

Вплив бетаксолу на толерантність до фізичного навантаження у хворих з артеріальною гіпертензією

С.В. СОФІЄНКО

***Резюме:** Проаналізовано вплив лікування бетаксолу на толерантність до фізичного навантаження у хворих з артеріальною гіпертензією I-II стадії. Бетаксол зменшує прояви гіпертензивної реакції, що призводить до збільшення часу на проведення навантаження та сприяє швидкій нормалізації артеріального тиску у відновлювальний період. При цьому значно покращується суб'єктивна переносимість виконаної роботи та збільшується максимальний рівень витривалості.*

***Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, толерантність до фізичного навантаження, бетаксол.*

Поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) в Україні серед чоловіків міської популяції різних вікових груп досягає 29,6%, в сільській популяції – 38%, а в старших вікових групах навіть 80% і величина показника продовжує зростати [5]. Сучасна лікувальна тактика при АГ спрямована на досягнення цільового рівня артеріального тиску (АТ), що забезпечує зниження ризику серцево-судинних ускладнень [3].

Відомо, що АГ є одним з основних чинників погіршення прогнозу, формування серцевої недостатності (СН) та зниження толерантності до фізичного навантаження (ТФН). Ймовірно терапія, яка покращує прогноз, може впливати на переносимість фізичного навантаження.

Аналіз відомостей літератури відносно застосування різних β -адреноблокаторів (БАБ) при серцево-судинних захворюваннях не дає однозначну відповідь про вплив препаратів цієї групи на ТФН. Так, підвищення ТФН після лікування карведилолом було виявлено в двох дослідженнях М. Metra et al. [15] й US Carvedilol [16], проте в дослідженні Н. Krum et al. [11] не встановлено достовірного впливу карведилолу на працездатність хворих із АГ.

Бісопролол, згідно з даними Ph. Lechat et al. [14], достовірно не впливає на фізичну працездатність. У пацієнтів з тяжкою СН дистанція, яку проходили пацієнти під час навантажувального тесту протягом 6 хв, в групах бісопрололу та плацебо збільшувалася недостовірно, а приріст показника ТФН був приблизно однаковим в обох групах. Слід зазначити, що в групі хворих, яких приймали бісопролол, частота серцевих скорочень (ЧСС) під час навантаження склала 112 ± 19 за 1 хв, в контрольній групі – 132 ± 22 за 1 хв ($p < 0,05$). Відсутність достовірного позитивного впливу на

ТФН пов'язували зі зниженням ЧСС у спокої і попередженням індукованої катехоламінами тахікардії, що характерно для СН.

В дослідженні MDC [18] встановлено, що метопролол підвищує здатність виконувати максимальне фізичне навантаження у пацієнтів із дилатційною кардіоміопатією, хоча в дослідженні P.I. Cuggie et al. подібних змін не виявлено [9]. M.L. Fischer et al. [10] наводять також дані про те, що у пацієнтів з СН внаслідок ІХС, які отримували метопрололу сукцинат, цей препарат не призводив до вірогідного підвищення здатності виконувати як максимальне, так і субмаксимальне фізичне навантаження.

Таким чином, літературні дані стосовно впливу БАБ на ТФН суперечливі. Беручи до уваги негативний інотропний ефект препаратів цієї групи правомірно очікувати їх негативний вплив на здатність виконувати фізичне навантаження. Тому навіть відсутність вірогідного впливу на ТФН при прийомі БАБ можна вважати позитивним для хворих з СН, що формується.

Метою дослідження була оцінка ТФН у пацієнтів з АГ I-II стадії та початковими проявами СН та вплив на неї антигіпертензивної терапії БАБ бетаксололом.

Матеріали та методи

В дослідження включені 16 хворих з АГ I-II стадії та підвищенням АТ, що відповідає I-II ступеню, які мали середній та високий ризик серцево-судинного ускладнення із нормальними параметрами систолічної функції ЛШ серця. Вік хворих коливався від 32 до 60 років (в середньому $45,5 \pm 1,8$ років). Усі обстежені були чоловіки. Контрольну групу склали 10 практично здорових чоловіків відповідного віку (в середньому $44,1 \pm 2,3$ років).

ТФН визначали за допомогою тредміл-тесту до та після 12-тижневої терапії БАБ бетаксололом в дозі 5–10 мг/добу (в середньому $7,8 \pm 0,3$ мг/добу).

