

УДК 616.12–008.331

ВПЛИВ СЕЛЕКТИВНОГО β -БЛОКАТОРА БЕТАКСОЛОЛУ НА ПРОФЕСІЙНО ЗНАЧУЩІ ФУНКЦІЇ ОРГАНІЗМУ У ЧЛЕНІВ ЛОКОМОТИВНИХ БРИГАД, ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

*М. М. Степанчук, О. С. Каневський, Л. Б. Дрофа, В. Г. Прокопчук,
Т. О. Шинкарук*

*Дорожня клінічна лікарня № 2 на станції Київ Південно-Західної залізниці,
Державний науково-дослідний центр Укрзалізниці, Київ*

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, члени локомотивних бригад, бетаксол, варіабельність ритму серця, професійно значущі функції.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є найпоширенішим неінфекційним захворюванням у світі. Хворі на АГ, за даними ВООЗ, становлять близько 25 % популяції [16, 17]. А за свідченням В. М. Жолоба [8], захворюваність членів локомотивних бригад (ЛБ) перевищує популяційні показники. Аналізуючи захворюваність на гіпертонічну хворобу на підставі даних лікувально-профілактичних закладів Південно-Західної залізниці, виявлено, що цей показник є у 1,5–2 рази вищим у тих лікарнях, в зоні діяльності яких є локомотивні депо, ніж у тих, де депо немає [4]. У локомотивному депо на ст. Ковель з 328 членів ЛБ на АГ хворіють 125 осіб, що становить 38,1 % [5]. АГ стала підставою для відсторонення від роботи у 48 % випадків на Південно-Західній залізниці, у 19,2 % — на Придніпровській та в 19,5 % випадків на Південній [2].

Отже, АГ є національною соціальною проблемою, і відповідно до указу Президента України від 4 лютого 1999 року № 117/99, затверджено програму профілактики та лікування АГ. Шляхи реалізації цієї програми визначило Українське товариство кардіологів [15]. Вони цілком збігаються з рекомендаціями Американського та Європейського товариств кардіологів, останній перегляд яких здійснено 2003 року [21].

Усі рекомендації передбачають постійне, довгочасне приймання антигіпертензивних препаратів. Проте в лікуванні АГ у членів ЛБ протипоказано застосовувати медикаментозні засоби, що впливають на когнітивну функцію мозку [5, 10, 12]. З огляду на це потрібно провести низку клінічних досліджень з метою вивчити вплив антигіпертензивних препаратів на професійно значущі функції організму з подальшим адміністративним оформленням переліку медикаментозних засобів,

прийнятних для лікування членів ЛБ. Подібна проблема існує в Росії, шляхи її розв'язання обговорювали учасники I Міжнародної конференції з безпеки руху [1, 3, 6, 9]. Тож дивують публікації, у яких пропонують непостійне, курсове приймання антигіпертензивних препаратів. У лікуванні АГ важливо, з огляду на тривалість дії препаратів, щоб хворі приймали лікарські засоби з потрібною частотою [15]. Це становить значну проблему для членів локомотивних бригад. Їхня праця починається та закінчується в різні добові проміжки часу, що також впливає на добовий профіль артеріального тиску (АТ), на можливості приймання препарату [7].

Одним із лікарських засобів, що найбільше відповідає вимогам до антигіпертензивних препаратів, є селективний β -блокатор бетаксол. У дослідженні за участю 8996 пацієнтів застосування монотерапії бетаксолом (таблетки «Локрен») — однократне прийняття 20 мг препарату — істотно зменшувало як систолічний, так і діастолічний АТ (на 24/14 мм рт. ст. в положенні стоячи та на 23/15 мм рт. ст. в положенні сидячи) у пацієнтів з помірно есенціальною АГ [19]. Дослідники оцінювали також вплив бетаксолу на рівень АТ протягом 24 годин у хворих на легку та помірну АГ за допомогою амбулаторного моніторингу АТ [7, 18]. Призначаючи «Локрен» в добовій дозі 20 мг, вдалося знизити показники систолічного та діастолічного тиску на 10/9,5 мм рт. ст., цей результат статистично значущо ($p < 0,05$) перевершував такий у разі застосування плацебо. Бетаксол істотно знижує артеріальний тиск протягом усієї доби [20].

Метою нашого дослідження було вивчити вплив бетаксолу на психофізіологічні характеристики та регуляторні системи організму, стан

мозкової гемодинаміки у членів локомотивних бригад.

