

УДК 618.173-08:615.21

Г.Ч. АЛИЕВА

Научно-исследовательский институт кардиологии им. академика Дж. Абдуллаева, г. Баку, Азербайджан

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕБИВОЛОЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Одним из клиничко-патогенетических вариантов артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе является гипертензия, протекающая в рамках менопаузального метаболического синдрома (МС). Цель настоящего исследования – изучить клиническую эффективность, изменения показателей вариабельности ритма сердца (ВРС) и липидного профиля крови у женщин с постменопаузальным МС на фоне лечения небивололом. В исследование вошли 25 женщин с постменопаузальным МС. Всем больным назначался небиволол с титрованием дозы от 2,5 до максимальной суточной 10 мг (в среднем $8,12 \pm 0,11$ мг) каждые 2 недели до достижения оптимального снижения артериального давления. Повторные исследования проводились к концу 6-го месяца лечения. Для изучения ВРС у женщин с постменопаузальным МС использовался метод мониторинга ЭКГ по Холтеру при помощи неинвазивной системы «ECG pro Holter» (Германия). Под влиянием проводимой терапии небивололом у обследованных женщин с постменопаузальным МС обнаружено существенное улучшение показателей, характеризующих клиническое состояние: статистически значимое уменьшение частоты и выраженности жалоб кардиального характера (сердцебиения, головные боли). На фоне лечения препаратом к концу 6-го месяца наблюдалось достоверное снижение значений систолического (на 14%) и диастолического (на 13%) артериального давления. Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую клиническую эффективность и безопасность, положительный метаболический профиль небиволола при лечении женщин с постменопаузальным МС. Препарат обладал корректирующим влиянием на функциональное состояние вегетативной нервной системы, что выражалось в усилении парасимпатического тонуса с одновременным устранением признаков относительной симпатикотонии и гуморально-метаболических влияний на сердечный ритм.

Ключевые слова: постменопауза, метаболический синдром, небиволол, вариабельность ритма сердца.

Постменопауза – это период от последней менструации до полного прекращения функции яичников, которая может продолжаться 5-6 лет. В этот период в организме женщины продолжают происходить циклические изменения, но менструация не наступает. Основным патогенетическим механизмом артериальной гипертензии (АГ) у женщин в постменопаузе является возникающий в этот период дефицит эстрогенов и связанное с этим исчезновение протективного действия данных гормонов на сердечно-сосудистую систему (ССС) [8]. Известно, что эстрогены вызывают выраженные вазодилатационные, антиагрегационные, антиатерогенные и противосвертывающие эффекты, направленные на предотвращение патологического изменения сосудистой стенки, нормализацию углеводного метаболизма. Дефицит эстрогенов приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатической нервной системы, задержке поваренной соли, формированию инсулинрезистентности и гиперинсулинемии [3, 6, 7, 9, 10, 11, 12]. Инсулинрезистентность является важным фактором формирования ожирения и нарушений углеводного и липидного обменов, свертывающей системы крови, которые способствуют развитию сердечно-сосудистых осложнений [13, 14, 15, 16, 18, 20].

Одним из клиничко-патогенетических вариантов АГ у женщин в постменопаузе является гипертензия, протекающая в рамках менопаузального метаболического синдрома (МС), основным проявлением которого является увеличение массы тела после менопаузы с формировани-

ем абдоминального ожирения. Медикаментозная терапия этих больных должна быть направлена на снижение артериального давления (АД) без усугубления факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. Основные требования к препарату выбора для лечения АГ у женщин с МС в постменопаузе заключаются в том, что он должен обладать оптимальным гипотензивным эффектом, не ухудшать метаболизм глюкозы и инсулинрезистентность, уменьшать влияние на ССС нейрогуморальных факторов, снижать активность симпатической нервной системы.

Одним из таких препаратов является высокоселективный бета-адреноблокатор длительного действия без внутренней симпатомиметической активности – небиволол, при применении которого не отмечается неблагоприятного влияния на метаболические показатели и прослеживается минимум побочных эффектов [1, 2, 4, 5, 19, 22, 23]. Препарат обладает наивысшей кардиоселективностью и периферическим вазодилатирующим эффектом за счет синтеза оксида азота в эндотелии сосудов, что делает эффективным его применение при лечении АГ.

