

Применение β -адреноблокаторов у больных с хронической сердечной недостаточностью и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких

М.Е. Стаценко, Д.А. Иванова, О.Е. Спорова, С.В. Беленкова

Волгоградский государственный медицинский университет на базе МУЗ ГКБ № 3. Волгоград, Россия

Beta-adrenoblockers in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease

M.E. Statsenko, D.A. Ivanova, O.E. Sporova, S.V. Belenkova

Volgograd State Medical University, City Clinical Hospital No. 3. Volgograd, Russia

Цель. Сравнить клиническую эффективность и безопасность применения бисопролола и метопролола в составе базисной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Материал и методы. Обследованы 60 пациентов на 25–30 сутки после перенесенного инфаркта миокарда, осложнившегося развитием ХСН II–III функциональных классов (ФК) NYHA. У всех больных диагностировали ХОБЛ среднетяжелой и тяжелой стадий. Всем пациентам определяли ФК ХСН, выполняли эхокардиографию, суточное мониторирование электрокардиограммы, исследовали функциональное состояние почек и функцию внешнего дыхания (ФВД), оценивали качество жизни. Больные были рандомизированы в 2 группы: в I группу (n=30) в базисную терапию ХСН включен бисопролол, во II группе (n=30) использовали метопролола тартрат.

Результаты. Бисопролол в большей степени, чем метопролола тартрат увеличивает фракцию выброса левого желудочка (ЛЖ), уменьшает выраженность диастолической дисфункции сердца, ослабляет процессы ремоделирования ЛЖ, не ухудшает ФВД и не усиливает сопротивление дыхательных путей.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о большей эффективности, хорошей переносимости и безопасности бисопролола по сравнению с метопролола тартратом при включении их в схему лечения больных с ХСН в сочетании с ХОБЛ II и III стадий.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, морфофункциональное состояние сердца, функция почек, функция внешнего дыхания, качество жизни.

Aim. To compare clinical effectiveness and safety of bisoprolol and metoprolol as a part of basis chronic heart failure (CHF) therapy in patients with coexisting chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Material and methods. The study included 60 patients at Day 25–30 after myocardial infarction, complicated by functional Class (FC) II–III CHF. All participants suffered from moderate to severe COPD. All patients underwent clinical examination, CHF FC assessment, echocardiography, 24-hour electrocardiography monitoring, renal function, lung function (LF), and quality of life assessment. The participants were randomised into two groups: group I (n=30) received bisoprolol, and Group II (n=300) – metoprolol tartrate as a part of basis CHF therapy.

Results. Comparing to metoprolol, bisoprolol more effectively increased left ventricular (LV) ejection fraction, decreased diastolic dysfunction severity, and reduced LV remodelling, did not affect LF and did not increase airway resistance.

Conclusion. Comparing to metoprolol tartrate, bisoprolol was more effective and safe in patients with CHF and Stage II–III COPD.

Key words: Chronic heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, heart morphology and function, renal function, lung function, quality of life.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важных проблем современной медицины. Это обусловлено значительной распространенностью, высокими показателями смертности и инвалидизации больных в трудоспособном возрасте. За последние десятилетия отмечается рост заболеваемости и смертности от ХОБЛ в большинстве стран мира. Если в 1990г ХОБЛ занимала шестое место среди причин смерти, в 2000г — четвертое место, то к 2020г ожидается, что ХОБЛ будет находиться на третьем месте среди основных причин смерти [12,13].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) относится к наиболее часто встречающимся заболеваниям, сопутствующим ХОБЛ, наряду с артериальной гипертонией (АГ) [11]. ХОБЛ повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 2–3 раза [14]. В настоящее время сочетание ХОБЛ и ИБС по данным разных исследователей составляет 62 % в структуре заболеваемости средних и старших возрастных групп [1]. Взаимное отягощение и прогрессирование ХОБЛ и ИБС основано на общности некоторых звеньев патогенеза [5]. Все эти факторы в итоге способствуют прогрессированию как коронарной, так и легочно-сердечной недостаточности, ранней инвалидизации и преждевременной смерти больных. Уровень смертности от ХОБЛ и ИБС превышает 50 % [6]. В настоящее время для лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) всех функциональных классов (ФК) согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) в базисной терапии используются β-адреноблокаторы (β-АБ). Назначение β-АБ больным улучшает выживаемость и качество жизни (КЖ), уменьшает патологическое ремоделирование левого желудочка (ЛЖ), является вторичной профилактикой повторного инфаркта миокарда (ИМ).

