

## КАРДИОРЕНАЛЬНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ КАРВЕДИЛОЛОМ И БИСОПРОЛОЛОМ

М.Е. Стаценко, О.Е. Спорова, С.В. Беленкова, Н.Н. Шилина

Волгоградский государственный медицинский университет, ГКБ № 3, Волгоград

Кардиоренальные взаимоотношения и качество жизни у больных пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью при длительном лечении карведилолом и бисопрололом

М.Е. Стаценко, О.Е. Спорова, С.В. Беленкова, Н.Н. Шилина  
Волгоградский государственный медицинский университет, ГКБ № 3, Волгоград

**Цель.** Сравнить влияние карведилола (Акридидол, ОАО «АКРИХИН») и бисопролола на состояние почек, морфофункциональные параметры сердца, вариабельность ритма сердца (ВРС) и качество жизни при длительной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных пожилого возраста.

**Материал и методы.** Обследовано 40 пациентов в возрасте от 60 до 75 лет на 15-30-е сутки после перенесенного инфаркта миокарда, осложнившегося развитием ХСН. Все больные были рандомизированы на 2 группы: в 1-й (n=20) в составе базисной терапии ХСН (эналаприл, аспирин, симвастатин и при необходимости диуретики и нитраты) применяли  $\beta$ -адреноблокатор (БАБ) бисопролол (Конкор) ( $5,7 \pm 0,8$  мг/сут); во 2-й (n=20) карведилол (Акридидол) ( $32,6 \pm 3,4$  мг/сут). Период наблюдения составил 12 мес. Всем пациентам исходно, через 12 недель и по завершении исследования оценивали качество жизни с помощью Сизтловского и Миннесотского опросников, проводили тест 6-минутной ходьбы и определяли функциональный класс ХСН, выполняли эхокардиографию, изучали функциональное состояние почек и ВРС.

**Результаты.** Комплексная терапия ХСН с включением обоих БАБ сопровождалась достоверным улучшением клинического состояния, повышением сократительной способности миокарда. Более благоприятная эхокардиографическая динамика наблюдалась у больных, принимавших карведилол: фракция выброса во 2-й группе увеличилась на 8,97%, в 1-й – на 5,14%, в результате приема карведилола отмечалось достоверное уменьшение индекса локальной сократимости миокарда на 29,9% ( $p < 0,05$ ) против 24,9% ( $p < 0,1$ ) в группе бисопролола. Карведилол по сравнению с бисопрололом оказывал больший нефропротективный эффект: значительно увеличивалась скорость клубочковой фильтрации на 32,2%, восстанавливался функциональный почечный резерв у 70% пациентов, достоверно увеличивалась канальцевая реабсорбция, клиренс и суточная экскреция натрия. Через 12 мес в 1-й и 2-й группах отмечалось достоверное снижение средних значений микроальбуминурии и уменьшение количества больных с выявляемой микроальбуминурией. Однако применение карведилола приводило к более выраженному антипротеинурическому эффекту. Показатели временных и спектральных характеристик ВРС свидетельствовали о большей блокаде симпатического отдела вегетативной нервной системы у пациентов, принимавших карведилол в составе комбинированной терапии ХСН.

**Заключение.** Использование Акридидола и бисопролола в составе базисного лечения пациентов пожилого возраста с ХСН характеризуется хорошей переносимостью, приводит к достоверному улучшению клинического состояния, функции почек и увеличивает ВРС. Терапия Акридидолом сопровождается более выраженным по сравнению с лечением бисопрололом уменьшением размеров полостей сердца, увеличением сократительной способности миокарда, снижением активности симпатических влияний на сердце и оказывает отчетливое нефропротективное действие. Установленный ренопозитивный эффект у Акридидола позволяет рекомендовать его в составе базисной терапии ХСН у пожилых больных с нарушенной функцией почек.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, карведилол, бисопролол, качество жизни, функция левого желудочка, микроальбуминурия, вариабельность ритма сердца.

РФК 2005;3:11-16

Cardiorenal relations and quality of life in elderly patients with chronic heart failure in long term therapy with carvedilol and bisoprolol

M.A. Statsenko, I.A. Sporova, S.V. Belenkova, N.N. Shilina  
Volgograd state medical university, City hospital N 3, Volgograd

**Aim.** To compare effects of long term therapy with carvedilol and bisoprolol on heart and renal functions, heart rate variability (HRV) and quality of life in elderly patients with chronic heart failure (CHF).