Цель исследования – изучить клиническую эффективность, изменения показателей вариабельности ритма сердца и липидного профиля крови у женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом на фоне лечения небивололом.

Материал и методы

В исследование вошли 25 женщин с постменопаузальным МС в среднем возрасте $59,5 \pm 1,9$ года), госпитализированных

в Научно-исследовательский институт кардиологии имени академика Дж. Абдуллаева Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, для прохождения планового лечения. Группу контроля составили 20 практически здоровых женщин, находящихся в состоянии постменопаузы, сопоставимых с больными по возрасту и полу.

На первом этапе проводились антропометрические исследования с измерением веса, роста, вычислением индекса массы тела (ИМТ), объема талии, измерение артериального давления (АД) методом Короткова, биохимическое исследование крови (липидный спектр, глюкоза венозной крови натощак).

С целью диагностики МС использовались критерии Международной Федерации Диабета [17]: наличие основного критерия – абдоминального ожирения (объем талии >80 см) и двух дополнительных критериев: повышенное АД – систолическое ≥ 130 мм рт.ст., диастолическое ≥ 85 мм рт.ст.; дислипидемия – холестерин липопротеидов высокой плотности <1,29 ммоль/л; триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л; гипергликемия натощак $\geq 5,6$ ммоль/л.

Критерии исключения из исследования: симптоматическая гипертензия, нестабильная стенокардия, стабильная стенокардия напряжения III-IV функциональный класс (ФК) по Канадской классификации, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III-IV ФК с фракцией выброса менее 40% по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, устойчивая желудочковая экстрасистолия, атриовентрикулярные блокады, мерцательная аритмия, синдром слабости синусового узла, тяжелые хронические заболевания легких с признаками дыхательной недостаточности, злокачественные новообразования, перенесенный мозговой инсульт.

Общая клиническая характеристика обследованных женщин представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Общая клиническая характеристика обследованных женщин

Показатель	Данные
Количество	25
Возраст	59,5±1,9
ЧСС	83,9±1,6
Индекс массы тела	31,8±0,7
Систолическое АД	161,6±12,1
Диастолическое АД	102,8±5,2

Всем больным назначался небиволол (небилет, «Берлин Хеми») с титрованием дозы от 2,5 до максимальной суточной 10 мг (в среднем 8,12±0,11 мг) каждые 2 недели до достижения оптимального снижения артериального давления. Повторные исследования проводились к концу 6-го месяца лечения.

Для изучения состояния вегетативной нервной системы (ВНС) и вариабельности ритма сердца (ВРС) у женщин с постменопаузальным МС использовался метод мониторинга ЭКГ по Холтеру при помощи неинвазивной системы «ECG pro Holter» (Германия). Методика анализа ВРС соответствовала Стандартам Измерений, Физиологических Интерпретаций и Клинического использования,

выработанным рабочей группой Европейского Общества Кардиологов и Северо-Американского Общества по стимуляции и электрофизиологии (1996) [21].

Временной анализ включал в себя статистический анализ изменений длительности интервалов R-R между последовательными синусовыми кардиоциклами. Использовали следующие временные параметры:

– SDNN, мс – стандартное отклонение R-R интервалов, отражает общую ВРС;

– iSDANN, мс – стандартное отклонение средних значений нормальных интервалов за 5-минутные записи в течение 24-х часов – характеризует симпатические влияния на сердце;

– rMSSD, мс – квадратный корень из средней суммы квадратов разности между NN-интервалами, расположенными друг за другом, – используется преимущественно для оценки вагусной составляющей спектра;

– pNN50, % – процент различающихся на 50 мс интервалов NN, расположенных друг за другом, – отражает активность парасимпатической нервной системы.

