

Рациональная фармакотерапия хронической обструктивной болезни легких у лиц пожилого возраста в сочетании с нарушениями ритма сердца: место β -адреноблокатора бисопролола

Д.А. Кадаева*, К.А. Масуев, С.М. Дациева, М.И. Ибрагимова

Дагестанская государственная медицинская академия. Махачкала, Россия

Rational pharmacotherapy of chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients with cardiac arrhythmias: the role of a beta-adrenoblocker bisoprolol

D.A. Kadaeva*, K.A. Masuev, S.M. Datsieva, M.I. Ibragimova

Dagestan State Medical Academy. Makhachkala, Russia

Цель. Изучить эффективность и безопасность применения бисопролола при различных нарушениях ритма сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) пожилого и старческого возрастов; оценить влияние препарата на бронхиальную проходимость.

Материалы и методы. Больные (n=65) были разделены на 2 группы (гр.): I гр. применения бисопролола – основная (ОГ) (n=34), II гр. контроля (ГК) (n=31), не получавших β -адреноблокаторы (β -АБ). Наряду с общепринятыми методами были использованы суточное мониторирование (СМ) ЭКГ по Холтеру, исследование функции внешнего дыхания (ФВД) методом спирографии. Титрование дозы препарата начинали с 2,5 мг/сут. В случае отсутствия брадикардии, гипотонии, ухудшения бронхиальной проходимости, дозу увеличивали до 5 мг/сут. Повторное обследование проводили через 12 нед.

Результаты. На фоне приема β -АБ регрессировала желудочковая (ЖЭ) и наджелудочковая экстрасистолия у большинства пациентов в т.ч. пробежки наджелудочковой тахикардии и пароксизмы фибрилляции предсердий. В отличие от ГК, в которой к концу исследования количество регистрируемых нарушений ритма возросло по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$). При оценке показателей ФВД в ОГ к концу периода наблюдения отмечалось достоверное повышение показателей бронхиальной проходимости: ЖЕЛ ($p < 0,05$), ОФВ₁ ($p < 0,01$), МОС25% ($p < 0,05$). В ГК отмечалось достоверное повышение таких показателей бронхиальной проходимости как ЖЕЛ ($p < 0,05$), ОФВ₁ ($p < 0,01$), МОС25% ($p < 0,01$), МОС50% ($p < 0,01$).

Заключение. Бисопролол не ухудшал бронхиальную проходимость. Включение в комплексную терапию больных ХОБЛ пожилого и старческого возрастов с нарушениями ритма сердца высокоселективного β -АБ уменьшает ЧСС, корригирует нарушения ритма сердца, улучшает КЖ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, нарушения ритма сердца, терапия, β -адреноблокаторы.

Aim. To study bisoprolol effectiveness and safety in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and cardiac arrhythmias; to evaluate bisoprolol effects on bronchial resistance.

Material and methods. All patients (n=65) were divided into 2 groups: Group I, receiving bisoprolol (n=34), and Group II (n=31), a control group not receiving beta-adrenoblockers (BAB). All participants underwent general clinical examination, 24-hour Holter ECG monitoring and lung function assessment by spirometry. The titration of bisoprolol dose started from 2,5 mg/d. In case of no bradycardia, hypotension, or increased bronchial resistance, the dose was titrated up to 5 mg/d. The repeat examination was performed 12 weeks later.

Results. BAB therapy was associated with a reduction in ventricular and supraventricular extrasystolia, including supraventricular tachycardia “runs” and atrial fibrillation paroxysms, among the majority of COPD patients. In the control group, on the contrary, the incidence of cardiac arrhythmias increased, compared to the baseline ($p < 0,05$). In Group I, the following lung function parameters significantly increased by the end of the study: FVC

© Коллектив авторов, 2010

e-mail: djama.k@mail.ru

Тел.: 8 928 866 21 01, (8-8722) 67-19-88.

[Кадаева Д.А. (*коллектив авторов) – очный аспирант кафедры госпитальной терапии №2, Масуев К.А. – проректор по НИР, зав. кафедрой госпитальной терапии №2, Дациева С.М. – очный аспирант кафедры госпитальной терапии №2, Ибрагимова М.И. – ассистент кафедры госпитальной терапии №2].

