

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АМБУЛАТОРНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ДЛЯ ПОДБОРА ЭФФЕКТИВНЫХ ДОЗ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ У БОЛЬНЫХ АТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Государственный медицинский университет, областная клиническая больница, Гродно, Республика Беларусь*

В настоящее время большое внимание уделяется изучению клинического значения вариабельности артериального давления (АД) в течение суток по данным суточного мониторирования АД (СМАД). Этот метод анализа суточного профиля АД в последние годы широко используется как для диагностики, так и для контроля лечения больных артериальной гипертензией (АГ). Особенно это становится актуальным в связи с использованием в практической работе участкового врача широкого спектра антигипертензивных средств, обладающих большими потенциальными возможностями в отношении контроля АД у больных АГ. Эффективность и безопасность лечения, в том числе и бета-адреноблокаторами, во многом зависит от правильного индивидуального подбора терапии, основанной на знании современного дифференцированного подхода к применению препаратов.

Нами изучена эффективность индивидуально подобранных доз наиболее распространенных бета-адреноблокаторов (пропранолол, атенолол, небиволол, биспролол) у больных АГ по данным СМАД. Исследование проведено у 24 больных (10 женщин и 14 мужчин), в возрасте 28-52 года, с гиперкинетическим типом гемодинамики, I и II степенью АГ (ВОЗ, 1999), которые не имели противопоказаний к приему бета-адреноблокаторов.

До назначения препаратов всем больным был проведен 10-дневный прием плацебо с последующим поочередным месячным назначением в следующей последовательности в начальных дозах: пропранолол - 60 мг/сут; атенолол - 50 мг/сут, небиволол - 5 мг/сут, биспролол 10 мг/сут. Между месячными приемами препаратов проводился недельный перерыв с приемом плацебо. СМАД и мониторирование ЭКГ проводилось на автоматическом мониторе «Кардиотехника-4000АД» (Инкарт, Санкт-Петербург), начиная с 9 часов утра, до лечения, еженедельно в процессе лечения и после месячного курса лечения. Измерения выполнялись с интервалом 20 минут днем и 30 минут ночью. Анализ данных СМАД показал, что при приеме пропранолола, атенолола и биспролола снижение АД наблюдалось уже к концу первой недели при приеме препаратов в их начальной дозе, однако достоверное и длительное снижение как систолического (САД), так и диастолического (ДАД) во всех 3-х временных интервалах суток наблюдалось лишь к концу второй недели при приеме пропранолола в дозе не менее 100 мг/сут ( $p < 0,01$ ), атенолола в дозе не менее 75 мг/сут ( $p < 0,01$ ), биспролола 12,5 мг/сут ( $p < 0,01$ ).

Так, среднее снижение ДАД в течение суток при приеме 100 мг пропранолола составило  $12,1 \pm 1,6$  мм рт.ст., САД -  $22,4 \pm 1,3$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ); среднее дневное снижение ДАД (9.00-20.00) составило  $12,7 \pm 1,8$  мм рт.ст., ночное (20.00-9.00) -  $10,6 \pm 2,1$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ). САД днем снижалось на  $22,1 \pm 1,2$  мм рт.ст.; ночью соответственно на  $20,4 \pm 1,4$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ). При приеме атенолола в дозе 75 мг/сутки среднее снижение ДАД в течение суток составило  $19,2 \pm 1,5$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ), САД -  $26,9 \pm 1,2$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ); среднее дневное снижение ДАД составило  $18,9 \pm 1,6$  мм рт.ст., ночное -  $15,8 \pm 1,3$  мм рт.ст. соответственно ( $p < 0,01$ ). САД днем снижалось на  $27,8 \pm 1,1$  мм рт.ст., ночью соответственно на  $22,5 \pm 1,1$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ).

