

## Эффективность метопролола при артериальной гипертензии в условиях приморского города

Кудаев М.Т.<sup>1</sup>,  
Курбанова И.М.<sup>2</sup>,  
Тотушев М.У.<sup>2</sup>,  
Кудаева П.С.<sup>3</sup>,  
Магомедов А.З.<sup>1</sup>,  
Атаева З.Н.<sup>1</sup>,  
Гаджиева Т.А.<sup>1</sup>,  
Гусейнова Р.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала;  
<sup>2</sup> Республиканский кардиологический центр, Махачкала;  
<sup>3</sup> Республиканский диагностический центр, Махачкала



**Цель:** оценка эффективности метопролола при артериальной гипертензии (АГ) в условиях приморского города Махачкалы.

**Материал и методы.** Проведено исследование эффективности метопролола в дозе 25 мг 2 раза в день при лечении 132 больных АГ II-III степени (средний возраст  $58,2 \pm 4,3$  года, длительность АГ  $7,8 \pm 0,6$  года). Изучение показателей суточного мониторинга артериального давления (АД) проводилось ежемесячно в течение года.

**Результаты.** В марте, июне, ноябре и декабре эффективность метопролола была низкой, так как индекс времени АД превышал 50%. При лечении метопрололом в июне и июле месяце наблюдалось повышение вариабельности АД за пределы допустимых значений. Анализ динамики интегральных показателей суточного мониторинга АД показал сезонность антигипертензивного действия метопролола.

**Заключение.** При лечении больных АГ II-III степени дозу метопролола следует увеличивать в марте, июне, июле, ноябре и декабре в условиях приморского города Махачкалы.

**Для цитирования:** Кудаев МТ, Курбанова ИМ, Тотушев МУ, Кудаева ПС, Магомедов АЗ, Атаева ЗН, Гаджиева ТА, Гусейнова РК. Эффективность метопролола при артериальной гипертензии в условиях приморского города. Экологическая медицина. 2018;1(1):11-16

**Для корреспонденции:** *Кудаев Магомед Тагирович*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ, e-mail: Kudaev54@mail.ru

**Ключевые слова:**

артериальная гипертензия, бета-адреноблокатор, город, побережье, метопролол.

### Efficiency of metoprolol in arterial hypertension in a seaside city

Kudaev M.T.<sup>1</sup>,  
Kurbanova I.M.<sup>2</sup>,  
Totushev M.U.<sup>2</sup>,  
Kudaeva P.S.<sup>3</sup>,  
Magomedov A.Z.<sup>1</sup>,  
Ataeva Z.N.<sup>1</sup>,  
Gadzhieva T.A.<sup>1</sup>,  
Guseynova R.K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dagestan State Medical University, Makhachkala  
<sup>2</sup> Republican Cardiology Center  
<sup>3</sup> Republican Diagnostic Center

**Objective.** evaluation of the effectiveness of metoprolol in arterial hypertension (AH) in the conditions of the coastal city of Makhachkala.

**Materials and methods.** There was conducted a study of the effectiveness of metoprolol at a dose of 25 mg 2 times a day in the treatment of 132 patients with grade II – III grade AH (average age  $58.2 \pm 4.3$  years, duration of hypertension  $7.8 \pm 0.6$  years). The study of daily blood pressure (BP) monitoring was carried out monthly during the year.

**Results.** In March, June, November and December the effectiveness of metoprolol was low because the time index of blood pressure exceeded 50%. In the treatment

**Keywords:**

arterial hypertension, beta-blocker, city, coast, metoprolol

with metoprolol in June and July, there was an increase in the variability of blood pressure beyond the limits of acceptable values. Analysis of the dynamics of integral indicators of daily blood pressure monitoring showed the seasonality of the antihypertensive action of metoprolol.

**Conclusion.** In the treatment of hypertensive patients with grade II – III, the dose of metoprolol should be increased in March, June, July, November and December in the conditions of the coastal city of Makhachkala.

