

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев В.А., Бадретдинова Н.Б., Малыгина Н.И. Изменение форм легочного туберкулеза, его осложнений в структуре смертности на секционном материале прозектур г. Иркутска в 2000–2002 гг. // Сиб. мед. журнал. — 2004. — № 8. — С.79–81.
2. Агеев В.А., Костюнин К.Ю. Анализ заболеваемости и летальности от туберкулеза в 1999–2000 гг. в г. Иркутске и области // Сиб. мед. журнал. — 2002. — № 1. — С.67–69.
3. Агеев В.А., Маслаускене Т.П., Старцева Г.В. и др. Причины встречаемости туберкулеза (по данным патологоанатомического исследования) и организация раннего выявления туберкулеза в стационарах общей лечебной сети // Акт. проблемы общественного здоровья и здравоохранения в условиях ОМС. Вып. 5. / Под ред. Г.М. Гайдарова. — Иркутск, 2005. — С.128–132.
4. Беллиндири Э.Н., Васильев А.В., Тихидеев С.А. и др. Внелегочный туберкулез как организационная проблема современной фтизиатрии // XI съезд врачей фтизиатров: Сборник-резюме. — СПб., 1992. — С.209.
5. Васильев А.В., Гришко А.Н. Аспекты эпидемиологии // Внелегочный туберкулез. — СПб., 2000. — С.11–33.
6. Вишневская Е.Б. Методы выявления ДНК для диагностики внелегочного туберкулеза путем полимеразной цепной реакции: Метод. рек. № 991/154. — СПб.: Изд-во СПб. НИИ физиопульмон., 2000. — 10 с.
7. Диагностика и лечение внелегочного туберкулеза. Практич. рук-во // Проблемы туберкулеза. — 2002. — № 9. — С.32–42.
8. Зинчук А.Н., Гарасун Б.А., Шевченко Л.Ю. и др. Случай абдоминального туберкулеза: сложности диагностики // Проблемы туберкулеза. — 2001. — № 8. — С.56–57.
9. Левашев Ю.Н., Гарбуз А.Е. Внелегочный туберкулез // Проблемы туберкулеза. — 2001. — № 4. — С.4–5.
10. Маслаускене Т.П. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза в период ухудшения эпидемической ситуации // Акт. проблемы ВИЧ-инфекции и туберкулеза. — Иркутск, 2004. — С.23–28.
11. Пузик В.П., Уварова О.А., Авербах Н.М. Патоморфология современных форм легочного туберкулеза. — М.: Медицина, 1973. — 215 с.
12. Соловьева И.П., Флигель Д.М. Внелегочный туберкулез по прозекторским материалам // IX (XIV) съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров 5–7 окт. 1999г. г. Йошкар-Ола: Тезисы докладов. — М.-Йошкар-Ола, 1999. — С.192–193.
13. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. — М.: Медицина, 1986. — С.137–138.
14. Шилова М.В., Гавриленко В.С. Справочник по противотуберкулезной работе. — М.: Грантъ, 1998. — 544 с.
15. Шилова М.В., Сон И.М. Эпидемиология туберкулеза внелегочных локализаций в России // Тр. XII Всеросс. научно-практич. конф.: Внелегочный туберкулез — актуальная проблема здравоохранения. — СПб., 1998. — С. 13.

© АКСЁНОВА Т.А., ПАРХОМЕНКО Ю.В., ИЛЬЯМАКОВА Н.А. — 2006

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОПРОЛОЛА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И СОПУТСТВУЮЩИМИ ХРОНИЧЕСКИМИ БРОНХИТАМИ: АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ НА БРОНХИАЛЬНУЮ ПРОХОДИМОСТЬ

Т.А. Аксёнова, Ю.В. Пархоменко, Н.А. Ильямакова

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин; кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — к.м.н., доц. В. В. Горбунов; кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Ю.В. Пархоменко; Дорожная клиническая больница ст. Чита-П, гл. врач — к.м.н. Е.Э. Миргород)