При приеме биспролола в суточной дозе 12,5 мг среднее снижение ДАД в течение суток составило  $13,8 \pm 1,4$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ), САД -  $22,8 \pm 1,1$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ); среднее дневное снижение ДАД (9.00 - 20.00) составило  $12,9 \pm 1,7$  мм рт.ст., ночное (20.00 - 9.00) соответственно  $11,5 \pm 1,9$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ). САД днем снижалось на  $22,3 \pm 1,1$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ); ночью соответственно на  $19,8 \pm 1,2$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ). Наиболее выраженное снижение САД и ДАД при приеме пропранолола наблюдалось в интервалах от 4 до 6 часов и от 8 до 9 часов после приема препарата, в то же время при приеме атенолола и биспролола максимальное снижение САД и ДАД наблюдалось в интервале от 4 до 6 и от 7 до 9 часов. Расчет коэффициента отношения остаточного гипотензивного эффекта к максимальному (trough/peak), показал, что к концу месячного лечения пропранололом отношение trough/peak было для ДАД 87,5% и 88,2%, для САД - 82,3% и 90,6%; к концу месячного лечения атенололом и биспрололом соответственно для ДАД 86,8% и 88,2%; 84,3% и 85,7%; для САД - 81,3% и 90,9%; 82,4% и 90,4%.

Как пропранолол (100 мг/сутки) ( $12,3 \pm 1,1\%$ ), так атенолол (75 мг/сутки) ( $13,8 \pm 1,4\%$ ) и биспролол ( $13,6 \pm 1,2\%$ ) достоверно увеличивал степень ночного снижения ДАД по сравнению с плацебо ( $8,3 \pm 0,4\%$ ). На уровень степени ночного снижения САД достоверно влиял как пропранолол, так атенолол и биспролол ( $12,8 \pm 1,3$ ;  $14,1 \pm 1,2\%$ ;  $12,8 \pm 1,1\%$ ), по сравнению с плацебо ( $8,0 \pm 0,4\%$ ). К концу месячного приема пропранолола (100 мг/сут) и атенолола (75 мг/сут) у всех больных наблюдалось достоверное урежение частоты сердечных сокращений ( $p < 0,01$ ), однако у 3

больных при приеме пропранолола в дозе 100 мг/сутки, 4 больных при приеме атенолола в дозе 75 мг/сутки и 2 больных при приеме бисопролола в дозе 12,5 мг/сутки из-за выраженной брадикардии (ЧСС < 50 в мин.) пришлось дозу пропранолола уменьшить до 60 мг/сутки, атенолола до 50 мг/сутки и бисопролола до 10 мг/сутки.

При приеме небиволола в дозе 5 мг/сутки гипотензивный эффект становился достоверным и выраженным в течение суток лишь к концу 4 недели приема препарата ( $p < 0,01$ ). Среднее снижение ДАД в течение суток к концу лечения составило  $20,4 \pm 1,4$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ), САД -  $26,4 \pm 1,1$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ); среднее дневное снижение ДАД составило  $20,6 \pm 1,2$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ), ночное -  $16,8 \pm 1,4$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ). САД днем снижалось на  $27,2 \pm 1,0$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ), ночью соответственно на  $20,4 \pm 1,4$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ). При приеме небиволола наблюдалась лишь тенденция к урежению ЧСС. Вместе с тем, воздействие на общее периферическое сосудистое сопротивление у небиволола, по сравнению с пропранололом, атенололом и бисопрололом было диаметрально противоположным: если три последних препарата вызывали его увеличение, хотя и недостоверное, тогда как небиволол вызывал достоверное его уменьшение ( $p < 0,01$ ). К концу лечения небивололом отношение trough/peak было для ДАД 88,6 и 89,4%, для САД 84,3 и 90,8%; препарат достоверно увеличивал степень ночного снижения как ДАД ( $12,2 \pm 1,2\%$ ), так и САД ( $14,8 \pm 1,1\%$ ) ( $p < 0,01$ ) по сравнению с плацебо ( $7,8 \pm 0,4\%$ ;  $8,0 \pm 0,5\%$ ).

При приеме вышеуказанных препаратов у всех больных к концу лечения не обнаружено значимых изменений со стороны циркадного ритма АД. Таким образом использование СМАД показало, что пропранолол, атенолол, бисопролол и небиволол обеспечивают длительную антигипертензивную активность в течение суток. Более выраженный гипотензивный эффект наблюдался при лечении пропранололом в дозе 100 мг/сут, атенололом - 75 мг/сут, бисопрололом - 12,5 мг/сут и небивололом - 5 мг/сут.