Спектральный анализ, проведенный на основе быстрого преобразования Фурье, позволил различить следующие компоненты спектральной мощности:

– TP – полный частотный спектр или общая мощность всех R-R интервалов – отражает суммарную активность регуляторных механизмов. Мощность спектра оценивалась в абсолютных единицах (мс²) – площадь под кривой спектра, соответствующая определенному частотному диапазону ($\leq 0,4$ Гц);

– VLF – компонент спектра в очень низких частотах, мс², 0,003 – 0,04 Гц – маркер нейрогуморальной (РААС и др.) и метаболической активности;

– LF – составляющая спектра в низких частотах, мс², 0,04-0,15 Гц – характеризует преимущественно активацию симпатического отдела ВНС;

– HF – составляющая спектра в высоких частотах, мс², 0,15-0,4 Гц – основой этой составляющей является вагусная активность, обусловленная дыхательной аритмией, отражает колебания парасимпатического отдела ВНС.

Для характеристики баланса ВНС определяли индекс симпатовагального соотношения – LF/HF, значением этого показателя охарактеризовали баланс симпатических и парасимпатических влияний. Измерение LF и HF проводилось также в относительных (нормализованных) единицах (LFnu и HFnu), которые представляют собой относительный вклад каждой колебательной составляющей в общую мощность спектра, из которой вычитается мощность VLF: LFnu=LF/(TP-VLF)×100; HFnu=HF/(TP-VLF)×100. Кроме того, использовали подход, позволяющий оценивать состояние не только сегментарных (LF, HF), но и надсегментарных (VLF) механизмов вегетативной регуляции. Для этого рассчитывались относительные показатели, отражающие вклад каждого компонента спектра в процентах в общий спектр нейрогормонального регулирования (%VLF, %LF, %HF), при этом показатель общей мощности спектра TP принимался за 100%.

Липидный спектр крови изучали на полуавтоматическом анализаторе StatFax (Америка).

Определяли: общий холестерин (ОХС); триглицериды

(ТГ); ХС липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП); ХС липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП) по формуле Фридвальда:

$$\text{ХСЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХСЛПВП} - \text{ХСЛПОНП};$$

ХС липопротеинов очень низкой плотности (ХСЛПОНП) по формуле:

$$\text{ХСЛПОНП} = \text{ТГ} / 2,2;$$

индекс атерогенности (ИА) по формуле:

$$\text{ИА} = \text{ОХС} - \text{ХСЛПВП} / \text{ХСЛПВП}.$$

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 8.0. Вычисления проводились на компьютере с помощью электронной таблицы EXCEL. Все полученные результаты сведены в таблицы. Ввиду неправильности распределения непрерывных величин использовался непараметрический критерий Вилкоксона–Манна–Уитни. Данные исследований представлены в виде средних значений с минимальными и максимальными величинами показателя. Различия между группами считались статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Под влиянием проводимой терапии небивололом у обследованных женщин с постменопаузальным МС обнаружено существенное улучшение показателей, характеризующих клиническое состояние: статистически значимое уменьшение частоты и выраженности жалоб кардиального характера (сердцебиение, головные боли). Среди побочных явлений при приеме препарата у 4-х пациенток наблюдалась брадикардия, у 1-й – ортостатическая гипотензия, у 3-х – парестезии, у 4-х – головная боль. Но перечисленные нежелательные эффекты были незначительными и не потребовали прекращения лечения.

На фоне лечения препаратом к концу 6-го месяца наблюдалось достоверное снижение значений систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД) с 161,6/102,8 до 138,5/89,3 мм рт.ст., что составило 14% для САД и 13% для ДАД ($p < 0,001$). Причем частота положительного ответа на проводимую в нашем исследовании терапию (достижение ДАД ≤ 90 мм рт.ст. или снижение давления ≥ 10 мм рт.ст.) составила 84,9%. Согласно исследованию WHI (Womens Health Initiative) [18] частота достижения целевых уровней АД у женщин при лечении бета-адреноблокаторами составляет 57%. Это еще раз подтверждает высокую клиническую эффективность небиволола при лечении женщин с постменопаузальным МС.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что дефицит эстрогенов способствует повышению активности бета-1 адренергических рецепторов миокарда, приводя к симпатикотонии и повышению частоты сердечных сокращений (ЧСС) [22]. Поэтому в период постменопаузы у женщин бета-адреноблокаторы рассматриваются как патогенетически оправданные препараты. В нашем исследовании в течение 6-ти месяцев монотерапии небивололом наблюдалось уменьшение частоты сердечных сокращений (ЧСС) с 83,9 до 71,7 ударов в минуту, что составило 14,5% ($p < 0,001$). Аналогичные данные получены и в других исследованиях [1, 2, 4, 19, 23].