Резюме. Изучена бронхиальная проходимость на фоне лечения метопрололом у больных гипертонической болезнью с сопутствующими хроническими бронхитами. Обследовано 29 мужчин, страдающих гипертонической болезнью в сочетании с простым или обструктивным бронхитом. Контрольную группу составили 20 мужчин с гипертонической болезнью и длительным стажем курения. Больные обеих групп получали метопролола тартрат 50–100 мг/сутки. До начала и по окончании лечения была исследована функция внешнего дыхания. После лечения ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС-75 и МВЛ не снижались. Уменьшение ОФВ₁ и ОФВ₂/ФЖЕЛ было минимальным. Не выявлено отрицательного влияния на бронхиальную проходимость при применении метопролола у больных гипертонической болезнью с сопутствующими бронхитами.

Ключевые слова. Метопролол, гипертоническая болезнь, хронические бронхиты, бронхиальная проходимость.

По литературным данным частота артериальной гипертензии у больных хроническим бронхитом и ХОБЛ достигает 34,4% [1]. Курение является фактором риска возникновения как гипертонической болезни (ГБ), так и хронических заболеваний легких.

В настоящее время для лечения ГБ широко применяются β -адреноблокаторы, благоприятно влияющие на продолжительность жизни и прогноз. В рекомендациях ОНК-VII β -адреноблокаторы рассматриваются в качестве препаратов первого ряда при лечении артериальной гипертензии, так как в контролируемых клинических исследованиях была показана их способность снижать сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [10].

Вместе с тем в реальной клинической практике β -адреноблокаторы используются не более чем у половины больных, нуждающихся в их применении [2]. Это связано с тем, что применение препаратов данной группы имеет ряд противопоказаний. Одним из относительных противопоказаний является наличие хронических обструктивных заболеваний лёгких, что обусловлено их

влиянием на β -адренорецепторы бронхиального дерева. Однако β_1 -селективные блокаторы оказывают преимущественное воздействие на адренорецепторы сердечно-сосудистой системы, не влияя на β_2 -адренорецепторы бронхов.

Одним из основных механизмов развития артериальной гипертензии является активация симпатико-адреналовой системы. Повышение уровня норадреналина при бронхиальной обструкции любой выраженности способствует становлению и прогрессированию артериальной гипертензии.

Все это обуславливает актуальность изучения возможности применения β -адреноблокаторов при гипертонической болезни с сопутствующими нарушениями бронхиальной проходимости.

Целью нашего исследования явилось изучение показателей бронхиальной проходимости у больных ГБ в сочетании с хроническими бронхитами на фоне краткосрочного лечения метопрололом.

Материалы и методы

Исследования проводились на базе Дорожной клини-

ческой больницы ст. Чита-П. Обследовано 29 мужчин, страдающих ГБ в сочетании с хроническим простым либо обструктивным бронхитом. Диагноз хронического бронхита выставлялся на основании наличия в анамнезе кашля с отделением мокроты на протяжении трех и более месяцев за последние два года, у большинства больных данный диагноз ранее выставлялся амбулаторно. На момент обследования у всех больных бронхит находился в стадии ремиссии.

Контрольную группу составили 20 мужчин, больных ГБ без бронхита. С гипотензивной целью всем обследуемым назначался метопролол тартрат (эгилок, «Эгис», Венгрия) 50-100 мг/сутки в 2 приема. До начала и по окончании стационарного лечения у больных обеих групп была исследована функция внешнего дыхания на спирографе LF-501 (Великобритания). Средняя продолжительность терапии составила $10,5 \pm 0,6$ дней в экспериментальной группе и $11,1 \pm 1,4$ — в контрольной. Переносимость препарата во всех случаях была хорошей, у всех больных были достигнуты целевые цифры АД, наблюдалось снижение ЧСС, клинических признаков бронхоспазма не наблюдалось. Клиническая характеристика больных и динамика гемодинамических показателей на фоне лечения метопрололом представлены в таблице 1. Обследованные больные имели ГБ 1-2 стадии, с целью исключения ИБС всем проводилась ВЭМ и холтеровское мониторирование ЭКГ.