**Material and methods.** We examined 40 patients aged 60-75 years on the 15-30 day after myocardial infarction complicated with CHF. All the patients taking basic therapy with enalapril, aspirin, simvastatin and diuretics were randomized to either bisoprolol (n=20) or carvedilol (n=20) therapy group. The average daily doses were  $5,7 \pm 0,8$  mg for and  $32,6 \pm 3,4$  mg for carvedilol. The duration of the observation period was 12 months. Cardiac morphofunctional parameters, HRV, renal function and quality of life were determined at baseline, after 12 weeks and at the end of the study.

**Results.** Complex therapy of CHF including both beta-blockers resulted in clinical improvement, increase in myocardial contractility. However, carvedilol group showed more pronounced increase in ejection fraction in comparison with bisoprolol group, 8,97% and 5,14%, respectively. Local contractility index decreased significantly only in carvedilol group by 29,9% ( $p < 0,05$ ). Carvedilol demonstrated more significant nephroprotective effects: glomerular filtration rate increased by 32,2%, renal functional reserve restored in 70% of patients. Tubular reabsorption, sodium clearance and excretion also increased in carvedilol group. After 12 month of treatment microalbuminuria reduced in both groups of patients, but more significant in carvedilol group. Carvedilol provided more strong blocking effect on sympathetic part of autonomic nervous system according to HRV data.

**Conclusion.** In elderly patients with CHF long term therapy with both carvedilol and bisoprolol provided with improvement in clinical conditions and renal function, increased in HRV and was well tolerated. However, carvedilol compared with bisoprolol showed more significant beneficial effects on cardiac morphofunctional parameters and myocardium contractility. It had priority in reduction of myocardial sympathetic overactivity and nephroprotective action. This effect can be clinically valuable in complex long term therapy of elderly patients with CHF and renal dysfunction.

**Key words:** chronic heart failure, carvedilol, bisoprolol, quality of life, left ventricular function, microalbuminuria, heart rate variability.

Rational Pharmacother. Cardiol. 2005; 3:11-16

Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и бета-адреноблокаторов (БАБ) – основа современного лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) [4]. В ряде исследований было продемонстрировано, что длительная терапия БАБ существенно улучшает отдаленный прогноз у больных с ХСН [8, 10-12]. Особенно это касается неселективного БАБ с дополнительным  $\alpha$ -адреноблокирующим, вазодилатирующим и антиоксидантным действием карведилола [7, 8, 12]. До настоящего времени остается не выясненной позиция о том, какой из рекомендованных БАБ предпочтительнее с учетом различий фармакологических свойств. Поскольку терапия карведилолом обеспечивает более полную блокаду симпатической активации при ХСН [1], способствует вазодилатации периферических сосудов, это позволяет предполагать у данного препарата наличие нефропротекторных свойств [3].

Почки являются одним из важных органов-мишеней, которые рано вовлекаются в патологический процесс, способствуют прогрессированию ХСН. Через почки реализуются фармакологические эффекты препаратов, используемых для лечения ХСН, а функциональное состояние почек говорит о прогнозе больных с ХСН [9]. Небольшое количество работ посвящено изучению клинических эффектов БАБ у пожилых больных с ХСН [2, 6]. Вопрос о нефротропном действии данных лекарственных средств у этой категории больных остается до сих пор до конца не выясненным.

Цель настоящего исследования заключалась в сравнении влияния карведилола (Акридиллол, ОАО «АКРИХИН») и бисопролола (Конкор «МЕРК») на состояние почек, морфофункциональные параметры сердца, вариабельность ритма сердца (ВРС) и качество жизни у больных пожилого возраста с ХСН в постинфарктном периоде.