Результаты изменения показателей липидного профиля крови у женщин с постменопаузальным МС на фоне лечения небивололом отражены в таблице 2.

Таблица 2 – Изменения показателей липидного профиля крови у женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом на фоне лечения небивололом

Показатели:	До лечения (n=30)	После лечения (n=30)
ОХС, ммоль/л	5,2±1,5	5,0±1,09
ТГ, ммоль/л	2,9±0,04	2,6±0,03 P<0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,07	1,3±0,09
ЛПНП, ммоль/л	2,68±1,5	2,52±1,8
ЛПОНП, ммоль/л	1,32±0,1	1,18±0,3 P<0,05
ИА	3,33±1,5	2,85±1,2 P<0,05

Как видно из таблицы 2, на фоне лечения небивололом наблюдается положительная тенденция к улучшению показателей липидного профиля крови за счет уменьшения атерогенной, увеличения антиатерогенной фракции крови. Так, к концу 6-го месяца лечения наблюдалось достоверное снижение уровня ТГ на 10,3%, в результате чего наблюдалось уменьшение атерогенных ЛПОНП на 10,6%, что привело к уменьшению ИА на 14,4%, $P < 0,05$. Изменения концентраций ОХС, ЛПНП были недостоверными, но также имели тенденцию к снижению. Одновременно прослеживалась тенденция к увеличению антиатерогенных ЛПВП, что характеризует благоприятный метаболический профиль небиволола при лечении женщин с постменопаузальным МС.

Интересным является факт снижения массы тела у 15 (60%) женщин на 1-2% от исходного уровня. Причиной таких изменений, возможно, было то, что на фоне монотерапии небивололом больные находились на низкокалорийной диете и в состоянии повышенной физической активности в виде ежедневной ходьбы в быстром темпе продолжительностью не менее 1 часа. Следовательно, положительные метаболические сдвиги под влиянием небиволола могли быть связаны со снижением массы тела у большинства пациенток.

Результаты изменения показателей ВРС у женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом на фоне лечения небивололом отражены в таблице 3. Как видно из таблицы, исходно у пациенток с постменопаузальным МС, по сравнению с контрольной группой, прослеживается ухудшение показателей ВРС, особенно в спектральной области.

Среди временных показателей параметр общей ВРС – SDNN был в 1,2 раза ($p < 0,05$) ниже, чем в группе контроля. Аналогичные изменения наблюдались в маркерах как симпатической (iSDANN – в 1,1 раза, $p < 0,05$), так и парасимпатической (rMSSD – в 1,4 раза, $p < 0,05$; pNN50 – в 2,8 раза, $p < 0,001$) активности временного анализа ВРС.

Изменения спектральных параметров ВРС у женщин с постменопаузальным МС характеризовались усилением гуморально-метаболических влияний на ритм сердца (увеличение VLF и VLF% соответственно в 1,2 и 1,2 раза, $p < 0,001$), по сравнению со здоровыми женщинами. Подобные изменения сопровождалось уменьшением абсо-

Таблица 3 – Изменения показателей variability ритма сердца у женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом на фоне лечения небивололом