($p < 0,05$), FEV1 ($p < 0,01$), and FEF25% ($p < 0,05$). In Group II, lung function parameters significantly increased, including FVC ($p < 0,05$), FEV1 ($p < 0,01$), FEF25% ($p < 0,01$), and FEF50% ($p < 0,01$).

Conclusion. Bisoprolol did not increase bronchial resistance. Adding this highly selective BAB to a complex therapy of elderly patients with COPD resulted in cardiac arrhythmia correction, heart rate reduction, and quality of life improvement.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease, cardiac arrhythmias, therapy, beta-adrenoblockers.

В условиях возрастающего темпа жизни, увеличения частоты патогенных стрессов, неблагоприятных экологических ситуаций, клиническая медицина все чаще сталкивается с проблемой роста сочетания хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1-3]. Полиморбидность является одной из особенностей современной клиники внутренних болезней, а ХОБЛ и ИБС остаются наиболее распространенными заболеваниями взрослой части населения экономически развитых стран. У больных пожилого возраста это сочетание обнаруживают у 61%, и смертность от данных заболеваний составляет $> 50\%$ [4].

В последние годы к проблеме аритмий у больных ХОБЛ в различных стадиях заболевания и периода обострения привлекается все большее внимание. По данным ряда авторов у больных ХОБЛ выявляется высокая частота (89-92%) нарушений ритма сердца при использовании длительной регистрации ЭКГ, при нагрузочном тесте (тредмил) их частота достигает 100%. Наиболее часто встречаются синусовая тахикардия – частота сердечных сокращений (ЧСС) > 100 уд/мин, предсердная и желудочковая экстрасистолии, предсердная тахикардия, чаще политопная предсердная тахикардия, мерцание и трепетание предсердий. У больных ХОБЛ наблюдается повышение функции автоматизма синусового узла, отсутствие урежения ЧСС в ночные часы [5-8].

Лечение больных с указанной патологией приобретает черты “противоречивой терапии”, когда попытки активного медикаментозного воздействия на одно заболевание сопряжены с реальной угрозой ятрогенного обострения сопутствующей патологии [9].

Высокая терапевтическая эффективность β -адреноблокаторов (β -АБ) при лечении сердечно-сосудистой патологии общепризнана и не нуждается в дополнительной аргументации. Однако широко известно и их потенциальное бронхоспастическое действие, препятствующее назначению β -АБ лицам с сопутствующей ХОБЛ. В этой связи очевиден интерес врачей к кардиоселективным β_1 -АБ, которые, сохраняя значительную антиангинальную, антиаритмическую и антигипертензивную активность, в известной степени лишены способности оказывать нежелательное воздействие на проходимость бронхов.

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования явилась оценка эффективности и безопасности применения бисопролола (Конкор®, Никомед, Норвегия) при различных нарушениях ритма сердца у больных ХОБЛ пожилого и старческого воз-

растов, а также изучение влияния препарата на бронхиальную проходимость.

Для достижения указанной цели решались следующие задачи:

– Изучить состояние центральной гемодинамики у больных пожилого и старческого возрастов при сочетании ХОБЛ и ИБС.

– Исследовать частоту и характер нарушений сердечного ритма по данным суточного мониторирования (СМ) ЭКГ (Холтеровского мониторирования – ХМ) у больных ХОБЛ пожилого и старческого возрастов.

– Изучить действие β -АБ бисопролола в качестве антиаритмического средства у больных ХОБЛ пожилого и старческого возрастов.

– Оценить влияние бисопролола на показатели функции внешнего дыхания (ФВД) у больных ХОБЛ пожилого и старческого возрастов.

– Изучить динамику показателей общего и специфического качества жизни (КЖ) у больных ХОБЛ пожилого и старческого возрастов с нарушениями ритма сердца в течение 12 нед. терапии бисопрололом.

Материал и методы

Исследование проводили на кафедре госпитальной терапии №2 ДГМА на базе Республиканского медицинского центра “Госпиталь ветеранов ВОВ” МЗ Республики Дагестан.

Наблюдали 65 пациентов мужского ($n=57$) и женского ($n=8$) пола, в возрасте 60-85 лет с подтвержденным на момент начала исследования диагнозом ХОБЛ (по классификации Европейского респираторного общества) и различными нарушениями ритма сердца, что явилось обязательным условием включения. Длительность наблюдения составила в среднем 3 мес.