До дослідження не включали пацієнтів з клінічними ознаками ІХС, цукровим діабетом 2-го типу, вторинною АГ, хронічним обструктивним захворюванням легень, анемією, СН III-IV функціональних класів.

Проводили оцінку клініко-анамнестичних даних з метою визначення тривалості та вираженості АГ, наявності підвищеної маси тіла/ожиріння, ІХС та СН, визначення антропометричних показників (росту, маси тіла, ІМТ та площі тіла).

Дослідження ТФН проводили за допомогою комплексу для проведення тредміл-тесту «NIHON KONDEN» (Японія) з метою: діагностики СН, оцінки її функціонального класу, ефективності призначеної терапії, виключення ІХС на тлі АГ. Тредміл-тест проводили за стандартизованим протоколом за Шеффілдом (тривалість кожного ступеня – 3 хв, перші 5 ступенів фактично відповідають модифікованому протоколу R. Bruce) [8].

За результатами проведеного тестування за загальноприйнятою методикою [2] оцінювали: тривалість тесту в хвилинах і секундах; причини зупинки тесту; скарги хворого; ступінь напруженості за шкалою Борга в балах, ЧСС в спокої (ЧСС_{спок.}, уд./хв.); ЧСС на висоті навантаження (ЧСС_{навант.}, уд./хв.); ЧСС у відновлювальному періоді (ЧСС_{відн.}, уд./хв.); приріст ЧСС у порівнянні з початковою в абсолютних числах (хронотропний резерв, ХТР, уд/хв) та процентах (індекс хронотропного резерву, індекс ХТР, %). Процент резерву ЧСС визначали, як відношення ХТР до різниці між максимальною ЧСС та ЧСС спокою (резерв ЧСС, %):
резерв ЧСС = ЧСС навант. – ЧСС спок. / ЧСС макс. – ЧСС спок.

Параметри АТ, що вивчали при проведенні фізичного навантаження [6]: САТ та діастолічний АТ у спокої сидячи (САТ_{спок.}, ДАТ спок., мм рт. ст.); під час навантаження (САТ навант., ДАТ навант.), у відновлювальному періоді на 1-й та 3-й хвилинах (САТ відн. (1 хв) та САТ відн. (3 хв); ДАТ відн. (1 хв), ДАТ відн. (3 хв), час відновлення АТ в хв.; приріст САТ у порівнянні з початковим в абсолютних числах (інотропний резерв, ІТР, мм рт.ст.) та процентах (індекс інотропного резерву, індекс ІТР, %). Визначали також частоту виникнення гіпертензивної реакції в процентах у кожній групі до та після 12 тижнів лікування (ГР, %).

Розраховували та аналізували величини подвійного добутку (ПД) як у спокої, так і максимально досягнуті (ПД спок., ПД навант., од.), приріст ПД у порівнянні з початковим значенням (ΔПД, од.), умовний рівень основного обміну у МЕТ: максимально можливий (МЕТ макс., од.), досягнутий (МЕТ навант., од.).

В зв'язку з тим, що лише у частини хворих навантажувальний тест можливо було довести до субмаксимального рівня, для оцінки показників в однакових умовах у всіх хворих визначали умовний рівень основного обміну в МЕТ при субмаксимальному (75%) навантаженні (МЕТ_{75%}, од.) [1].

Для визначення оціночного максимального споживання кисню ($VO_{2\text{ макс}}$, мл/кг/хв) взяті величини значення ЧСС в кінці кожної стадії тесту та відповідно до цього моменту рівень споживання кисню, між якими автоматично розраховували математичну залежність індивідуально для кожного пацієнта за допомогою програмного забезпечення навантажувального комплексу фірми «NIPON KONDEN» (Японія).

Використовували оцінку порогового рівня витрат у МЕТ відносно розрахункового максимального рівня (МЕТ навант./МЕТ макс.) у відсотках. Проводили оцінку порогового рівня витрат у МЕТ відносно рівня на останньому ступені навантаження (табличний рівень енерговитрат для здорових пацієнтів залежно від швидкості ходьби та кута підвищення тредмілу) (МЕТ навант./МЕТ_{ст.навант.}) у відсотках. Рівень втоми оцінювали за суб'єктивною шкалою Борга в балах [4].