В то же время ХОБЛ являются наиболее известными причинами неназначения β-АБ. Однако результаты исследования ССР (Cooperative Cardiovascular Project 2000) показывают, что риск смерти в течение 2 лет у больных ХОБЛ, перенесших ИМ, без терапии β-АБ составляет 27,8 %, на фоне лечения β-АБ — всего 16,8 %. Снижение риска смерти таких больных на фоне терапии этими препаратами составляет 40 %. Эти цифры заставляют задуматься над тем, всегда ли обоснованно врачи избегают назначения β-АБ больным ХОБЛ?

Негативное влияние β-АБ на бронхиальную проходимость обратно пропорционально степени кардиоселективности препаратов, при этом следует учитывать, что степень кардиоселективности неодинакова у различных β-АБ. Индекс кардиоселективности характеризует ее степень: для атенолола — 1:35; для метопролола — 1:204; для бисопролола — 1:75 [15]. Таким образом, бисопролол является одним из наиболее высокоселе-

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных (M±m)

Параметр	Группа I, бисопролол	Группа II, метопролол
Число больных, n	30	30
Возраст, лет	61,8±1,0	62,5±1,5
Мужчины/ женщины	19/11	22/8
ФК ХСН	2,4±0,3	2,4±0,1
ИМ с зубцом Q/ без зубца Q, n	16/14	20/10
Пациенты с ГБ/ без ГБ, n	26/4	28/2
ХОБЛ II стадии: (50 %≤ОФВ ₁ <80 %), n	18	20
ХОБЛ III стадии: (30 %≤ОФВ ₁ <50 %), n	12	10
Средняя доза бисопролола, мг/сут.	5,6±0,4	-
Средняя доза метопролола, мг/сут.	-	70,0±12,2
Средняя доза эналаприла, мг/сут.	10,8±1,1	11,2±2,4
Средняя доза симвастина, мг/сут.	17,8±2,1	16,0±2,5

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь.

ктивных β-АБ, следовательно, отличаются и клинические эффекты данных препаратов. Однако сравнительная эффективность и безопасность β-АБ у пациентов с ХСН и ХОБЛ изучена недостаточно, ограничена непродолжительным периодом наблюдения.

Целью данного исследования были сравнение клинической эффективности и оценка безопасности применения бисопролола и метопролола в составе базисной терапии ХСН у больных с сопутствующей ХОБЛ.

Материал и методы

Обследованы 60 пациентов на 25–30 сутки после перенесенного ИМ, осложнившегося развитием ХСН II–III ФК по классификации Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) 2006 [3]. У всех больных диагностировали ХОБЛ среднетяжелой и тяжелой стадий, в соответствии с GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2005) [9,10].

Включение больных в исследование проходило при стабильном течении ХСН и ХОБЛ в стадии ремиссии, после подписания информированного согласия. Работа выполнена в соответствии с требованиями GCP и Хельсинской декларации (исследование одобрено Региональным этическим комитетом). Основная клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Больные были рандомизированы в 2 группы. Пациентам I группы (n=30) в дополнение к препаратам: эналаприл, симвастин, аспирин и при необходимости диуретики, нитраты, сердечные гликозиды, был добавлен бисопролол (Конкор®, НИКОМЕД) в средней дозе 5,6±0,4 мг/сут. У пациентов II группы (n=30) в качестве β-АБ использовали метопролола тартрат в средней дозе 70,0±12,2 мг/сут. Подбор эффективных доз β-АБ проводили методом титрования. Препараты назначали с мини-

Таблица 2

Динамика показателей клинического состояния больных ($M \pm m$)