Критериями включения в исследование были: наличие у больных ИБС клинических признаков нарушений ритма сердца (тахикардии, экстрасистолии) в сочетании с бронхообструктивным синдромом в рамках ХОБЛ.

В исследование не включали больных с брадикардией, атриовентрикулярной (АВ)-блокадой II-III степени (ст.), синоатриальной блокадой, сопутствующими тяжелыми заболеваниями печени и почек, сахарным диабетом (СД), постоянной формой мерцательной аритмии (МА), бронхиальной астмой (БА), а также пациентов с отрицательным опытом применения β -АБ в прошлом (анамнестически ухудшение бронхиальной проходимости). Все пациенты давали информированное согласие на участие в исследовании.

Диагноз ИБС, включая функциональный класс (ФК) стенокардии согласно классификации Канадского кардиологического общества, устанавливался с учетом данных опроса (жалобы, анамнез) и при необходимости подтверждался результатами инструментальных методов: пробой с физичес-

кой нагрузкой (ПФН) с ЭКГ контролем, ЭКГ мониторингом по Холтеру.

Базисную терапию ХОБЛ корректировали в зависимости от показателей ФВД и самочувствия пациентов. Пациенты с ХОБЛ получали стандартную бронхолитическую терапию: ипратропиум бромид (Атровент) через небулайзер. При тяжелой ХОБЛ добавляли системные глюкокортикостероиды коротким курсом. При наличии признаков внутрибронхиальной инфекции пациентам назначали антибактериальную терапию.

При исследовании ФВД использовали метод спирографии. Изучали следующие показатели: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1), максимальную объемную скорость в момент выдоха (МОС) – МОС 25%, МОС 50%, МОС 75%.

Всем больным проводилось комплексное эхокардиографическое (ЭхоКГ) обследование на аппарате "TOSHIBA". В М-режиме и В-режимах измеряли некоторые параметры функции левого и правого желудочков (ЛЖ и ПЖ): диаметр аорты (Ао), переднезадний размер левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический и конечно-систолический размеры ЛЖ и ПЖ (КДР ЛЖ и КСР ЛЖ, КДР ПЖ и КСР ПЖ), толщину межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу (МЖПд и МЖПс), толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), толщина передней стенки ПЖ (ТПСПЖ), диаметр выходного тракта ПЖ (ВПЖ), размер правого предсердия (ПП), диаметр легочной артерии (ЛА) и ее ветвей, систолическое давление в ЛА (СДЛА).

Показатели центральной гемодинамики: фракция выброса (ФВ), фракция сокращения ЛЖ (ΔS), конечно-диастолический и конечно-систолический объемы (КДО, КСО), ударный объем (УО) рассчитывали по формуле Teicholz L.

В исследовании был использован опросник общего состояния здоровья SF-36, состоящий из 36 пунктов, выбранных для того, чтобы представить 8 основных шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье, и опросник по здоровью EQ-5D (EuroQoL).

Рандомизация групп (гр.) обследованных больных проводилась методом случайной выборки. Пациенты в связи с задачами исследования были разделены на 2 гр.: I гр. (n=34) – гр. применения бисопролола – основная гр. (ОГ), II гр. (n=31) – гр. контроля (ГК), не получавших β -АБ. Средний возраст больных в I гр. составил $75,03 \pm 6,5$ лет, во II гр. – $76,16 \pm 4,9$ лет. Давность ХОБЛ в анамнезе больных в ОГ – от 3 лет до 32 лет (в среднем $8,5 \pm 1,6$), в ГК – от 3 до 29 лет (в среднем – $8,1 \pm 3,1$). В ОГ – 26 (76,47%) пациентов, а в ГК – 19 человек (61,29%) в настоящем или прошлом были курильщиками. Индекс пачка/лет составил в ОГ – $33,1 \pm 12,33$ года, в ГК – $32,17 \pm 12,62$ года.

По тяжести течения ХОБЛ больные были распределены по стадиям (стд.) следующим образом (таблица 1).

