

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА БЕТАКОР (БЕТАКСОЛОЛ ГИДРОХЛОРИД) ПО СРАВНЕНИЮ С ЭГИЛОКОМ (МЕТОПРОЛОЛА ТАРТРАТОМ) У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ

Долженко М.Н., Волгина И.Н.

НМАПО им.П.Л.Шупика

МС УСБУ Запорожской области

По «Международной статистической классификации болезней и нозологических проблем; 10 пересмотр» (МКБ–10), НЦД рассматривается как соматоформная вегетативная дисфункция в сердечно-сосудистой системе [1,2,3] в рамках психогенно обусловленного синдрома вегетативной дистонии, который включает в себя разнообразные по происхождению и проявлениям нарушения вегетативных функций, обусловленные расстройством их нейрогенной регуляции [4,5,6]. В связи с этим термины «нейроциркуляторная дистония»; или «вегето–сосудистая дистония»; указывают на вегетативные нарушения с акцентом в сердечно–сосудистой системе.

Ведущим симптомкомплексом у этих больных являются сердечно–сосудистые проявления, которые могут иметь пароксизмальный кризовый характер течения или перманентный субклинический. К данным проявлениям относятся тахикардия, экстрасистолия, неприятные ощущения и боли в грудной клетке, артериальная гипер– или гипотония, колебания артериального давления.

НЦД является одним из распространенных заболеваний. По данным многочисленных эпидемиологических исследований, в популяции вегетативные нарушения отмечают в 25-80% наблюдений [7,8].

В общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний НЦД составляет 32-50%, а у подростков – 75%. Болеют чаще в молодом и зрелом возрасте (15-40 лет), преимущественно женщины. Симптоматику наблюдают и в более старших возрастных группах, однако при изучении анамнеза таких пациентов выясняется, что заболевание проявилось еще в молодом возрасте [9,10].

Пациенты с НЦД представляют группу риска, так как у них впоследствии чаще развиваются органические заболевания сердечно-сосудистой системы – артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Классификация НЦД (рекомендации Ассоциации кардиологов Украины, 2007, код МКБ-10: С90; F45.3) [5,10,11].

1. По кардиальному типу:

- кардиалгия;
- аритмия.

2. По гипертензивному типу.

3. По гипотензивному типу.

4. По смешанному типу.

Кардиалгический синдром. Боли ноющие, колющие, тупые, ощущение «сжатия», жжения, резких «проколов», ощущения «тяжести» на сердце.

Нередко у больного характер боли меняется. Длительность – минуты, часы, дни или секунды (ощущения «проколов»). Чаще боли слабые или умеренные, реже – сильные, интенсивные. Локализация – чаще область верхушки сердца и левая подключичная область, II-III межреберье. Иррадиация – левое плечо, межлопаточная область, под левой лопаткой. Провоцирующие факторы – психоэмоциональные влияния, переутомление, физическая нагрузка, предменструальный период, употребление алкоголя, изменение погоды.

Сопутствующие явления – при слабых и умеренных болях обычно отсутствуют. Сильные боли обычно сопровождаются тахикардией,

потоотделением, резкой слабостью, страхом смерти, повышением артериального давления (АД), аритмиями [12].

У 90% больных нитроглицерин не является эффективным препаратом для купирования боли. Уменьшают или полностью купируют боль корвалмент, валидол, горчичники, седативные препараты.

Тахикардальный (гиперкинетический). Тахикардия может быть как эпизодической, так и постоянной. Частота сердечных сокращений (ЧСС) обычно в пределах 90-130 уд./мин, изредка – до 150 уд./мин. Тенденция к повышению систолического АД, склонность к аритмиям.

Основные факторы, провоцирующие тахикардию: ортостатический, гипервентиляция, эмоциональная и физическая нагрузка.

Обычно больных беспокоят сердцебиение или ощущение пульсации в различных частях тела. Характерна плохая переносимость физических нагрузок.

Снижение повышенной активности симпатoadреналовой системы.

Нормализация тонуса симпатoadреналовой системы является патогенетическим методом лечения наиболее частого гипертензивного варианта НЦД, характеризующегося высокой симпатoadреналовой активностью. С этой целью применяют β -адреноблокаторы [12,13].

Абсолютные показания к назначению β -адреноблокаторов:

- тахикардия (ЧСС \geq 90 уд./мин и ее неадекватное увеличение до 120 уд./мин при эмоциональном и физическом напряжении, приеме пищи);
- частые симпатoadреналовые кризы.

