

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ БЕТА-БЛОКАТОРІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ СЕРЦЯ ТА ВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ

О.М. Радченко, З.В. Деркач, З.М. Кіт

Резюме. Проведений огляд 31 джерела літератури та власні дослідження показали, що ББ мають безумовно використовуватись за умов наявності показань у хворих з урогенітальними хворобами, з обережністю у випадках доведеної діагностованої сексуальної дисфункції. Додатковим показанням для призначення ББ за умов хвороб видільної системи є неврогенні розлади сечовипускання. З врахуванням шляхів метаболізму препаратами вибору є високоселективні бетаксалол (ліпофільний), биспролол (подвійна екскреція), небіволол (особливо за умов порушень уродинаміки, первинно та вторинно зморщеної нирки та ХХН) та карведілол (за умов ХХН).

Ключові слова: бета-блокатори, показання, хронічні урогенітальні хвороби, серцево-судинна патологія

Особливістю сучасної лікарської практики є потреба врахування усіх коморбідних станів, що являє собою певну проблему як діагностики, так і лікування [7, 25], адже в одного дорослого хворого одночасно є 3–6 хвороб [14, 10, 1], а у старшому віці – ще більше [8]. Коморбідність пояснюють урбанізацією, надмірною індустріалізацією, забрудненням довкілля ксенобіотиками, штучними змінами клімату, соціальним розшаруванням суспільства, інтенсивною міграцією населення, неправильним способом життя [14, 25]. Значною мірою проблема коморбідності стосується поєднання хвороб серцево-судинної системи, які є найбільш поширеними та зумовлюють основну частку захворюваності, смертності та інвалідності – гіпертонічної хвороби (ГХ), ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності (СН), метаболічного синдрому (МС). Хвороби серцево-судинної системи через гемодинамічні ефекти можуть впливати на усі органи та системи, у тому числі, урогенітальну. Хронічна хвороба нирок (ХХН) становить важливу проблему охорони здоров'я внаслідок високих рівнів інвалідації, коштів лікування, смертності. Найчастіше до ХХН приводять цукровий діабет, ГХ, атеросклероз, подагра, обструктивні урологічні і онкологічні процеси [26]. Тому ХХН знаходиться з кардіоваскулярними хворобами у синтропічних (патогенетично закономірно поєднані хвороби) та інтерференційних (вплив одного процесу на перебіг іншого) відношеннях. Зв'язки хвороб видільної та статеві систем з ураженнями серця та судин вивчені недостатньо, оскільки такі пацієнти переважно виключаються з великих клінічних досліджень, що зумовлює відсутність точних рекомендацій з лікування.

Серед усіх кардіоваскулярних станів найчастіше поєднується з ураженнями нирок артеріальна гіпертензія (АГ), за якої нирки є безпосередніми

мішенями [17]. З іншого боку, підвищення артеріального тиску (АТ) є самостійним провідним клінічним симптомом ураження нирок. Поширення АГ серед осіб із ХХН становить близько 50%, а 20–25% хворих з нирковою недостатністю – це пацієнти з гіпертензивним нефросклерозом [3]. Описано, що хвороби нирок зустрічались у 28% хворих на АГ III стадії [23]. Крім того, серцево-судинні ускладнення в осіб із ХХН виникають частіше, ніж розвиток ниркової недостатності, тому експерти Американської національної ниркової фундації (National Kidney Foundation) рекомендують розглядати ХХН як незалежний фактор виникнення серцево-судинних ускладнень та кардіальної смерті [26]. В свою чергу, наявність ознак ураження нирок у хворих з АГ є додатковим фактором ризику виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи: в осіб із протеїнурією >300 мг/добу кардіоваскулярних ризик у 3,5 рази вищий, ніж за її відсутності [3]. Згідно з сучасними уявленнями, вираженість ураження нирок більшою мірою залежить від тиску в клубочках і від ступеня гіпертрофії гломерул, ніж від рівня системного АТ. Саме тому для запобігання нефросклерозу (як первинного, так і вторинного) велике значення має усунення АГ та внутрішньоклубочкової гіпертензії. Важливими механізмами ураження нирок за умов АГ вважається ендотеліальна дисфункція [11] та системне запалення [6, 20]. Погіршення функції нирок відбувається швидше у хворих із вираженою протеїнурією. Навпаки, зменшення протеїнурії на початку гіпотензивної терапії є предиктором більш сприятливого перебігу хвороби нирок надалі [30].