Титрование дозы препарата начинали с дозы 2,5 мг/сут. В случае отсутствия брадикардии, гипотонии, ухудшения бронхиальной проходимости, доза препарата увеличивалась до 5 мг/сут. Практически у всех пациентов препарат добавляли к комплексной антиангинальной и/или антигипертензивной терапии (АГТ), наряду с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторами Са-каналов (АК), диуретиками (Д) и нитратами, назначаемых по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Таблица 1

Распределение больных по тяжести течения ХОБЛ

Стадии ХОБЛ	ОГ (n=34)	ГК (n=31)
ХОБЛ I стд.	1(2,94%)	1(3,23%)
ХОБЛ II стд.	11 (32,35%)	6 (19,36%)
ХОБЛ III стд.	22 (64,71%)	24 (77,42%)

Безопасность применения β -АБ оценивалась по динамике респираторных симптомов (кашля, мокроты, одышки) и изменению бронхиальной проходимости (данные аускультации, спирографии, пикфлоуметрии).

Антиаритмический эффект β -АБ изучали на основании данных ЭКГ, ХМ ЭКГ.

Для поставленной задачи в качестве программного обеспечения использовали электронные таблицы MS EXCEL 2000. Статистический анализ проводился с помощью программы "STATISTICA 6.0". При нормальном распределении признака результаты представлялись в виде среднего арифметического (M) и среднего квадратического отклонения (s). В случае распределения количественного признака отличного от нормального данные представлялись в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала – значения 25-го и 75-го перцентилей (Me [25p;75p]).

Результаты и обсуждение

Результаты проведенного ЭхоКГ исследования позволили установить, что у 65,2% больных была выявлена легочная гипертензия – СДЛА ≥ 30 мм рт.ст. ($33,1 \pm 5,1$ мм рт.ст.).

У больных ХОБЛ в сочетании с ИБС имели место процессы ремоделирования ЛЖ и ПЖ. У 100 % больных ХОБЛ отмечались признаки гипертрофии ПЖ ($0,67 \pm 0,1$ см), увеличение переднезаднего размера ПЖ выявлено у 25% больных ($2,75 \pm 0,3$ см). У больных с сочетанием ХОБЛ и ИБС необходимо отметить утолщение стенок ЛЖ у 48% больных ($1,1 \pm 0,12$ см).

По мере прогрессирования и утяжеления ХОБЛ увеличивалось не только число пациентов с нарушениями ритма сердца, но и возрастала тяжесть выявленных аритмий.

При изучении корреляционных взаимосвязей между показателями ЭхоКГ и количеством выявленных нарушений ритма сердца достоверная корреляция была установлена между такими показателями как СДЛА и суточное количество наджелудочковых экстрасистол ($r=0,364$, $p<0,05$).

С целью изучения характера нарушений ритма сердца у больных ХОБЛ выполнен анализ СМ ЭКГ. В таблице 2 представлены желудочковые и наджелудочковые нарушения ритма, регистрировавшиеся у больных в сравниваемых гр.

После 3-месячного курса лечения бисопрололом сравнению с ГК получена следующая динамика (таблица 3).

При оценке действия препарата на максимальную и минимальную ЧСС в сравнении с ГК было отмечено выраженное снижение ЧСС у больных, с изначально присутствующей тахикардией ($p<0,001$). У пациентов с исходно низкой ЧСС – существенного снижения

Таблица 2

Характер нарушений сердечного ритма у больных ХОБЛ в сравниваемых гр. до проводимой терапии по данным СМ ЭКГ (Ме [25p;75p])

Показатель	ОГ (n=34)	ГК (n=31)
ЧСС min	56 (51;60)	59 (56;65)
ЧСС max	101 (91;118)	102 (93;113)
ЧСС ср	74 (64;80)	78 (69;82)
Единичные желудочковые экстрасистолы		
Единичные за сут.	249 (6;1350)	90 (12;332)
Единичные в час	11 (1;64)	5 (2;19)
Днем	159 (5;921)	67 (10;171)
Днем в час	11 (1;63)	5 (1;19)
Ночью	18 (2;318)	17 (0;77)
Ночью в час	3 (1;62)	3 (0;16)
Единичные наджелудочковые экстрасистолы		
Единичные за сут.	400 (121;900)	208 (34;1483)
Единичные в час	25 (6;73)	14 (4;73)
Днем	268 (84;598)	120 (20;1150)
Днем в час	27 (7;77)	14 (4;86)
Ночью	72 (19;302)	82 (2;225)
Ночью в час	11 (3;47)	12 (1;24)
Парные желудочковые экстрасистолы		
Парные за сут.	23(2;67)	1(1;5)
Парные в час	2(2;8)	1(1;1)
Днем	17(1;32)	1(1;5)
Днем в час	2(1;45)	1(1;1)
Ночью	27(1;35)	1(1;1)
Ночью в час	4(1;16)	1(1;1)
Парные наджелудочковые экстрасистолы		
Парные за сут.	9(2;94)	11(2;39)
Парные в час	1(1;4)	1(1;2)
Днем	6(2;41)	3(2;32)
Днем в час	1(1;5)	1(1;3)
Ночью	9(3;52)	4(2;9)
Ночью в час	2(1;4)	1(1;1)