Також визначали індекс хронотропної відповіді (ІХТВ, од) за формулою [1]:

$$\text{ІХТВ} = \% \text{ резерву ЧСС} / \% \text{ резерву МЕТ.}$$

Зміни САТ залежно від потужності фізичного навантаження визначали під час обчислення коефіцієнта витрачання резерву міокарда (КВРМ, од.):

$$\text{КВРМ} = (\text{АТ сист. навант.} - \text{АТ спокою}) / \text{МЕТ}_{\text{навант.}}$$

Обчислення серцевого навантажувального індексу (СНІ) проводили за формулою:

$$\text{СНІ} = (\text{ПД навант.} - \text{ПД спокою}) / \text{МЕТ}_{\text{навант.}}$$

Кожному пацієнту визначали максимальний індекс витривалості (МІВ) в од., який визначали як відношення розрахованого досягнутого рівня МЕТ до площі тіла:

$$\text{МІВ} = \text{МЕТ}_{\text{навант.}} / \text{площу тіла (м}^2\text{)}.$$

Результати дослідження аналізували на персональній ЕОМ після створення бази даних у системі Microsoft Excel. Оцінювали середнє значення (М), помилку середнього (m). Для перевірки статистичних гіпотез про рівність середніх значень показника в двох підгрупах використовували t-критерій Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Результати проведеного дослідження представлені в таблиці 1, в якій наведені показники проведеного навантажувального тесту у пацієнтів з АГ до та після 12 тижнів прийому бетаксолулу.

Не дивлячись на прийом бетаксолулу, у пацієнтів із АГ після 12 тижнів лікування не було відмічено достовірної зміни середньої величини ЧСС у стані спокою ($80,5 \pm 3,1$ за 1 хв до початку лікування проти $72,0 \pm 3,8$ за 1 хв після 12 тижнів лікування, $p > 0,05$). При цьому відмічалось збільшення часу виконання навантаження до досягнення субмаксимальної ЧСС. Прийом бетаксолулу у цих пацієнтів достовірно збільшив тривалість фізичного навантаження (з 12 хв 00 с \pm 49с до 14 хв 32с \pm 24 с, $p < 0,01$). Однак в 40% випадків субмаксимальної ЧСС при навантаженні досягнути не вдалося.

Таблиця 1

Результати навантажувального тесту у хворих з артеріальною гіпертензією до та після 12 тижнів прийому бетаксолу

Параметри	До лікування (n=16)	Після 12 тижнів лікування (n=16)	<i>p</i>
Тривалість тесту, (хв, с)	12:09±0:50	14:30±0:22	<0,01
ЧСС спок., уд/хв	80,2±2,9	72,4±3,6	>0,05
ЧСС нав., уд/хв	148,9±5,6	142,6±4,2	>0,05
ХТР, уд/хв	68,7±6,8	70,3±4,8	>0,05
Індекс ХТР,%	91,0±11,1	103,7±10,5	>0,05
Резерв ЧСС,%	62,0±5,5	60,2±3,5	>0,05
САТ спок., мм рт. ст.	137,8±2,5	128,4±2,9	<0,05
САТ нав., мм рт. ст.	191,3±4,5	178,4±4,0	<0,05
ДАТ спок., мм рт. ст.	94,1±1,9	86,3±2,4	<0,01
ДАТ нав., мм рт. ст.	105,3±2,8	98,4±2,5	>0,05
ІТР, мм рт. ст.	53,4±4,8	50,0±3,8	>0,05
Індекс ІТР,%	39,4±4,0	35,9±3,3	>0,05
САТ відн., за хв.	175,9±5,2	169,4±5,2	>0,05
САТ відн., за хв.	152,5±4,4	141,3±3,9	>0,05
САТ відн (1') / САТ відн (3')	1,16±0,04	1,20±0,03	>0,05
ДАТ відн., за хв.	101,6±2,8	93,8±2,8	<0,05
ДАТ відн., за хв.	95,6±3,2	86,3±2,4	<0,05
Час відн. АТ, за хв	6:36±0:36	3:45±0:25	<0,001
ПД спок, од.	110,7±4,9	93,6±5,8	<0,05
ПД навант.,од.	285,9±13,2	255,2±10,9	>0,05
Δ ПД	175,2±15,9	161,6±10,8	>0,05
МЕТ ст. навант., од.	8,4±0,8	11,5±0,6	<0,01
МЕТ навант., од.	7,9±0,8	9,4±0,7	>0,05
МЕТ макс, од.	12,6±1,1	15,4±1,2	>0,05
% резерву МЕТ	132,2±25,3	153,2±24,7	>0,05
ІХТВ, од.	0,60±0,07	0,48±0,05	>0,05
МЕТнав. / МЕТ ст. нав. (%)	95,5±5,0	82,4±5,1	>0,05
МЕТ (75%)	7,1±0,6	8,9±0,7	<0,05
розрах VO2 макс	43,9±3,7	53,6±4,0	>0,05
VO2 навант	27,7±2,8	32,9±2,4	>0,05
КВРМ, од.	7,78±0,9	6,09±0,87	>0,05
СНІ, од.	23,2±1,7	19,1±2,5	>0,05
МІВ, од.	3,61±0,35	4,32±0,32	>0,05
Рівень втоми по Боргу, бали	14,2±0,44	11,4±0,38	<0,001
Частота гіпертенз. реакції,%	75	31	<0,01
Частота ішемічної реакції,%	19	13	>0,05

