатинин	+0,2	+0,2
Азот мочевины	+0,8	+1,1
Билирубин общий	+0,1	-0,1
Глюкоза	-4,3	-3,1
Общий холестерин	-1,4	-2,0
ЛПНП	-3,8	-2,4
ЛНОНП	-3,0	-2,4
ЛПВП	+2,0	+2,6
Триглицериды	+5,1	+5,4

отмечены достоверные различия между препаратами. В группе бетаксолола все рекомендации по приему препаратов соблюдали 86% пациентов, а в группе метопролола – 67%. Частота пропусков приема бетаксолола (по данным дневников пациентов) – 20%, метопролола – 45%.

При пропуске приема бетаксолола отмечено сохранение целевых уровней САД и ДАД у пациентов в течение 48 часов. Уровень АД при пропуске дозы ме-

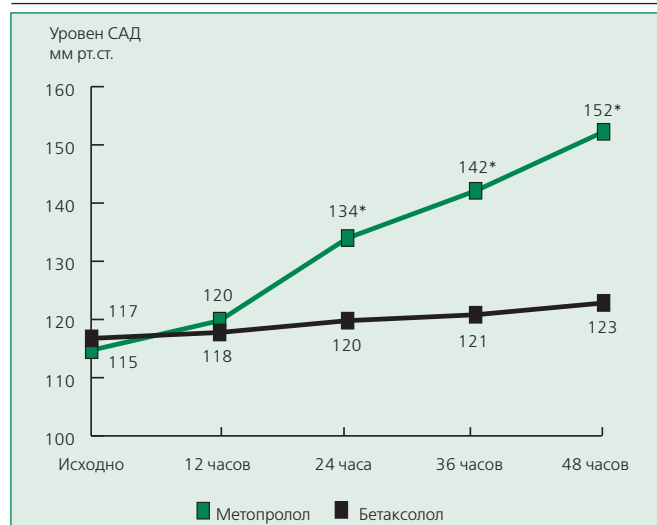


Рисунок 2. Уровень САД при пропуске дозы препарата
* $p < 0,05$

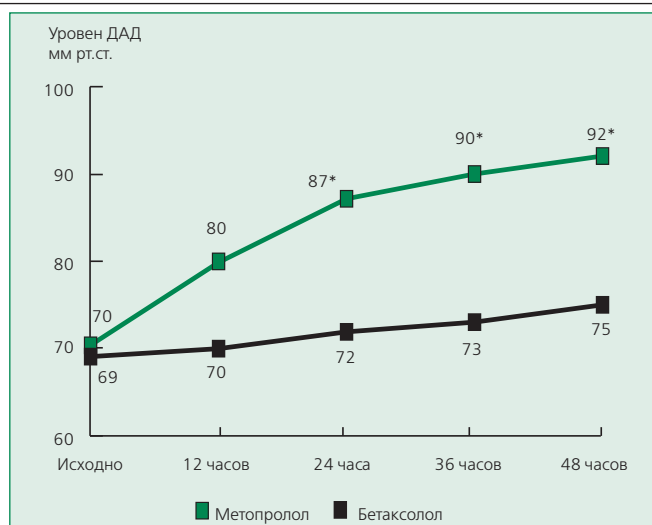


Рисунок 3. Уровень ДАД при пропуске дозы препарата
* $p < 0,05$

топролола начинал повышаться уже через 16-18 часов (рис. 2 и 3).

Гипотензивная, антиишемическая и антиангинальная эффективность бетаксолола и метопролола тартрата подтверждена рядом плацебоконтролируемых слепых и открытых исследований. По нашим данным, выраженность гипотензивного, антиангинального, антиишемического действия обоих препаратов достоверно не различалась.

Для комплексной оценки выраженности гипотензивного действия бетаксолола и метопролола проводили СМАД. Эта методика в отличие от традиционного 3-4-кратного измерения АД позволяет оценить эффект терапии, колебания АД в течение суток, провести индивидуальную коррекцию доз и времени приема препаратов, осуществить контроль безопасности лечения (эпизоды гипотонии). СМАД позволяет более полно и достоверно изучить влияние гипотензивных препаратов на суточный ритм АД [18]. Результаты СМАД точнее отражают истинный уровень АД и теснее коррелируют со степенью поражения органов-мишеней у больных АГ. Доказана тесная связь среднесуточных значений АД с микро- и макроальбуминурией, массой миокарда ЛЖ, нарушением функции ЛЖ, риском церебральных осложнений и тяжестью ретинопатии. Выявлена также связь среднесуточных значений АД и уровнем креатинина плазмы крови и скоростью клубочковой фильтрации [19].

По нашим данным, и бетаксолол, и метопролол достоверно снижали показатели АД (САД, ДАД, пульсовое АД) по сравнению с исходным уровнем. Это свидетельствует о снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Гипотензивное действие бетаксолола в средней суточной дозе 10 мг не уступает действию метопролола тартрата в средней суточной дозе 150 мг. Целевой уровень АД, по данным СМАД, до-

стигнут при проведении монотерапии указанными препаратами более чем у 80% больных.