этого показателя не произошло. Полученные результаты свидетельствуют о выраженном, отрицательном, хронотропном эффекте бисопролола, обусловленном, по-видимому, высокой β_1 -адрено-блокирующей активностью препаратов, что подтверждают данные других исследователей [10-12].

На фоне приема β -АБ бисопролола регрессировала желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия у большинства пациентов с ХОБЛ, в т.ч. пробежки наджелудочковой тахикардии и пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП). В ГК к концу исследования количество регистрируемых нарушений ритма увеличилось, по сравнению с исходными показателями. Статистически значимое изменение ($p<0,05$) было отмечено в отношении как желудочковой, так и наджелудочковой экстрасистолии, с некоторым преобладанием регистрируемых нарушений в дневное время (таблица 4).

При анализе изменения абсолютного числа парных желудочковых экстрасистол было выявлено, что в ГК оно не происходило ни в среднем за сут., ни днем,

Таблица 3

Динамика нарушений ритма сердца у больных ХОБЛ в сравниваемых группах после проводимой терапии по данным СМ ЭКГ (Ме [25p;75p])

Показатель	ОГ (n=34)	ГК (n=31)
ЧСС min	55 (50;60)	58 (54;67)
ЧСС max	89 (79;95)***	102 (94;117)
ЧСС ср	64 (62;70)***	75 (67;82)
Единичные желудочковые экстрасистолы		
Единичные за сут.	25 (2;387)*	145 (63;376)
Единичные в час	2 (1;23)	9 (3;20)
Днем	12 (0;192)*	119 (43;161)
Днем в час	2 (0;14)*	9 (4;19)
Ночью	3 (0;118)*	20 (8;81)
Ночью в час	1 (0;18)	5 (1;26)
Единичные наджелудочковые экстрасистолы		
Единичные за сут.	85 (24;425)**	571 (137;1904)
Единичные в час	5 (2;27)**	32 (12;108)
Днем	52 (22;153)**	413 (61;1397)
Днем в час	4 (2;14)**	33 (5;120)
Ночью	14 (3;154)*	207 (8;805)
Ночью в час	2 (1;31)*	34 (1;114)

Примечание: * $p<0,05$ ** $p<0,01$ *** $p<0,001$ – по сравнению с показателем в ГК.

Таблица 4

Величина изменения через 3 мес.
(в % от исходного значения)

Показатель	ОГ (n=34)	ГК (n=31)
ЧСС min	-3,2 (-12,5;0,0)	0,0 (-5,5;3,3)
ЧСС max	-6,9 (-22,0;-1,2)**	-0,5 (-8,8;9,1)
ЧСС ср	-9,4 (-17,1;-1,3)*	-2,4 (-10,5;5,1)
Единичные желудочковые экстрасистолы		
Единичные за сут.	-76 (-97;-50)***	19 (-4;146)
Единичные в час	-67 (-91;-38)***	0 (-19;44)
Днем	-80 (-96;-50)***	40 (-17;285)
Днем в час	-60 (-94;-33)***	22 (0;96)
Ночью	-95 (-100;-51)***	0 (-44;29)
Ночью в час	-92 (-100;-44)***	0 (-40;47)
Единичные наджелудочковые экстрасистолы		
Единичные за сут.	-72 (-90;-21)***	82 (32;256)
Единичные в час	-63 (-80;-13)***	27 (0;210)
Днем	-68 (-92;-17)***	39 (-17;425)
Днем в час	-59 (-84;-30)***	7 (13;278)
Ночью	-77 (-90;-26)***	-3 (-43;544)
Ночью в час	-75 (-90;-9)***	50 (-42;545)

Примечание: * $p<0,05$ ** $p<0,01$ *** $p<0,001$ – по сравнению с показателем в ГК; **жирным** выделены значения, по которым было установлено статистически значимое ($p<0,05$) изменение по сравнению с исходным показателем.