Метою нашої роботи став розгляд питання обґрунтування застосування бета-блокаторів (ББ) за умов серцево-судинної та урогенітальної коморбідності.

Матеріали та методи

Літературні джерела стосовно застосування бета-блокаторів (ББ) за умов серцево-судинної та урогенітальної коморбідності.

Результати дослідження та їх обговорення

Терапевтична тактика у хворих на АГ з ураженням нирок має бути спрямована на зниження системного АТ, зменшення ішемії нирок і усунення вазоконстрикції еферентних артеріол. Базовими препаратами для лікування є інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту та блокатори рецепторів до ангіотензину-II. Однак, лікування цього контингенту хворих має певні труднощі, зокрема, необхідність досягнення більш низького цільового рівня АТ і рефрактерність АГ до звичайної терапії. Враховуючи те, що практично кожен пацієнт є поліморбідним, єдиним правильним рішенням фармакотерапії може бути тільки багатоцільова монотерапія, тобто застосування таких лікарських препаратів і форм, які дають можливість використати ефекти одно-

го препарату для одночасної корекції інших порушень [24, 12]. Для досягнення цільового АТ у коморбідних пацієнтів, як правило, потрібна комбінована терапія, в якій слід розглядати ББ, особливо за умов наявності інших показань для застосування (табл. 1) [13]. Протипоказаннями є тільки стійка постійна атріовентрикулярна блокада 2–3 ступенів, крім поодиноких нічних епізодів блокади у разі тривалості пауз менше 2 с та бронхіальна астма із зафіксованими нападами, постійною потребою у бета-агоністах та об'ємом форсованого видиху менше 50%.

Таблиця 1

Показання до застосування бета-блокаторів

АТ для зниження частоти інфарктів міокарда (ІМ), інсультів та смертності (рівень доказовості 1А)
ІХС: > стабільна стенокардія для покращення виживання (1С), профілактики повторного ІМ (1В), попередження та лікування ішемії (1А); > гострий ІМ для зниження ризику рецидиву та смерті (1А), зниження тиску та болю (1В), з протиаритмічною метою (1С); > гострий коронарний синдром для зменшення вираженості ішемії, попередження ІМ (1В); > перенесений раніше ІМ для покращення виживання, профілактики раптової серцевої смерті та повторного ІМ (1А)
Хронічна серцева недостатність – систолічна II-IV ФК для покращення виживання (1А), діастолічна для зниження частоти серцевих скорочень (ЧСС) (2а, С)
Тахіаритмії: > синусова тахікардія для зниження ЧСС (1С), > передсердна тахікардія – для медикаментозної кардіоверсії (2а С) та профілактики рецидивів (1С), > АВ-реципрокна тахікардія – для медикаментозної кардіоверсії (1С) та профілактики рецидивів (1С), > тріпотіння передсердь – для зниження ЧСС (1С), > фібриляція передсердь для профілактики після кардіоверсії, хірургічних втручань, ІМ, при супутній АГ, ХСН (1А) та контролю ЧСС під час пароксизму (1а) та під час постійної форми (1В), > шлуночкові аритмії для профілактики та лікування при ІМ, після перенесеного ІМ, у разі ХСН (1А)
Синдром подовженого QT для первинної профілактики раптової серцевої смерті (1В)
Аневризма аорти для зниження артеріального тиску (1С)
Дилататійна та гіпертрофічна кардіоміопатія
Пролапс мітрального клапана
Клапанні вади серця у передопераційному періоді
Нейроциркуляторна дистонія
Мігрень, глаукома, тиреотоксикоз, портальна гіпертензія, алкогольна абстиненція, есенціальний тремор, вазовагальні синкопи, гіпервентиляційний синдром, неврогенні розлади сечовипускання, страх публічних виступів

