

# Артеріальна гіпертензія, стрес, аритмії: значення симпатичного овердрайву

На сьогодні серцево-судинні захворювання (ССЗ) посідають перше місце серед причин смертності у світі. З кожним роком кількість хворих стрімко зростає. Симпатична нервова система (СНС) забезпечує мобілізацію наявних в організмі ресурсів для виконання невідкладної роботи, наприклад реалізації відповіді на небезпечну ситуацію. Симпатична гіперактивація, або ж овердрайв запускається рефлекторними механізмами, метаболічними та гуморальними факторами. Стрес як класична фізіологічна модель симпатичного овердрайву є доведеним модифікованим фактором ризику ССЗ, серед яких також гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), куріння, низька фізична активність, ожиріння та неправильне харчування. У межах вебінару «Мистецтво лікування», що відбувся цьогоріч влітку, даній проблематиці присвятила свою доповідь завідувачка кафедри сімейної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), д. мед. н., професорка Ольга Миколаївна Барна.

Гіперактивація СНС відіграє важливу роль у розвитку ССЗ. При цьому простим маркером гіперактивації СНС є підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС) (Egan et al., 2005).

Як зауважила Ольга Миколаївна, підвищена ЧСС є довготривалим прогностичним фактором небажаних серцево-судинних подій у пацієнтів з АГ. Підвищення ЧСС асоційоване зі зростанням смертності, особливо ризику раптової смерті. Висока ЧСС у поєднанні з неконтрольованим артеріальним тиском (АТ) збільшують летальність на 53% порівняно з низькою ЧСС та цільовими значеннями АТ (Julius et al., 2012).

Х. Jouven et al. (2001) провели дослідження, в якому взяли участь понад 7 тис. чоловіків віком від 42 до 53 років. За учасниками спостерігали в середньому 23 роки. Було встановлено, що підвищена ЧСС у стані спокою збільшує ризик раптової смерті у 3,8 раза порівняно із квантилем найменшої ЧСС (рис. 1).

Також спікерка детально розглянула питання стратегій медикаментозного лікування при АГ. Бета-адреноблокатори (ББ) є однією з основних груп антигіпертензивних засобів, адже демонструють успішне зниження АТ, ЧСС та показників серцево-судинної смертності, що було доведено у низці клінічних досліджень. ББ рекомендовані для застосування пацієнтам зі стенокардією, перенесеним інфарктом міокарда (ІМ), СН та для контролю серцевого ритму. У поєднанні з іншими препаратами вони є першим кроком антигіпертензивної терапії. Якщо АТ не коригується, використовують комбінацію із двох, а потім трьох препаратів. Коли ж належного терапевтичного ефекту не отримано, лікування посилюють спіронолактоном, іншим діуретиком у максимальному дозуванні або  $\beta$ -/ $\alpha$ -блокаторами (ESH/ESC, 2018).

Суттєве значення має кардіоселективність препарату, адже її високий показник дозволяє використовувати достатню дозу, оминаючи побічні ефекти. Відомий представник групи блокаторів  $\beta_1$ -адренорецепторів бісопролол показує високу кардіоселективність порівняно з іншими засобами, як-от бетаксол, метопролол, атенолол, карведилол, пропранолол. Так, бісопролол має у 19,6 раза вищу афінність відносно  $\beta_1$ -рецепторів порівняно з  $\beta_2$ -рецепторами (рис. 2) (Cruickshank et al., 2013).

АГ часто супроводжується коморбідними станами, тому в разі призначення антигіпертензивної терапії важливо враховувати супутні захворювання та дію на них того чи іншого лікарського засобу. Якщо пацієнт з АГ та супутньою бронхіальною астмою потребує призначення ББ, це є складною клінічною ситуацією. У такому випадку слід обирати ББ, який має мінімальний вплив на опір дихальних шляхів.

Ще одним важливим питанням при використанні ББ є те, наскільки вони погіршують чи не впливають на метаболічний профіль організму. Бісопролол як кардіоселективний ББ чинить мінімальний ефект (або взагалі не виявляє його) на рівень як ліпідів, так і глюкози (Cruickshank, 2011).

