

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КАРДИОСЕЛЕКТИВНОГО БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРА НЕБИВОЛОЛА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНИЕЙ И/ИЛИ ИБС И БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ

Овчаренко С.И., Литвинова И.В., Маколкин В.И.

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, кафедра факультетской терапии №1

В последние годы наблюдается постоянный рост числа больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями в сочетании с бронхолегочной патологией [1,2,3].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и ИБС в сочетании составляют около 62% в структуре заболеваемости больных старших возрастных групп в экономически развитых странах. Уровень смертности от данных заболеваний — более 50 % [1,3,4].

Частота встречаемости системной артериальной гипертензии (АГ) у хронических пульмонологических больных колеблется, по данным различных исследователей, от 4 до 50 % [5].

По данным ряда авторов, у больных с ХОБЛ выявляется высокая частота (от 89 % до 92 %) [6,7] нарушений ритма сердца, особенно, если ХОБЛ сочетается с ИБС (от 80,1 до 96,7 %) [1].

Помимо ХОБЛ, большой распространенностью обладает бронхиальная астма (БА), которая в пожилом возрасте часто сочетается с АГ и ИБС. У 19 — 32 % больных БА имеется сопутствующая АГ или ИБС [8]. По данным некоторых авторов, сочетание БА и ИБС в старших возрастных группах выявляется от 48 до 61,7 % случаев [3,9].

В структуре базисной терапии у больных с сердечно-сосудистой патологией β-адреноблокаторы занимают одно из ведущих мест. Известно, что применение β-адреноблокаторов не только эффективно контролирует уровень артериального давления (АД), ишемию миокарда, нарушения сердечного ритма, но и предупреждает развитие осложнений АГ и ИБС, уменьшает смертность, что подтверждено многоцентровыми исследованиями (the beta-blockers pooling project, the Cooperative Cardiovascular Project, APSIS, IMAGE, GMT, HAPPHY, MAPHY, STOP-Hypertension, MERIT-HF, ENECA, NEBIS, SENIORS, и др.) [10]. Однако если эти больные имеют сопутствующую патологию со стороны органов дыхания с бронхообструктивным синдромом — такую, как ХОБЛ и БА, то применение β-адреноблокаторов традиционно рассматривается нежелательным или даже противопоказанным, т.к. одним из побочных эффектов препаратов данной группы принято считать возможность появления (или усиления) бронхиальной

обструкции. В основном, это относится к неселективным и в больших дозах кардиоселективным β-адреноблокаторам.

Таким образом, возникает терапевтическая дилемма между очевидной клинической пользой применения β-адреноблокаторов и риском развития, либо усугубления бронхообструкции у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями в сочетании с бронхообструктивной патологией.

В последние годы происходит непрерывное совершенствование свойств β-адреноблокаторов. Появление новых, более эффективных и безопасных блокаторов β-адренорецепторов, отличающихся высокой селективностью к β₁-рецепторам и, следовательно, меньшим риском развития побочных реакций, может быть перспективным направлением лечения этой категории больных.

По совокупности свойств одним из наиболее предпочтительных препаратов для применения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в сочетании с бронхообструктивным синдромом является небиволол.

Небиволол (Небилет®, «Берлин-Хеми, группа Менарини») является суперселективным β₁-адреноблокатором III поколения. Индекс кардиоселективности, т.е. отношения блокады β₁-адренорецепторов к блокаде β₂-адренорецепторов, составляет 293. Для сравнения: индекс кардиоселективности атенолола равен 15, метопролола — 25, бисопролола — 26. Терапевтическая доза для небиволола — 5 мг в сутки. Препарат обладает длительной продолжительностью действия (более 24 часов), принимается один раз в сутки. Другой особенностью является то, что небиволол модулирует синтез NO в эндотелии сосудов, что приводит к физиологической вазодилатации [11].

В зарубежной и отечественной литературе имеется несколько работ, посвященных исследованию влияния небиволола на показатели функции легких у больных с сочетанной сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологией [12,13,14,15]. В этих исследованиях не отмечено ухудшения показателей ФВД.

С учетом вышеизложенного приводим два собственных клинических наблюдения успешного применения небиволола у пациентов с сочетанием АГ и/или ИБС и бронхообструктивного синдрома при ХОБЛ и/или БА.