ни ночью ($p>0,50$). В то же время, в ОГ отмечено снижение числа парных желудочковых экстрасистол, регистрируемых как в течение сут. ($p=0,018$), так днем ($p=0,024$) и ночью ($p=0,028$).

При анализе изменения абсолютного числа парных наджелудочковых экстрасистол у больных с этими нарушениями ритма исходно, было определено, что

в ГК этот показатель не изменился ($p=0,350$) и составил 26 (5;51) эпизодов в сут. В ОГ число парных наджелудочковых экстрасистол снизилось до 4 (2;31) эпизодов в сут. ($p<0,001$) (таблица 5).

Абсолютное число групповых наджелудочковых экстрасистол за сут в ГК осталось прежним ($p=0,379$) и составило 2 (1;37) эпизода; в ОГ снизилось до 3 (2;8) ($p<0,01$).

После завершения лечения новый случай пароксизма ФП (в течение сут) в ГК был зарегистрирован у 1 (4%) больного, у 2 больных с этим нарушением ритма сердца исходно, оно оставалось. В ОГ было обнаружено 2 (4%) пациента с новыми случаями пароксизма ФП. Вместе с тем, у 11 из 14 с пароксизмами ФП исходно, через 3 мес. это нарушение ритма отсутствовало ($p=0,022$).

При повторном проведении ХМ ЭКГ через 3 мес. терапии биспрололом у 2 из 34 пациентов было отмечено некоторое удлинение интервала P-Q $> 0,20$ с и развитие АВ-блокады 1 ст.

Одним из важных аспектов работы являлась оценка ФВД до и после лечения. Исходно у пациентов обеих гр. имелись нарушения бронхиальной проходимости. Существенных различий между показателями ФВД у больных ОГ и ГК до начала лечения не наблюдалось.

Значение $ОФВ_1$ на момент включения в исследование составило в ОГ — $57,14 \pm 16,41\%$ от должного, в ГК — $56,15 \pm 15,02\%$ от должного.

При оценке показателей ФВД на фоне терапии биспрололом в первый мес. не отмечалось достоверных изменений последних. К концу периода наблюдения через 12 нед. произошло достоверное повышение показателей бронхиальной проходимости: ЖЕЛ ($p<0,05$), $ОФВ_1$ ($p<0,01$), $МОС_{25\%}$ ($p<0,05$). В ГК достоверно повысились такие показатели бронхиальной проходимости как ЖЕЛ ($p<0,05$), $ОФВ_1$ ($p<0,01$), $МОС_{25\%}$ ($p<0,01$), $МОС_{50\%}$ ($p<0,01$).

Улучшение показателей бронхиальной проходимости, по-видимому, связано в первую очередь с адекватным лечением ХОБЛ, а также с врачебным контролем за регулярностью лечения у всех пациентов.

В ОГ не отмечено ухудшения бронхиальной проходимости по сравнению с ГК: в обеих гр. показатели практически одинаковые (таблица 6).

Таблица 5

Динамика нарушений ритма сердца у больных ХОБЛ в сравниваемых гр. после проводимой терапии по данным СМ ЭКГ, (Ме [25p;75p])

Показатель	ОГ	ГК
	после лечения	после лечения
Парные желудочковые экстрасистолы		
За сут.	6 (2;6)*	2(1;3)
В час	1 (1;1)	1(1;1)
Днем	4 (2;4)*	2(1;3)
Днем в час	1 (1;1)	1(1;1)
Ночью	11 (6;16)*	—
Ночью в час	1 (1;2)	—
Парные наджелудочковые экстрасистолы		
За сут.	4 (2;31)***	26(5;51)
В час	1(1;5)	1(1;4)
Днем	2(2;29)***	24 (3;40)
Днем в час	1(1;1)	2(1;4)
Ночью	0(0;3)**	12(2;43)
Ночью в час	1(1;1)	1(1;5)

Примечание: * $p<0,05$, ** $p<0,01$ *** $p<0,001$.