Матеріали і методи дослідження

Для виконання поставленого завдання ми обстежили у 2002–2003 рр. 25 хворих на АГ членів ЛБ віком від 37 до 54 років зі стажем роботи від 10 до 35 років. Пацієнтів госпіталізували до стаціонару, де вони протягом тижня не приймали препаратів, що впливають на рівень АТ. На сьомий день проводили обстеження і наступного дня призначали бетаксол (препарат «Локрен» фірми «Саннофі — Синтелабо») у дозі 20 мг на добу. Щодня по три-чотири рази вимірювали АТ, а подальші обстеження проводили на 7, 14 та 28 добу лікування. Вивчали психофізіологічні показники (проста й складна сенсомоторні реакції, швидкість переключення уваги, зорова та слухова пам'ять, стійкість до впливу стресу, втомлюваність, здатність приймати рішення та дії в екстремальних умовах), мозковий кровотік визначали за допомогою ультразвукової доплерографії, варіабельність ритму серця (ВРС) та стан регуляторних систем організму — за стандартними методиками Р. М. Баєвського: загальна спектральна потужність (ТР), високочастотний компонент спектра (HF), низькочастотний (LF), дуже низькочастотний (VLF), відношення LF/HF, середньоквадратичне відхилення інтервалу R–R (SDNN), частота інтервалів R–R, різниця між якими перевищує 50 мс (pNN50), вегетативний гомеостаз (IUB), індекс напруження регуляції (SBI), показник активності регуляторних систем — ПАРС (PSAI).

Результати та обговорення

У всіх пацієнтів протягом перших 7 днів після скасування антигіпертензивних препаратів АТ перебував у межах 150–160 на 90–100 мм рт. ст. На сьомий день пацієнтам провели всі обстеження і результати прийняли за початкові. На цей час психофізіологічні показники в переважній більшості обстежених пацієнтів були на межі норми чи поза нормою, мозковий кровотік був зміненим із значною напівсферною асиметрією на тлі виразної симпатикотонії, спостерігали підвищення загальної спектральної потужності та незадовільну адаптацію чи дезадаптацію регуляторних систем організму (до 5–8 балів за шкалою Р. М. Баєвського).

Зниження АТ спостерігали на 3–6 день від початку приймання препарату, а стабілізацію АТ на рівні 120–136 на 75–85 мм рт. ст. — на 6–8 день. Двом пацієнтам дозу препарату «Локрен» зменшили до 10 мг на добу через значне зниження АТ. Протягом першого тижня застосування препарату всі пацієнти відзначали також поліпшення загаль-

ного стану — зменшення втомлюваності, появу відчуття бадьорості, поліпшилося сприйняття навколишнього світу. Відновилися до норми проста сенсомоторна реакція у 18 обстежуваних, складна сенсомоторна реакція — у 12, швидкість переключення уваги — у 14, здатність приймати рішення та діяти в екстремальних умовах — в 11. Цілоком нормалізувалися стійкість до монотонії, зорова та слухова пам'ять. Ступінь напівсферної асиметрії зменшувався, однак меншою мірою, ніж поліпшувався мозковий кровотік. Вивчення ВРС засвідчило зменшення симпатикотонії у 30 % обстежуваних, а ТР — у 15 %, водночас незначну зміну інших показників.

Через 14 днів лікування бетаксолем психофізіологічні показники нормалізувалися у всіх пацієнтів, за винятком двох з них: в одного залишалася сповільненою швидкість переключення уваги, в іншого — здатність приймати рішення та діяти в екстремальних умовах. Зміни мозкового кровотоку та його напівсферної асиметрії повністю корелювали з психофізіологічними показниками, у тих же обстежуваних напівсферна асиметрія перевищувала 25 %, а мозковий кровотік був нижчим. Показники ВРС також позитивно змінювалися: ТР нормалізувалася в усіх пацієнтів, симпатикотонія — у 50 %. У 6 з 9 осіб значення SDNN перевищувало 70 мс, а в 10 хворих відзначали зниження PSAI на 2 бали і більше.

На кінець дослідження (тобто на 28 день лікування препаратом «Локрен») психофізіологічні показники нормалізувалися. Мозковий кровотік був близьким до нормальних значень, особливо у вертебробазиллярному басейні. У трьох осіб мозковий кровотік в одній із внутрішніх сонних артерій залишався зниженим, в іншій був нормальним, що зумовлювало напівсферну асиметрію менш як 25 %. Ще у двох обстежуваних виявили напівсферну асиметрію понад 25 % за нормального мозкового кровотоку в обох сонних артеріях. Симпатикотонія залишилася у 3 пацієнтів, при цьому в усіх показник SDNN перевищував 70 мс. Стабілізація показника pNN50 в межах 21–24 % настала в 21 особи, понад 24 % — у 3 обстежуваних. Усі інші показники ВРС були в межах нормальних значень. У стані задовільної адаптації до умов навколишнього світу перебували 19 осіб (1–2 бали за шкалою Р. М. Баєвського), 4 пацієнти — у стані напруження адаптаційних механізмів (3–4 бали), а ще 2 — незадовільної адаптації (5 балів).

