

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАРВЕДИЛОЛА И БИСОПРОЛОЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Е.Б. Вылегжанина, О.М. Хромцова*

*Уральский государственный медицинский университет,  
Кафедра факультетской терапии, г. Екатеринбург*

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), будучи закономерным исходом заболеваний сердечно-сосудистой системы, является широко распространенным состоянием. Многочисленные исследования доказывают необходимость включения в терапию  $\beta$ -адреноблокаторов, улучшающих прогноз и снижающих число госпитализаций по поводу ХСН. В статье проводится сравнительный анализ эффективности наиболее часто используемых препаратов — карведилола и бисопролола.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, карведилол, бисопролол.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является широко распространенным состоянием, что позволяет обозначить ее как эпидемию в XXI в. С 2000 по 2007 г. в мире количество случаев ХСН возросло на 33% [16]. У пациентов, страдающих ХСН, наблюдается повышенная смертность и заболеваемость, приводящая к увеличению числа госпитализаций [16; 17].

Терапия, направленная на улучшение исходов и снижение смертности при ХСН, в настоящее время активно изучается [6]. Применение ряда  $\beta$ -адреноблокаторов способно снижать риск смерти как от всех причин, так и от сердечно-сосудистых причин, увеличивать продолжительность жизни, уменьшать потребность в госпитализациях у пациентов с клинически выраженной ХСН и сниженной фракцией выброса [18; 20]. Именно этими достоинствами обладает неселективный  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -блокатор с дополнительными свойствами  $\alpha_1$ -блокатора, антиоксиданта и антипролиферативного средства — карведилол [15; 22; 23; 25] и селективный  $\beta_1$ -блокатор — бисопролол [1; 3; 13; 24; 27].

По данным двух плацебо-контролируемых исследований SIBIS [12] и SIBIS II [13, 24] высокоселективный В-адреноблокатор без дополнительных свойств бисопролол снижает общую смертность больных с тяжелой ХСН на 29%, от прогрессирующей сердечной недостаточности на 26%, а риск внезапной смерти на 44%, значительно улучшает прогноз жизни у больных ХСН III—IV ФК.

По данным А.Ю. Гуровой и соавт. (2012) [4], бисопролол имеет большую доказательную базу эффективности, чем другие представители данного класса лекарственных препаратов у больных с со-

четанной сердечно-сосудистой патологией, в том числе имеющих сопутствующие бронхообструктивные заболевания. Препарат обладает также хорошим профилем безопасности и переносимости [7].

В плацебо-контролируемом исследовании CAPRICORN (2002) [11; 26] доказано, что у больных с постинфарктной дисфункцией левого желудочка применение карведилола позволяет достоверно снизить общую смертность (в среднем на 23%) и риск внезапной сердечной смерти (на 26%). Анализ результатов показал, что профилактическая эффективность карведилола не зависит от пола, возраста больных, этиологии и тяжести ХСН.

Исследование COMET [15; 22] демонстрирует, что карведилол обеспечивает высоко достоверное 17%-е улучшение выживаемости ( $p = 0.0017$ ) и подтверждает, что всесторонняя  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ - и  $\alpha$ -блокада превосходит традиционную  $\beta_1$ -селективную блокаду. Это исследование явилось первым прямым сравнительным испытанием влияния карведилола и селективного  $\beta$ -адреноблокатора II поколения метопролола в дозах, обеспечивающих эквивалентный антиадренергический эффект на выживаемость больных с ХСН.

Данные исследования МОСНА [9] показывают, что карведилол эффективен даже в малой дозе — по 6,25 мг 2 раза в сутки, а с увеличением дозы его эффективность возрастает. Такая эффективность малых доз нехарактерна для бисопролола.

В исследовании PRECISE [21] доказано уменьшение функционального класса ХСН, доля пациентов с симптомами ХСН III-IV ФК уменьшилась с 64 до 41%, а в группе плацебо — с 58 до 51%.

Сходные результаты были получены в исследовании Collucci и соавт. [14].

В исследовании CARMEN [19] установлено, что у пациентов с ХСН, получавших карведилол как в комбинации с эналаприлом, так и в виде монотерапии, происходило обратное развитие ремоделирования левого желудочка.