Больной С., 67 лет, поступил в факультетскую терапевтическую клинику (ФТК) ММА им. И.М. Сеченова 25 мая 2005 г. с жалобами на одышку при умеренной физической нагрузке (подъем на 1-2-й этаж), кашель, преимущественно утром, с отделением мокроты желтого цвета, до 30-40 мл в сутки, повышение уровня АД максимально до 180 и 100 мм рт.ст., ощущение сердцебиений и перебоев в работе сердца.

Из анамнеза известно, что курил в течение 49 лет по 1 пачке сигарет в сутки (ИКЧ=49 пачка/лет), последние 2 месяца не курил. В прошлом имела профессиональная вредность — работал газосварщиком, в настоящее время пенсионер. В течение последних 2 лет стал отмечать одышку при умеренной физической нагрузке (подъем на 1-2-й этаж), затрудненное дыхание. На кашель особого внимания не обращал, связывал его наличие с курением. При обращении в поликлинику по месту жительства состояние было расценено как хронический бронхит. В феврале-марте 2005 г. отметил нарастание одышки и кашля, появилось ощущение «заложенности в грудной клетке», слабость, потливость, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. В амбулаторных условиях по данному поводу проводилось лечение (названия препаратов больной не помнит), однако без клинического улучшения, сохранялись одышка, кашель, ощущение «заложенности в грудной клетке», слабость, потливость.

Из анамнеза также известно, что длительное время больной отмечает повышение уровня АД максимально до 180 и 100 мм рт.ст., без субъективных ощущений, к врачам по данному поводу не обращался и регулярной терапии не получал. Кроме того, в течение неопределенного времени отмечает ощущения сердцебиений и перебоев в работе сердца. Пациент обратился в факультетскую терапевтическую клинику для обследования и лечения.

При осмотре: общее состояние относительно удовлетворительное. Температура тела 36,6 С. Конституция астеническая. Кожные покровы чистые, умеренной влажности, акроцианоз. Отеков нет. Лимфоузлы, доступные пальпации, не увеличены. При перкуссии над легкими — коробочный звук. При аускультации в легких выслушивается ослабленное дыхание, при форсированном выдохе рассеянные сухие хрипы; ЧДД 16 в мин.; тоны сердца приглушены, ритмичные, шумы не выслушиваются. Уровень АД — 180 и 100 мм рт.ст., ЧСС — 80 в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. При перкуссии — печень опущена (+3 см из-под края реберной дуги), селезенка не увеличена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Щитовидная железа пальпаторно не увеличена. Неврологической симптоматики нет.

В общем анализе крови: гемоглобин 145,8 г/л, эритроциты 4,77 x 10¹²/л, лейкоциты 7,18 x 10⁹/л, нейтрофилы 63,97 %, лимфоциты 21,8 %, моноциты 8,61 %,

эозинофилы 5,14 %, базофилы 0,48 %, тромбоциты 296,9 x 10⁹/л, цв. показатель 0,91, СОЭ 24 мм/ч. В биохимическом анализе крови отклонений от нормы не выявлено, кроме повышения уровня триглицеридов до верхней границы нормы — 150 мг/дл (норма: 50-150) и общего холестерина до 252 мг/дл (норма: 150-250). СРБ — отрицательный. Анализы мочи и кала без патологических изменений.

В общем анализе мокроты: характер — слизистый, цвет — серый, значительное количество плоского эпителия, умеренное количество цилиндрического эпителия, лейкоциты — 10-20-30 в поле зрения, в скоплениях — до 60, много макрофагов, спирали Куршмана — 3 в препарате; эритроцитов, эозинофилов, кристаллов Шарко-Лейдена, эластических волокон, БК и атипичных клеток не обнаружено.

При посеве мокроты (и определении чувствительности к антибиотикам) были выделены следующие микроорганизмы: *Streptococcus* sp. 107 (ампициллин, левофлоксацин, офлоксацин, хлорамфеникол, цефепим, эритромицин); *Streptococcus pneumoniae* 107 (клиндамицин, левофлоксацин, оксациллин, хлорамфеникол, цефепим, эритромицин), *Enterobacter aerogenes* 107 (клиндамицин, левофлоксацин, оксациллин, хлорамфеникол, цефепим, эритромицин).