**For citation:** Kudaev MT, Kurbanova IM, Totushev MU, Kudaeva PS, Magomedov AZ, Ataeva ZN, Gadzhieva TA, Guseynova RK. Efficiency of metoprolol in arterial hypertension in a seaside city. *Ecological medicine*. 2018;1(1):11-16

**For correspondence:** *Magomed T. Kudaev*, MD, professor, Dagestan State Medical University, Russian Federation, 367000, Makhachkala, e-mail: Kudaev54@mail.ru

**В** Российской Федерации артериальной гипертензией (АГ) страдает около 40% взрослого населения, а среди причин общей смертности населения на долю болезней системы кровообращения приходится больше половины всех случаев смерти (53,5%). Осведомленность больных АГ о наличии заболевания составляет 83,9-87,1%. Принимают антигипертензивные препараты 69,5% больных, из них эффективно лечатся 27,3% пациентов. Несмотря на большое количество исследований, посвященных фармакотерапии АГ, ее эффективность остается крайне низкой. У людей с высоким артериальным давлением (АД) в 3-4 раза чаще развивается ишемическая болезнь сердца и в 7 раз — мозговые инсульты. Основным фактором развития этих болезней является именно АГ [2, 5, 8].

Проведенные в мире широкомасштабные популяционные исследования наглядно продемонстрировали важность эффективного лечения АГ в снижении риска сердечно - сосудистой заболеваемости и смертности, а также позволили количественно оценить влияние на прогноз соотношения АД с другими факторами риска. Доказана корреляционная связь между среднесуточным АД и такими факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений, как масса миокарда левого желудочка, нарушения функции левого желудочка, микропротеинурия, тяжесть ретинопатии и церебральные осложнения [4, 6].

Влияние метеорологических факторов на пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности с АГ, на сегодняшний день является общепризнанным и основывается на большом количестве исследований. Их результаты указывают на то, что такие изменения погоды, как резкое повышение или понижение температуры окружающей среды, колебания атмосферного давления, повыше-

ние влажности воздуха, приводят к повышению риска развития острого инфаркта миокарда, мозгового инсульта и повышению смертности пациентов. Как свидетельствуют результаты исследований, повышенная вариабельность АД, в том числе связанная с воздействием холода и жары, является неблагоприятным прогностическим фактором течения АГ, особенно у больных пожилого возраста. В Европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ впервые зафиксирована важная роль сезонных колебаний АД, которые во многом связаны с изменением погодных условий. Так, наряду с признанием значительного колебания уровня АД в течение одного или нескольких дней указывается, что этот показатель может существенно изменяться на протяжении нескольких месяцев и сезонов года [9, 10]. Бета-адреноблокаторы (БАБ) в настоящее время рассматриваются как одни из эффективных средств лечения АГ и рекомендованы экспертами ВОЗ/МОАГ к клиническому применению, особенно у лиц с сопутствующей ишемической болезнью сердца. Преимущество отдается селективным БАБ, таким как метопролол сукцинат, бисопролол, небиволол. Хотя мнение экспертов сводится к тому, что все основные классы гипотензивных препаратов подходят для начала и поддержания гипотензивной терапии [3, 5, 8]. Среди факторов, рассматриваемых как причина, объясняющая недостаточную эффективность гипотензивной терапии у больных АГ, особое место занимает отсутствие сезонной коррекции медикаментозного лечения [9, 10]. Работ, посвященных влиянию метопролола на показатели, отражающие риск развития сердечно-сосудистых осложнений в зависимости от состояния окружающей среды и времени года, мало. В связи с вышеизложенным, представляет научно-практический интерес изучение эффективности селективного БАБ метопролола в сезонном аспекте.

**Цель исследования:** оценка эффективности метопролола при лечении АГ в условиях города, расположенного на побережье моря.