## Материалы и методы

В исследование включено 40 больных обоего пола (13 женщин и 27 мужчин) в возрасте от 60 до 75 лет на 15-30-е сутки после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), осложнившегося развитием ХСН. Средний возраст пациентов  $67,8 \pm 0,5$  лет. 22 больных перенесли ИМ с зубцом Q, 18 – без зубца Q; 29 человек имели в анамнезе гипертоническую болезнь. Для верификации функционального класса (ФК) ХСН была использована Нью-Йоркская классификация и тест 6-минутной ходьбы (ТШХ). 17 пациентов (42,5%) отнесены ко II ФК, у 21 (52,5%) диагностирован III ФК и у 2 (5%) больных IV ФК. Все включенные в исследование пациенты не имели противопоказаний к назначению БАБ и в 100% случаев получали иАПФ (эналаприл) и дезагреганты (Аспирин), 17

человек (42,5%) принимали статины (симвастатин), 28 больных (70%) – диуретики, 30 (75%) – пролонгированные нитраты или молсидомин, 4 пациента (4%) – сердечные гликозиды. Все больные были рандомизированы на 2 группы: в 1-й (n=20) применяли бисопролол (Конкор) (в среднем,  $5,7 \pm 0,8$  мг/сут); во 2-й (n=20) – карведилол (Акридиллол) в среднем,  $32,6 \pm 3,4$  мг/сут. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания, основным клинико-гемодинамическим параметрам и используемым дозам стандартной терапии. Период наблюдения составил 12 мес. Характеристика исходных групп больных представлена в табл. 1.

Всем пациентам исходно, через 12 недель и по завершении наблюдения проводили клиническое обследование, определяли ТШХ и ФК ХСН. Качество жизни оценивали с помощью Сизтловского и Миннесотского опросников «Жизнь с сердечной недостаточностью» (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire - MLHFQ), заполнялась шкала оценки клини-

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных

Параметр	Группа 1 (бисопролол)	Группа 2 (карведилол)
Число больных	20	20
Возраст, лет	$68,4 \pm 0,80$	$67,5 \pm 1,10$
Мужчины / женщины	16/4	11/9
ИМ с зубцом Q / без зубца Q	10/10	12/8
Пациенты с ГБ / без ГБ	14/6	15/5
ФК по NYHA	$2,71 \pm 0,71$	$2,63 \pm 0,85$
Дистанция 6-минутной ходьбы, м	$286,8 \pm 8,15$	$310,0 \pm 9,91$
САД, мм рт. ст.	$125,8 \pm 3,87$	$124,7 \pm 3,94$
ДАД, мм рт.ст.	$77,8 \pm 2,73$	$80,5 \pm 3,14$
ЧСС, уд/мин	$65,2 \pm 3,14$	$65,0 \pm 2,81$
Конечный диастолический размер, мм	$53,8 \pm 2,58$	$55,2 \pm 2,62$
Размер левого предсердия, мм	$41,2 \pm 2,49$	$40,1 \pm 2,08$
Фракция выброса по Simpson, %	$38,9 \pm 2,59$	$39,0 \pm 2,55$
Индекс локальной сократимости миокарда	$3,42 \pm 1,89$	$5,37 \pm 2,38$
Холестерин крови, ммоль/л	$5,14 \pm 0,08$	$4,95 \pm 0,07$
Креатинин крови, мкмоль/л	$113,3 \pm 4,02$	$117,2 \pm 5,01$
Средняя доза эналаприла, мг/сут	$11,3 \pm 0,29$	$10,8 \pm 0,40$
ГБ – гипертоническая болезнь САД – систолическое артериальное давление ДАД – диастолическое артериальное давление ЧСС – частота сердечных сокращений		

ческого состояния больных с ХСН (ШОКС, модификация Мареева В.Ю., 2000). Всем пациентам во время наблюдения выполняли эхокардиографическое исследование на аппарате VOLUSON 530-D и изучали функциональное состояние почек. Систолическую функцию левого желудочка оценивали по фракции выброса (ФВ ЛЖ), а диастолическую – по соотношению максимальной скорости раннего пика E и систолы предсердия A, а также времени изоволюмического расслабления (IVRT) и времени замедления трансмитрального потока (DT). Нарушением диастолической функции считали изменения следующих показателей: IVRT > 105 мс, E/A < 0,5 и DT > 280 мс [4]. Также определяли локальную (сегментарную) сократимость миокарда и рассчитывали ее интегральный показатель – индекс локальной сократимости (ИЛСМ). Для изучения состояния почек исследовали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина; функциональный почечный резерв (ФПР) определяли как степень увеличения базальной СКФ после стимуляции мясным белком, выраженную в процентах [5]. Рассчитывали канальцевую реабсорбцию (КР), клиренс и суточную экскрецию натрия, определяли относительную плотность в утренней порции мочи. Экскрецию альбуминов от 30 до 300 мг/сут считали микроальбуминурией (МАУ).