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование SWEDIC [8] показало, что терапия карведилолом в течение 6 месяцев у больных с ХСН привела к значительному улучшению диастолической функции левого желудочка. S. Saromolla с соавт. (2000) [10] свидетельствуют, что у больных с дилатационной кардиомиопатией и тяжелой ХСН длительная терапия карведилолом одновременно с положительным влиянием на ремоделирование левого желудочка уменьшает степень митральной регургитации и увеличивает интервал РТ, что свидетельствует о восстановлении диастолического резерва.

В исследовании ЭКСТАЗ [2] продемонстрировано, что карведилол, применяющийся в лечении больных ХСН II-III ФК, без сопутствующего назначения ингибиторов АПФ, стабильно блокирует активность как симпатoadреналовой, так и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем.

Таким образом, по данным клинических исследований применение как карведилола, так и бисопролола в составе базисной терапии ХСН приводит к улучшению клинического статуса пациентов. Оба препарата способствуют увеличению продолжительности жизни больных и уменьшают количество госпитализаций по поводу прогрессирования ХСН. При этом, карведилол в большей степени, чем бисопролол, влияет на ремоделирование миокарда левого желудочка, увеличивая фракцию выброса и способствуя уменьшению выраженности диастолической дисфункции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Акинина А.В., Терещенко С.Н., Жиров И.В., Котаева Е.А. Дифференцированное применение бета-адреноблокаторов при хронической сердечной недостаточности // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. Т. 8. № 6. С. 93—98.

2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Скворцов А.А., Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Литонова Г.Н. Эналаприл против карведилола. Сравнительное рандомизированное исследование у больных с хронической сердечной недостаточностью (ЭКСТАЗ) // Сердечная недостаточность. 2001. Т. 2. № 2. С. 84—91.

3. Бубнова М.Г., Красницкий В.Б. Бета-адреноблокаторы в клинической практике // Эффективная фармакотерапия. Кардиология и Ангиология. 2011. № 1. С. 42—50.

4. Гурова А.Ю., Чаплыгин А.В., Свет А.В., Морозова Т.Е., Цветкова О.А. Особенности рациональной фармакотерапии бета-адреноблокаторами при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких // Лечащий врач. 2012. № 2. С. 15—19.

5. Маколкин В.И., Зябрев Ф.Н. Применение бета-адреноблокаторов при хронической сердечной недостаточности: фокус на бисопролол // Лечащий врач. 2012. № 2. С. 12—14.

6. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Сердечная недостаточность. 2007. Т. 8. № 1. С. 4—41.

7. Сизова Ж.М. Место бета-адреноблокаторов в лечении хронической сердечной недостаточности // Медицинский алфавит. больница — все для ЛПУ. 2012. № 3. С. 3—6.

8. Bergstrom A., Andersson B., Edner M. et al. Effect of carvedilol on diastolic function in patients with diastolic heart failure and preserved systolic function. Results of the Swedish Doppler-echocardiographic study (SWEDIC) // Eur J Heart Fail. 2004. № 6. P. 453.

9. Bristow M.R., Gilbert E.M., Abraham W.T. et al. for the MOCHA Investigators. Effects of carvedilol on left ventricular function and mortality in diabetic versus nondiabetic patients with ischaemic or non-ischaemic dilated cardiomyopathy // European Heart J. 1996. Vol. 17, Abstr. Suppl. P. 78.

10. Capomolla Sjo, Febo Oю, Gnemmi Mю et al. Beta-blockade therapy in chronic heart failure: diastolic function and mitral regurgitation improvement by Carvedilol // Am. Heart J. 2000. Vol. 139(4). P. 584—586.

11. CAPRICORN Investigators. Effect of Carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial // Lancet. 2001. Vol. 357. P. 1385—1390.

12. CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of B-blockade in heart failure: the Cardiac Bisoprolol Insufficiency Study (CIBIS) // Circulation. 1994. Vol. 90. P. 1765—73.

13. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 9—13.

14. Colucci W., Packer M., Bristow M. et al. Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure // Circulation. 1996. Vol. 94. P. 2800—2806.

