

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НЕБИВОЛОЛА НА РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ

¹Кафедра факультетской терапии;

²кафедра нормальной физиологии;

³кафедра пропедевтики внутренних болезней

Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: docsam@mail.ru

Проанализировано изменение регуляторно-адаптивного статуса у 148 больных с гипертонической болезнью II стадии (70 женщин и 78 мужчин) на фоне 6-месячной монотерапии небивололом в индивидуально подобранных дозах. Установлено, что у всех пациентов в период первых трех месяцев усиливаются проявления симпатикотонии. Наиболее рационально применение кардиоселективного бета-адреноблокатора небиволола у больных с гипертонической болезнью II стадии с преобладанием симпатикотонического типа регуляции при высоких значениях регуляторно-адаптивного статуса. Оценка регуляторно-адаптивного статуса позволяет выявить пациентов с наиболее адекватным ответом на терапию небивололом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, небиволол, сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивный статус.

N. A. SAMORODSKAYA¹, V. M. POKROVSKY², M. I. BOCHARNIKOVA³

FEATURES OF NEBIVALOL INFLUENCE ON REGULATORY ADAPTIVE STATUS OF PATIENTS WITH II STAGE OF IDIOPATHIC HYPERTENSIA

¹Chair department of faculty therapy;

²chair of normal physiology;

³chair of propaedeutics of internal diseases of Kuban state medical university,
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina street, 4. E-mail: docsam@mail.ru

Based on using test of cardiorespiratory synchronism there were analysed changes in regulatory-adaptation status of 148 patients with II stage of arterial hypertension during 6 months monotherapy with beta-blocker (nebivolol). It was shown the increasing sympathocotonia during the first months. The results of long-term treatment depends of regulatory-adaptiv status. The more significant positive changes were found in sympathicotonic patients with highest regulatory-adaptiv status. The test of cardiorespiratory synchronism may be benefit marker for antihypertensive treatment with nebivolol.

Key words: essential hypertension, nebivolol, cardio-respiratory synchronism, regulatory-adaptation status.

Эссенциальная артериальная гипертензия (ГБ) относится к наиболее частым болезням сердечно-сосудистой системы, достигая 39% в российской популяции [8]. Однако социальная значимость ГБ усиливается еще и тем, что она рассматривается как один из ведущих факторов риска других сердечно-сосудистых заболеваний, увеличивая вероятность и скорость их развития, а также повышая инвалидизацию и смертность населения во всем мире [6, 7, 18]. В многочисленных исследованиях последнего времени доказано, что уровень повышения артериального давления (АД) высоко коррелирует с частотой и тяжестью фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений, что нашло отражение в рекомендациях ВНОК в качестве обязательного требования – достижения его «целевого уровня» на фоне антигипертензивной терапии [18, 19]. В соответствии с рекомендациями Европейского (ESC, 2007) и Российского (ВНОК, 2008) обществ кардиологов кардиоселективные бета-адреноблокаторы отнесены к препаратам первого ряда как в моно-, так и в комбинированной терапии ГБ [14]. Указанная привилегия обоснована тем, что, по данным крупных многоцентровых иссле-

дований (STOP-Hypertension 2, MAPHY, HAPPHY, MRC), бета-адреноблокаторы уменьшают риск развития мозговых инсультов на 38%, ИБС – на 16%, сердечно-сосудистой смертности – на 21% [19, 20, 22]. В некоторых исследованиях показана возможность неравнозначных метаболических эффектов, в частности, способность отдельных бета-адреноблокаторов увеличивать вероятность формирования нарушений обмена глюкозы, прогрессирования метаболического синдрома [1]. Поэтому продолжается поиск обоснованных критериев контроля за эффективностью и безопасностью применения бета-адреноблокаторов в клинической практике.

Традиционно эффективность антигипертензивной терапии оценивается по динамике АД, некоторых морфометрических и метаболических параметров, а также клинической переносимости и частоте побочных и нежелательных явлений. Между тем хорошо известно, что ГБ относят к болезням нарушенной нейрогуморальной регуляции с преобладанием активности симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. Уровень активации и способность к изменению этих регуляторно-адаптивных

структур могут отличаться в каждом конкретном случае, что предполагает возможность неодинаковой их коррекции у отдельных пациентов [16]. Указанные факты обосновывают необходимость поиска объективных методов контроля за адекватностью и направленностью регуляторно-адаптивных изменений в целом организме на фоне антигипертензивной терапии. Одним из наиболее адекватных и объективных количественных методов, позволяющих оценить комплексное взаимодействие вегетативных составляющих нейрогуморальной регуляции целостного организма, является проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) [10].

Целью исследования явилась оценка влияния небиволола на регуляторно-адаптивный статус пациентов с ГБ II стадии в процессе длительной (6 месяцев) терапии.