На фоне приема биспролола в дозе 5 мг/сут. в течение 4 нед. у 2 больных отмечено усиление кашля, одышки, в связи с чем они были исключены из исследования.

Трем больным не удалось увеличить дозу β -АБ биспролола $> 2,5$ мг/сут., в связи с возникновением синусовой брадикардии: ЧСС < 50 уд/мин и/или артериальной гипотензии: АД $< 100/60$ мм рт.ст.

Оценивая клиническую эффективность β_1 -АБ биспролола в составе комплексной терапии ХОБЛ с сопутствующими нарушениями ритма, можно отметить положительный эффект в отношении клиники сердечно-сосудистой патологии; уменьшилась выраженность одышки по сравнению с ГК (при $p<0,05$). В отношении влияния на симптоматику ХОБЛ существенных различий с ГК выявлено не было. Прием биспролола отличался хорошей переносимостью и существенно улучшал клиническое состояние больных, что согласуется с результатами ряда других авторов [9,13-15].

Изучение общего КЖ пациентов в исследуемых гр. по опроснику SF-36 исходно выявило значительное снижение всех его показателей. При анали-

Таблица 6

Динамика показателей спирометрии и их изменение через 12 нед. (M \pm m)

Показатель ФВД % от долж.	ОГ	ОГ	ГК	ГК
	(n=34) исходно	(n=34) через 12 нед.	(n=31) исходно	(n=31) через 12 нед.
ЖЕЛ	60,32 \pm 16,72	63,22 \pm 18,34*	58,1 \pm 14,74	60,91 \pm 14,66*
$ОФВ_1$	57,14 \pm 16,41	60,18 \pm 16,93**	56,15 \pm 15,02	61,06 \pm 19,16**
$ОФВ_1/ФЖЕЛ$	78,44 \pm 15,28	80,56 \pm 14,72	89,44 \pm 16,6	90,84 \pm 16,48
МОС 25%	50,24 \pm 21,15	52,89 \pm 25,26*	45,71 \pm 21,70	49,03 \pm 22,95**
МОС 50%	44,39 \pm 24,85	46,08 \pm 24,05	41,42 \pm 19,71	45,72 \pm 21,53**
МОС 75%	42,68 \pm 24,84	44,40 \pm 26,16	41,48 \pm 20,54	45,08 \pm 20,57

Примечание: * $p<0,05$ ** $p<0,01$ — по сравнению с исходным показателем.

зе повторного анкетирования в ОГ статистически значимый прирост отмечен по психическому компоненту здоровья – показатель вырос с $40,28 \pm 4,16$ до $48,53 \pm 4,03$ баллов ($p < 0,05$). В ГК улучшились показатели, характеризующие психологический компонент здоровья: жизнеспособность достоверно возросла с $41,35 \pm 9,52$ до $51,36 \pm 4,48$ баллов ($p < 0,05$).

Средний балл оценки КЖ по визуальной аналоговой шкале международного опросника EQ-5D в ОГ составил $46,47 \pm 18,1$ (50,0 по медиане), разброс – от 40 до 70, в ГК $47,13 \pm 6,26$ (50,0 по медиане), разброс от 40 до 50. Динамика параметров в ОГ составила $57,94 \pm 10,95$ (55,0 по медиане), разброс – от 50 до 70, в ГК – $55,17 \pm 9,1$ (60,0 по медиане), разброс от 40 до 60. Изменение (в баллах от исходного значения) в ОГ составило 11,47 ($p < 0,001$), в ГК – 8,04 ($p < 0,01$).

Таким образом, отсутствие ухудшений показателей ФВД и клинического течения ХОБЛ, позволяет сделать вывод о том, что использование кардиоселективного β_1 -АБ бисопролола (Конкор®) в терапевтических дозах в качестве антиаритмической терапии у больных ХОБЛ пожилого и старческого возрастов с нарушениями ритма сердца является безопасным и эффективным. При условии сохранения адекватного бронходилатирующего эффекта ингаляционных бронхолитиков, а также динамического наблю-

дения за клиническим состоянием и показаниями ФВД, профилактикой и своевременным лечением обострений ХОБЛ у больных пожилого и старческого возрастов с сопутствующей ИБС оправдано применение высокоселективного β -АБ бисопролола.