Целью исследования: оценка эффективности и переносимости препарата Бетакор - таблетки, покрытые оболочкой, 20 мг производства ОАО «Киевский витаминный завод», по сравнению с эффективностью и переносимостью Эгилока (метопролола тартрат) – таблетки 50 мг,

производитель – фирма «Эгис», Венгрия у больных с НЦД по кардиальному типу.

Материалы и методы исследования: На кафедре кардиологии и функциональной диагностики НМАПО им.П.Л.Шупика было обследовано 50 больных (средний возраст $33,6 \pm 5,2$ лет) с диагнозом НЦД по кардиальному типу.

Всем пациентам было проведено суточное Холтеровское мониторирования (ХМ) ЭКГ для выявления ишемии, нарушений ритма сердца и вариабельности, которое производилась с помощью аппарата "Кардиотехника-4000", (Инкарт, Санкт-Петербург). При обследовании больных оценивали динамику сегмента ST – длительность, частоту возникновения эпизодов ишемии, глубину депрессии сегмента ST, продолжительность максимального интервала депрессии.

В процессе анализа данных Холтеровского мониторирования ЭКГ определяли временные и спектральные показатели вариабельности сердечного ритма. При исследовании временных индексов ВСП выявляли стандартное отклонение среднего интервала R-R в течение суток (SDNN), стандартное отклонение средних значений интервала R-R за пятиминутные отрезки времени в течение суток (SDANN), среднее значение стандартных отклонений всех пятиминутных интервалов в течение суток (SDNN индекс), стандартное отклонение разницы последовательных интервалов R-R (RMSSD) и процент последовательных интервалов R-R, разность между которыми превышает 50 мс (PNN50). По результатам спектрального анализа изучали мощность спектра на высоких частотах (0,15 – 0,4 Гц) – HF, мощность спектра на низких частотах (0,05 – 0,15 Гц) – LF. Кроме амплитуды компонентов изучали также соотношение LF/HF – чувствительный показатель баланса симпатической и парасимпатической активности.

30 пациентов с НЦД по кардиальному типу получали бетаксолол (Бетакор). Контрольную группу составили 20 больных с диагнозом НЦД по кардиальному типу, которым также были проведены все лабораторные тесты,

ХМ ЭКГ, но данная группа больных на фоне базовой терапии получала метопролола тартрат - Эгилок.

Динамика состояния пациентов регистрировалась в ходе 3-х визитов: визит 1 – стартовая оценка с помощью биохимических анализов, ХМ ЭКГ, 2 визит - оценка анализов, ХМ ЭКГ и назначение Бетакора в дозе 10 -20 мг/сут. или Эгилока в дозе 50 мг/сут, 3 –й через 30 дней вновь производились анализы и ХМ ЭКГ. Результаты обработаны статистически с применением разностного метода и критерия Стьюдента и представлены как $M \pm \delta$.

Результаты и обсуждение

Во время проведения клинического исследования пациенты обеих групп назначенное лечение получали на протяжении 30 дней. Случаев выбывания больных из исследования зафиксировано не было.

Больные принимали Бетакор по ½-1 таблетке (10 -20мг) 1 раз в сутки, утром, запивая небольшим количеством воды. Эгилок больные принимали по 25 мг 2 раз в сутки, утром и вечером, запивая небольшим количеством воды.

Таблица 1.

Динамика показателей вариабельности сердечного ритма в зависимости от вида лечения

Показатели	До лечения	После лечения	
		Бетакор (n=30)	Эгилок (n=20)
	1	2	3
LFcp.	489,03±19,12	812,00±21,21 P1,2<0,0000	661,41±14,56 P1,3<0,0000 P2,3<0,0000
HFcp.	198,15±8,73	511,1±17,89 P1,2<0,0000	358,00±22,64 P1,3<0,0000 P2,3<0,0000

LF/HFcp.	2,54±0,16	1,58±0,09 P1,2<0,0000	1,84±0,07 P1,3<0,0000 P2,3<0,0000
SDNNi ср.	33,01±1,78	48,01±3,68 P1,2<0,0000	47,02±2,95 P1,3<0,0000 P2,3>0,05
pNN50 ср.	4,0±0,41	6,92±1,14 P1,2<0,0000	6,85±1,07 P1,3<0,0000 P2,3>0,05
rMSSD .	22,04±2,05	21,92±3,37 P1,2<0,05	22,45±4,27 P1,3<0,05 P2,3>0,05

Из таблицы 1 можно сделать вывод, что прием бета-блокаторов регулировал баланс симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы. Так, уменьшился показатель отношения мощности спектра на низких и высоких частотах после лечения бета-блокаторами по сравнению с данным показателем до лечения (2,54±0,16 по сравнению с 1,58±0,09 и 1,84±0,07, $p<0,0000$ соответственно). Однако, наблюдалась статистически достоверная разница данного показателя между группами больных, которые получали Бетакор и Эгилок (1,58±0,09 по сравнению с 1,84±0,07, $p<0,0000$) после проведенного лечения.