Інтерференційний вплив хвороб нирок та серця доведених дослідженням, в якому показано, що у хворих з діабетичною нефропатією та АГ формується особливий тип ремоделювання міокарду, який суттєво відрізняється від ізольованої АГ та в основі має зміну жорсткості міокардіального каркасу, що приводить до раннього розвитку діастолічної дисфункції, гіпертрофії лівого шлуночка та СН [4]. Тому слід звернути увагу ще на одне показання до застосування ББ – це систолічна СН для покращення виживання (клас доказів 1А) та діастолічна СН для зниження ЧСС (2а, С). Змінювалось ремоделювання лівого шлуночка за умов ниркової дисфункції у хворих з СН ішемічного генезу, що особливо стосувалось геометрії лівого передсердя та розвитку діастолічної дисфункції, що також відкриває перспективи для фармакологічної корекції бета-блокаторами [18].

Враховуючи ураження нирок, препаратами вибору є ліпофільні ББ з переважно печінковим шляхом метаболізму (атенолол, бетаксолон) або засоби з проміжною розчинністю (бісопролол).

Даних про вплив ББ на функцію нирок та прогресування чи регрес уражень дуже мало та вони є фрагментарними. Загалом вважається, що нефропротективна дія ББ не виходить за рамки позитивного впливу зменшення АТ. Більш того, було встановлено, що перші неселективні ББ зменшували клубочкову фільтрацію внаслідок вазоконстрикції ниркових артерій. Описано, що тривале використання пропранололу приводило до зменшення швидкості клубочкової фільтрації на 10–20%. Однак синтез та впровадження у практику ББ з судиннорозширювальною дією відкрило нові можливості для терапії. Вазодилатація, викликана ББ, має протидіяти негативним гемодинамічним ефектам блокади бета-рецепторів та сприяти покращенню функції нирок. Таке положення було підтверджено на практиці: у хворих з ХСН карведілол (неселективний ББ з альфа-блокувальними властивостями) покращує нирковий кровоплин [15, 31]. В експерименті доведена ефективність використання небівололу при ХХН [28]. За умов діабетичної нефропатії небіволон приводив до зниження протеїнурії, позитивного впливу на структурні білки подоцитів (нефрин та подоцин) без зниження клубочкової фільтрації [9].

Стеноз ниркової артерії може бути причиною симптоматичної АГ та приводити до ХХН. Включення небівололу в якості гіпотензивної терапії після реваскуляризації з приводу стенозу ниркової артерії (>70%) показало через 6 місяців терапії істотне збільшення швидкості клубочкової фільтрації, суттєве зменшення протеїнурії та зменшення рівня відношення нітриту/нітрати [27].

Говорячи про дію ББ на нирки, слід пам'ятати, що ББ відносяться до препаратів другої лінії для лікування нефропатії, спричиненої подагрою [19].

Крім того, ХХН безпосередньо пов'язана з атеросклерозом (ІХС) за законами синтропії та інтерференції. Доведено, що хворі на ХХН мають ви-

соку поширеність факторів ризику ІХС, зокрема, дисліпідемії, АГ, дисфункції ендотелію, анемії, гіпоальбумінемії, протеїнурії [22]. У 36% хворих на ХХН під час коронарографії виявляються виражені ознаки атеросклерозу, а в решті – початкові зміни [16].

Особливу увагу привертають уродинамічні ефекти ББ. Додатковим показання до призначення ББ є неврогенні розлади сечовипускання. Лікування розладів сечовипускання часто залишається поза увагою терапевтів, сімейних лікарів та інтерністів. Однак варто враховувати, що ББ як системні засоби впливають також на процес сечовипускання. Результати клінічних обстежень показали, що неселективний пропранолол та метопролол посилювали розлади сечовипускання, що пояснюється переважно блокадою бета-рецепторів 2 та 3 типів. Однак високоселективний небіволол приводив до м'якої уродилятуючої та уростимулюючої реакції, що зменшувало порушення уродинаміки [21]. Тобто, високоселективні сучасні ББ не впливають негативно на уродинаміку, а небіволол навіть зменшує її порушення.