При рентгенографии органов грудной клетки: легкие резко вздуты, без свежих очаговых и инфильтративных изменений. Легочный рисунок диффузно усилен за счет интерстициального компонента, стенки бронхов утолщены. В различных отделах легких имеются очаги фиброза. Корни легких структурны, уплотнены. Диафрагма низко расположена, уплощена. Плевральные синусы свободны. Сердце небольших размеров, аорта уплотнена.

Учитывая жалобы на кашель с отделением мокроты, прогрессирующую одышку, длительный стаж курения (ИКЧ=49 пачка/лет), наличие профессиональной вредности в прошлом, данные осмотра — коробочный звук при перкуссии легких, ослабленное дыхание и рассеянные сухие хрипы при аускультации; изменения мокроты было заподозрено сочетание хронического обструктивного бронхита с эмфиземой (наличие последней подтвердилось данными рентгенографии), что позволило говорить о наличии у больного хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Для уточнения характера эмфиземы была проведена компьютерная томография органов дыхания, при которой выявлено: во всех отделах легких визуализируются признаки внутридольковой и сливной эмфиземы. Просветы бронхов свободны, за исключением сегментарных бронхов средней доли, которые цилиндрически расширены и содержат слизь. Стенки бронхов деформированы, резко уплотнены. В средостении признаков лимфаденопатии не выявлено. При проведении функциональных проб («вдох-выдох») заметного изменения

пневматизации легочной ткани не отмечено. Структуры средостения дифференцированы.

Данные спирографии выявили выраженные обструктивные вентиляционные нарушения (ОФВ1 — 49 %, ОФВ1/ФЖЕЛ — 44 %, МОС25 % — 18 %, МОС50 % — 16 %, МОС75 % — 20 %. При проведении пробы с беротеком: ОФВ1 — 53 %, МОС25 % — 20 %, МОС50 % — 18 %, МОС75 % — 22 %). С учетом постбронходилатационного значения ОФВ1/ФЖЕЛ (44 %) и постбронходилатационного значения ОФВ1 (53 %) состояние было расценено как ХОБЛ среднетяжелого течения.

Для уточнения легочных объемов и сопротивления дыхательных путей была проведена бодиплетизмография: обнаружено резкое увеличение ООЛ до 230 %, умеренное увеличение общего бронхиального сопротивления (0,371 kPa.s/L).

На ЭКГ — синусовый ритм, с ЧСС 72 уд в мин. Нормальное расположение ЭОС; PQ — 0,16 с. QRS — 0,1 с. Сегмент ST на изолинии. Неспецифические нарушения внутрижелудочковой проводимости.

При эхокардиографии: размеры левого желудочка — 4,0 см (до 5,5), левого предсердия — 4,3x3,9 см (5,5x4,5), правого желудочка — 3,0 см (до 3,5), правого предсердия — 4,2x2,9 см (4,5x3,5). Толщина стенок: межжелудочковой перегородки — 1,1 см (до 1,0), задней стенки — 0,9 см (до 1,1), правого желудочка — 0,45 см (до 0,4). Характер движения стенок: гиперкинез свободной стенки правого желудочка. Общая сократительная функция не нарушена, фракция выброса — 55 %. Клапаны не изменены. Стенки аорты уплотнены, просвет корня аорты не расширен. ДКГ-картина: снижение функции диастолического расслабления миокарда (Е/А=0,5/0,9). Таким образом, по данным ЭхоКГ имеются признаки гипертрофии левого желудочка (толщина межжелудочковой перегородки — 1,1 см — до 1,0) и хронического легочного сердца (толщина стенки правого желудочка — 0,45 см — до 0,4), гиперкинез свободной стенки правого желудочка.

С целью верификации артериальной гипертонии было проведено СМАД на «чистом фоне»: среднее АД днем — 162 и 95 мм рт.ст., ИВСАД — 72 %, ИВДАД — 16 %, среднее ЧСС — 88/мин. Среднее АД ночью — 143 и 85 мм рт.ст., ИВСАД — 81 %, ИВДАД — 20 %, среднее ЧСС — 76/мин., СИСАД — 6 %, СИДАД — 8 %.