Таблица 2.

Динамика показателей нарушений сердечного ритма в зависимости от вида лечения

Показатели	До лечения	После лечения	
		Бетакор (n=30)	Эгилок (n=20)
	1	2	3
Частота сердечных сокращений	65,02±5,3	61,82±2,1 P1,2<0,0000	62,06±3,1 P1,3<0,0000 P2,3>0,05
Парная суправентрикулярная экстрасистолия	8,01±1,05	3,15±0,98 P1,2<0,0000	5,02±0,63 P1,3<0,0000 P2,3<0,0000
Суправентрикулярная тахикардия	3,61±0,65	0,6±0,05 P1,2<0,0000	1,12±0,35 P1,3<0,0000 P2,3<0,0000
Желудочковая экстрасистолия	4,00±0,02	1,50±0,05 P1,2<0,0000	3,00±0,07 P1,3<0,0000 P2,3<0,0000

Из таблицы 2 видно, что в обеих группах уменьшилось количество нарушений ритма сердца, как СВЭ, СВТ так и ЖЭ после лечения бета-блокаторами по сравнению с показателями до лечения. Однако следует отметить, что в группе больных, получавших Бетакор статистически достоверно уменьшилось количество парных суправентрикулярных экстрасистол, суправентрикулярных тахикардий, а также одиночных желудочковых экстрасистол не только по сравнению с этими показателями до лечения, но и по сравнению с больными, которые получали Эгилок. Так, количество ПСВЭ в группе больных, которые получали Бетакор составило 3,15±0,98 по сравнению с 5,02±0,63 в группе больных, которые получали Эгилок (p<0,0000), СВТ (0,6±0,05 по сравнению с

1,12±0,35 соответственно, $p < 0,0000$), ЖЭ (1,50±0,05 по сравнению с 3,00±0,07, $p < 0,0000$).

С целью оценки переносимости исследуемых препаратов были детально проанализированы в динамике данные объективного осмотра пациентов, лабораторного и инструментального их наблюдения, характер субъективных жалоб. Ни в одном из 50 случаев серьезных побочных реакций или побочных явлений зафиксировано не было.

Так, обследуемые пациенты не отмечали тошноты, рвоты, болей в животе, сухости в рту, усиленного потоотделения, любых признаков сердечной декомпенсации и аллергических проявлений. 1 пациент, который получал Бетакор отмечал наличие легкого покашливания без выделения мокроты и без аускультативных признаков бронхообструкции, у 2-х пациентов - в группе больных, которые получали Эгилек при аускультации легких в конце лечения было отмечено усиление признаков бронхообструкции, причем никаких симптомов, которые бы свидетельствовали об ухудшении состояния, больные не предъявляли. В каждом из этих случаев побочные реакции были устранены путем уменьшения наполовину (до 10 мг – Бетакор и 25 мг Эгилек) дозы препарата.

Перечисленные побочные реакции были расценены нами как несерьезные, ожидаемые, и такие, что не нуждаются в отмене препаратов, и объяснялись нами наличием у пациентов сопутствующей патологии (хронический обструктивный бронхит).

Таким образом, переносимость исследуемых препаратов расценивалась нами как хорошая в 95,18% больных, как в группе Бетакора, так и в группе Эгилека удовлетворительной – в 6,02% соответственно.

Таблица 3

Показатели переносимости препаратов Бетакор и Эгилек у обследованных больных

Показатели	Группы больных	
	Бетакор (n = 30)	Эгилок (n = 20)
Хорошая	26,7 (96,7%)	18 (95%)
Удовлетворительная	1 (3,3%)	2 (5%)
Неудовлетворительная	-	-

С целью оценки эффективности препаратов Бетакор и Эгилок анализировали данные, полученные при опросе пациентов и при суточном мониторинге ЭКГ.

Полученные результаты засвидетельствовали улучшение клинического состояния всех без исключения пациентов, включенных в исследование.