Також професорка зазначила, що бісопролол майже не впливає на сексуальну функцію у чоловіків порівняно з іншими антигіпертензивними засобами. У дослідженні L.M. Prisant et al. (1999) вивчали вплив антигіпертензивних препаратів (бісопрололу, еналаприлу та амлодипіну) на даний аспект чоловічого здоров'я порівняно із плацебо. Поширеність еректильної дисфункції становила 2,1% у групі плацебо, 2,9% при застосуванні 5-40 мг/добу еналаприлу, 3,9% – 2,5-10 мг/добу амлодипіну та 1,8% – 5 мг/добу бісопрололу.

Ефективність бісопрололу при АГ показано у проспективному рандомізованому подвійному сліпому перехресному плацебо-контрольованому дослідженні GENRES за участю 208 чоловіків віком 35-60 років з АГ середнього ступеня тяжкості (Hiltunen et al., 2008). Шляхом 24-годинного амбулаторного моніторингу АТ було встановлено, що бісопролол у дозуванні 5 мг/добу виявив найкращі гіпотензивні властивості серед інших препаратів, таких як лозартан (50 мг/добу), амлодипін (5 мг/добу) та гідрохлоротіазид (ГХТЗ) (25 мг/добу) (рис. 3).

На окрему увагу заслуговує лікування такої категорії пацієнтів, як курці. Без сумніву, в даній клінічній ситуації слід обирати ті ББ, які мають достатній

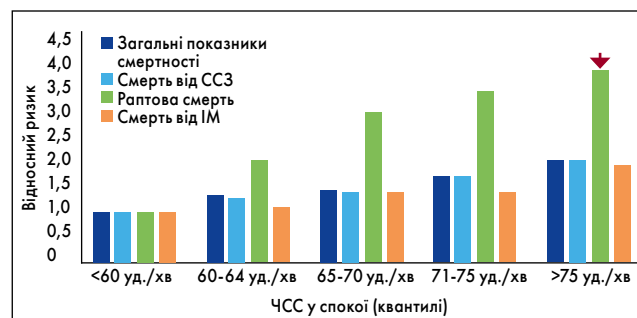


Рис. 1. Вплив підвищення ЧСС на ризик раптової смерті у чоловіків середнього віку

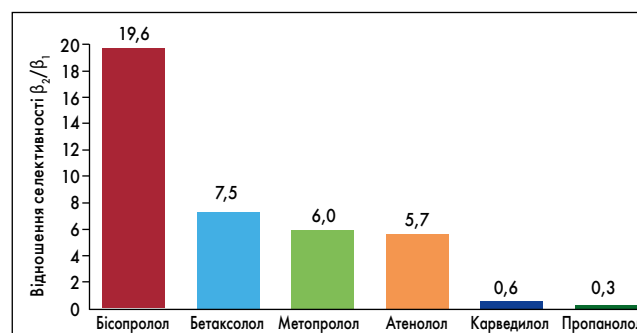


Рис. 2. Бісопролол: порівняльна кардіоселективність

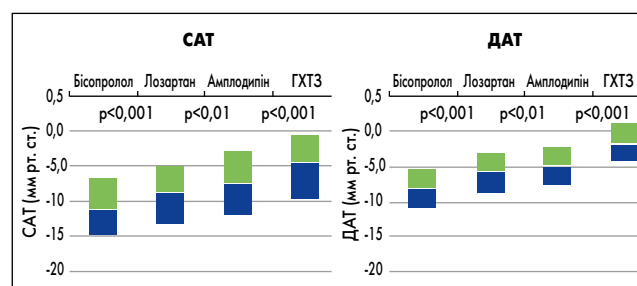


Рис. 3. Ефективність бісопрололу порівняно з іншими гіпотензивними препаратами: амбулаторний 24-годинний контроль АТ



О.М. Барна

рівень кардіоселективності. У цьому контексті варто зазначити, що при терапії бісопрололом у курців досягається набагато кращий рівень контролю АТ, ніж, наприклад, атенололом. Це пов'язано з неможливістю достатнього збільшення дози атенололу, тоді як бісопролол дозволяє зробити це повною мірою. Внаслідок 8-тижневої терапії з індивідуальним підбором дозування у 80% пацієнтів було досягнуто цільових рівнів АТ у курців на бісопрололі (10-20 мг), і лише 50% хворих контролювали АТ на атенололі (50-100 мг) (Cruickshank et al., 2011).