Загалом вважається, що ББ мають несприятливий вплив на еректильну функцію, одним з можливих механізмів якого є викликаний ними спазм спіральних артерій. Важливо, що еректильна дисфункція вважається передвісником майбутніх серцево-судинних ускладнень [5], що має привертати увагу інтерністів. Оптимальними препаратами з точки зору збереження сексуальної функції вважаються бісопролол [2], що підтверджено результатами дослідження COSTAR (COding Symbols for Thesaurus of Adverse Reaction terms) [29] та небіволол, на думку Європейського товариства з лікування АГ [5].

Висновки

ББ мають безумовно використовуватись за умов наявності показань у хворих з урогенітальними хворобами, з обережністю у випадках доведеної діагностованої сексуальної дисфункції. Додатковим показанням для призначення ББ за умов хвороб видільної системи є неврогенні розлади сечовипускання. З врахуванням шляхів метаболізму та впливу на стан судин препаратами вибору є високоселективні бетаксалол (ліпофільний), бісопролол (подвійна екскреція), небіволол (особливо за умов порушень уродинаміки, первинно та вторинно зморщеної нирки та ХХН) та карведілол (за умов ХХН).

Література

1. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности / Ф.И. Белялов. – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2012. – 283 с.
2. Горпинченко И.И. Выбор оптимального препарата для лечения гипертензии у мужчин с эректильной дисфункцией / И.И. Горпинченко, Я.О. Мирошников // Мистецтво лікування. – 2004. – № 7. – С. 27–29.
3. Гуменюк А.Ф. Аспекти раціонального лікування серцево-судинних хворих з поліморбідними ураженнями / А.Ф. Гуменюк // Укр. мед. часопис. – 2009. – № 5. – С. 25–32.