15. COMET: principal results. F. Hoffman La Roche Ltd., Bazel, 2003. 5 p.



## CARVEDILOL AND BISOPROLOL EFFECTIVENESS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

*E.B. Vylegzhanina, O.M. Khromtsova*

Urals State Medical University,  
Intermediate Level Therapy Chair, Yekaterinburg

Chronic heart failure is the obligate wide-spread outcome of the cardiovascular diseases. Numerous investigations demonstrate the effectiveness of  $\beta$ -blockers that improve patients status and decrease the quantity of hospitalizations. The article deals with the comparative analysis of carvedilol and bisoprolol influence on patients with chronic heart failure.

**Key words:** chronic heart failure, carvedilol, bisoprolol.

### REFERENCES

1. Akinina A.V., Tereshchenko S.N., Zhirov I.V., Kostaeva E.A. Differentsirovannoe primeneniye beta-adrenoblokatorov pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 2007, vol. 8, no. 6, pp. 93—98.
2. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Skvortsov A.A., Ageev F.T., Ovchinnikov A.G., Litonova G.N. Enalapril protiv karvedilola. Sravnitel'noe randomizirovannoe issledovanie u bol'nykh s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu (EKSTAZ). *Serdechnaya nedostatochnost'*, 2001, vol. 2, no. 2, pp. 84—91.
3. Bubnova M.G., Krasnitskii V.B. Beta-adrenoblokatory v klinicheskoi praktike. *Effektivnaya farmakoterapiya. Kardiologiya i Angiologiya*, 2011, no. 1, pp. 42—50.
4. Gurova A.Yu., Chaplygin A.V., Svet A.V., Morozova T.E., Tsvetkova O.A. Osobennosti ratsional'noi farmakoterapii beta-adrenoblokatorami pri sochetanii ishemiicheskoi bolezni serdtsa i khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh. *Lechashchii vrach*, 2012, no. 2, pp. 15—19.
5. Makolkin V.I., Zyabrev F.N. Primeneniye beta-adrenoblokatorov pri khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti: fokus na bisoprolol. *Lechashchii vrach*, 2012, no. 2, pp. 12—14.
6. Natsional'nye rekomendatsii VNOK i OASN po diagnostike i lecheniyu KhSN (vtoroi peresmotr). *Serdechnaya nedostatochnost'*, 2007, vol. 8, no. 1, pp. 4—41.
7. Sizova Zh.M. Mesto beta-adrenoblokatorov v lechenii khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti. *Meditsinskii alfavit. bol'nitsa — vse dlya LPU*, 2012, no. 3, pp. 3—6.
8. Bergstrom A., Andersson B., Edner M. et al. Effect of carvedilol on diastolic function in patients with diastolic heart failure and preserved systolic function. Results of the Swedish Doppler-echocardiographic study (SWEDIC). *Eur J Heart Fail.*, 2004, no. 6, pp. 453.
9. Bristow M.R., Gilbert E.M., Abraham W.T. et al. for the MOCHA Investigators. Effects of carvedilol on left ventricular function and mortality in diabetic versus non-diabetic patients with ischaemic or non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *European Heart J.*, 1996, vol. 17, Abstr. Suppl. pp. 78.
10. Capomolla Sjo, Febo Ojo, Gnemmi Mio et al. Beta-blockade therapy in chronic heart failure: diastolic function and mitral regurgitation improvement by Carvedilol. *Am. Heart J.*, 2000, vol. 139(4), pp. 584—586.
11. CAPRICORN Investigators. Effect of Carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*, 2001, vol. 357, pp. 1385—1390.
12. CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of  $\beta$ -blockade in heart failure: the Cardiac Bisoprolol Insufficiency Study (CIBIS). *Circulation*, 1994, vol. 90, pp. 1765—73.
13. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet*, 1999, vol. 353, pp. 9—13.
14. Colucci W., Packer M., Bristow M. et al. Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. *Circulation*, 1996, vol. 94, pp. 2800—2806.
15. *COMET: principal results*. F. Hoffman La Roche Ltd., Bazel, 2003. 5 p.