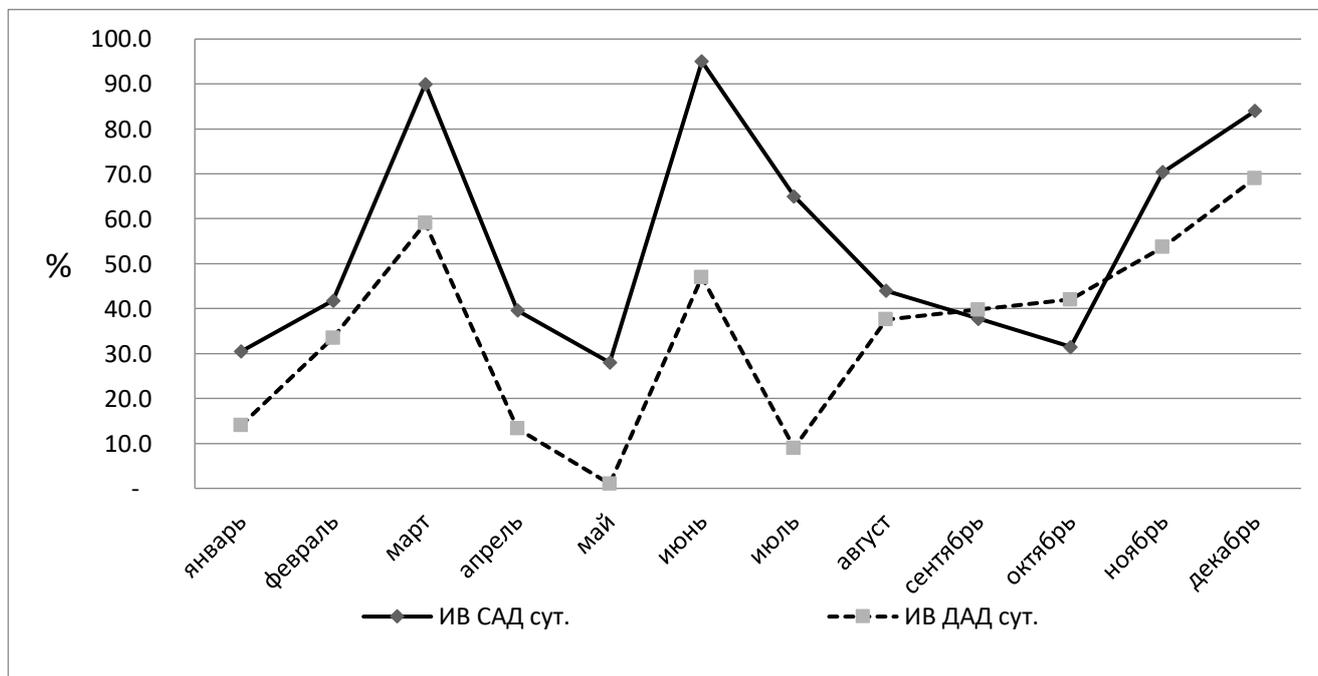
### Материал и методы

Исследование было ретроспективным, историческим, проведено путем изучения результатов суточный мониторинг артериального давления (СМАД) у пациентов АГ II стадии, 2-3 степени, принимавших метопролол в дозе 25 мг 2 раза в день. Всего было проанализировано 132 истории болезни (74 мужчины и 58 женщин), средний возраст больных  $58,2 \pm 4,3$  года, длительность АГ составила  $7,8 \pm 0,6$  года. Изучение показателей СМАД проводилось через 12-14 дней от начала приема препарата. Анализ проводился ежемесячно с января по декабрь у 10-12 больных. Среди показателей СМАД были выделены наиболее значимые в аспекте сердечно-сосудистого риска категории: индекс времени систолического артериального давления (ИВ САД), индекс времени диастолического артериального давления (ИВ ДАД) –

суточные показатели. За оптимальное значение принималось время повышенного АД за сутки не более 37%. Оптимальным считался показатель variability САД и ДАД от 13 до 15 мм рт. ст. Степень ночного снижения систолического артериального давления (СНС САД), степень ночного снижения диастолического артериального давления (СНС ДАД), показатель считался приемлемым при значениях от 10 до 20%. Статистический анализ проводился с использованием пакета компьютерных программ Statistica 6.0 for Windows. Для выявления взаимосвязи между показателями суточного профиля АД с эффективностью действия метопролола и атмосферными показателями проводили корреляционный анализ по критериям Пирсона [2].

### Результаты и их обсуждение

При исследовании влияния метопролола на показатели «нагрузки давлением» суточные ИВ САД и ИВ ДАД были получены данные, представленные на рисунке 1.



**Рис. 1.** Изменение суточного индекса времени (ИВ) систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) под влиянием метопролола.

Как видно из рисунка, в январе, феврале, апреле, мае и июле ИВ САД и ИВ ДАД под влиянием метопролола снижались достаточно эффективно, и показатели были близки к норме (около 37%), однако в марте, июне, ноябре и декабре эффективность метопролола была низкой – ИВ САД и ИВ ДАД были выше 50%.