Выводы:

1. У пациентов с НЦД по кардиальному типу применение бетаксола в дозе 10-20 мг/сут (препарат «Бетакор» производства «Киевский витаминный завод», Украина) более эффективно уменьшает количество суправентрикулярных и желудочковых нарушений ритма сердца по сравнению с метопрололом тартратом в дозе 50 мг/сут (препарат «Эгилок» производства фирма «Эгис», Венгрия), что сопровождается регуляцией симпато-парасимпатического дисбаланса вегетативной нервной системы.
2. Исследуемый бетаксол в дозе 10 мг/сут (препарат «Бетакор» производства производства ОАО «Киевский витаминный завод», Украина) хорошо переносится больными, не вызывает патологических изменений лабораторных показателей крови, мочи и данных объективного обследования.

Литература

1. Аббакумов С.А. Нейроциркуляторная дистония // Врач. – 1997. – № 2. – С. 6-8.
2. Амосова Е.Н. Нейроциркуляторная дистония / В кн.: Клиническая кардиология / Ред. Е.Н. Амосова. – К.: Здоровье. – 2002. – Т. 2, глава 7. – С. 755-787.
3. Беленков Ю.Н., Оганова Р.Г. Вегетативная дисфункция сердца / В кн.: Кардиология. Национальное руководство. – М.: Гэотар-Медиа. – 2008. – С. 1158-1168.
4. Зозуля І.С. Синдром вегетосудинної дистонії: клініка, діагностика, лікування // Укр. мед. часопис. – 1997. – № 2. – С. 17-21.
5. Коваленко В.М., Лутай М.І., Сіренко Ю.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. – К., 2008. – 48 с.
6. Латфуллин И.А. Нейроциркуляторная дистония: диагноз или синдром? // Кардиология. – 2008. – № 4. – С. 59-61.
7. Маколкин В.И. Нейроциркуляторная дистония: миф или реальность? // Кардиология. – 2008. – № 4. – С. 62-65.
8. Маколкин В.И., Аббакумов С.А. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике. – М.: Медицина, 1985. – С. 189.
9. Гирина О.Н., Козловский В.А., Кутняк В.П. Нейроциркуляторная дистония. – К., 2006. – 42 с.
10. Несукай Е.Г., Коваленко В.Н. Нейроциркуляторная дистония / В кн.: Руководство по кардиологии / Ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008. – С. 908-913.
11. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За ред. проф. В.М. Коваленка, проф. М.І. Лутая, проф. Ю.М. Сіренка. – К., 2007. – 128 с.
12. Сивякова О.Н., Конюк Е.Ф. Диагностика и лечение нейроциркуляторной дистонии // Рос. кард. журнал. – 2006. – № 1. – С. 44-46.

13. Сидоренко Г.И. Нейроциркуляторная дистония // Кардиология. – 2003. – № 10, Т. 43. – С. 93-97.
14. Белоусов Ю.Б., Егорова Н.А., Сидоренко Б.А. и др. Клиническая фармакология, эффективность и безопасность бетаксолола. // Фарматека -2005.- №6.-С.1-7.
15. Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers. The task force on Beta-blockers of the European Society of Cardiology. // Eur. Heart. J.-2004.- 25.- P.1341-1362.
16. Focus on Betaxolol. Drugs.-1986. - 31(1) - P.6-28.
17. Irvine N.A, Lipworth BJ, McDevitt DG. A dose-ranging study to evaluate the beta-adrenoceptor selectivity of single doses of betaxolol. Br J Clin Pharmacol 1990;30(1):119'-26.
18. Kunka RL, Wong YY, Andersen RL, et al. Steady-state fluctuation and variability of betaxolol and atenolol plasma levels. Ther Drug Monit 1989; 11(5):523-27.
19. Lipworth BJ, Irvine NA, McDevitt DG. The effects of time and dose on the relative beta 1- and beta 2-adrenoceptor antagonism of betaxolol and atenolol. Br J Clin Pharmacol 1991;31(2):154-59.
20. Latfullin IA, Ishmurzin GP. Autonomic nervous system function and effects of beta-adrenoblockers on heart rhythm variability in patients with myocardial infarction Klin Med (Mosk) 2002; 80(9)22-27.
21. Dorow P. Effect of different beta-receptor blockers on the respiratory function of patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension Arzneimittelforschung 1987; 37(12):1370-72.
22. Cruickshank JM. The place of beta-blockers in cardiovascular medicine Cardiologia 1995;40::829-43.