Сравнительная характеристика различных групп обследованных больных

	ГБ с бронхитом (n=29)		ГБ (n=20)	
Возраст, годы	$48,83 \pm 1,13$		$42,95 \pm 2,43$	
Длительность АГ, годы	$3,57 \pm 0,71$ (от 1 года до 14 лет)		$4,76 \pm 0,97$ (от 1 года до 15 лет)	
ИМТ, кг/м ²	$27,52 \pm 0,91$		$26,7 \pm 0,9$	
1 ст. ГБ	4 (13,8%) чел.		2 (10%) чел.	
2 ст. ГБ	25 (86,2%) чел.		18 (90%) чел.	
Гемодинамические показатели	До лечения	После	До лечения	После
Систолическое АД, мм рт.ст.	$150,2 \pm 4,5$	$124,3 \pm 1,76^*$	$154,4 \pm 5,29$	$124,0 \pm 2,24^*$
Диастолическое АД, мм рт.ст.	$87,7 \pm 2,29$	$75,1 \pm 1,09^*$	$91,0 \pm 2,34$	$75,6 \pm 1,42^*$
ЧСС, уд./мин.	$80 \pm 2,23$	$67,7 \pm 0,85^*$	$75,7 \pm 0,86$	$69,52 \pm 0,86^*$

Примечание: * $p < 0,001$ — показатель достоверности различий до и после лечения метопрололом.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel. Определялись средняя арифметическая, ошибка средней ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий между ними использовался t-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Большинство обследованных являлись курильщиками, в контрольной группе курящие составили 75%, в опытной — 93,6%. Стаж курения у больных опытной группы составил $23,9 \pm 2,3$ года, в контрольной — $16,6 \pm 2,4$ ($p < 0,05$), следовательно, больные обеих групп имели длительный стаж курения. Индекс курения рассчитывался по формуле: количество сигарет, выкуриваемых в сутки $\times 20$ / стаж курения (годы). У больных ГБ без бронхита индекс курения составил $15,9 \pm 2,3$ пачко/лет, при наличии бронхита — $23,3 \pm 2,8$ ($p < 0,05$). Известно, что продолжительность курения свыше 20 лет и индекс курения 20 и выше достоверно указывают на поражение бронхи-

ального дерева, являясь предикторами ХОБЛ.

Динамика показателей спирограммы на фоне лечения метопрололом представлена в таблице 2. До начала терапии больные с сочетанием ГБ и бронхита имели меньшие по сравнению с контрольной группой показатели ЖЕЛ ($p < 0,05$), на фоне лечения ЖЕЛ не уменьшилась, а даже несколько возросла, что можно связать с индивидуальными колебаниями в пределах нормы.

У больных ГБ в сочетании с бронхитом имелось исходное снижение ПОС и МОС 75 по сравнению с группой без бронхита ($p < 0,05$), однако это снижение было вполне допустимым и находилось в пределах условной нормы. На фоне лечения метопрололом данные показатели имели тенденцию к нормализации, причем МОС 75 пришла к норме, а ПОС оставалась в пределах условной нормы.

Показатели МВЛ до и после лечения у больных обеих групп соответствовали условной норме, а после лечения несколько улучшились. Снижение ЖЕЛ, ОФВ₁,

ОФВ₁/ФЖЕЛ в группе больных с бронхитом на фоне лечения метопрололом было минимальным и статистически не достоверным, данные показатели оставались в пределах нормы.

ФЖЕЛ на фоне лечения метопрололом не изменилась и даже несколько возросла как у больных с сочетанием хронического бронхита и ГБ, так и с изолированной гипертонической болезнью.