Висновки

Селективний β -блокатор бетаксол є добрим антигіпертензивним засобом, його слід внести до переліку препаратів для лікування АГ в осіб, від праці яких залежить безпека руху, оскільки він

відповідає таким вимогам:

1. Позитивно впливає на якість життя — сприяє появі стану бадьорості, зменшенню втоми, поліпшенню сприйняття навколишнього світу.
2. Простий у застосуванні: 0,5–1 таблетка на добу з тривалістю дії до 36 годин.
3. Нормалізує психофізіологічні показники,

що є професійно значущими функціями організму в людей, які забезпечують безпеку руху залізничного транспорту.

4. Оптимізує мозковий кровообіг.
5. Поліпшує роботу регуляторних систем організму — збалансовує показники ВРС та активності регуляторних систем.

Цитована література

1. *Акимов А. В.* Гипотензивный препарат теветен с позиций влияния на профессионально значимые функции организмов машинистов локомотивов / А. В. Акимов, О. В. Гутникова // Железнодорожная медицина: Материалы I Междунар. конф. «Актуальные вопросы железнодорожной медицины». — 2004. — № 6-7. — С. 27–30.
2. *Аналіз стану здоров'я осіб, працюючих на посадах, пов'язаних з безпекою руху на залізничному транспорті, та заходи щодо поліпшення медичних аспектів професійного добору на Укрзалізниці* / С. А. Діба, В. М. Остапчук, О. М. Тубольцев, Г. І. Кочуєв // Медицина залізн. трансп. України. — 2002. — № 1. — С. 18–20.
3. *Безопасность гипотензивной терапии у работников локомотивных бригад* / Г. А. Батищева, Ю. Н. Чернов, А. С. Калюжная, Е. В. Тонких // Железнодорожная медицина: Материалы I Междунар. конф. «Актуальные вопросы железнодорожной медицины». — 2004. — № 6-7. — С. 33–35.
4. *Вариабельность ритма сердца для контроля адаптационных процессов у работников локомотивных бригад* / Е. А. Николаев, М. М. Степанчук, Е. А. Паламарчук, В. М. Солодкий // Тез. докл. I Междунар. конф. «Анализ variability ритма сердца в клинической практике» (Киев, 24–25 окт. 2002 г.). — 2002. — С. 76–77.
5. *Виявлення чинників ризику раптової серцевої смерті та ішемічної хвороби серця у членів локомотивних бригад з артеріальною гіпертензією* / В. А. Савицький, Г. М. Герун, В. М. Комісаров, Т. К. Шощька // Медицина залізн. трансп. України. — 2004. — № 2. — С. 24–26.
6. *Гутникова О. В.* Влияние лекарственных средств на профессионально значимые функции машинистов и безопасность движения поездов // Железнодорожная медицина: Материалы I Междунар. конф. «Актуальные вопросы железнодорожной медицины». — 2004. — № 6-7. — С. 54–56.
7. *Жолоб А. В.* Динаміка показників добового моніторингування артеріального тиску у машиністів локомотивів з артеріальною гіпертензією / А. В. Жолоб, Є. З. Доскач, В. М. Жолоб // Медицина залізн. трансп. України. — 2002. — № 1. — С. 39–42.
8. *Жолоб В. М.* Гипертоническая болезнь молодого возраста у машинистов локомотивов // Проблемы патологии в эксперименте и клинике: Сб. науч. тр. Львовского мед. ин-та. — Львов, 1993. — Т. 14. — С. 72–74.
9. *Клиническая и психологическая эффективность длительного применения препарата моноприл в лечении гипертонической болезни у машинистов* / В. А. Голдобин, Д. В. Петров, И. В. Дряженкова, И. Ю. Фролова // Железнодорожная медицина: Материалы I Междунар. конф. «Актуальные вопросы железнодорожной медицины». — 2004. — № 6-7. — С. 51–53.
10. *Клінічна ефективність і безпечність застосування престаріуму в лікуванні артеріальної гіпертензії у машиністів локомотивів* / В. М. Жолоб, В. Е. Вішак, Н. А. Мазур, Є. З. Доскач // Медицина залізн. трансп. України. — 2003. — № 2. — С. 15–20.
11. *Линник Н. П.* Организация диспансерного наблюдения за работниками локомотивных бригад с артериальной гипертонией / Н. П. Линник, А. О. Фоменко, М. І. Линник // Медицина залізн. трансп. України. — 2003. — № 3. — С. 4–5.
12. *Особливості перебігу артеріальної гіпертензії у працівників локомотивних бригад: вплив виробничих чинників, якість життя, лікування, профілактичні заходи* / Ф. А. Звершхановський, О. Б. Проць, В. М. Жолоб, Є. З. Доскач // Медицина залізн. трансп. України. — 2004. — № 11. — С. 81–85.
13. *Передрейсовий медичний огляд залізничників провідних професій з артеріальною гіпертензією* / О. М. Тубольцев, Т. М. Лебединець, Т. В. Хропаль та ін. // Медицина залізн. трансп. України. — 2004. — № 1. — С. 40–41.
14. *Праця в екстремальних умовах. Група ризику, критерії та цільові завдання* / Є. О. Ніколаєв, М. М. Степанчук, Є. А. Паламарчук, Л. Г. Тітова // Медицина залізн. трансп. України. — 2004. — № 2. — С. 27–31.
15. *Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії*. — К., 1999.
16. *Сіренко Ю. М.* Артеріальна гіпертензія. — К.: Моріон, 2001. — 176 с.
17. *Тубольцев О. М.* Епідеміологія і медико-соціальна значущість артеріальної гіпертензії у робітників залізничного транспорту (Огляд літератури) / О. М. Тубольцев, О. М. Люлько, О. В. Кривошей // Медицина залізн. трансп. України. — 2003. — № 3. — С. 81–86.