Параметр	Группа I, бисопролол			Группа II, метопролол		
	Исходно	Через 24 нед	$\Delta\%$	Исходно	Через 24 нед	$\Delta\%$
Число больных, n	30	30		30	30	
ФК ХСН	2,5 $\pm$ 0,1	2,1 $\pm$ 0,1	-16*	2,4 $\pm$ 0,1	1,9 $\pm$ 0,1	-20,8*
Дистанция бmx, м	306,7 $\pm$ 11,9	372,0 $\pm$ 10,9	21,3*	300,0 $\pm$ 18,2	383,8 $\pm$ 15,1	27,9*
Количество ангинозных приступов в день	1,6 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,2	-62,5*	1,5 $\pm$ 0,3	1,0 $\pm$ 0,3	-33,3
САД, мм рт.ст.	120,6 $\pm$ 0,9	123,8 $\pm$ 0,3	2,7	118,3 $\pm$ 2,3	116,9 $\pm$ 3,2	-1,2
ДАД, мм рт.ст.	77,9 $\pm$ 1,3	75,4 $\pm$ 1,9	-3,2	75,8 $\pm$ 1,3	79,5 $\pm$ 3,4	4,9
ЧСС, уд/мин	74,4 $\pm$ 1,1	65,7 $\pm$ 1,4	-11,7*	69,0 $\pm$ 1,9	65,3 $\pm$ 2,1	-5,4
ОФВ ₁ , % от должного	52,4 $\pm$ 0,01	54,9 $\pm$ 1,7	4,8	51,4 $\pm$ 3,3	51,5 $\pm$ 2,9	0,2
Индекс Генслера, % от должного	66,2 $\pm$ 0,5	70,1 $\pm$ 4,1	5,9	65,1 $\pm$ 14,4	64,2 $\pm$ 13,1	-1,4
МОС 25 %, % от должного	48,5 $\pm$ 0,4	49,2 $\pm$ 0,8	1,4	46,1 $\pm$ 0,3	46,3 $\pm$ 0,8	0,4
МОС 50 %, % от должного	45,4 $\pm$ 0,9	47,4 $\pm$ 0,3	3,9	44,8 $\pm$ 1,0	43,6 $\pm$ 1,3	-2,7
МОС 75 %, % от должного	32,6 $\pm$ 1,1	33,7 $\pm$ 0,9	3,4	34,4 $\pm$ 0,8	34,3 $\pm$ 0,6	-0,3
Шкала Borg, баллы	2,4 $\pm$ 0,1	2,0 $\pm$ 0,1	-16,7*	2,1 $\pm$ 0,3	2,0 $\pm$ 0,1	-4,8
Шкала MRC, баллы	1,3 $\pm$ 0,5	1,2 $\pm$ 0,1	-7,7	1,4 $\pm$ 0,1	1,3 $\pm$ 0,2	-7,1

Примечание: * – различия достоверны ($p < 0,05$); $\Delta\%$ – изменение показателей по сравнению с исходным уровнем; САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

мальных доз под тщательным контролем клинического состояния пациента, показателей функции внешнего дыхания (ФВД). Все пациенты получали базисную терапию ХОБЛ: ипратропий бромид, ингаляционные глюкокортикостероиды (по показаниям). Период наблюдения за больными обеих групп составил 6 мес.

Для определения ФК ХСН использовали тест 6-минутной ходьбы (Т6мх), перед началом и в конце теста определяли одышку по шкале Borg G 1982, частоту сердечных сокращений (ЧСС) и частоту дыхания.

Оценка дискриминации диспноэ и влияния ее на состояние здоровья производилась с помощью шкалы одышки Medical Research Council (MRC) (вопросник Британского медицинского совета) [4]. КЖ больных изучали с помощью Сметловского (MQLCAD) – КЖ пациентов со стенокардией, и Миннесотского опросников (MLHFQ) – КЖ больных с ХСН. Также в динамике наблюдения заполнялась шкала оценки клинического состояния больных с ХСН (ШОКС, модификация Мареева В.Ю., 2000).