Учитывая жалобы на ощущения сердцебиений и перебоев в работе сердца, было проведено ЭКГ-мониторирование по Холтеру: Синусовый ритм. ЧСС 60-138 уд. в мин. Средняя ЧСС — 79 уд в мин: днем — 81, ночью — 71 уд. в мин. Наджелудочковые экстрасистолы: всего 917, 2 куплета, 1 триплет, 2 эпизода бигеминии; 5 желудочковых экстрасистол: 2 морфологии. ST-T: в утренние часы отмечена горизонтальная депрессия сегмента ST до 1,5 мм в отведениях I, aVL, V4-V6 (ЧСС 130/мин).

При изучении переносимости физической нагрузки

с помощью теста с 6-минутной ходьбой получены следующие данные: до проведения теста SatO₂ — 94 %, одышка по шкале Borg — 0 баллов, ЧСС — 86 в мин, по завершении теста SatO₂ — 93 %, одышка по шкале Borg — 3 балла, ЧСС — 100 в мин, пациент прошел 501 м.

При УЗИ органов брюшной полости патологических изменений не выявлено.

Консультация окулиста: Артериолосклероз сетчатки, ангиоспазм. Хронический конъюнктивит. Артериолоспазм сетчатки.

Таким образом, установлен следующий клинический диагноз: ХОБЛ с формированием бронхоэктазов, среднетяжелого течения, смешанный (эмфизематозно-бронхитический) вариант, в фазе нестойкой ремиссии. Дыхательная недостаточность II ст. Хроническое легочное сердце в фазе субкомпенсации. Гипертоническая болезнь II стадии, 3 степени повышения АД, высокого риска. ИБС: атеросклеротический кардиосклероз с нарушением ритма сердца (суправентрикулярная экстрасистолия). Атеросклероз коронарных и церебральных артерий, аорты.

Пациенту было назначено лечение: диета (в рамках стола №10), по поводу ХОБЛ — дозированный аэрозоль беродуала Н по 2 вдоха 4 раза в день, халиксол 90 мг/сут внутрь, трихопол 1000 мг/сут внутрь. Проводилась кислородотерапия, дыхательная гимнастика. По поводу АД — арифон-ретард 1,5 мг/сут, лизиноприл 10 мг/сут, верапамил 240 мг/сут, клоназепам 0,5 мг на ночь.

На фоне проводимой терапии состояние улучшилось: уменьшилась интенсивность кашля, одышки, при аускультации уменьшилось количество сухих хрипов в легких. Однако сохранялись повышенные цифры АД на уровне 150-160 и 85-90 мм рт.ст. В связи с этим, верапамил был заменен на небиволол в суточной дозе 5 мг. Учитывая наличие бронхообструктивного синдрома у пациента, через сутки после назначения небиволола проведена контрольная спирография, по данным которой ухудшения бронхиальной проходимости на фоне приема β -адреноблокатора отмечено не было (табл. 1). Таким образом, пациенту было рекомендовано продолжить прием данного препарата. При контроле уровня АД, цифры последнего снизились до 120-130 и 70-80 мм рт.ст. При выписке: ФЖЕЛ — 106 %, ОФВ1 — 64 %, ОФВ1/ФЖЕЛ — 47 %, МОС25 % — 24 %, МОС50 % — 20 %, МОС75 % — 31 %. Пациент был выписан из клиники с рекомендациями продолжить прием вышеуказанных препаратов. При ежемесячных визитах в клинику контролировалось клиническое состояние пациента, аускультативная картина легких, показатели спирографии, а также уровень АД. В течение первых 2 месяцев терапии небивололом сохранялось удовлетворительное состояние пациента, меньше беспокоил кашель, одышка, в легких единичные сухие хрипы на форсированном выдохе, уровень АД в пределах 115-120 и 70-80 мм рт.ст. Перестали беспокоить ощущения