18. *Comparison of the antihypertensive effects of betaxolol to atenolol* / W. J. Mrozek, J. F. Burn's, L. B. Hogan et al. // *Am. J. Cardiol.*— 1988.— Vol. 61.— P. 807–811.
19. *Djian J. Resultats preliminaries de l'etudemulticentrique sur l'efficacite anthypertensive, la tolerance clinique et biologie du betaxolol dans le traitement de l'hypertension arterielle moderee a moyen. Etude multicentrique en consultation de medecine generale 8 996 patients* // *Tensiologie.*— 1986.— Vol. 9.— P. 35–38.
20. *Effectiveness of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in establishing the use of antihypertensive compounds: an evaluation of betaxolol* / B. Garrett, J. Fillingim, T. Crouch et al. // *Am. J. Hypertens.*— 1988.— Vol. 1, N 3, part 2.— P. 27 A.
21. *The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. The JNC 7 report.* / A. V. Clobanian, G. L. Barkis, H. R. Black et al. // *JAMA.*— 2003.— Vol. 289.— P. 2560–2572.

Влияние селективного β -блокатора бетаксолола на профессионально значимые функции организма у членов локомотивных бригад, больных артериальной гипертензией

М. М. Степанчук, А. С. Каневский, Л. Б. Дрофа, В. Г. Прокопчук, Т. А. Шинкарук

Проведено исследование 25 членов локомотивных бригад, болеющих артериальной гипертензией и леченных селективным β -блокатором бетаксолол, с изучением его влияния на психофизиологические показатели, мозговой кровотока, вариабельность ритма сердца, состояние регуляторных систем организма.

Выявлено благоприятное влияние бетаксолола на качество жизни обследуемых, нормализацию психофизиологических показателей и мозгового кровотока, оптимизацию работы регуляторных систем организма.

Результаты исследования позволяют включить селективный β -блокатор бетаксолол в список препаратов, применяемых для лечения артериальной гипертензии у лиц, от работы которых зависит безопасность движения железнодорожного транспорта.

Effects of selective β -blocker betaxolol on the professionally-significant organism functions in members of locomotive crews with arterial hypertension

M. M. Stepanchuk, O. S. Kanev's'kyi, L. B. Drofa, V. H. Prokopchuk, T. O. Shynkaruk

25 members of locomotive crews with arterial hypertension, treated with selective β -blocker betaxolol, have been investigated. Betaxolol effects on psychophysiological indices, cerebral blood flow, heart rhythm variability, state of organism's regulatory systems were assessed.

Betaxolol's positive influence was revealed on the quality of life, normalization of psychophysiological indices and cerebral blood flow and optimization of organism's regulatory systems.

The results of investigation allow to include betaxolol into the drugs list approved for arterial hypertension treatment in persons who provide secure railroad traffic.