

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА НЕБИВАЛОЛ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**© Ильина Э.А.^{*}, Трапезникова Б.В.[♦], Пачганова Е.В.[♥],
Ахмедова М.Э.[▲], Горстко И.И.^{*}**

Медицинский институт Сургутского государственного университета,
г. Сургут

По данным ряда исследователей, у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с бронхиальной астмой (БА) высока частота сочетания с артериальной гипертензией (АГ) [1, 2].

Выбор оптимальной тактики лечения и диспансеризация больных свыше указанной микст патологией нередко вызывает большие трудности. Одним из препаратов выбора, позволяющих достоверно снизить уровень летальности при АГ являются β -блокаторы [3, 4]. Однако, наличие ХОБЛ ограничивает применение β -блокаторов в связи с неблагоприятным влиянием их на параметры функции внешнего дыхания (ФВД). В последнее время некоторые данные позволяют утверждать, что это положение верно лишь в отношении неселективных или малоселективных β -блокаторов [5, 6].

Обним из высокоселективных представителей β -блокаторов 3 поколения с вазодилатирующими свойствами является небивалол (Небилет, «Берлин-Хеми», Германия; «Менарини», Италия). Данный лекарственный препарат характеризуется меньшим риском развития нежелательных явлений, что и определяет возможность его применения при сопутствующих заболеваниях и в первую очередь при ХОБЛ и БА [7].

Цель нашего исследования – оценить эффективность и безопасность препарата небивалол в базовом лечении больных ХОБЛ с сопутствующей БА и АГ.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе консультативно-диагностической поликлиники СОКБ г. Сургут. В открытом рандомизированном исследовании в параллельных группах участвовали 155

^{*} Врач-пульмонолог, старший преподаватель кафедры Госпитальной терапии, кандидат медицинских наук.

[♦] Клинический фармаколог Сургутской окружной клинической больницы.

[♥] Студент Лечебного факультета.

[▲] Врач-ординатор кафедры Госпитальной терапии.

^{*} Студент Лечебного факультета.

больных мужского и женского пола в возрасте от 48 до 75 лет с подтвержденным на момент начала исследования диагнозом ХОБЛ и БА (по классификации Европейского респираторного общества) и АГ (согласно рекомендациям ВНОК). Первую группу составили 80 человек (из них 62 человека мужчины, 18 человек женщины) больные ХОБЛ с сопутствующей БА и АГ, получающие в базовом лечении небивалол 10 мг/сут., а вторую группу составили 75 человек (из них 48 человек – мужчины, 27 человек – женщины), принимающие в базовом лечении ателнолол 50-100 мг/сут.

Критерии исключения из исследования были следующими:

1. заболевания в стадии декомпенсации, которые могли повлиять на проведение исследования;
2. индивидуальная непереносимость предназначенных для терапии препаратов;
3. брадикардия;
4. сопутствующие тяжелые заболевания печени и почек;
5. отрицательный опыт применения β -блокаторов в прошлом (анамнестически ухудшение бронхиальной проходимости).

Рандомизация групп проводилась методом случайной выборки.

У больных ХОБЛ впервые диагноз был установлен в среднем 5,31 лет назад, а длительность заболевания по анамнестическим данным составила 18,6 лет. При этом многие пациенты недооценивали тяжесть своего состояния и установить точно начало заболевания не возможно. Диагноз БА впервые установлен в среднем 10,6 лет назад, а диагноз АГ в среднем 11,26 лет назад. У всех больных диагноз был подтвержден данными клинико-инструментального и лабораторного исследований.

Исследование проводилось на протяжении 2-х лет.

Дизайн исследования. Данное исследование являлось открытым, рандомизированным, сравнительным, проводилось параллельно в двух группах и длилось 2 года. Динамическое наблюдение включало в себя:

- 1-й год ежемесячное наблюдение с оценкой общего состояния, динамики спирометрических показателей (ОФВ1, индекс Тиффно, МОС25, МОС50, МОС75), а так же показателей ЭхоКГ, артериального давления. Все пациенты вели дневники самонаблюдения и посещали занятия БОС. Назначали небивалол в дозе 5-10 мг/сут., ателнолол 50-100 мг/сут.
- 2-й год динамическое наблюдение проводилось каждые 2 мес. (соответственно, 6 визитов в год). При этом так же проводилась оценка всех выше описанных лабораторно-инструментальных исследований.

Дозу препарата титровали во время контрольных визитов, производили клинический осмотр больных, регистрацию ЭКГ оценивали показатели спирометрии. Полный комплекс обследования осуществляли каждые 3 месяца.

Базисная терапия ХОБЛ и БА корректировалась в зависимости от показателей спирометрии и самочувствия пациентов. В базовую терапию включены следующие препараты:

- симбикорт 640-960 мг/сут.
- тиотропия бромид 18 мкг/сут.
- антигистаминные препараты (кларитин или зиртек 1 таб. 1 раз в сут.).

Результаты и осуждение.

После включения в исследование пациенты были рандомизированы и статистически сравнимы. Базисная терапия ХОБЛ и БА корректировалась в зависимости от показателей ФВД и самочувствия пациентов. Одним из направлений была оценка ФВД до и после лечения. Исходно у пациентов всех двух групп имелись тяжелые нарушения бронхиальной проходимости, существенные различия между показателями ФВД в группах до начала лечения отсутствовали.