4. Денисенко В.П. Ремоделирование миокарда у больных с диабетической нефропатией и артериальной гипертензией / В.П. Денисенко, И.И. Топчий, П.С. Семеновых // Укр. кардіолог. журнал. – 2012. – Додаток 1. – С. 59.
5. Долженко М.Н. Небиволол в лечении больных с артериальной гипертензией и коморбидными состояниями / М.Н. Долженко // Therapia. – 2012. – № 4. – С. 60–62.
6. Изменение уровней провоспалительных цитокинов в зависимости от функционального состояния почек у больных с гипертензивной нефропатией / И.М. Фуштей, С.Л. Подсевахина, А.И. Паламарчук, О.В. Ткаченко // Укр. кардіолог. журнал. – 2011. – Додаток 1. – С. 72.
7. Коломосць М.Ю. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці / М.Ю. Коломосць, О.О. Вашеняк // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 5. – Режим доступу: [http://www.umj.com.ua/article/41125/komorbidnist-i-polimorbidnist-u-terapevtichnij-practicij](http://www.umj.com.ua/article/41125/komorbidnist-i-polimorbidnist-u-terapevtichnij-prakticij).
8. Комиссаренко И.А. Артериальная гипертензия и коморбидность у пожилых / И.А. Комиссаренко // Consilium Medicum. – 2007. – № 12. – Режим доступу: <http://www.consilium-medicum.com/pics/File/Consilium12.pdf>.
9. Кондратюк В.Є. Бета-адреноблокатор небіволол і його особлива роль у клінічній практиці / В.Є. Кондратюк // Therapia. – 2013. – №2. – С. 24 – 26.
10. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность / Л.Б. Лазебник // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 1. – С. 10–11.
11. Механизмы развития нефропатии у больных с ГБ в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа и ожирением / М.Н. Кочуева, Е.В. Степане, В.А. Гаврилюк, А.В. Лицкая // Укр. кардіолог. журнал. – 2012. – Додаток 1. – С. 69.
12. Полипрагмазия: гериатрический аспект проблемы / Л.Б. Лазебник, Ю.Н. Конев, В.Н. Дроздов, Л.И. Ефремов // Consilium Medicum. – 2007. – № 12. – Режим доступу: <http://www.consilium-medicum.com/pics/File/Consilium12.pdf>.
13. Радченко О. Бета-адреноблокаторы: стандарты та перспективи / О. Радченко. – К.: Синопис, 2011. – 127 с.
14. Свиридюк В.З. Алгоритм діагностики хронічного панкреатиту в поліморбідних пацієнтів / В.З. Свиридюк // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 5. – С. 42–53.
15. Свищенко Е.П. Артериальная гипертензия и патология почек / Е.П. Свищенко // Мистецтво лікування. – 2005. – № 4. – С. 24–27.
16. Семенген-Бодак Х.В. Кардіоваскулярний ризик у пацієнтів з хронічною хворобою нирок: можливості статинотерапії / Х.В. Семенген-Бодак, М.Б. Мисишин // Укр. кардіол. журн. – 2012. – Додаток 1. – С. 206–207.
17. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія / Ю.М. Сіренко. – Донецьк, 2010. – 384 с.
18. Сиволап В.Д. Особливості ремоделювання лівого передсердя у хворих на серцеву недостатність ішемічного генезу зі збереженою фракцією викиду та нирковою дисфункцією / В.Д. Сиволап, Д.А. Лашкул // Укр. кардіолог. журнал. – 2012. – Додаток 1. – С. 156.
19. Синяченко О.В. Ренопротекторная и гипотензивная эффективность различных классов антигипертензивных средств у гипертензивных больных подагрическим гломерулонефритом / О.В. Синяченко, Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин // Нефрология. – 2006. – № 2. – С. 46–52.
20. Степанова А.В. Субклиническое поражение почек и С-реактивный белок у пациентов с АГ / А.В. Степанова // Укр. кардіолог. журнал. – 2012. – Додаток 1. – С. 47.
21. Савенков М.П. Уродинамические эффекты бета-адреноблокаторов: преимущества небивола / М.П. Савенков, А.С. Волкова, А.В. Кириенко [и др.] // Рац. фармако-

рапия в кардиологии. – 2008. – №3. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/urodinamicheskie-effekty-beta-adrenoblokatorov-preimuschestva-nebivolola>.

22. Фролова Е.О. Липідний профіль та додаткові фактори атерогенезу у хворих на хронічну хворобу нирок III та IV стадій / Е.О. Фролова, В.М. Ключімо, Т.Д. Ященко // Укр. кардіол. журнал. – 2011. – Додаток 1. – С. 295–296.

23. Штанько В.А. Структура коморбидної патології і комплексної фармакотерапії в пожитом візасті при ГБ III степені в Одесському регіоні / В.А. Штанько, М.Ю. Маріш, А.В. Калганова // Укр. кардіол. журнал. – 2011. – Додаток 1. – С. 77–78.

24. Шумаков В.А. Пути підвищення ефективності лічення ІБС у пацієнтів пожитого візаста / В.А. Шумаков // Здоров'я України. – 2006. – № 3. – С. 31.

25. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine / D. Campbell-Scherer // Evid. Based Med. – 2010. – Vol. 15. – P. 165–166.

26. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification / A.S. Levey, J. Coresh, E. Balk [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2003. – Vol. 139. – P. 137–147.

27. Nebivolol improves renal function in patients who underwent angioplasty due to renal artery stenosis: a pilot study / M. Duranay, M. Kanbay, H. Akay [et al.] // Nephron. Clin. Pract. – 2010. – Vol. 114. – P. 213–217.

28. Protective actions of nebivolol on chronic nitric oxide synthase inhibition-induced hypertension and chronic kidney disease in the rat: a comparison with angiotensin II receptor blockade / N.C. Moningka, T. Tsarova, J.M. Sasser, C. Baylis // Nephrol. Dial. Transplant. – 2012. – Vol. 27. – P. 913–920.