Таблица 1

Динамика показателей спирографии

	Исходно	Проба с бронхо- литиком	На фоне терапии с бронхолитиком — до небиволола	После присоединения к проводимой терапии небиволола					
				через сутки	1 мес.	2 мес.	3 мес.	4 мес.	6 мес.
ФЖЕЛ, %			107	106	99	98	94	113	105
ОФВ1, %	49	53	63	64	60	61	49	65	64
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	44		45	47	49	44	40	47	47
СОС25-75 %			24	21	28	18	17	15	23
МОС25 %	18	20	33	30	31	29	22	29	31
МОС50 %	16	18	20	20	23	24	14	24	25
МОС75 %	20	22	28	27	29	25	21	24	29

сердцебиений и перебоев в работе сердца. Однако в течение 3-го месяца наблюдения у пациента после перенесенной респираторной инфекции возникло обострение основного заболевания (ХОБЛ), которое сопровождалось усилением кашля, одышки, появлением гнойной мокроты, повышением температуры тела, а также снижением показателей спирографии (табл. 1). Пациенту были назначены левофлоксацин 250 мг/сут, трихопол 1000 мг/сут, халиксол 90 мг/сут, спирива 18 мкг/сут, ингаляции беродуала по потребности. В процессе лечения обострения ХОБЛ небиволол не отменялся. Пациент находился под наблюдением участкового терапевта, а также его состояние контролировалось по телефону врачом клиники.

После купирования обострения ХОБЛ при контрольной спирографии отмечено улучшение показателей, они практически вернулись к исходным значениям (4 мес.) (табл. 1).

При контрольном СМАД через 4 месяца терапии небивололом: среднее АД днем — 109 и 62 мм рт.ст., ИВСАД — 2 %, ИВДАД — 2 %, среднее ЧСС — 61/мин. Среднее АД ночью — 103 и 53 мм рт.ст., ИВСАД — 0 %, ИВДАД — 0 %, среднее ЧСС — 56/мин. СИСАД — 10 %, СИДАД — 14 %.

При повторном ЭКГ-мониторировании по Холтеру в конце периода наблюдения: ЧСС днем 50–80 уд в мин (ср. 69 уд в мин), ночью 45–69 уд в мин (ср. 61 уд в мин). Суправентрикулярные экстрасистолы — всего 50, 4 парных; ST-T без диагностически значимой динамики.

При повторном проведении теста с 6 — минутной ходьбой: до проведения теста SatO₂ — 96 %, одышка по шкале Borg — 0 баллов, ЧСС — 58 в мин, по завершении теста SatO₂ — 97 %, одышка по шкале Borg — 2 балла, ЧСС — 64 в мин, пациент прошел 520 м.

При повторной бодиплетизмографии отмечено уменьшение ООЛ с 230 до 217 %, уменьшение общего бронхиального сопротивления с 0,371 до 0,320 кПа.с/Л.

Таким образом, длительное применение небиволола у больного, страдающего ХОБЛ в сочетании с ГБ и ИБС, позволило не только решить проблемы со стороны сердечно-сосудистой системы, но и не ухудшило состояние бронхиальной проходимости.

Приводим второй клинический пример успешного

применения небиволола у больного с сочетанием бронхиальной астмы (БА) и гипертонической болезни (ГБ).

Больной Д., 65 лет, поступил в факультетскую терапевтическую клинику ММА им. И.М. Сеченова 16 февраля 2004 г. с жалобами на приступообразный кашель с отделением вязкой мокроты слизистого характера, одышку при умеренной физической нагрузке (подъем на 1–2-й этаж), повышение уровня АД максимально до 220 и 120 мм рт.ст., эпизоды головокружений.

Из анамнеза известно, что с детства часто страдает острыми респираторными заболеваниями, неоднократно переносил пневмонии, обострения хронического бронхита. В 1996 г. находился на обследовании в ФТК, где состояние было расценено как хронический слизисто-гнойный бронхит с астматическим компонентом. Был начат прием беродуала. С 2000 г. появились приступы удушья, повторно находился на обследовании в ФТК, была диагностирована бронхиальная астма легкого течения, к терапии был добавлен прием тайледа, от ингаляционных глюкокортикостероидов отказался. До 2003 г. на фоне проводимой терапии чувствовал себя относительно удовлетворительно, затем отметил увеличение в потребности ингаляций беродуала, амбулаторно был переведен на прием беклазона 400–600 мкг/сут.