Проведена терапія бетаксололом сприяла зниженню рівня як САТ у спокої (з $137,8 \pm 2,5$ до $128,4 \pm 2,9$ мм рт. ст., $p < 0,05$), так і ДАТ (з $94,1 \pm 1,9$ до $86,3 \pm 2,4$ мм рт. ст., $p < 0,01$). При навантаженні відмічали лише достовірне зниження патологічного приросту САТ на висоті навантаження (з $191,3 \pm 4,5$ до $178,4 \pm 4,0$ мм рт. ст. $p < 0,05$), що можливо пояснити меншим впливом БАБ на периферичний опір, чим інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту.

Частота гіпертензивної реакції у пацієнтів, які приймали бетаксолол протягом 12 тижнів, достовірно знизилась на 44% ($p < 0,01$). При цьому пацієнти відмічали виражене покращення суб'єктивної переносимості навантаження (зменшення рівня втоми по Боргу з $14,2 \pm 0,44$ балів до $11,4 \pm 0,38$ балів, $p < 0,001$), що також супроводжувалось значними зниженням задишки, загальної слабкості, головокружіння та прискоренням нормалізації АТ у відновлювальний період (в середньому з 6 хв 36 с до 3 хв 45 с, $p < 0,001$).

Лікування бетаксололом не призводило до достовірного збільшення максимального рівня споживання кисню в метаболічних одиницях та економного використання резервів міокарду ($p < 0,05$ в усіх випадках). Лише при досягненні 75% рівня МЕТ відмічали вірогідне збільшення об'єму виконаного навантаження на фоні прийому препарату (МЕТ (75%) відповідно $7,1 \pm 0,6$ та $8,9 \pm 0,7$ од, $p < 0,05$).

Висновки

1. Терапія бетаксололом в дозі 5–10 мг/добу протягом 12 тижнів призводила до достовірного збільшення максимально виконаного навантаження за рахунок зменшення проявів патологічної гіпертензивної реакції, патологічного приросту систолічного артеріального тиску.

2. Застосування бетаксололу згідно даним тредміл-теста призводить до збільшення часу на його проведення за рахунок збільшення витривалості та сприяє швидкому відновленню артеріального тиску після навантаження.

3. Відсутність достовірних змін подвійного добутку при проведенні навантажувальних тестів викликає сумнів стосовно інформативності цього показника при його використанні для оцінки дії антигіпертензивних препаратів (зокрема БАБ) у пацієнтів з АГ.

Література

1. Амосов Н.М. Физическая активность и сердце / Н.М. Амосов, Я.А. Бендет // К.: Здоров'я, 1989. – 216 с.
2. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов // М.: Медпресс-информ, 2002. – 296 с.
3. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь / Е.Е. Гогин // М., 1997. – С. 399.