Выводы

У больных ХОБЛ пожилого и старческого возрастов в сочетании с ИБС присутствуют процессы ремоделирования ЛЖ и ПЖ, что является провоцирующим фактором возникновения нарушений ритма сердца.

У больных ХОБЛ пожилого и старческого возрастов по данным СМ регистрируется, как правило, сложное нарушение ритма, и сочетание нескольких видов аритмий, где преобладает “дневной” тип аритмий.

Применение бисопролола в дозе (5 мг/сут.) у пациентов с ХОБЛ в сочетании с нарушениями ритма сердца безопасно, и при наличии показаний для их назначения со стороны сердечно-сосудистой системы, вполне оправдано.

Прием бисопролола не ухудшает бронхиальную проходимость у больных ХОБЛ пожилого возраста.

Назначение бисопролола, наряду с адекватной бронхолитической терапией, у пациентов с сочетанием сердечно-сосудистой патологии и ХОБЛ улучшает показатели КЖ пациентов пожилого и старческого возрастов.

Литература

1. Клестер Е.Б. Хроническая обструктивная болезнь легких и сочетанная патология. Пробл клин мед 2008; 2: 76-80.
2. Кароли Н.А., Ребров А.П. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и ишемическая болезнь сердца. Клин мед 2005; 6: 72-6.
3. Pistelli R, Lange P, Miller DL. Determinants of prognosis of COPD in the elderly: mucus hypersecretion, infections, cardiovascular comorbidity. Eur Respir J 2003; 40: 10-4.
4. Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность. Cons med 2005; 12: 993-6.
5. Бова А.А., Лапицкий Д.В. Современные подходы к диагностике и лечению ишемической болезни сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. Медицинские новости: научно-практический информационно-аналитический журнал для врачей и руководителей здравоохранения / учредители: УП ЮПОКОМ, Республиканская научная медицинская библиотека. Ред ж Здравоохранение 2007; 9: 7-14.
6. Задионченко В.С., Гринева З.О., Погонченкова И.В., Свиридов А.А. Нарушения ритма сердца у больных хроническими обструктивными болезнями легких. Пульмонология 2003; 6: 88-92.
7. Шойхет Я.Н., Клестер Е.Б., Головин В.А. Нарушения ритма сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких с ишемической болезнью сердца. Клин мед 2008; 86(3): 21-6.
8. Казанбиев, Д.Н., Масуев К.А., Алиева П.К. и др. Электрическая нестабильность сердца у пожилых больных ХОБЛ. 17 Национальный конгресс по болезням органов дыхания и 2-й Конгресс Евразийского Респираторного Общества: Сборник трудов конгресса. Санкт-Петербург 2006; 52.
9. Цветкова О.А., Веселовская М.В. Эффективность применения кардиоселективного бета1-адреноблокатора бисопролола у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца. Тер архив 2007; 79(3): 25-9.
10. Бритов А.Н. Кардиоселективный бета-адреноблокатор – бисопролол в лечении кардиологических больных. Ж Трудный пациент 2008; 2-3: 22-8.
11. Гуревич М.А., Архипова Л.В. Бета-адреноблокатор небиволол в клинической амбулаторной практике. Справочник поликлинического врача 2008; 8: 20-2.
12. Кукес В.Г., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. и др. Эффективность и безопасность различных бета-блокаторов у пациентов с изолированной систолической гипертензией и сопутствующими сахарным диабетом и обструктивными болезнями легких. Тер архив 2003; 75(8): 43-7.
13. Налетова Е. Влияние кардиоселективных бета1-адреноблокаторов на бронхиальную проходимость и вариабельность сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких. Врач 2007; 11: 23-7.
14. Остроумова О.Д., Батутина А.М. Выбор безопасного β -блокатора у больных с сопутствующими хроническими обструктивными заболеваниями легких: преимущества бисопролола. РМЖ 2003; 11(9): 548-50.
15. Salpeter SS, Ormiston T, Salpeter E., et al. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002. Issue 1. Art. No.: CD003566. DOI: 10.1002/14651858.CD003566.

Поступила 27/04-2010