Параметры ВРС оценивали на коротких участках записи, которые производили утром в состоянии покоя (через 15 мин после нахождения в горизонтальном положении) и во время проведения активной ортостатической пробы в течение 10 мин с использованием аппаратно-программного комплекса «Варикард - 1.41». Учитывали следующие показатели:

SDNN – стандартное отклонение величин интервалов RR за весь рассматриваемый период; SI – индекс напряжения регуляторных систем; TP – суммарная мощность спектра; IC – индекс централизации регуляторных систем; спектральные показатели (HF, LF, VLF).

Обработку результатов исследования проводили методами параметрической и непараметрической статистики. Использовали программу статистической обработки данных «АРКАДА» и встроенный пакет статистического анализа Microsoft Excel, реализованные на PC IBM Pentium 166 MMX. За статистическую достоверность различий принимали  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

В процессе лечения у пациентов обеих групп отмечено статистически значимое улучшение клинического состояния (табл. 2). Однако более выраженные позитивные изменения были выявлены во 2-й группе больных, получавших карведилол: ФК тяжести ХСН снизился на 27,7% в 1-й и на 31,2% во 2-й группе; достоверно увеличилась толерантность к физической нагрузке по данным ТШХ в двух группах (на 29,0% в 1-й и 25,5% во 2-й группе). Уменьшилось количество приступов стенокардии в неделю и потребность в нитроглицерине. К концу года эти показатели составили 62,9%, 63,2% в 1-й группе и 58,1%, 56,5% во 2-й группе. Прием карведилола сопровождался более благоприятной динамикой морфофункциональных параметров сердца. В течение года в 2 группах отмечалось постепенное восстановление сократительной способности миокарда, что характеризовалось повышением ФВ ЛЖ и снижением ИЛСМ. При

Таблица 2. Влияние терапии на клиническое состояние пациентов и морфофункциональные параметра сердца

Показатель	Группа 1, бисопролол (n=20)			Группа 2, карведилол (n=20)		
	исходно	48 недель	Δ%	исходно	48 недель	Δ%
ФК ХСН	2,71±0,71	1,96±0,89**	-27,7	2,63±0,85	1,81±0,79*	-31,2
Дистанция б-минутной ходьбы, м	286,8±8,15	370,0±9,97*	29,0	310,0±9,91	389,0±7,44**	25,5
ФВ ЛЖ, %	38,9±2,59	40,9±2,33**	5,14	39,0±2,55	42,5±2,69**	8,97
САД, мм рт. ст.	125,8±3,87	135,7±3,84	7,87	124,7±3,94	129,3±3,49	3,69
ДАД, мм рт. ст.	77,8±2,73	85,0±2,81	9,25	80,5±3,14	81,9±2,78	1,74
ЧСС, уд/мин	65,2±3,14	66,3±2,72	1,69	65,0±2,81	67,5±3,28	3,85
КДР ЛЖ, мм	53,8±2,58	54,6±2,48	1,49	55,2±2,62	54,6±2,58	-1,09
РЛП, мм	41,2±2,49	40,9±1,99	-0,73	40,1±2,08	39,8±1,84	-0,75
E/A	1,11±0,79	1,16±1,03	4,5	1,00±0,61	1,04±0,91	4,0
IVRT, мс	115,6±5,20	115,3±4,97	-0,26	115,6±5,26	113,3±5,12	-1,99
DT, мс	216,9±7,46	212,1±7,40	-2,21	221,9±7,29	215,6±7,85	-2,84
ИЛСМ	3,42±1,89	2,57±1,89	-24,9	5,37±2,38	3,76±1,99*	-29,9

Примечание. Достоверность различий с показателями до лечения: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,1$ .