Из анамнеза также известно, что с 1995 г. отмечает повышение уровня АД максимально до 220 и 120 мм рт.ст. Последовательно принимал коринфар, энап, престариум. В 2001 г. перенес острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, находился на стационарном лечении.

Пациент с вышеперечисленными жалобами обратился в факультетскую терапевтическую клинику для обследования и лечения.

При осмотре: общее состояние относительно удовлетворительное. Температура тела 36,6 С. Конституция гиперсеническая. Кожные покровы чистые, умеренной влажности, акроцианоз. Отеков нет. Лимфоузлы, доступные пальпации, не увеличены. При перкуссии над легкими — коробочный звук. При аускультации легких выслушивается небольшое количество сухих свистящих хрипов в базальных отделах, количество которых резко увеличивается при форсированном дыхании;

Таблица 2

Динамика показателей спирографии

	Исходно	Проба с бронхолитиком	На фоне приема небиволола				
			через сутки	1 мес.	2 мес.	3 мес.	4 мес.
ФЖЕЛ, %		84	82	98	113	111	101
ОФВ1, %	52	82	83	86	102	90	93
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	70	76	78	76	77	78	76
СОС25-75 %		62	64	58	58	59	59
МОС25 %	27	69	74	54	73	79	76
МОС50 %	20	66	63	62	66	64	64
МОС75 %	14	59	60	61	61	60	62

ЧДД — 18 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шумы не выслушиваются. Уровень АД — 170 и 105 мм рт.ст., ЧСС — 88 в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. При перкуссии — печень и селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Щитовидная железа пальпаторно не увеличена. Неврологической симптоматики нет.

В общем анализе крови: гемоглобин — 16,9 г %, эритроциты — $4,9 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $7,76 \times 10^9/л$, нейтрофилы — 56,6 %, лимфоциты — 29,2 %, моноциты — 11,8 %, эозинофилы — 1,5 %, цв. показатель — 1,02, СОЭ — 12 мм/ч. В биохимическом анализе крови отклонений от нормы не выявлено, кроме повышения уровня триглицеридов до 180 мг/дл (норма: 50-150) и общего холестерина до 318 мг/дл (норма: 150-250). Анализы мочи и кала без патологических изменений.

В общем анализе мокроты: характер — слизистый, цвет — прозрачная, лейкоциты — 10-20 в поле зрения, в скоплениях до негустой, эпителий плоский — незначительное количество, эпителий цилиндрический — умеренное количество, эозинофилы — до 10 в поле зрения, макрофаги — много, кристаллы Шарко-Лейдена — единичные, спиралей Куршмана, эритроцитов, эластических волокон, БК и атипичных клеток не обнаружено.

При рентгенографии органов грудной клетки: легкие резко эмфизематозны, без свежих очаговых и инфильтративных изменений. Отмечается уплотнение интерстиция. Корни легких структурны. Диафрагма низко расположена, уплощена. Плевральные синусы свободны. Сердце горизонтально расположено, аорта уплотнена.

Данные спирографии выявили выраженные обструктивные вентиляционные нарушения (ОФВ1 — 52 %, ОФВ1/ФЖЕЛ — 70 %, МОС25 % — 27 %, МОС50 % — 20 %, МОС75 % — 14 %. При проведении пробы с бронхолитиком: ОФВ1 — 82 %, ОФВ1/ФЖЕЛ — 76 %, МОС25 % — 69 %, МОС50 % — 66 %, МОС75 % — 59 %). С учетом жалоб, анамнестических данных и исходного значения ОФВ1 (52 %) — состояние было расценено как бронхиальная астма средней степени тяжести.

Для уточнения сопротивления дыхательных путей была проведена бодиплетизмография: обнаружено увеличение исходного общего бронхиального сопротивления ($0,543 \text{ kPa.s/L}$).

На ЭКГ — синусовый ритм с ЧСС 88 уд в мин., расположение ЭОС. PQ — 0,16 с. QRS — 0,1 с. Сегмент ST на изолинии.

