

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ – ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА

Заздравнов А.А.¹, Шалькова Р.С.²

¹Харківський національний медичний університет

²Міська поліклініка №24, Харків, Україна

Артеріальна гіпертензія (АГ) реєструється у 80-90% хворих на цукровий діабет (ЦД) й вимагає безумовної корекції підвищених цифр артеріального тиску. Це обмовлено тим, що у пацієнтів з ЦД рівень АТ більш сильно корелює з частотою макросудинних ускладнень (гострий коронарний синдром, інсульт тощо) ніж рівень гіперглікемії. Наявність АГ у хворих на ЦД в 5 разів збільшує смертність порівняно з пацієнтами з ЦД з нормальним АТ. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертонії і Європейського товариства кардіології від 2013 р, для хворих з АГ і ЦД цільовим є зниження систолічного АТ до 140 мм рт. ст. і діастолічного АТ до 85 мм рт. ст. В Американських, Канадських і Британських рекомендаціях в якості цільового розглядається рівень АТ 130/80 мм рт. ст., хоча корисність такого АТ не є до кінця доведеною. Антигіпертензивна терапія у хворих на ЦД обумовлена необхідністю виключення препаратів, що мають несприятливий вплив на метаболізм глюкози і ліпідів. Одночасно, лікарські засоби повинні справляти нефро-, кардіо- та ангіопротективний ефекти.

Сучасну антигіпертензивну терапію неможливо уявити без застосування бета-адреноблокаторів (БАБ). Вже більше 50 років (в 1962 р. впроваджено в клінічну практику пропранолол) ми використовуємо цю надзвичайно ефективну групу препаратів. Застосовуються БАБ і в лікуванні АГ у хворих на ЦД. Незважаючи на високу антигіпертензивну активність, ще відносно недавно БАБ були протипоказані у пацієнтів з ЦД. Дане застереження ґрунтувалось на кількох твердженнях. По-перше, вважалось, що БАБ збільшують ризик гіпоглікемії. Однак, у великому (більше 13000 пацієнтів) рандомізованому дослідженні було встановлено відсутність розбіжностей в ризиці гіпоглікемії порівняно з пацієнтами, що не отримували антигіпертензивної терапії взагалі. В іншому дослідженні порівнювались бісопролол та плацебо. Достовірних розбіжностей у сироватковому рівні глюкози після 2-х тижневої терапії бісопрололом та плацебо виявлено не було. По-друге, існувала думка, що БАБ можуть маскувати симптоми гіпоглікемії. Проте, результати цілої низки досліджень показують абсолютну «інтактність» кардіоселективних БАБ бісопрололу, метопрололу та атенололу в даному питанні. По-третє, вважалось, що БАБ негативно впливають на ліпідний профіль крові. При ЦД дісліпідемія виявляється надзвичайно часто, й метаболічна нейтральність стосовно ліпідного обміну дуже важлива для препаратів, що використовуються у хворих на ЦД. Неселективні БАБ дійсно можуть підвищувати рівень ліпопротеїдів дуже низької щільності й зменшувати вміст ліпопротеїдів високої щільності. Однак, цей негативний вплив повністю відсутній при застосуванні високоселективних БАБ

(досліджувалися бісопролол, небіволол). По-четверте, стверджувалось, що БАБ збільшують інсулінорезистентність шляхом зниження секреції інсуліну, опосередкованої через бета-2 рецептори, й зменшують периферичне інсулін-залежне захоплення глюкози. Дане твердження справедливе для неселективних БАБ. Більш того, неселективні БАБ, блокуючи бета-2-адренорецептори перешкоджають стимуляції глікогеногенеза й глікогенолізу в печінці, що зменшує надходження глюкози з печінки в кровообіг. Між тим, бета-1-селективні БАБ (досліджувалися бісопролол, небіволол) не впливають ні на чутливість до інсуліну, ні на метаболізм глюкози. В іншому дослідженні UKPDS через 9 років не було виявлено різниці в рівні глікозильованого гемоглобину серед пацієнтів, що приймали каптоприл та атенолол.

Отже, використання кардіоселективних БАБ позбавлено несприятливих метаболічних ефектів стосовно ліпідного та вуглеводного обмінів. Водночас, їм притаманні кардіо-, ангіо- та нефропротективний ефекти. Кардіопротективний ефект БАБ розвивається внаслідок негативної хроно- та інотропної дії, пригнічення продукції реніна, зменшення інтенсивності апоптозу кардіоміоцитів, опосередкованого бета-адренергічними механізмами. Ангіопротективний ефект БАБ проявляється в пригніченні під впливом БАБ агрегації тромбоцитів, збільшенню рухливості еритроцитів, запобіганню розривам атеросклеротичних бляшок. Нефропротективний ефект притаманен бісопрололу. Так, при порівнянні ефективності бісопрололу з лозартаном, препаратом з доведеною нефропротекцією, встановлено, що параметри норкової гемодинаміки й функції нирок після 1 року терапії вірогідно не відрізнялись. Всі кардіоселективні БАБ з високим індексом селективності (бісопролол, бетаксол, небіволол) зменшували як частоту фатальних кардіо-васкулярних подій, так і загальну смертність.

Крім кардіоселективних БАБ, велику доказову базу стосовно ефективного та безпечного лікування АГ у хворих на ЦД має карведилол, неселективний БАБ з вазодилатуючим ефектом (за рахунок блокади альфа-адренергічних рецепторів). Карведилол підвищує чутливість периферичних тканин до інсуліну, що покращує утилізацію глюкози й тригліцеридів, сприяє зниженню глікемії та гіперхолестеринемії. Так, при порівнянні безпечності карведилолу та бісопрололу у хворих на ЦД, не було виявлено достовірних розбіжностей в динаміці «маркерів нефропротекції» (швидкість клубочкової фільтрації, рівень мікроальбумінурії), показників ліпідного спектру крові.

Лікування АГ у хворих на ЦД БАБ з внутрішньою симпатоміметичною активністю (піндолол, целіпролол) призводило до незначного поліпшення показників метаболічного профілю у хворих з гіперліпідемією і порушенням вуглеводного обміну. Проте, жодне з проведених досліджень не виявило їх позитивного впливу на смертність, частоту інсульту, інфаркту міокарда, частоту госпіталізацій. Препарати з внутрішньою симпатоміметичною активністю не рекомендовані до широкого застосування також у зв'язку з низьким хронотропним ефектом, ризиком проаритмічної і проішемічної дії.

Таким чином, використання кардіоселективних БАБ та карведилолу у лікуванні АГ у хворих на ЦД є ефективним та безпечним методом терапії, що ґрунтується на принципах доказової медицини.