этом более благоприятная динамика наблюдалась у больных, принимавших карведилол. Так, ФВ во 2-й группе увеличилась на 8,97% ( $p < 0,1$ ), а в 1-й – на 5,14% ( $p < 0,1$ ). На фоне приема карведилола отмечалось достоверное уменьшение ИЛСМ на 29,9% ( $p < 0,05$ ) против 24,9% ( $p > 0,1$ ) в группе бисопролола. Показатели конечно-диастолического размера (КДР) ЛЖ и размеры левого предсердия (РЛП) в обеих группах в конце наблюдения изменялись недостоверно. Терапия карведилолом и бисопрололом сопровождалась незначительным улучшением диастолической функции сердца. Качество жизни пациентов к концу наблюдения во 2-й группе повысилось на 6,04%, составив 31,1 балла, а в 1-й группе – на 4,22%, составив 36,3 балла. Улучшение качества жизни по результатам опросника MLHFQ определялось за счет изменения ответов на вопросы, отражающие выраженность симптомов ХСН и ограничений в повседневной жизни. Показатели ШОКС изменились на 24,3% ( $p < 0,05$ ) в группе больных, принимавших бисопролол, и на 45,2% ( $p < 0,05$ ) у пациентов, получавших карведилол в составе базисной терапии ХСН. Различия по конечному результату между группами – на уровне тенденции ( $p = 0,057$ ).

Влияние терапии различными БАБ на функциональное состояние почек отражено в табл. 3. 12-месячная терапия карведилолом сопровождалась улучшением функционального состояния клубочкового аппарата почек: клиренс креатинина во 2-й группе достоверно вырос на 32,2%, в то время как в группе бисопролола наметилась тенденция к снижению этого показателя. Увеличение среднего значения СКФ наблюдалось за счет роста клиренса креатинина у больных с исходно сниженной СКФ ( $< 80$  мл/мин $\cdot 1,73$  м $^2$ ), в результате чего их количество во 2-й группе уменьшилось на 74,9% ( $p = 0,01$ ). Раз-

личия по этому параметру между группами достоверны ( $p = 0,01$ ). Оба режима терапии оказали существенное влияние на внутриклубочковую гемодинамику. В обеих группах отмечался рост ФПР. В группе больных, получавших карведилол, исходно истощенный ФПР обнаружен у 50%, но к концу исследования у 70% пациентов он восстановился ( $p < 0,05$ ). При приеме бисопролола подобные изменения произошли лишь у 42,9% обследованных. Различия в динамике значений ФПР между группами достоверны. Установлено положительное влияние терапии обоими БАБ на функциональное состояние канальцев. Об этом свидетельствует увеличение КР в обеих группах, но достоверное лишь во 2-й. При любом варианте терапии у больных ХСН в постинфарктном периоде наблюдалось увеличение клиренса и суточной экскреции натрия. Терапия карведилолом сопровождалась статистически значимым ростом данных параметров. Различия по показателю клиренса натрия и суточной экскреции натрия между группами – на уровне тенденции ( $p = 0,093$ ). Лечение в группах бисопролола и карведилола оказывало позитивное влияние на функцию дистальных канальцев, о чем свидетельствует увеличение относительной плотности в утренней порции мочи (более выраженное во 2-й). К концу наблюдения в обеих группах отмечалось достоверное снижение средних значений МАУ (различия между группами достоверны,  $p = 0,022$ ) и уменьшение количества больных с выявляемой МАУ (различия между группами высокодостоверны,  $p = 0,005$ ). Назначение карведилола сопровождалось более выраженным антипротеинурическим эффектом как в снижении средней величины МАУ (на 51,7%,  $p < 0,05$ ), так и в уменьшении количества больных с МАУ (на 61,6%,  $p = 0,005$ ).

Таблица 3. Влияние терапии на показатели функционального состояния почек

Показатель	Группа 1, бисопролол (n=20)			Группа 2, карведилол (n=20)		
	исходно	48 недель	$\Delta\%$	исходно	48 недель	$\Delta\%$
СКФ, мл/мин $\cdot 1,73$ м $^2$	79,8 $\pm$ 6,39	76,5 $\pm$ 5,90	-4,14	68,6 $\pm$ 5,34	90,7 $\pm$ 5,27**	32,2
Больные со сниженной СКФ, %	59,4	65,2	9,76	75	18,8*	-74,9
Больные с истощенным ФПР, %	35	20	-42,9	50	15**	-70
КР, %	98,4 $\pm$ 0,98	98,5 $\pm$ 1,00	0,10	98,3 $\pm$ 0,83	98,7 $\pm$ 1,10**	0,41
Экскреция Na, ммоль/сут	208,9 $\pm$ 9,57	256,4 $\pm$ 10,8	22,7	183,3 $\pm$ 9,19	257,2 $\pm$ 8,51**	40,4
Клиренс Na, мл/мин	1,05 $\pm$ 0,74	1,23 $\pm$ 0,66	17,1	0,92 $\pm$ 0,59	1,23 $\pm$ 0,57**	33,7
МАУ, мг/сут	167,2 $\pm$ 12,9	127,3 $\pm$ 4,93**	-23,9	156,0 $\pm$ 12,7	75,3 $\pm$ 10,0**	-51,7
Больные с МАУ, %	74,2	55,0	-25,9	81,2	31,2*	-61,6
Относительная плотность утренней мочи	1011,8 $\pm$ 2,25	1012 $\pm$ 2,19	0,02	1008,8 $\pm$ 2,02	1013 $\pm$ 2,24	0,42

Примечание. Достоверность различий с показателями до лечения: \*  $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,05$ ; \*\*\*  $p < 0,1$ .