4. Жарінов О.Й. Навантажувальні проби в кардіології / О.Й. Жарінов, В.О. Куць, Н.В. Тхор. // К.: Медицина світу, 2006. – 90 с.
5. Коваленко В.М. Національна стратегія боротьби з артеріальною гіпертензії в Україні: соціальні та медичні аспекти / В.М. Коваленко // Режим доступу: [http://www.apteka.ua/wp-content/uploads/2012/05/7 Коваленко.pdf](http://www.apteka.ua/wp-content/uploads/2012/05/7%20Коваленко.pdf)
6. Михайлов В.М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмил-тест, степ-тест, ходьба / А.М. Михайлов. // Иваново : А-Гриф, 2005. – 440 с.
7. Упницкий А.А. Сердечная недостаточность при артериальной гипертонии. Эпидемиология, патогенез, клинические проявления, возможности фармакологического предупреждения. / А.А. Упницкий, И.Б. Дмитриева, Ю.Б. Белоусов // Журнал Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3, № 2. – С.92-93.
8. Bruce R. Exercise Testing and Training of Apparently Health Individuals: A hand-book for physicians. Multi-stage treadmill test of maximal and submaximal exercise./R. Bruce. In: АНА: New York. – 1972.
9. Oral beta-adrenergic blockade with metoprolol in chronic severe dilated cardiomyopathy / P.J. Currie et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1984. – № 3(1). – P. 203–209.
10. Beneficial effect of metoprolol in heart failure with coronary artery disease A randomized trial / M. Fisher et al // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 123. – P. 234–239.
11. Carvedilol improves left ventricular function and symptoms in heart failure: a double-blind randomized study / H. Krum et al. // J. Am. Coll. Cardiol. –1995. –№ 25. – P. 1225–1231.
12. Gottdierer J.S. Left ventricular hypertrophy in men with normal blood pressure: relation to exaggerated blood pressure response to exercise / J.S. Gottdierer, J. Brown, J. Zoltick et al. // Ann. Intern. Med. –1990. – № 112. – P. 61–166.
13. Impaired heart rate response to graded exercise. Prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study// M.S. Lauer, P.M. Okin, M.G. Larson et al. // Circulation. – 1996. – Vol. 93(8). – P. 1520–1526.
14. Lechat P. for the CIBIS II Scientific Committee. Design of the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II) // Fundam. Clin. Pharmacokin. –1997. – Vol. 11. – P. 138.
15. Effects of short- and long-term carvedilol administration on rest and exercise hemodynamic variables, exercise capacity and clinical conditions in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy/ M. Metra et al.// J. Am. Coll. Cardiol. –1994. – Vol. 24. – P. 1678–1687.
16. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. US Carvedilol Heart Failure Study Group / M. Packer et al. // N. Engl. J. Med. –1996. – Vol. 334. – P. 1349–1355.
17. Resistance Exercise in Individuals With and Without Cardiovascular Disease / M.L. Pollok et al. //Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 828–833.
18. For the Metoprolol In Dilated Cardiomyopathy (MDS) Trial Study group. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy / F. Waagstein et al. // Lancet. –1993. – Vol. 342. – P. 1441.

19. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for Exercise Testing in Chronic Heart Failure patients // Eur. Heart. J. – 2001. – Vol. 22. – P. 37–45.

Влияние бетаксолола на толерантность к физической нагрузке больных с артериальной гипертензией

С.В. СОФИЕНКО

***Резюме:** Проанализировано влияние лечения бетаксололом на толерантность к физической нагрузке больных с артериальной гипертензией I–II стадии. Бетаксолол уменьшает проявления гипертензивной реакции, что приводит к увеличению времени выполнения нагрузки и способствует быстрой нормализации артериального давления в восстановительном периоде. При этом значительно улучшается субъективная переносимость выполненной работы и увеличивается максимальный уровень переносимости.*

***Ключевые слова:** артериальная гипертензия, толерантность к физической нагрузке, бетаксолол.*

Impact of betaxolol on exercise tolerance in patients with hypertension

S.V. SOFIENKO

***Summary.** Impact of treating with betaxolol on exercise tolerance in patients with hypertension I-II stage was analyzed. Betaxolol treatment decreases hypertensive reaction signs, thus resulting in prolongation of exercise tolerance test time and quick normalization of blood pressure in the restoring period. Moreover, both personal tolerance for performance and maximal level of tolerance are also improved.*

***Keywords:** hypertension, exercise tolerance, betaxolol*

УДК 616.831-005-07+611.13/21

Актуальність соноеластографії в алгоритмі променевої діагностики дифузної фіброзно-кістозної мастопатії

К.А. ФРАНЦЕВИЧ

***Резюме:** В статті розглянута актуальність соноеластографії в алгоритмі променевої діагностики дифузної фіброзно-кістозної мастопатії. Метою даного дослідження стало виявлення семіотики кістозних уражень грудних залоз за допомогою соноеластографії фронту зсувних хвиль у пацієнтів, яких направили на діагностичну біопсію. Проаналізовані дані 20 пацієнток (22 утворення, за гісто-*