

А.Н. Беловол, член-корреспондент НАМН України, д.м.н., професор, І.І. Князькова, д.м.н., кафедра внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університета

Артериальна жорсткість і контроль артериального тиску з допомогою β-адреноблокаторів



А.Н. Беловол



І.І. Князькова

Змінення судин еластичного типу (аорти, легочної артерії і відходящих від них великих артерій) є важливим ланкою патогенезу артеріальної гіпертензії (АГ).

В нормі еластичні властивості вказаних судин, особливо аорти, сприяють згладженню періодичних хвиль крові, вироблених лівим шлуночком в період систоли, і їх перетворенню в неперервний периферический кровотік. Еластичні властивості аорти модулюють функцію лівого шлуночка, зменшуючи постнавантажувальну на нього і його кінцевий систолічний і діастолічний об'єм. Це веде до зменшення напруження стінок лівого шлуночка, в результаті чого покращуються трофіка найбільш чутливих до гіпоксії субендокардіальних шарів міокарда і коронарний кровотік.

Однією з значимих характеристик судин еластичного типу є жорсткість, яка визначає здатність артеріальної стінки до спротивленню деформації.

Жорсткість судинної стінки залежить від віку, вираженості атеросклеротических змін, швидкості і ступеня вікової інволюції найважливіших структурних білків, вікового підвищення жорсткості колагену, генетически обумовлених особливостей еластических волокон і рівня артеріального тиску (АТ). В ряду досліджень підкреслюється роль запалення в зміні жорсткості великих артерій.

Було продемонстровано, що β-блокатори менш ефективні в зниженні центрального аортального тиску, що може бути результатом меншого впливу цього класу препаратів на жорсткість аорти або обумовлено їх негативним впливом на відбиту хвилю. В порівняльних дослідженнях, включаючи проєкт REASON, продемонстровано, що β-блокатори можуть зменшувати жорсткість аорти, але ефект дуже схожий на такий у інших антигіпертензивних препаратів; при цьому висловлюється припущення, що зниження жорсткості аорти швидше за все є наслідком зниження середнього АТ. Однак майже в усіх дослідженнях відзначено, що β-блокатори (в частині, атенолол, бисопролол) сприяють зростанню аортального індексу аугментації (ІА), в той час як майже всі інші антигіпертензивні препарати, як правило, його знижують. Ці дані підтверджують, що β-блокатори збільшують відбиту хвилю. В основі збільшення ІА під впливом β-блокаторів можуть бути різні фізіологічні механізми. Одним з найбільш переконливих є зниження частоти серцевих скорочень в відповідь на блокаду β-адренорецепторів. Зниження частоти серцевих скорочень збільшує абсолютну тривалість систоли, завдяки чому удлинюється період, в часі якого відбита хвиля повертається до аорти і збільшує систолічний тиск. Іншими словами, брадикардія фактично переміщує відбиту хвилю від діастолічного тиску до систолічного. Зниження частоти серцевих скорочень на кожні 10 ударів передбачає зростання ІА приблизно на 4%

і аортального систолічного тиску приблизно на 5 мм рт. ст. Припускається, що такий ефект дозволить пояснити різницю ІА і центрального систолічного тиску, отриманого в дослідженні SAFE і ряду інших клінічних робіт. Однак β-блокатори не є однорідною групою. Так, β-блокатори III покоління можуть мати більше можливостей для зниження аортального систолічного тиску, оскільки паралельна вазодилатація зменшує вплив на відбиту хвилю.

В експерименті С. McEniery і співавт. в умовах *in vivo* провели порівняння впливу β-адреноблокаторів небіволіла і атенолола на швидкість пульсової хвилі (СПВ). При внутріартеріальному введенні вищих доз небіволіла спостерігалося зниження СПВ ($p < 0,001$) в відсутності достовірної динаміки середнього АТ (зниження на 1 ± 3 мм рт. ст.; $p = 0,1$). В аналогічних умовах атенолол не зміняв СПВ ($p = 0,11$), незважаючи на зниження середнього АТ на 5 ± 3 мм рт. ст. ($p < 0,01$). При цьому інфузія нітроглицерину викликала дозозалежне зниження СПВ, причому нітроглицерин в дозі 2 нмоль/хв викликав зниження СПВ, подібне досягнутому на фоні вищої дози небіволіла (500 нмоль/хв). Ефект небіволіла на СПВ значно зменшувався при паралельному введенні NG-монометил-L-аргініну ($p = 0,003$), а також бутоксаміну ($p = 0,02$). Ці результати свідчать про те, що небіволіл в відмінності від атенолола підвищує артеріальну розтяжимість завдяки утворенню оксиду азоту.