Тяжелая бронхиальная обструкция или бронхиальная астма в стадии обострения, несомненно, являются противопоказаниями к назначению даже селективных β_1 -адреноблокаторов, однако многие вопросы ис-

пользования этой группы лекарственных средств при незначительных симптомах бронхообструкции остаются дискуссионными [3]. Проведенное нами исследование показало, что краткосрочное лечение β_1 -селективным адреноблокатором метопрололом не приводило к

Таблица 2

Динамика показателей спирограммы на фоне лечения метопрололом
(в % от должных значений)

Показатели ФВД	Больные ГБ с бронхитом (n=29)		Больные ГБ (n=20)	
	до лечения	после	до лечения	после
ЖЕЛ	$86,48 \pm 2,24$	$84,75 \pm 2,03$	$91,72 \pm 3,75$	$93,05 \pm 3,31$
ФЖЕЛ	$84,69 \pm 2,65$	$88,32 \pm 2,93$	$92,39 \pm 3,31^*$	$94,95 \pm 2,97$
ОФВ ₁	$88,52 \pm 3,25$	$88,32 \pm 2,93$	$95,17 \pm 3,25$	$94,95 \pm 2,97$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	$84,48 \pm 1,99$	$81,14 \pm 2,77$	$85,33 \pm 2,4$	$85,67 \pm 1,93$
ПОС	$69,51 \pm 3,97$	$70,64 \pm 3,6^*$	$82,56 \pm 4,58$	$84,35 \pm 4,22^*$
МОС 75	$74,10 \pm 4,48$	$76,04 \pm 4,42$	$84,44 \pm 6,52$	$89,67 \pm 4,88^*$
МОС 50	$87,38 \pm 4,59$	$88,14 \pm 4,89$	$101,05 \pm 9,29$	$99,52 \pm 7,95$
МОС 25	$113,22 \pm 16,63$	$107,61 \pm 7,19$	$119,86 \pm 7,71$	$120,95 \pm 13,41$
МВЛ	$72,52 \pm 3,05$	$78,67 \pm 2,71$	$77,17 \pm 2,63$	$74,29 \pm 2,81$

Примечание: * $p < 0,05$ — показатель достоверности различий больных ГБ с бронхитом и с изолированной ГБ.

ухудшению бронхиальной проходимости у больных ГБ с длительным стажем курения, а также при сочетании ГБ с хроническими бронхитами при отсутствии либо при минимальных предшествующих спирографических признаках нарушения бронхиальной проходимости.

В связи с тем, что большинство неблагоприятных эффектов, вызванных β_1 -адреноблокаторами у больных ХОБЛ или бронхиальной астмой, связаны с β_2 -опосредованной бронхоконстрикцией, использование β_1 -селективных адреноблокаторов является предпочтительным, применение их в высоких дозах по сравнению со средними дозами неселективного β -адреноблокатора приводило к меньшему снижению ОФВ₁ [5]. Влияние β_1 -селективного адреноблокатора целипролола на бронхиальную проходимость не отличалось от действия плацебо у больных бронхиальной астмой [8].

В последние годы в печати появляются работы о возможности применения β_1 -селективных адреноблокаторов у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких. Так, в частности, продемонстрирована возможность применения пролонгированной формы метопролола у больных с ИБС в сочетании с ХОБЛ [6]. Описаны случаи применения метопролола и бисопролола у больных дилатационной кардиомиопатией и хроническими обструктивными заболеваниями легких [9]. В пилотном исследовании показана эффективность и безопасность 2-недельной терапии небивололом у больных с ХОБЛ и артериальной гипертензией, при этом ежедневно контролируемая бронхиальная обструкция не отличалась от показателей больных, для ле-

чения которых применялись ретардные формы нифедипина [7]. Сравнивалось влияние на бронхиальную проходимость 8-недельной терапии ателололом, метопрололом и бисопрололом у больных с сочетанием изолированной систолической гипертензией и сопутствующими обструктивными болезнями легких и/или сахарным диабетом [2]. У больных, получавших бисопролол, бронхиальная проходимость не ухудшалась, и улучшалось качество жизни, при приеме ателолола и метопролола через 2 часа пиковая объемная скорость выдоха снижалась на 10,4% и 7,7% соответственно. Полученные результаты авторы связали с более высокой кардиоселективностью бисопролола.