Для изучения функционального состояния почек исследовали уровень сывороточного креатинина (Кр), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного Кр (ККр), функциональный почечный резерв (ФПР), рассчитывали канальцевую реабсорбцию (кР); экскрецию белка с мочой от 30 до 300 мг/сут. считали микроальбуминурией (МАУ) [8].

Для определения морфофункционального состояния миокарда ЛЖ и правого желудочка (ПЖ) выполняли эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование на аппарате "SIEMENS SONOLAIN G50", Германия. Изучали следующие морфологические показатели: линейные размеры полостей сердца – конечно-систолический и конечно-диастолический размеры (КСР и КДР) ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), переднезадний размер ПЖ (ПЗР ПЖ), размер правого предсердия (ПП). По формуле Devereux R, Reichek N 1977 рассчитывали массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и ее индекс (ИММЛЖ). Определяли тип гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) и индекс относительной толщи-

ны стенок (ИОТС) ЛЖ. Для характеристики систолической функции сердца оценивали фракцию выброса (ФВ) по Simpson JA. Диастолическую дисфункцию ЛЖ диагностировали при $E/A < 1,0$, $DT > 220$ мс, $IVRT > 100$ мс, а в возрасте старше 50 лет $E/A < 0,5$, $DT > 280$ мс, $IVRT > 105$ мс [3].

Исследование ФВД проводили на спиротесте УСПЦ-01, Россия. Определяли объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (с) (ОФВ₁), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), максимальную объемную скорость потока на трех фиксированных уровнях ФЖЕЛ – 25 %, 50 % и 75 % (МОС25 %, МОС50 %, МОС75 % соответственно), рассчитывали индекс Генслера (ОФВ₁/ФЖЕЛ). Для оценки стадии тяжести ХОБЛ использовали бронходилатационную пробу [7].

Всем пациентам выполняли суточное мониторирование электрокардиограммы (СМ ЭКГ) при помощи программного комплекса "КТ-4000, ЗАО ИНКАРТ, Санкт-Петербург".

При обработке результатов исследования использовали методы параметрической и непараметрической статистики, применяя пакет статистических программ "Microsoft Excel 2003", реализованных на "PC IBM Pentium IV". Для оценки достоверности различий между группами вычисляли критерий t Стьюдента. Для определения значимости качественных различий применяли точный метод Фишера.

Результаты и обсуждение

За 24 нед наблюдения летальные исходы среди больных отсутствовали, госпитализация по поводу повторного ИМ потребовалась 2 больным I группы наблюдения и 3 больным II группы.

К концу 24-недельного наблюдения в обеих группах имела место положительная динамика показателей клинического состояния: достоверно снизился ФК ХСН на 16 % и 20 % в I и II группах, соответственно; повысилась толерантность к физической нагрузке, о чем свидетельствует увеличение дистан-

Таблица 3

Динамика морфофункциональных показателей сердца ($M \pm m$)