Показатели	Контроль (n=20)	До лечения (n=25)	После лечения (n=25)
SDNN, мс	139,2±2,3	116,0±1,8**	143,1±2,8 ##
iSDANN, мс	115,3±0,8	102,1±1,7*	121,0±3,4 ##
iSDNN, мс	48,9±0,5	32,8±0,9*	55,0±1,2 *##
rMSSD, мс	29,1±0,7	20,7±1,3*	29,7±0,9 #
pNN50,%	15,57±1,1	5,6±0,7***	10,2±0,7* ##
TP, мс ²	12399,7±19,3	12479,4±18,3	12473,3±20,5
VLF, мс ²	9354,4±17,1	11503,3±13,6***	10973,4±11,4** #
LF, мс ²	1535,7±10,4	553,2±10,4***	882,4±13,1**#
HF, мс ²	1305,5±22,0	156,3±7,5***	402,2±9,3*** ###
HFnu	42,9±1,6	15,9±1,5***	26,8±1,1*##
LFnu	50,4±0,9	56,7±0,8*	58,8±0,8**
LF/HF	1,18±0,08	3,54±0,11***	2,19±0,09** ##
VLF, %	75,4±1,6	92,2±1,5***	87,9±0,7** ##
LF, %	12,4±1,3	4,4±0,3***	7,1±0,5** ##
HF, %	10,5±1,7	1,3±0,2***	3,2±1,4*** ###

Примечание: статистическая значимая разница с показателями:
 1. Контрольной группы: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001
 2. Группы до лечения: # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001

плотного вклада симпатических влияний на кардиальный ритм (снижение LF и LF% в 2,8 и 2,8 раза, p<0,001) на фоне относительной симпатикотонии (увеличение LFnu и LF/HF, соответственно, в 1,1, p<0,05 и в 3,0 раза, p<0,001) и уменьшения парасимпатического тонуса (уменьшение HF, HFnu и HF% соответственно в 8,4; 2,7 и в 8,1 раза, p<0,001).

К концу 6-го месяца лечения небивололом наблюдалось значительное улучшение временных и спектральных показателей ВРС. Среди временных параметров значения SDNN, iSDANN, rMSSD улучшились настолько, что достоверно не отличались от результатов контрольной группы.

Изменения спектральных параметров сопровождались значительным уменьшением гуморально-метаболических воздействий на ритм сердца – VLF и VLF% в 1,0 и 1,0 раза, p<0,01. На фоне лечения препаратом происходило устранение признаков относительной симпатикотонии (уменьшение LF/HF 1,6 раза, p<0,01) на фоне повышения абсолютного вклада симпатических влияний на ритм сердца (возрастание LF и LF% в 1,6 (p<0,05) и 1,6 (p<0,01) раза) – по сравнению с данными до лечения. Аналогичные данные получены в работах других исследователей [4, 5, 19]. Так, в исследовании В.В.Горбунова с соавторами [5], через 7-10 дней после приема небиволола отмечалось уменьшение индекса симпатико-парасимпатического взаимодействия LF/HF в 1,2 раза.

Монотерапия небивололом в течение 6 месяцев привела к значительному усилению парасимпатических влияний на ритм сердца как в абсолютных величинах (HF), так и в нормализованных единицах (HFnu) и в процентном отношении (HF%) соответственно в 2,6; в 1,7 и 2,5, p<0,001, раза.

Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют высокую клиническую эффективность и

безопасность, положительный метаболический профиль небиволола при лечении женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом. Препарат обладает корригирующим влиянием на функциональное состояние вегетативной нервной системы, что выражается в усилении парасимпатического тонуса с одновременным устранением признаков относительной симпатикотонии и гуморально-метаболических влияний на сердечный ритм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Барт Б.Я., Беневская В.Ф., Бувальцев В.И., Бороненков Г.М. Использование небиволола при лечении гипертонии у женщин в постменопаузе // Кардиология. – 2002. – Т. 42 (8). – С. 20-24

2 Барт Б.Я., Беневская В.Ф., Бувальцев В.И., Бороненков Г.М. Практический опыт успешного применения небиволола при лечении артериальной гипертонии у женщин в постменопаузе // Кардиология. – 2002. – №8. – С. 20-24

3 Вербовой А.Ф. Метаболический синдром. Научно-практическое пособие. – Самара: Волга-Бизнес, 2010. – 98 с.