29. Self reported Sexual Dysfunction in Men and Woman Treated With Bisoprolol, Hydrochlorothiazide, Enalapril, Placebo, or Bisoprolol/Hydrochlorothiazide / L.M. Prisant, M.R. Weir, Frishmanwh [et al.] // J. Clin. Hypertens. – 1999. – Vol. 1. – P. 22–26.

30. Toto R.D. Treatment of hypertension in chronic kidney disease / R.D. Toto // Semin Nephrol. – 2005. – Vol. 25. – P. 435–439.

31. Николаенко Б.П. β-блокатор карведилол: доказанные преимущества применения / Б.П. Николаенко // Здоров'я України. – 2008. – № 19. – С. 27–28.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БЕТА-БЛОКАТОРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ СЕРДЦА И ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Е.М. Радченко, З.В. Деркач, З.М. Кит

Резюме. Проведенный обзор 31 источника литературы и собственные исследования показали, что бета-блокаторы должны безусловно использоваться при наличии показаний у больных с урогенитальными болезнями, осторожно в случаях доказанной диагностированной сексуальной дисфункции. Дополнительным показанием для назначения бета-блокаторов при болезнях выделительной системы являются неврогенные расстройства мочеиспускания. С учетом путей метаболизма препаратами выбора являются высокоселективные бетаксалол (липофильный), бисопролол (двойная экскреция), небиволол (особенно при нарушении уродинамики, первично и вторично сморщенной почке и хронической болезни почек) та карведилол (при хронической болезни почек).

Ключевые слова: бета-блокаторы, показания, хронические урогенитальные болезни, сердечно-сосудистая патология

**REASONING FOR USAGE OF BETA-BLOCKERS
FOR TREATMENT OF CARDIOVASCULAR
AND UROGENITAL DISEASES**

O.M. Radchenko, Z.V. Derkach, Z.M. Kit

Summary. Review of 31 literature sources and own investigations showed that beta-blockers must be undoubtedly used in case of presence of indications in patients with chronic urogenital diseases and carefully in patients with proved sexual dysfunction. Neurogenic disorders of urination are an additional indication for beta-blockers usage. Taking into account metabolism of different medications, drugs of choice include high-selective betaxalol (lipophylic), bisoprolol (double excretion), and nebivolol (especially in patients with urodynamic disturbances, chronic kidney disease, primary and secondary renal shriveling) and carvedilol (in patients with chronic kidney disease).

Key words: beta-blockers, indications, chronic urogenital diseases, cardiovascular diseases

УДК 616.914-036.2(477.62)

**ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВІТРИЯНОЇ ВІСПИ
У ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ**

**Т.А. Романенко, Ю.А. Лигіна, Т.А. Біломеря,
О.О. Демкович, Н.В. Акульшина**

Резюме. Ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності на вітряну віспу у Донецькій області за 2002–2012 рр. показав, що епідемічному процесу притаманні наступні характеристики: циклічність (у багаторічній динаміці відмічаються підйоми рівню захворюваності кожні 3–5 років), виражена зимова-весняна сезонність, найвищий рівень ураженості у вікових групах 1–4 та 5–9 років. В останні роки відмічається активізація епідемічного процесу.

Ключові слова: вітряна віспа, захворюваність, епідемічний процес

Вітряна віспа щорічно вражає мільйони людей у світі, що зумовлено її високою контагіозністю. Збудник вітряної віспи широко циркулює в людській популяції. Рівні захворюваності залишаються стабільно високими і визначаються наявністю придбаного імунітету у населення. Крім того, в останні роки спостерігаються зміни у віковій структурі хворих – вітряна віспа «подорослішала» і випадки захворювання серед дорослих значно почастишали. З кожним роком у популяції збільшується кількість осіб з порушенням імунного статусу. Це зумовлює підвищення ризику розвитку ускладнень після вірусної інфекції. Враховуючи вищезазначені проблеми, в теперішній час зростає актуальність вирішення питання профілактики вітряної віспи.