В ряде исследований показано [6], что повышенная variability АД тесно коррелирует с ранним повреждением органов-мишеней, в частности с аномальной геометрией ЛЖ, ангиоретинопатией и др. Годовая динамика показателей variability САД и ДАД под влиянием метопролола представлена на рисунке 2.

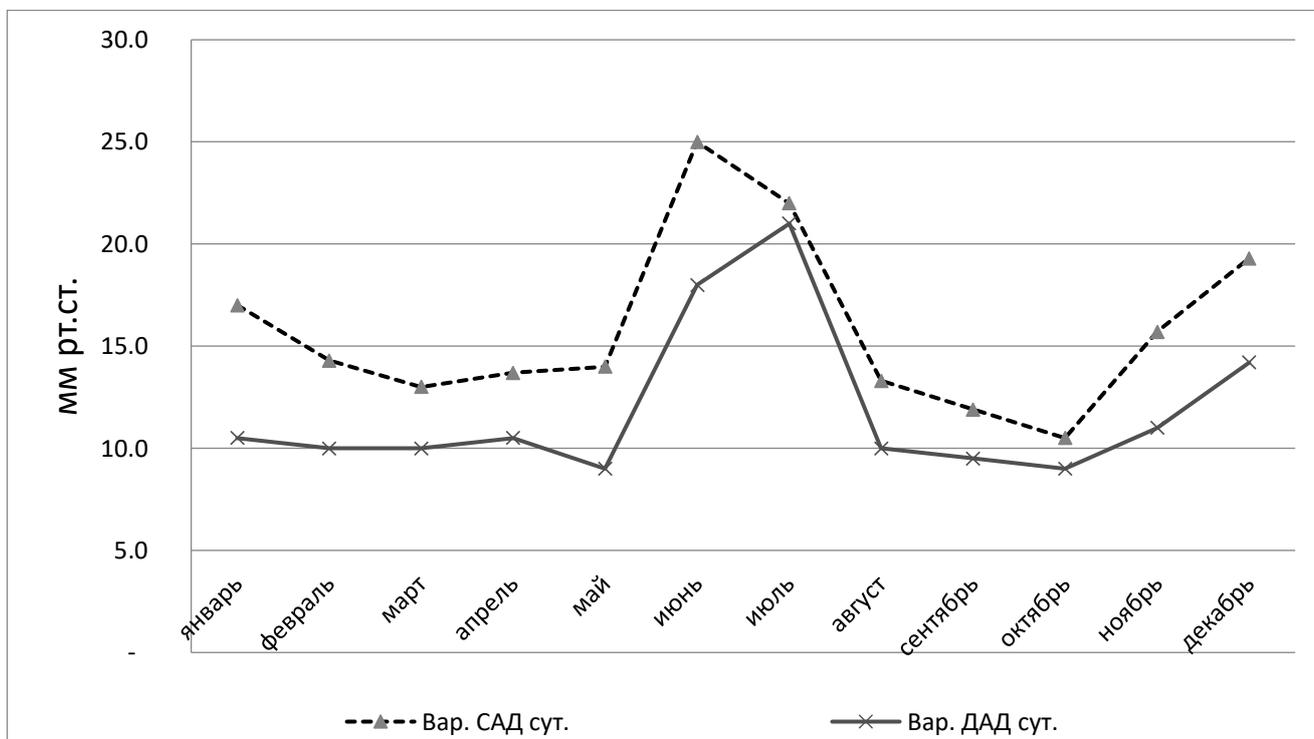


Рис. 2. Изменение суточной вариальности (Var.) систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) под влиянием метопролола.

Как видно из представленного рисунка, при лечении метопрололом в июне и июле месяце наблюдалось «ускальзывание» вариальности САД и ДАД за пределы допустимых значений. Значение трансформации суточного профиля АД на фоне лечения БАБ

до сих пор до конца не изучено. На рисунке 3 представлены изменения степени ночного снижения АД под влиянием метопролола в различные месяцы года.