В настоящее время микроальбуминурию считают ранним маркером сердечно-сосудистого неблагополучия. Снижение или нормализация экскреции альбуминов с мочой позволяет предотвратить прогрессирующее поражение почек. Поэтому устранение МАУ, безусловно, свидетельствует о высокой эффективности лечения. Результаты нашего исследования указывают на сильную связь ( $r=0,759$ ;  $p<0,01$ ) между МАУ и качеством жизни по данным опросника MLHFQ, а также между уровнем альбуминурии и показателями вегетативной регуляции ритма сердца. В нашем исследовании более высокие цифры альбуминурии значимо чаще встречались у больных с низкой ВРС и вагусной активностью.

Через 12 мес после перенесенного инфаркта миокарда у пациентов обеих групп ВРС оставалась сниженной. В результате терапии карведилолом временные показатели ВРС были несколько выше, чем при приеме бисопролола (табл. 4). Во 2-й группе к концу периода наблюдения зафиксировано увеличение SDNN (уменьшение показателя является независимым предиктором смерти от прогрессирующей ХСН) на 42,3% в положении лежа ( $p<0,05$ ) и на 42,8% при проведении активной ортостатической пробы ( $p<0,05$ ). Терапия бисопрололом сопровождалась недостоверным повышением данного показателя на 26,8% в положении лежа и на 17,8% при проведении ортопробы. Установлена обратная связь между SDNN и МАУ ( $r = -0,547$ ;  $p<0,1$ ) во 2-й группе. Для всех больных с ХСН, развившейся в раннем постинфарктном периоде, характерна выраженная центра-

лизация управлением ритма сердца (как в покое, так и при выполнении ортопробы). Через 12 мес у пациентов обеих групп выявлено достоверное снижение индекса напряжения (SI) в положении лежа (на 17,6 и 16,9% в 1-й и 2-й группах соответственно). При проведении ортостатической пробы достоверное уменьшение данного показателя отмечено лишь у больных, принимавших карведилол. Установлена средней силы обратная корреляция ( $r= -0,439$ ,  $p<0,1$ ) между SI и МАУ во 2-й группе. Терапия обоими БАБ способствовала улучшению нарушенной автономной регуляции сердечной деятельности за счет снижения симпатической и повышения парасимпатической активности. Прием бисопролола и карведилола в составе базисной терапии ХСН к концу периода наблюдения сопровождался увеличением HF- и снижением VLF-компонентов спектра, что свидетельствует об усилении парасимпатических воздействий на синусовый узел. Обращает на себя внимание большая величина суммарной мощности спектра (TP) у больных, принимавших карведилол, по сравнению с группой бисопролола как в положении лежа, так и при проведении активной ортостатической пробы. В обеих группах к концу периода наблюдения отмечалось уменьшение прироста индекса централизации (IC) в ортостатическом положении. Установлена обратная корреляция средней силы ( $r= -0,505$ ,  $p<0,1$ ) между высокочастотной составляющей спектра (HF) и показателями альбуминурии в группе больных, принимавших карведилол; обратная корреляция ( $r= -0,476$ ,  $p<0,1$ ) между общей мощностью

Таблица 4. Влияние терапии бисопрололом и карведилолом на показатели вариабельности ритма сердца