Показатель	Группа I, бисопролол			Группа II, метопролол		
	Исходно	Через 24 недели	Δ %	Исходно	Через 24 недели	Δ %
КДР, мм	54,9 $\pm$ 0,9	56,7 $\pm$ 1,7	3,3	53,8 $\pm$ 1,4	56,7 $\pm$ 1,1	5,4
КСР, мм	42,6 $\pm$ 0,1	42,3 $\pm$ 1,8	-0,7	39,5 $\pm$ 1,6	41,5 $\pm$ 1,6	5,1
ЛП, мм	39,7 $\pm$ 0,7	38,8 $\pm$ 0,3	-2,3	39,0 $\pm$ 0,9	39,2 $\pm$ 0,8	0,5
ПП, мм	39,4 $\pm$ 0,5	40,2 $\pm$ 1,4	2,0	38,7 $\pm$ 0,4	38,5 $\pm$ 1,5	-0,5
ПЗР ЛЖ,	32,4 $\pm$ 1,8	30,3 $\pm$ 1,7	-6,5	31,2 $\pm$ 1,7	29,7 $\pm$ 2,8	-4,8
ТМЖП, см	1,1 $\pm$ 0,7	1,1 $\pm$ 1,2	0	1,1 $\pm$ 0,03	1,1 $\pm$ 0,03	0
ТЗСЛЖ, см	1,1 $\pm$ 0,04	1,0 $\pm$ 0,04	-9,1*	1,1 $\pm$ 0,03	1,0 $\pm$ 0,03	-9,1
ММЛЖ, г	294,2 $\pm$ 3,4	281,5 $\pm$ 5,2	-4,3*	292,5 $\pm$ 15,4	289,1 $\pm$ 9,0	-1,2
ИММЛЖ, г/м ²	158,9 $\pm$ 2,3	152,5 $\pm$ 1,8	-4,0*	156,8 $\pm$ 8,5	154,5 $\pm$ 6,1	-1,5
ИОТС, %	0,39 $\pm$ 0,2	0,38 $\pm$ 0,01	-2,6	0,4 $\pm$ 0,01	0,4 $\pm$ 0,01	0
ФВ ЛЖ, % по Simpson	35,7 $\pm$ 1,1	38,9 $\pm$ 1,1	8,9*	36,3 $\pm$ 2,2	38,1 $\pm$ 2,0	4,6
Е/А	1,1 $\pm$ 0,7	1,2 $\pm$ 0,2	9,1	0,97 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,1	3,1
IVRT, мс	133,9 $\pm$ 7,7	131,9 $\pm$ 8,3	-1,5	153,4 $\pm$ 9,8	155 $\pm$ 10,9	1,0
DT, мс	219,2 $\pm$ 10,9	207,1 $\pm$ 9,7	-5,5	210,6 $\pm$ 16,4	214,0 $\pm$ 15,1	1,6

Примечание: * – различия достоверны ($p < 0,05$); Δ % – изменение показателей по сравнению с исходным уровнем.

ции при Т6мх на 21,3 % и 27,9 % в I и II группах, соответственно ($p < 0,05$). Через полгода терапии благоприятные изменения произошли в показателях КЖ: средний балл по результатам Миннесотского опросника уменьшился на 9,8 % vs 4,9 % в I и II группах, соответственно, а по данным Сметловского опросника средний балл КЖ значительно увеличился на 5,7 % в I группе vs 5,3 % во II. Применение бисопролола по сравнению с метопрололом в изученных дозировках в составе базисной терапии у постинфарктных больных с ХСН и сопутствующей ХОБЛ сопровождалось двукратным снижением числа ангинозных приступов за сутки: -62,5 % в I группе vs -33,3 % во II ($p < 0,05$). Средний балл по шкале ШОКС уменьшился на 15,9 % и 25,4 % в I и II группах, соответственно $p < 0,05$.

Исходно у всех постинфарктных больных отмечалось резкое ухудшение показателей ФВД: ОФВ₁, индекса Генслера, МОС выдоха, что свидетельствует об обструкции как центральных, так и периферических дыхательных путей. На этапах титрования бисопролола и метопролола тартрата мониторировали ФВД. Через 6 мес лечения бисопрололом отмечалось некоторое улучшение бронхиальной проходимости на уровне крупных, средних и мелких бронхов. Иная ситуация сложилась во II группе: 24-недельная базисная терапия ХСН с включением метопролола, несмотря на адекватную бронходилатационную терапию, привела к снижению отношения ОФВ₁/ФЖЕЛ на 1,4 % с одновременным незначительным ростом сопротивления дыхательных путей на периферии: на 2,7 % и 0,3 %, соответственно, снизились показатели МОС₅₀ %, МОС₇₅ %. Важно, что к концу наблюдения в обеих группах уменьшилась выраженность одышки; несколько лучшие показатели имели место у пациентов I груп-

пы: по шкале MRC – на 7,7 % и 7,1 % в I и II группах, соответственно, и дискриминация диспноэ по шкале Borg – -16,7 % ($p < 0,05$) и -4,8 % в I и II группах, соответственно (таблица 2).

При анализе результатов СМ ЭКГ было отмечено, что в группе больных, принимавших бисопролол, достоверно снизилась на 55 % частота наджелудочковых ($p < 0,05$) и желудочковых экстрасистол – на 35,8 % ($p < 0,05$) на фоне уменьшения ЧСС на 11,7 % ($p < 0,05$). Схожее влияние на ритм сердца получено во II группе: снижение наджелудочковых экстрасистол на 23,1 %, желудочковых экстрасистол на 35,4 %, но изменения не достигли критерия достоверности.