При ЭхоКГ: размеры левого желудочка 4,0 см (до 5,5), левого предсердия — 4,3х3,9 см (5,5х4,5), правого желудочка — 3,0 см (до 3,5), правого предсердия — 4,2х2,9 см (4,5х3,5). Толщина стенок: межжелудочковой перегородки — 1,1 см (до 1,0), задней стенки — 1,2 см (до 1,1), правого желудочка — 0,4 см (до 0,4). Характер движения стенок не изменен. Общая сократительная функция не нарушена, фракция выброса 62 %. Клапаны не изменены. Стенки аорты уплотнены, просвет корня аорты не расширен. ДКГ-картина: снижение функции диастолического расслабления миокарда (Е/А=0,5/0,9). Таким образом: по данным ЭхоКГ имеются признаки гипертрофии левого желудочка (толщина межжелудочковой перегородки 1,1 см (до 1,0), задней стенки — 1,2 см (до 1,1)).

При ЭКГ-мониторировании по Холтеру: синусовый ритм.; ЧСС 64-110 уд. в мин. ЧСС средн ~ 79 уд в мин: днем — 83, ночью — 74 уд. в мин. Наджелудочковые экстрасистолы: всего 11. ST-T: без диагностически значимой динамики.

По данным СМАД, выполненным на «чистом фоне»: среднее АД днем — 152 и 93 мм рт.ст., ИВСАД — 45 %, ИВДАД — 36 %, среднее ЧСС — 86/мин. Среднее АД ночью — 139 и 84 мм рт.ст., ИВСАД — 80 %, ИВДАД — 60 %, среднее ЧСС — 74/мин. СИСАД — 9 %, СИДАД — 6 %.

При изучении переносимости физической нагрузки с помощью теста с 6-минутной ходьбой получены следующие данные: до проведения теста SatO_2 — 97 %, одышка по шкале Borg — 0 баллов, ЧСС — 80 в мин, по завершении теста SatO_2 — 97 %, одышка по шкале Borg — 4 балла, ЧСС — 97 в мин, пациент прошел 380 м.

При УЗИ органов брюшной полости патологических изменений не выявлено.

Осмотр окулиста: Артериолосклероз сетчатки, ангиоспазм. Артериолоспазм сетчатки.

Таким образом, установлен следующий клинический диагноз: бронхиальная астма инфекционно-зависимая с атопическими реакциями средней степени тяжести. Хронический катаральный бронхит. Дыхательная недостаточность II ст. Гипертоническая болезнь III

стадии, 3 степени повышения АД высокого риска. Атеросклероз аорты и церебральных артерий.

Пациенту было назначено лечение: диета (в рамках стола №10), по поводу бронхиальной астмы — дозированный аэрозоль беродуала Н по 2 вдоха 4 раза в день, беклазон-ЭКО 1200 мкг/сут. Проводилась дыхательная гимнастика. По поводу АГ — арифон-ретард 1,5 мг/сут, небиволол 5 мг/сут.

На фоне проводимой терапии состояние улучшилось: уменьшилась интенсивность кашля, одышки, при аускультации уменьшилось количество сухих хрипов в легких. Учитывая наличие бронхообструктивного синдрома у пациента, через сутки после назначения небиволола проведена контрольная спирография, по данным которой ухудшения бронхиальной проходимости на фоне приема β -адреноблокатора отмечено не было (табл. 2). Таким образом, пациенту было рекомендовано продолжить прием данного препарата. При контроле уровня АД цифры последнего снизились до 120-130 и 70-80 мм рт.ст. Пациент был выписан из клиники с рекомендациями продолжить прием вышеуказанных препаратов. При ежемесячных визитах в клинику контролировали клиническое состояние пациента, аускультативную картину легких, показатели спирографии, а также уровень АД.

При контрольном СМАД через 4 месяца терапии небивололом: среднее АД днем — 125 и 72 мм рт.ст., ИВСАД — 2 %, ИВДАД — 2 %, среднее ЧСС — 66/мин.

Среднее АД ночью — 117 и 66 мм рт.ст., ИВСАД — 0 %, ИВДАД — 0 %, среднее ЧСС — 61/мин, СИСАД — 10 %, СИДАД — 13 %.

При повторном проведении теста с 6-минутной ходьбой: до проведения теста SatO₂ — 97 %, одышка по шкале Borg — 0 баллов, ЧСС — 75 в мин, по завершении теста SatO₂ — 98 %, одышка по шкале Borg — 2 балла, ЧСС — 82 в мин, пациент прошел 456 м.