Автори зробили висновок, що небіволіл може бути переважним в умовах підвищеної жорсткості великих артерій, таких як ізольована систолічна гіпертензія.

Kelly і співавт. першими визнали потенціальні переваги вазодилатуючих β-блокаторів порівняно з атенололом в зниженні центрального тиску. Вони порівняли ефект 12-тижневої терапії атенололом з лікуванням ділевалолом (ізомером лабеталола, який в даний час не використовується в клінічній практиці) у 12 пацієнтів з АГ. Обидва препарати призвели до еквівалентного зниження АТ на плечовій артерії і жорсткості великих артерій, але ІА більш значимо зменшувався на фоні терапії ділевалолом, ніж при лікуванні атенололом. В дослідженні Mahmud і Feely, включавшем 40 пацієнтів з нелікованою АГ, проведено порівняння ефектів атенолола і небіволіла на показники артеріальної жорсткості (за даними СПВ на каротидно-феморальному сегменті) і ІА. Обидва препарати викликали порівняне зниження АТ на плечовій артерії, однак пульсовий тиск в аорті знизився в більшій ступені в групі небіволіла (51 ± 2 до 35 ± 2 мм рт. ст.; $p < 0,01$), ніж у пацієнтів, приймалих атенолол (54 ± 3 до 43 ± 3 мм рт. ст.; $p < 0,05$). В обох групах спостерігалося значне зниження СПВ, але достовірне зменшення ІА мало місце тільки при лікуванні небіволілом. На фоні терапії атенололом спостерігалося значне зменшення ампліфікації пульсового АТ в порівнянні з відповідним показником в групі небіволіла. Під впливом атенолола більш значимо знизилася частота серцевих скорочень

(на 14 ± 3 уд/хв в групі атенолола проти 8 ± 2 уд/хв при лікуванні небіволілом; $p < 0,05$). Припускається, що в відмінності від атенолола небіволіл може викликати зниження опору малих артерій, збільшення ампліфікації пульсового АТ і зниження відбитої хвилі, можливо, завдяки збільшенню локальних рівнів NO. Автори дійшли до висновку, що такі допоміжні властивості мають важливе значення на гемодинаміку, підтверджуючи, що в цьому відношенні β-адреноблокатори не можуть розглядатися як однорідна група. Dhakam і співавт. порівняли ефект 5-тижневої терапії небіволілом з лікуванням атенололом в часі 5 нед у 16 хворих з ізольованою систолічною гіпертензією. Обидва препарати знижували плечовий АТ в рівній ступені і зменшували жорсткість аорти. Разом з тим небіволіл більш суттєво знизив аортальний пульсовий тиск, ніж атенолол. В іншому дослідженні у пацієнтів з АГ проведено порівняння впливу небіволіла і еналаприлу на чутливість до інсуліну, показники гемодинаміки і артеріальну жорсткість. Оскільки різниці в обох групах не спостерігалося, автори зробили висновок, що небіволіл подібно еналаприлу сприятливо впливає на артеріальну податливість і метаболізм глюкози у пацієнтів з АГ.

Ітак, зниження відбитої хвилі, відзначене на фоні вазодилатуючих β-блокаторів, як передбачається, компенсує відзначений при використанні традиційних β-блокаторів (атенолола і др.) небажаний зростання ІА, залежущого від частоти серцевих скорочень. Крім того, зниження частоти серцевих скорочень, як правило, менше на фоні вазодилатуючих препаратів. В цілому можна зробити висновок, що сприятливий вплив на показники артеріальної жорсткості і ендотеліальну функцію є важливим перевагою небіволіла, принципово відмінним від т. н. класических кардіоселективних β-адреноблокаторів більш ранніх поколінь.

Таким чином, вивчення структурно-функціональних характеристик магістральних артерій дозволяє більш точно встановити ризик серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з АГ і може використовуватися як маркер ефективності медикаментозної терапії. Антигіпертензивні препарати відрізняються по впливу на структурно-функціональні характеристики магістральних артерій, в тому числі на центральний аортальний тиск.

Встановлено, що при прийомі високоселективного β₁-адреноблокатора небіволіла з вазодилатуючими властивостями, обумовленими збільшенням біодоступності NO і сприятливим впливом на ендотеліальну функцію, спостерігається зменшення артеріальної жорсткості і зниження центрального аортального тиску. Ці ефекти небіволіла поряд з антипроліферативними і ендотеліпротекторними властивостями, а також нейтральним або сприятливим впливом на метаболізм вуглеводів і ліпідів відкривають широкі перспективи для клініческого застосування даного препарату в терапії АГ і серцево-судинних захворювань.

Список літератури знаходиться в редакції.

