Єрмоленко Т.І., Онашко Ю.М., Гордійчук Д.О.

**ВІДМІННОСТІ ФАРМАКОКІНЕТИКИ ТА ФАРМАКОДИНАМІКИ У ЧОЛОВІКІВ ТА ЖІНОК ПРИ ЗАСТОСУВАННІ БЕТА-БЛОКАТОРІВ**

Гендерна медицина є новим напрямком, що спеціалізуються на вивченні відмінностей при різних захворюваннях в чоловіків та жінок, що стало основою для формування гендерних підходів для лікування цих хвороб.

В останні роки більше всього було проведено експериментальних дослідів на вивченні відмінностей перебігу саме серцево-судинних захворювань, їх діагностики та лікування в залежності від статевої належності. Оскільки у серцево-судинній системі чоловіків і жінок спостерігаються відмінності, які могли б пояснити різну терапевтичну дію при застосуванні тих чи інших лікарських препаратів. Перш за все, у жінок менший розмір серця порівняно з чоловіками, частота серцевих скорочень (ЧСС) у спокої у жінок вища, ніж у чоловіків (в середньому на 3-5 ударів в хвилину), тоді як тривалість серцевого циклу, відповідно, вище у чоловіків. У жінок вона залежить від менструального циклу і продовжується протягом періоду менструації. Також у жінок спостерігається велика тривалість коригованого інтервалу QT і коротший час відновлення функції синусового вузла.

Нами було розглянуто відмінності фармакокінетики та фармакодинаміки у чоловіків та жінок при застосуванні саме бета–блокаторів. В різних експериментальних роботах доказаний зв'язок між гормональним статусом і щільністю бета-адренергічних рецепторів. В умовах недостатності естрогенів підвищується кількість бета-адренорецепторів в міокарді, що теоретично може призводити до більш вираженого ефекту бета-адреноблокаторів у жінок з дефіцитом естрогенів. Також доведено, що метопролол має більш високі рівні концентрації в плазмі у жінок в порівнянні з чоловіками, особливо при прийомі оральних контрацептивів. При цьому у жінок також зазначалося більш виражене зниження ЧСС і артеріального тиску. Високі плазмові концентрації можуть пояснювати той факт, що у жінок, як правило, кількість побічних реакцій при прийомі бета-блокаторів в два рази вище, ніж у чоловіків.

Цікавими є гендерні особливості фармакокінетики лікарського засобу лабетололу з групи альфа, бета-адреноблокатори. Виявлено, що концентрації неактивного і альфа-блокуючого компонента лабеталолу відрізнялися у чоловіків і жінок, тоді як концентрація бета-блокуючого компонента була однаковою в осіб обох статей. При цьому якщо концентрація бета-блокуючого компонента у жінок була на 10% вище, ніж у чоловіків, то концентрація альфа-блокуючого - на 77% вище. При проведенні данного експерименту автори зазначають, що коли дози титрувалися до отримання гіпотензивного ефекта, жінкам призначали на 80% більш високу дозу ніж чоловікам.

Таким чином, при застосуванні багатьох серцево-судинних препаратів, в тому числі і бета-блокаторів, щодо яких проводили специфічні гендерні аналізи, підтверджуються фармакокінетичні та фармакодинамічні відмінності в їх впливі на жінок та чоловіків. Для інших кардіологічних препаратів специфічні гендерні відмінності залишаються недослідженими. Тому необхідні подальші дослідження із зазначеної проблеми, фінальним етапом яких повинна стати розробка диференційованих за статевою ознакою стандартів призначення серцево-судинних препаратів.