Оценка антиишемического действия препаратов проводилась с помощью СМ ЭКГ, при этом особое внимание обращалось на количество эпизодов депрессий сегмента ST, не сопровождающихся ангинозными болями. Наличие у пациента «немой» ишемии миокарда, по данным ряда авторов, является неблагоприятным прогностическим признаком. У таких больных чаще развиваются инфаркт миокарда и фибрилляция желудочков и чаще регистрируется коронарная смерть. Снижение частоты эпизодов «немой» ишемии миокарда более чем на 50% считают прогностически благоприятным фактором. У таких больных существенно повышается порог стенокардии и возрастает переносимость физических нагрузок.

По данным нашего исследования, у пациентов, у которых частота эпизодов безболевого ишемии миокарда уменьшалась, достоверно прирастало время нагрузочного теста до появления ангинозного приступа и до депрессии сегмента ST. У таких больных отмечалась выраженная положительная динамика клинической картины, уменьшилось количество болевых приступов, возросла переносимость физических нагрузок. По нашим данным, бетаксолол в средней суточной дозе 10 мг обладает отчетливым антиангинальным и антиишемическим действием у больных стабильной стенокардией напряжения. Это влияние не отличалось от аналогичных эффектов метопролола в средней суточной дозе 150 мг. Пациентам не требовалось дополнительного назначения нитратов для усиления антиангинального эффекта.

Отсутствие отрицательного влияния бетаксолола и метопролола тартрата на показатели бронхиальной проходимости и функциональное состояние миокарда подтверждено в многоцентровых исследованиях.

В обеих группах не было отмечено ортостатических реакций или случаев выраженной артериальной гипотонии. Ни у одного больного не развивалась брадикардия, требовавшая отмены препарата. Не зарегистрированы и случаи ухудшения атриовентрикулярной проводимости в обеих группах. Не отмечены побочные эффекты, свойственные БАБ: изменения зрения, депрессия, диспепсия, метеоризм, кожная сыпь и т. д.

Заключение

Отсутствие различий в действии препаратов, по-видимому, связано с практически одинаковыми фармакодинамическими свойствами и индивидуально подобранными дозами препаратов. Однако бетаксолол

отличается от метопролола по своим фармакокинетическим свойствам (различные степени связывания с белками крови и время полувыведения), чем и объясняется сохранение целевого уровня АД при пропуске приема этого препарата. Оба препарата, являясь селективными β_1 -адреноблокаторами, не оказывают отрицательного влияния на показатели липидного, углеводного обмена, сократительную способность миокарда и показатели бронхиальной проходимости. Это подтверждает их высокую селективность. Преимуществом бетаксолола является сохранение гипотензивного эффекта в течение 48 часов после пропуска приема очередной дозы (лучше «очередного приема» – АК) препарата. Возможность однократного приема препарата повышает приверженность пациентов к лечению.

Литература

1. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004;3 (3 часть 1):105–20.
2. Townsend R.R., Holland O.B. Combination of converting enzyme inhibitor with diuretic for the treatment of hypertension. Arch Intern Med 1990;150(6):1175–83.
3. Collins R., Peto R., MacMahon S. et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990;335(8693):827–38.
4. Collins R., MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. Br Med Bull 1994;50(2):272–98.
5. Rodgers A., MacMahon S., Gamble G. et al. Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. The United Kingdom Transient Ischaemic Attack Collaborative Group. BMJ 1996;313(7050):147.
6. Thompson G.R., Wilson P.W. Coronary risk factors and their assessment. London: Science Press; 1992.
7. Vasan R.S., Larson M.G., Leip E.P. et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. N Engl J Med 2001;345(18):1291–7.
8. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2007;28(12):1462–536.
9. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003;289(19):2560–72.
10. Benn J.J., Brown P.M., Beckwith L.J. et al. Glucose turnover in type I diabetic subjects during exercise. Effect of selective and nonselective beta-blockade and insulin withdrawal. Diabetes Care 1992;15(11):1721–6.
11. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. и др. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования. Кардиология 2005;(10):45–50.
12. Djan J. Clinical evaluation of betaxolol (Kerlone) as a once-daily treatment for hypertension in 4685 patients. Br J Clin Pract 1985;39(5):188–91.
13. Кукес В.Г., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. и др. Эффективность и безопасность различных β -блокаторов у пациентов с изолированной систолической гипертонией, ассоциированной с сахарным диабетом или обструктивными заболеваниями легких. Тер арх 2003;75(8):43–7.
14. Остроумова О.Д., Рыкова А.М., Гусева Т.Ф. и др. Выбор гипотензивных препаратов у больных с сочетанием артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца: фокус на β -блокаторы. Consilium medicum 2007;9(5): 49–53.
15. Маколкин В.И. Определено ли место β -адреноблокаторов при лечении артериальной гипертензии? Болезни сердца и сосудов 2006;1(4):43–8.
16. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. ASCOT investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005;366(9489):895–906.
17. Poulter N.R., Sever P.S. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. History, results and implications for the management of high blood pressure. Birmingham: Sherborne Gibbs Limited; 2005.
18. Frattola A., Parati G., Cuspidi C. et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. J Hypertens 1993;11(10):1133–7.
19. Redon J., Gomez-Sanchez M.A., Baldo E. et al. Micro-albuminuria is correlated with left ventricular hypertrophy in male hypertensive patients. J Hypertens Suppl 1991;9(6):S148–9.