4 Глезер М.Г. Сравнительная эффективность лечения небивололом и бисопрололом больных артериальной гипертонией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – Т. 3 (5). – С. 1-8

5 Горбунов В.В., Алексеев С.А., Зайцев Д.Н. Влияние бета-адреноблокатора третьего поколения – небиволола на variability ритма сердца у больных нестабильной стенокардией // Российский Кардиологический Журнал. – 2001. – №6. – С. 25-29

6 Кратнов А.Е., Климачева О.В., Третьяков С.В. Влияние факторов метаболического синдрома на изменение variability ритма сердца // Современные технологии в медицине. – 2011. – №3. – С. 102-105

7 Митченко О.И. Менопаузальный метаболический синдром // Новая медицина. – 2005 – Т. 4 (21). – С. 18-23

8 Налетов С.В., Беренуфо В.Я. Состояние обмена углеводов и липидов у женщин с первичной артериальной гипертонией в постменопаузальном периоде // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т.6, №2. – С. 354-356

9 Подзолков В.И., Брагина А.Е., Никитина Т.И., Подзолкова Н.М. Полиметаболические нарушения после гистерэктомии: случайность или закономерность? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 7(3). – С. 294-299

10 Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н. Гендерные особенности концентрации лептина и внутрипочечной гемодинамики у больных эссенциальной артериальной гипертонией и ожирением // Системные гипертензии. – 2011. – №2. – С. 42-46

11 Подзолков В.И., Брагина А.Е., Панферова Е.К. Состояние вегетативного статуса и его взаимосвязь с гумораль-

ными факторами у женщин в перименопаузе // Системные гипертензии. – 2010. – №4. – С. 62-67

12 Сметник В.П., Шестакова И.Г. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме // Consilium medicum. – 2003. – V. 5, №9. – P. 23-29

13 Терешенко С.Н., Ускач Т.М., Косицына И.В., Джаани Н.А. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечения у женщин // Кардиология. – 2001. – №1. – С. 98-104

14 Хурс Е.М., Андреев П.В., Поддубная А.В. Вегетативный дисбаланс в патогенезе метаболического синдрома // Клиническая медицина. – 2010. – №6. – С. 39-43

15 Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром и артериальная гипертензия // Consilium medicum. – 2002. – №11. – С. 587-590

16 Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Жукова В.А. Метаболический синдром у женщин в постменопаузе: влияние моксонидина и метопролола // Лечащий врач. – 2006. – №3. – С. 87-89

17 Alberti K., Zimmet P., Shaw J. et al. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition // Lancet. – 2005. – V. 360. – P. 1050-1067

18 Howard B.V., Kuller L., Langer R. et al. Risk after cardiovascular disease by hysterectomy status, with or without oophorectomy. The Womens Health Iniative Observation Study // Circulation. – 2005. – V. 111(2). – P. 1462-1470

19 Kaiser T., Heise T., Nosek L. et al. Influence of nebivolol and enalapril on metabolic parameters and arterial stiffness in hypertensive type 2 diabetic patient // J. Hypertension. – 2006. – Vol. 24. – P. 1397-1407

20 Moska L., Banka C.L., Benjamin E. et al. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women: 2007 Update // Circulation. – 2007. – V. 115. – P. 1481-1501. Sci 2003, 72

21 Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Circulation. – 1996. – V. 93. – P. 1043-1065

22 Thawomkawang A., Preawnim S., Wattanapernpool J. Upregulation of beta 1 adrenergic receptors in ovariectomized rat hearts // Life Sci. – 2003. – V. 72. – P. 1813-1824

23 Tzemos N., Lim P.O., MacDonald T.M. Nebivolol reverses endothelial dysfunction in essential hypertension: a randomized, double-blind, crossover study // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 511-514

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Г.Ч. АЛИЕВА

Академик Дж.Абдуллаев атындағы Кардиология Ғылыми-зерттеу институты, Баку, Әзірбайжан

ПОСТМЕНОПАУЗАЛЫҚ МЕТАБОЛАЛЫҚ СИНДРОМЫ БАР ӘЙЕЛДЕРДІ ЕМДЕУ КЕЗІНДЕ НЕБИВОЛОЛДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ

Постменопауза кезінде әйелдердегі артериалдық гипертензияның клиникалық-патогенетикалық нұсқаларының бірі менопаузальдық метаболалық синдром (МС) аясында ететін гипертензия болып табылады. Осы зерттеудің мақсаты

небивололмен емдеу аясында постменопаузальдық МС бар әйелдердегі жүрек ырғағының ауытқымалылығы (ЖЫА) көрсеткіштерінің клиникалық тиімділігін, өзгерістерін және қанның липидтік профилін зерттеу болып табылады. Зерттеуге постменопаузальдық МС бар 25 әйел енген. Барлық науқастарға артериялық қысымның оңтайлы төмендеуіне қол жеткізгенге дейін әр 2 аптада небивололдың мөлшерін 2,5 мг-нан ең көп тәуліктік 10 мг мөлшерлемесімен (орта есеппен 8,12±0,11 мг) титрлей отырып берілді. Қайталама зерттеулер емдеудің 6 айының соңына қарай жүргізілді. Постменопаузальдық МС бар әйелдердегі ЖЫВ зерттеу үшін «ECG pro Holter» (Германия) инвазивті емес жүйесінің көмегімен Холтер бойынша ЭКГ мониторингтеу әдісі пайдаланылды. Постменопаузальдық МС бар тексерілген әйелдерде жүргізілген небивололмен емдеу әсерімен клиникалық күйді сипаттайтын кардиалдық сипаттағы шағымдардың (жүрек соғуы, бас аурулары) жиілігі мен айқын білінуінің статистикалық тұрғыда маңызды азайуы секілді көрсеткіштердің айтарлықтай жақсарғаны байқалды. Препаратпен емдеу аясында 6 айдың соңына қарай систолалық (14%) және диастолалық (13%) артериялық қысымның мәндерінің сенімді түрде төмендегені байқалды. Жүргізілген зерттеудің нәтижелері постменопаузальдық МС бар әйелдерді емдеуде небивололдың жоғары клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігін, жағымды метаболалық профилін көрсетті. Препарат вегетативтік жүйке жүйесінің функционалдық күйіне корригиациялаушы әсерге ие, бұл қатысты симпатиконияның және жүрек ырғағына гуморалдық-метаболалық әсерлер белгілерін бір мезгілде жоятын парасимпатиялық тонустың күшеюімен білінеді.

Негізгі сөздер: *постменопауза, метаболалық синдром, небиволол, жүрек ырғағының ауытқымалылығы.*

SUMMARY

G.Ch. ALIYEVA

Scientific-Research Institute of Cardiology named after acad. J.Abdullayev, Baku c., Azerbaijan

CLINICAL EFFICACY IN TREATMENT NEBIVOLOL WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME

One of the clinical and pathogenetic types of hypertension in postmenopausal women is hypertension, which runs under the menopausal metabolic syndrome (MS). The purpose of this study was to examine the clinical efficacy, changes of heart rate variability (HRV) and blood lipid profile in postmenopausal women with metabolic syndrome (MS) during the treatment with nebivolol. The study included 25 postmenopausal women with MS. All patients received nebivolol with titration from 2.5 to a maximum of 10 mg daily (average 8,12 ± 0,11 mg) every 2 weeks to achieve optimal blood pressure reduction. Repeated studies were carried out by the end of the 6th month of treatment. For the study of HRV in postmenopausal women with MS was used the method Holter ECG monitoring using noninvasive system "ESG pro Holter" (Germany). Under the influence of the therapy with nebivolol have examined women with postmenopausal MS revealed a significant improvement in characterizing the clinical condition: a statistically significant decrease in the frequency and severity of cardiac nature of complaints (palpitations, headaches). On the background of treatment by the end of the 6th month there was a significant decrease in systolic (14%) and diastolic (13%) blood pressure. Results of the study showed a high clinical efficacy and safety, positive metabolic profile of nebivolol in the treatment of postmenopausal women with MS. The drug has a corrective effect on the functional state of the autonomic nervous system, which was reflected in increasing parasympathetic tone while eliminating signs of relative sympathetic and humoral metabolic effects on heart rate.

Key words: *postmenopause, metabolic syndrome, nebivolol, heart rate variability.*