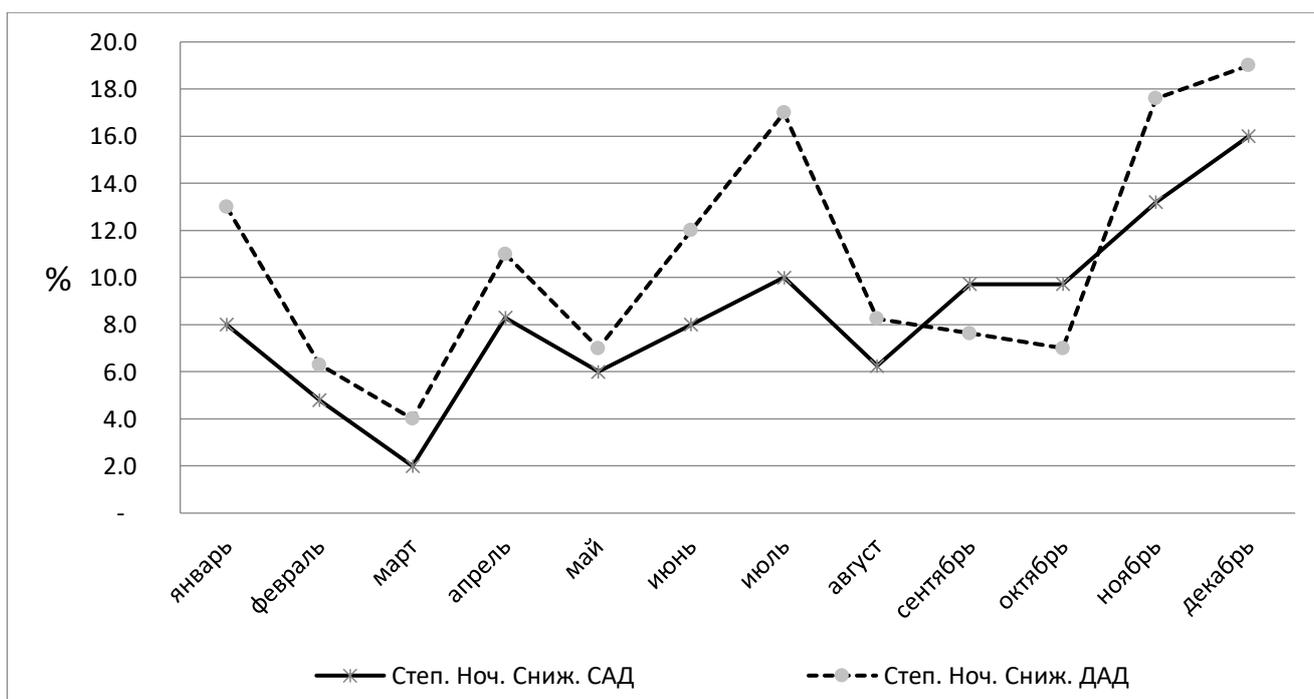


Рис. 3. Изменение степени ночного снижения (Степ. Ноч. Сниж.) систолического (САД) и дисистолического артериального давления (ДАД) под влиянием метопролола.

Как видно из представленного рисунка, при лечении метопрололом в феврале, марте, мае и августе наблюдалось чрезмерное снижение показателей СНС САД и СНС ДАД (при нормальных значениях от 10 до 20%).

### Обсуждение

Как известно, изменения состояния атмосферы (температуры, влажности, атмосферного давления) приводит к метеопатическим реакциям, что особенно выражено у больных АГ, ишемической болезнью сердца и цереброваскулярной болезнью. Метеопатические реакции встречаются у 40-60% больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [9-11]. Одной из основных составляющих метеопатических реакций является активация симпатико-адреналовой системы [1, 9-11]. БАБ, являясь мощным блокатором симпатико-адреналовой системы, способствует уменьшению метеотропных реакций. Однако, как показал анализ динамики интегральных показателей СМАД, отражающих риск сердечно-сосудистых осложнений в нашем исследовании, наблюдается сезонная зависимость гипотензивного действия метопролола. Вышесказанное диктует необходимость учитывать сезонные особенности при лечении больных АГ метопрололом. Таким образом, с целью оптимизации лечения больных АГ II-III степени, для улучшения показателя ИВ САД и

ИВ ДАД дозу метопролола следует увеличивать в марте, июне, ноябре и декабре месяцах. Для улучшения показателя вариабельности САД и ДАД дозу метопролола следует увеличивать в июне, июле месяцах. В то же время следует иметь в виду, что в феврале, марте, мае и августе метопролол может чрезмерно снизить показатели СНС САД и СНС ДАД.