На українському фармацевтичному ринку представлено препарат бісопрололу Конкор. Завдяки зручному та широкому спектру дозувань (5, 10 мг) Конкор, а також унікальний Конкор КОР (2,5 мг) можна застосовувати при АГ, ІХС та хронічній СН.

Наприкінці доповіді професорка побажала всім учасникам симпатичного овердрайву лише у випадках позитивного стресу: «Живіть драйвово, але в міру!».

## Довідка «ЗУ»

**Конкор (5, 10 мг) та Конкор КОР** з оригінальним дозуванням (2,5 мг) – відомі на українському фармацевтичному ринку оригінальні препарати бісопрололу, що добре зарекомендували себе у вітчизняній кардіології.

Клініко-фармакологічні особливості бісопрололу, його ефективність і безпеку вивчали у більш як 70 рандомізованих клінічних дослідженнях. Усі ці випробування були проведені з використанням препарату **Конкор**.

Безпеку застосування і переносимість бісопрололу в осіб після перенесеного інфаркту міокарда, пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, цукровим діабетом, ідіопатичною легеневою гіпертензією також було проаналізовано із застосуванням **Конкору**. Крім того, саме при лікуванні препаратом **Конкор** показаний сприятливий профіль метаболічної безпеки бісопрололу, вивчені особливості фармакокінетичної взаємодії бісопрололу й розувастатину.

Загальною закономірністю фармакологічних властивостей  $\beta$ -адреноблокаторів є різна активність їхніх ізомерів. Так, (S)-ізомер за  $\beta$ -блокувальними властивостями зазвичай у 50-100 разів перевершує (R)-форми, а так звані неспецифічні (наприклад, внутрішня симпатоміметична активність) характерні для (R)-стереоізомеру. Слід підкреслити, що молекула бісопрололу має кілька стереохімічних ізомерів, які відрізняються фармакодинамікою та метаболізмом.

**Конкор** складається з (S)- і (R)-ізомерів у строго визначених пропорціях. У цьому контексті стає зрозумілим, чому оригінальний препарат бісопрололу характеризується доведеною високою кардіоселективністю і безпекою.

Підготувала **Ольга Маковецька**

UA-CONC-PUB-092020-030

# Конкор® Конкор® Кор

Бісопрололу фумарат



## Працює на результат

- Надійний контроль АТ<sup>1</sup>
- Зменшення нападів ішемії та ризику коронарних подій у пацієнтів з ІХС<sup>1,3</sup>
- Конкор Кор для індивідуального підбору дози у пацієнтів з ХСН<sup>2</sup>
- Покращує прогноз у пацієнтів із ХСН<sup>1,2,4</sup>



#### Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Конкор, Конкор Кор

**Склад:** 1 таблетка містить 2,5 (Конкор Кор), 5 або 10 (Конкор) мг бісопрололу фумарату. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармако-терапевтична група:** селективні блокатори бета-адренорецепторів. **Показання.** Конкор Кор і Конкор: ХСН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка в комбінації з інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, діуретиками, при необхідності — серцевими глікозидами. Конкор: АГ, ІХС (стенокардія). **Фармакологічні властивості.** Селективний  $\beta_1$ -адреноблокатор. Чинить антиангінальну та гіпотензивну дію. Зменшує потребу міокарда в кисні завдяки зменшенню ЧСС і зменшенню серцевого викиду та зниженню артеріального

тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі. **Побічні реакції:** брадикардія, погіршення серцевої недостатності, відчуття холоду або оніміння кінцівок, артеріальна гіпотензія, запаморочення, головний біль, нудота, блювання, діарея, запор, астенія, втомлюваність. Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/3322/01/01, №UA/3322/01/02, №UA/3322/01/03. **Виробник:** Мерк КГаА, Німеччина/Merck KGaA, Germany. **Найменування та місцезнаходження уповноваженого представника:** ТОВ «Асіно Україна», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інфор-

мація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

АГ — артеріальна гіпертензія, ІХС — ішемічна хвороба серця, ХСН — хронічна серцева недостатність.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Конкор Кор. 3. TIBBS, Von Armin et al., JACC Vol. 25, No. 1 231 January 1995:231-8. 4. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. — Lancet 1999; 353; 9-13.