По данным ЭхоКГ у больных ХСН с сопутствующей ХОБЛ исходно наблюдались выраженная систолическая дисфункция ЛЖ и признаки дезадаптивного ремоделирования ЛЖ (таблица 3). Прогностически неблагоприятным типом ремоделирования рассматривали эксцентрическую и концентрическую ГЛЖ (ЭГЛЖ и КГЛЖ) [2]. К концу периода наблюдения в I группе обозначилась тенденция к снижению ЭГЛЖ и КГЛЖ на 14 % наряду с увеличением процента больных с нормальной геометрией (НГ) ЛЖ. В группе больных, принимавших метопролол, частота выявления КГЛЖ и ЭГЛЖ к концу наблюдения достоверно не изменялась. После 24-недельной терапии статистически значимое уменьшение ТЗС ЛЖ на 9,1 % ($p < 0,05$) было установлено только в I группе. Таким образом, назначение бисопролола в составе базисной терапии имеет преимущества у больных с ХСН и ХОБЛ. Выявлено, что полугодовая терапия ХСН с включением бисопролола приводит к достоверному улучшению систолической функции ЛЖ на 8,9 % ($p < 0,05$), во II группе также отмечается рост сократительной спо-

Таблица 4

Динамика показателей функционального состояния почек ($M \pm m$)

Показатель	Группа I, бисопролол			Группа II, метопролол		
	Исходно	Через 24 недели	$\Delta \%$	Исходно	Через 24 недели	$\Delta \%$
Средний Кр, мкмоль/л	115,7 $\pm$ 1,9	112,0 $\pm$ 2,5	-3,2	113,3 $\pm$ 4,9	109,9 $\pm$ 4,0	-3,0
Больные с повышенным Кр (для мужчин >133 мкмоль/л, для женщин >124 мкмоль/л), %	28,3	10,6	-62,5**	26,7	13,3	-50,2
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	77,1 $\pm$ 4,5	100,6 $\pm$ 5,1	30,5*	65,9 $\pm$ 5,9	100,9 $\pm$ 7,9	53,1*
Больные с СКФ<60 мл/мин/1,73 м ² , %	38,7	8	-79,3**	53,3	13,3	-75**
МАУ, мг/сут.	157,5 $\pm$ 13,5	140,8 $\pm$ 14,7	-10,6	141,9 $\pm$ 19,8	140,7 $\pm$ 16,9	-0,8
Больные с МАУ, %	77	36	-53,2**	66,7	53,3	-20,1
кР, %	98,5 $\pm$ 0,1	98,8 $\pm$ 0,1	0,3*	98,3 $\pm$ 0,1	98,5 $\pm$ 0,2	0,2

Примечание: * – различия достоверны ($p < 0,05$); ** – различия высоко достоверны ($p < 0,01$); $\Delta \%$ – изменение показателей по сравнению с исходным уровнем.

способности миокарда на 4,6 %, но изменения не достигают критерия достоверности. В I группе достоверно снизились ММЛЖ и ИММЛЖ на 4,5 % и 4,0 % соответственно ($p < 0,05$) vs 1,2 % и 1,5 %, соответственно, во II группе. Показатели КДР и КСР ЛЖ и размеры ПП и ЛП в обеих группах в конце наблюдения изменялись недостоверно. 24-недельная терапия с включением бисопролола vs метопролола тартрата сопровождалась незначительным улучшением диастолической функции сердца.

Динамика показателей функции почек представлена в таблице 4.