Показатель <sup>#</sup>	Группа 1, бисопролол (n=20)			Группа 2, карведилол (n=20)		
	исходно	48 недель	Δ%	исходно	48 недель	Δ%
SDNN, мс	32,1±4,67	40,7±6,37	26,8	27,2±3,40	38,7±3,84*	42,3
	35,3±4,12	41,6±4,72	17,8	27,6±3,33	39,4±3,78*	42,8
SI	424,3±24,9	349,6±20,8*	-17,6	418,7±18,3	347,6±18,9*	-16,9
	345,9±17,4	328,1±25,0	-5,15	368,5±14,1	175,4±9,52*	-52,4
IC	4,79±2,35	3,54±1,82	-26,1	6,29±2,52	4,41±2,41	-29,9
	8,27±2,04	5,26±1,77	-36,4	10,5±3,32	5,79±2,48	-44,9
HF, %	28,2±3,94	33,3±4,26	18,1	25,1±4,53	30,7±4,18	22,3
	20,2±3,35	23,3±3,97	15,1	20,9±4,32	24,3±4,24	16,3
LF, %	33,5±2,93	32,7±3,53	-2,39	34,2±3,79	32,7±3,42	-4,40
	31,5±3,44	35,8±3,50	13,7	35,6±3,97	40,5±3,64	13,8
VLF, %	38,2±3,84	34,1±3,86	-10,7	40,8±4,31	36,6±4,08	-10,3
	48,3±4,42	40,9±3,84	-15,3	43,4±4,49	35,3±4,26	-18,7
TP, мс <sup>2</sup>	600±280	750±250	25	610±315	1420±540	132,8
	580±360	870±260	50	690±410	1320±910	110,5

# Верхняя строка – показатель в положении лежа, нижняя – при ортопробе.  
\*  $p<0,05$  достоверность различий с показателями до лечения

спектра (TP) и МАУ при проведении активной ортостатической пробы. Выявленная более позитивная динамика изученных параметров ВРС во 2-й группе свидетельствует о большем нормализующем воздействии карведилола по сравнению с бисопрололом на симпато-вагальный баланс у больных ХСН.

### Заключение

Применение БАБ бисопролола и карведилола (Акридилола, ОАО «АКРИХИН») характеризуется хорошей переносимостью у пациентов пожилого возраста с ХСН, приводит к достоверному улучшению

клинического состояния и функции почек, увеличивает ВРС. Карведилол (Акридилол) обладает более выраженными нефропротективными свойствами и может рассматриваться как препарат выбора длительной терапии ХСН, особенно в случае исходного нарушения функции почек. Прием карведилола (Акридилола) в составе базисной терапии ХСН сопровождается более значимым, чем при лечении бисопрололом, нормализующим воздействием на вегетативный гомеостаз за счет увеличения парасимпатической и снижения симпатической активации.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Куликов К.Г., Ющук Е.Н., Дударенко О.П. и др. Влияние медикаментозной терапии на вариабельность ритма сердца при хронической сердечной недостаточности. Клиническая фармакология и терапия 2004; 13(3): 74-80.
2. Логачева И.В., Павленко Е.П., Зотов И.Л. Сравнительная оценка длительного применения бета-адреноблокаторов у пожилых больных тяжелой сердечной недостаточностью. Сердечная недостаточность 2004; 5(6): 292-294.
3. Мареев В.Ю. Дилатренд: в поисках истины. Дебаты по результатам клинических исследований. Сердечная недостаточность 2004; 5(2): 60-62.
4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность 2003; 4(6):276-298.
5. Нефрология: Руководство для врачей. В 2 томах. Т.1 / под ред. И.Е.Тареевой / РАМН. – М.: Медицина. – 1995. – 499 с.
6. Рылова А.К., Розанов А.В. Применение β-блокаторов у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью (Randomized Trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure - SENIORS). Сердце 2005; 4(1): 49-53.
7. Терентьев В.П., Чесникова А.И. Оценка эффективности применения карведилола в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью. Южно-Российский медицинский журнал 2004; 2: 80-83.
8. Терещенко С.Н. Исследование CAPRICORN: результаты и практическое значение. Сердечная недостаточность 2002; 3(1): 29-30.
9. Терещенко С.Н., Демидова И.В. Почечная функция при ХСН у больных пожилого и старческого возраста. Сердце 2001; 1(5): 251-256.
10. CIBIS-II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency study II (CIBIS-II): A randomized trial. Lancet 1999; 353: 9-13.
11. Hjalmarson A., Goldstein S., Fagerberg B. et al. Effect of controlled release metoprolol on total mortality, hospitalization and well being in patients with heart failure. The metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). JAMA 2000; 283: 1295-1302.
12. Packer M., Fowler M.B., Roecker E.B. et al. for the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. Circulation 2002; 106: 2194-2199.