Таблица 1

Динамика показателей ФВД в ходе терапии в течение 2-х лет

Показатель ФВД, % долж.	1-я группа (n = 80) до лечения	1-я (n = 80) группа после лечения	2-я (n = 75) группа до лечения	2-я (n = 75) группа после лечения
ЖЕЛ	70,03 ± 2,68	84,2 ± 1,2*	67,1 ± 1,8	74,3 ± 0,8*
ФЖЕЛ	58,5 ± 1,9	66,7 ± 2,2	59,8 ± 1,2	62,6 ± 1,5
ОФВ1	58,2 ± 1,1	68,2 ± 1,7*	56,5 ± 1,4	59,7 ± 1,3*
МОС 25	49,2 ± 2,3	56,7 ± 2,7*	46,6 ± 2,2	49,9 ± 3,1
МОС 50	42,2 ± 1,7	48,9 ± 2,0	41,2 ± 2,1	46,1 ± 2,0
МОС 75	32,8 ± 1,6	44,5 ± 1,6	30,1 ± 1,8	36,7 ± 1,1

Примечание: * $p < 0,05$

Как видно из табл. 1, у больных 1-й группы достоверно повысились показатели ЖЕЛ, ОФВ1, МОС25, а у пациентов 2-группы – ЖЕЛ и ОФВ1; проходимость по средним и мелким бронхам достоверно не увеличилась.

Полученные результаты, как и данные других исследований [8], показывают, что применение небивалола и ателолола у больных ХОБЛ с сопутствующей БА и АГ не ухудшает бронхиальную проходимость, хотя во 2-й группе у 3-х больных в начале исследования и у 2-х больных через 7 недель после начала исследования отмечалось усиление кашля и одышки.

Значения показателей визуально-аналоговой шкалы (самооценка симптомов) в 1-й группе составили $62,7 \pm 3,3$ балла, во 2-й группе $58,1 \pm 2,8$ балла. Таким образом, группы были исходно идентичны.

По завершении исследования при анализе визуально-аналоговой шкалы опросника EQ-5D был отмечен статистически достоверный прирост значений в 1-й группе до $69,9 \pm 3,1$ балла ($p < 0,05$). Показатель во 2-й группе составил $62,8 \pm 3,1$ балла ($p < 0,05$).

При анализе шкал опросника SF-36 статистические различия в исследуемых группах не выявлены ($p < 0,05$). Показатель ролевого функциони-

рования был значительно снижен (31,1 балла и 30,2 балла в 1-й и 2-й группах соответственно). Таки е низкие показатели выше указанной шкалы свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента вследствие имеющейся тяжелой легочной патологии.

Заключение. Включение в комплексную терапию больных ХОБЛ с сопутствующей БА и АГ высокоселективных β -адреноблокаторов небивалола и атенолола приводит к стабилизации АГ, улучшению качества жизни. Отсутствие ухудшений показателей ФВД и клинического течения ХОБЛ и БА позволяе сделать вывод, что для пациентов с ХОБЛ с сопутствующей БА и АГ небивалол в терапевтических дозах является безопасными высокоэффективным препаратом.. Это расширяет возможности применения β -адреноблокаторов при нарушении бронхиальной проходимости у данной категории больных.

Список литературы:

1. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е.В. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных хроническими обструктивными болезнями легких // Рус. Мед. Журн. – 2003. – № 9. – С. 535-538.
2. Козлова Л. И. Хронические обструктивные заболевания легких и ишемическая болезнь сердца: некоторые аспекты функциональной диагностики // Пульмонология. – 2001. – № 2. – С. 9-12.
3. Aronon W.S., Frishman W.H., Cheng-Lai A. Cardiovascular drug therapy in the elderly // Cardiol. Rev. – 2007. – № 15. – С. 195-215.
4. ACC/AHA 2002 Guidelines Update for the management of patients with chronic stable angina – summary article. A report of the ACC /AHA Task Force on Practice Guidelines [Committee on management of patients with chronic stable angina] // Circulation. – 2003. – № 107. – С. 149-158.
5. Цветкова О.А., Веселовская М.В. Эффективность применения кардиоселективного β 1-адреноблокатора бисопролола у больных ХОБЛ в сочетании с ишемической болезнью сердца // Тер. арх. – 2007. – № 3. – С. 25-29.
6. Кукес В.Г., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. Эффективность и безопасность различных β -блокаторов у пациентов с изолированной систолической гипертонией и сопутствующим сахарным диабетом и обструктивными заболеваниями легких // Тер. арх. – 2003. – № 8. – С. 43-47.
7. Маколкин В.И., Овчаренко С.И., Литвинова И.В. Возможность применения β -блокаторов при сердечно-сосудистых заболеваниях, сочетающихся с болезнями легких // Тер. арх. – 2008. – № 8. – С. 86-89.
8. Симонова Ж. Г., Тарловская Е. И., Тарловский А. К. Оценка безопасности применения кардиоселективного β -блокатора небивалола в комплексной терапии больных ИБС с сопутствующим обструктивным бронхитом // Бюл. Сиб. Отд-ния РАМН. – 2003. – № 3. – С. 36-41.