### Заключение

Метопролол следует назначать больным с АГ II-III степени с учетом влияния препарата на показатели СМАД в различные месяцы года.

### Информация о финансировании и конфликте интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена на личные средства членов авторского коллектива.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — М.Т. Кудяев, И.М. Курбанова; сбор и обработка материалов — М.У. Тотушев, П.С.Кудяева; анализ полученных данных, написание текста — А.З. Магомедов, З.Н. Атаева; редактирование текста — Т.А. Гаджиева, Р.К. Гусейнова.

### Литература / References

1. Ахмерова РИ, Гаянова МИ. Метеотропные реакции у больных ИБС и их профилактика. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 1995;(2):38. [Axmerova RI, Gayanova MI. Meteotropnye reakcii u bolnyx IBS i ikh profilaktika. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kultury. 1995;(2):38. (In Russ.)]
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., 1999. 350 с. [Glancz S. Medikobiologicheskaya statistika. M., 1999. 350 p. (In Russ.)]
3. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации. М., 2013. [Diagnostika i lechenie arterialnoj gipertonii. Klinicheskie rekomendacii. M., 2013. (In Russ.)]
4. Карпов ЮЕ. Основные направления лечения сердечно - сосудистых заболеваний накануне 21 века: доклад на конференции. Клиническая фармакология и терапия. 1997;(3):67-69. [Karpov YuE. Osnovnye napravleniya lecheniya serdechno-sosudistyx zabolevanij nakanune 21 veka: doklad na konferencii. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 1997;(3):67-69. (In Russ.)]
5. Маколкин ВИ. Фармакотерапия - особенности лечения гипертонической болезни. Фармацевтический вестник. 2001;(5):1314. [Makolkin VI. Farmakoterapiya - oso-bennosti lecheniya gipertonicheskoy bo-lezni. Farmaceuticheskij vestnik. 2001;(5):1314. (In Russ.)]
6. Некоторые нерешенные вопросы оценки артериального давления. Кардиология. 2003;43(3):90-92. [Nekotorye nereshennyye voprosy ocenki arterialnogo davleniya. Kardiologiya. 2003;43(3):90-92. (In Russ.)]
7. Савенков МП, Кириченко АВ, Иванов СН и др. Сезонная коррекция антигипертензивной терапии. Consilium medicum,

- 2008;10(5):40–44. [Savenkov MP, Kirichenko AV, Ivanov SN i dr. Sezonnaya korrekciya antigipertenzivnoj terapii. Consilium medicum, 2008;10(5):40–44. (In Russ.)]
8. Шальнова С, Кукушкин С, Маношкина Е и др. Артериальная гипертензия и приверженность к терапии. Врач. 2009;12:39-42. [Shalnova S, Kukushkin S, Manoshkina E i dr. Arterialnaya gipertenziya i priverzhenost k terapii. Vrach. 2009;12:39-42. (In Russ.)]
9. O'Neill MS, Zanobetti A, Schwartz J. Modifiers of the temperature and mortality association in seven US cities. Am. J. Epidemiol., 2003;157(12):1074–1082.
10. Sega R, Cesana G, Bombelli M, et al. Seasonal variations in home and ambulatory blood pressure in the PAMELA population. Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni. J. Hypertens, 1998;16(11): 1585–1592.
11. Van Rossum CT, Shipley MJ, Hemingway H, et al. Seasonal variation in cause-specific mortality: are there high-risk groups? 25-year follow-up of civil servants from the first Whitehall study. Int. J. Epidemiol. 2001;30(5):1109–1116.

---

### **Сведения об авторах:**

**Кудаев Магомед Тагирович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ, e-meil: [Kudaev54@mail.ru](mailto:Kudaev54@mail.ru);

**Курбанова Индира Магомедмуратовна** – врач кардиолог ГБУ РД Республиканский Кардиологический Диспансер МЗ РД;

**Тотушев Магомед Умарпашаевич** – главный врач ГБУ РД Республиканского Кардиологического Центра МЗ РД;

**Кудаева Патимат Салаутдинова** – врач Республиканского Диагностического Центра;

**Магомедов Абдулхалим Зугаирович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ;

**Атаева Зюльмира Наримановна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ;

**Гаджиева Тамилла Абдурахмановна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ;

**Гусейнова Резеда Камильевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Дагестанский Государственный Медицинский Университет» МЗ РФ.