Примененный нами метопролол имеет индекс кардиоселективности 1:20 и среднюю продолжительность действия, отрицательного влияния на ФВД при 9-12-дневной терапии не отмечено. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение метопролола с гипотензивной целью у больных с хроническими бронхитами вне обострения, а также показывают безопасность краткосрочного лечения метопрололом у больных с ГБ, имеющих длительный стаж курения. Применение β -блокатора позволит снизить адренергическую активацию, что патогенетически значимо в терапии артериальной гипертензии.

Таким образом, при краткосрочном применении метопролола у больных ГБ в сочетании с хроническим бронхитом ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС-75 и МВЛ не снижались. Снижение ОФВ₁ и соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ было минимальным и статистически недостоверным.

METOPROLOL IN THE TREATMENT OF HYPERTENSION ACCOMPANIED BY CHRONIC BRONCHITIS, ITS INFLUENCE ON BRONCHIAL PERMEABILITY

T.A. Aksenova, U.V. Parkhomenko, N.A. Ilyamkova
(Chita State Medical Academy)

The aim of this work is to study metoprolol in treatment of hypertension accompanied by chronic bronchitis and its influence on bronchial permeability. 29 male patients with hypertension accompanied by simple or obstructive bronchitis were examined. The control group consisted of 20 male patients with hypertension and a prolonged period of smoking. Patients of both groups received metoprolol tartrate in the dosage of 50-100 mg/day. The function of external breathing was studied before and after the treatment in all the male patients. EVC, FEVC, MEF-75 and MVV were not reduced after this treatment. Reduction of FEV₁ and FEV₁/FEVC were normal. In conclusion, we didn't determine any negative influence of metoprolol on bronchial permeability in patients with hypertension accompanied by chronic bronchitis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е.В. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких // Рус. мед. журн. — 2003. — № 9. — С.535-538.
2. Кулес В.Г., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. и др. Эффективность и безопасность различных β -блокаторов у пациентов с изолированной систолической гипертензией и сопутствующими сахарным диабетом и обструктивными болезнями легких // Тер.архив. — 2003. — № 8. — С.43-47.
3. Либов И.А., Мравян С.Р., Немировская А.И. Использование β -адреноблокаторов у больных с артериальной гипертензией и хроническими обструктивными заболеваниями легких // Кардиология. — 2004. — № 3. — С.102-105.
4. Марцевич С.Ю. Лечение β -адреноблокаторами: позиция доказательной медицины и реальная клиническая практика // Кардиология. — 2003. — № 7. — С. 98-101.
5. Braat M.C., Jonkers R.E., van Bortel C.J. Quantification of metoprolol β_2 -adrenoceptor antagonism in patients by pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling // Pulm. Pharmacol. — 1992. — № 5. — P.31-38.
6. Camsari A., Arican S., Avan C., et al. Metoprolol, a beta-selective blocker, can be used safely in coronary artery disease patients with chronic obstructive pulmonary disease // Hearts Vessels. — 2003. — № 18 (4). — P.188-192.
7. Cazzola M., Matera M., Ruggeri P., et al. Comparative effects of a two-week treatment with nebivolol: nifedipine in hypertensive patients suffering from COPD // Respiration. — 2004. — Vol.71, № 2. — P.159-164.
8. Matthys H., Doshan H.D., Ruhle K.H., et al. The bronchospasmodic effect of celipropol, a new β_1 - α_1 -receptor antagonist on pulmonary function of propranolol-sensitive asthmatics // J. Clin. Pharmacol. — 1985. — Vol.25. — P.354-359.
9. Shiga T., Wakaumi M., Yajima T., et al. Beta-blocker therapy combined with low-dose pimobendan in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and chronic obstructive pulmonary disease: report on two cases // Cardiovasc Drugs Ther. — 2002. — № 16 (3). — P.259-263.
10. The Sixth Report the Joint National Committee on prevention, evaluation and treatment of high blood pressure // Arch. Int. Med. — 1997. — Vol.157. — P.2413-2446.