При повторной бодиплетизмографии отмечено уменьшение общего бронхиального сопротивления с 0,543 до 0,224 kPa.s/L.

Таким образом, данные клинические наблюдения за применением кардиоселективного бета-адреноблокатора небиволола у пациентов с АГ и/или ИБС в сочетании с бронхообструктивным синдромом как при ХОБЛ так и, что особенно важно, при БА свидетельствуют о возможности использования данного препарата у этой категории пациентов при условии наличия показаний для его назначения со стороны сердечно-сосудистой системы, а также динамического наблюдения за клиническим состоянием и показателями ФВД, контролем со стороны врача за соблюдением пациентом адекватного лечения ХОБЛ и БА, профилактикой и своевременным лечением обострений данных заболеваний. Кроме того, следует обратить внимание на высокую эффективность небиволола при лечении артериальной гипертензии и ИБС у данных пациентов.

Литература

1. Козлова Л.И. Хронические обструктивные заболевания легких и ишемическая болезнь сердца: некоторые аспекты функциональной диагностики // Пульмонология. - 2001. - № 2. - С. 9-12.
2. Козлова Л.И., Айсанов З.Р., Чучалин А.Г. В чем опасность длительного применения β -блокаторов у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких // Терапевтический архив. - 2005. - № 3. - С. 18-23.
3. Чичерина Е.Н., Шипицына В.В., Малых С.В. Сравнительная характеристика клинико-функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой // Пульмонология. - 2003. - № 6. - С. 97-102.
4. Борисенко А.П., Аксенова Т.Н., Лазарева Н.М. и др. Влияние обострения хронических неспецифических заболеваний легких на особенности течения и обострения ишемической болезни сердца // Пульмонология. - 1992. - № 2. - С. 19-22.
5. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е.В. и др. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких // РМЖ. - 2003. - № 9. - С. 535-538.
6. Задионченко В.С., Гринев З.О., Погонченкова И.В. и др. Нарушения ритма сердца у больных хроническими обструктивными болезнями легких // Пульмонология. - 2003. - № 6. - С. 88-92.
7. Синопальников А.И., Печатников А.М., Алексеев В.Г. Нарушения сердечного ритма у больных бронхиальной астмой // Клиническая медицина. - 1987. - том 65. - № 3. - С. 58-63.
8. Козырев А.Г., Жданов В.Ф. Дневные колебания артериального давления и пиковой объемной скорости выдоха у больных бронхиальной астмой в сочетании с гипертензивной болезнью // Пульмонология. - 2003. - № 2. - С. 52-56.
9. Палеев Н.Р., Черейская Н.К., Афанасьева И.А. и др. Ранняя диагностика ишемической болезни сердца у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких // Терапевтический архив. - 1999. - № 9. - С. 52-56.
10. Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers. The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. - 2004. - V. 25. - P. 1341.
11. Небилет (небиволол): клиническая фармакология и международный опыт применения/ Под научной редакцией проф. Н.А. Мазура / Кафедра кардиологии РМАПО. - 54 с.
12. Якушин С.С., Окороков В.Г., Лиферов Р.А. и др. Оценка безопасности применения и антигипертензивная эффективность β 1-кардиоселективного адреноблокатора небиволола у больных с артериальной гипертензией в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом // Кардиология. - 2002. - № 11. - С. 36-39.
13. Cazzola M., Matera M.G., Ruggeri P. et al. Comparative effects of a two-week treatment with nebivolol and nifedipine in hypertensive patients suffering from COPD // Respiration. - 2004. - Issue 2. - Vol. 71. - P. 159-164.
14. Matthys H., Giebelhaus V., von Fallois J. Nebivolol (neбилет) a beta blocker of the third generation-also for patients with obstructive lung diseases? // Zeitschrift fur Kardiologie. - 2001. - Issue 10. - Vol. 90. - P. 760-765.
15. Dal Negro R.W., Tognella S., Micheletto C. Pharmacokinetics of the effect of nebivolol 5 mg on airway patency in patients with mild to moderate bronchial asthma and arterial hypertension: A randomized, placebo-controlled study // Clinical Drug Investigation. - 2002. - Issue 3. - Vol. 22. - P. 197-204.

Поступила 12/05-2007