В конце 24 недель базисной терапии с включением бисопролола и метопролола тартрата у постинфарктных больных с ХСН и сопутствующей ХОБЛ наблюдалось снижение процента больных с нарушенной азотовыделительной функцией почек на 62,5 % и 50,2 % в I и II группах, соответственно, уменьшилось количество больных с повышенным креатинином (для мужчин >133 мкмоль/л, для женщин >124 мкмоль/л), но только в I группе эти изменения достигли критерия достоверности. Достоверно возросла СКФ на 30,5 % и 53,1 % в I и II группах, соответственно ($p < 0,01$), уменьшилось количество больных с клинически значимым снижением СКФ<60 мл/мин/1,73 м² на 79,3 % и 75 % соответственно ($p < 0,01$), что свидетельствует об улучшении фильтрационной функции почек. В конце периода наблюдения кР достоверно

выросла только в I группе на 0,3 % ($p < 0,05$) vs 0,2 % во II. 24-недельная базисная терапия с β -АБ выявила снижение средних значений МАУ: в группе больных, принимавших бисопролол, на 10,6 %, тогда как терапия метопрололом сопровождалась снижением этого показателя только на 0,8 %.

Заключение

Назначение бисопролола и метопролола тартрата в составе базисной терапии приводит к улучшению клинического состояния пациентов с ХСН и ХОБЛ. При этом бисопролол в большей степени, чем метопролол тартрат увеличивает ФВ ЛЖ, уменьшает выраженность диастолической дисфункции сердца, ослабляет процессы ремоделирования ЛЖ, что сопровождается улучшением КЖ пациентов с ХСН. Бисопролол в составе базисной терапии у больных с ХСН и ХОБЛ в сравнении с метопрололом тартратом обладает более отчетливыми антиангинальными и антиаритмическими свойствами. Полугодовое применение бисопролола у пациентов с ХСН и сопутствующей ХОБЛ, в отличие от метопролола тартрата, не ухудшает ФВД, не усиливает сопротивление дыхательных путей. Полученные результаты свидетельствуют о предпочтительном включении бисопролола в схему лечения постинфарктных больных с ХСН и ХОБЛ II и III стадий, а также об эффективности и безопасности его применения.

Литература

1. Козлова Л.И. Хронические обструктивные заболевания легких и ишемическая болезнь сердца: некоторые аспекты функциональной диагностики. Пульмонология 2001; 2: 9–12.
2. Кузнецов Г.Э. Оценка функции левого желудочка с позиции изменения его геометрии у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца. Серд недост 2002; 3(6): 292–4.
3. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). Серд недост 2007; 8(1): 4–41.
4. Санина Т.Н., Чаляби Т.А. Диагностика хронической обструктивной болезни легких. Вестник ВолГМУ 2006; 3(19): 87–91.
5. Свиридов А.А., Гирихиди В.П., Задонченко В.С. и др. Особенности легочной вентиляции, гемореологии и гемодинамики у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких в сочетании с ишемической болезнью сердца. Пульмонология 1999; 2: 9–13.
6. Симонова Ж.Г., Тарловская Е.И., Тарловский А.К. Оценка безопасности применения кардиоселективного бета-блокатора небиволола в комплексной терапии больных ише-

- мической болезнью сердца с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом. Бюллетень СО РАМН 2003; 3: 36–41.
7. Старшов А.М., Смирнов И.В. Спирография для профессионалов. Методика и техника исследования функции внешнего дыхания. Москва Познавательная книга пресс 2003; 77с.
 8. Тареева И.Е. Нефрология: Руководство для врачей. В 2 томах. Москва “Медицина” 1995; 1: 688 с.
 9. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации. Пульмонология. Москва “ГЭОТАР-Медиа” 2005; 240 с.
 10. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD), Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Publication N 2701, Updated 2005. GOLD website. (www.goldcopd.com)
 11. Incalzi AR, Fuso L, De Rosa M, et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1997; 10: 2794–800.
 12. Lopes AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. Eur Respir J 2006; 27(2): 397–412.
 13. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. Eur Respir J 2006; 28(6): 1245–57.
 14. Sin DD, Man SF. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases. Circulation 2003; 107: 1514–9.
 15. Wellstein A, Palm D, Belz GG et al. Concentration kinetics of propranolol, bisoprolol and atenolol in humans assessed with chemical detection and subtype-selective beta-adrenoceptor assay. J Cardiovasc Pharmacol 1986; 8(Suppl.11): S41–5.

Поступила 11/09–2008