Материалы и методы

Обследовано 148 больных ГБ II стадии (70 женщин и 78 мужчин) в возрасте $54,3 \pm 6,4$ года. Исходно и через 1, 3 и 6 месяцев постоянного приема кардиоселективного бета-адреноблокатора небиволола (небилет, «Berlin-Chemie AG/Menarini Group», Германия) в индивидуально подобранных дозах были выполнены общеклинические обследования, суточное мониторирование ЭКГ («EPICARDIA 2500», «HELLIGE», Германия), суточное мониторирование

АД («МН СДП 2», Россия), эхокардиография (ЭхоКГ) аппаратом «АЛОКА SSD 5500» с датчиком 3,25 МГц (Япония) в стандартных позициях. Для оценки состояния регуляторно-адаптивного статуса проводилась проба СДС на аппарате «РНС МИКРО» (Россия), заключающаяся в установлении синхронизации между заданным ритмом дыхания и сердцебиением, при высокочастотном дыхании в такт вспышкам фотостимулятора [12]. Анализировались минимальная и максимальная границы диапазона синхронизации, ширина диапазона синхронизации (ШД), длительность развития СДС на минимальной и максимальной границах синхронизации. Рассчитывали индекс регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) как отношение ширины диапазона к длительности развития СДС на минимальной границе, выраженное в процентах [11]. Одновременно оценивали показатели variability ритма сердца (ВРС): среднее значение R-R интервалов (RRNN), коэффициент вариации (CV), общая мощность спектра (TP), мощность волн низкой частоты (LF), мощность волн высокой частоты (HF), индекс централизации (ИЦ), коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF).

В исследование не включали больных с острыми формами ИБС, диагностированными нарушениями ритма и проводимости, перенесенными или имеющимися нарушениями мозгового кровообращения (геморагический или ишемический инсульт, транзиторные

Таблица 1

Влияние небиволола на уровень артериального давления и морфометрические параметры сердечной деятельности в различные сроки лечения у больных гипертонической болезнью II стадии

| Показатели | Исходно | 1 мес. | 3 мес. | 6 мес. |
|----------------------------------|-----------|-----------|------------|------------|
| срСАД, мм рт. ст. | 159,6±2,4 | 152,2±2,1 | 140,4±1,9* | 136,3±1,6* |
| срДАД, мм рт. ст. | 87,6±1,8 | 86,2±1,6 | 82,6±0,6* | 80,5±1,0* |
| САДдн, мм рт. ст. | 168,2±5,5 | 156,6±2,9 | 142,4±1,9* | 138,5±1,1* |
| ДАДдн, мм рт. ст. | 96,4±1,4 | 90,2±1,5 | 88,5±1,4* | 82,8±1,2* |
| САДн, мм рт. ст. | 142,4±2,7 | 139,6±1,9 | 128,6±1,8* | 123,4±1,6* |
| ДАДн, мм рт. ст. | 89,5±2,0 | 80,8±1,6 | 76,6±2,0* | 73,4±2,1* |
| ИВСАДн., % | 81,5±2,0 | 79,4±1,8 | 68,8±1,6* | 62,5±1,3* |
| ИВДАДн., % | 51,7±1,3 | 48,6±1,1* | 44,4±1,2* | 35,4±1,1* |
| ИВСАДн., % | 84,8±6,2 | 76,4±2,6 | 62,3±2,1* | 51,4±1,8* |
| ИВДАДн., % | 58,6±5,3 | 51,4±2,4 | 46,5±2,1* | 37,4±1,9* |
| ЧСС, уд./мин | 79,0±1,8 | 65,6±1,5 | 64,6±1,0* | 62,3±0,9* |
| ФВ, % | 65,6±2,8 | 61,8±1,9 | 60,6±2,1 | 63,4±1,8 |
| УОС, мл/мин | 66,5±3,2 | 62,8±3,6 | 60,4±4,4 | 63,2±2,6 |
| УИ, мл/м ² | 37,2±6,4 | 35,4±2,4 | 35,3±2,9 | 36,4±3,8 |
| УПС, дин/сек/см-5/м ² | 3289±213 | 3196±268 | 3028±189 | 2887±186 |
| ИММЛЖ, г/м ² | 134,3±4,1 | 131,2±8,4 | 126,3±4,2 | 119,9±3,6* |

Примечание: срСАД, срДАД – среднее систолическое и диастолическое АД, САДдн. и ДАДдн. – среднее дневное САД и ДАД соответственно, САДн. и ДАДн. – среднее ночное САД и ДАД, ИВСАД и ИВДАД – индекс нагрузки временем по САД и ДАД в %, УПС – удельное периферическое сопротивление, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

Данные представлены в виде $M \pm SD$;

* – $p < 0,05$ статистически значимые различия в сравнении с контрольной группой (критерии Стьюдента с поправкой Бонферонни).

Параметры СДС у больных II стадией гипертонической болезни ($M \pm m$)

| Показатели | Симпатикотония, n=72 | | | | | | | |
|--|----------------------|-----------|------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| | Низкий | | | Высокий | | | | |
| | Исх. | 1 мес. | 3 мес. | 6 мес. | Исх. | 1 мес. | 3 мес. | 6 мес. |
| Адаптивный статус | | | | | | | | |
| Длительность наблюдения | | | | | | | | |
| RRNN, мс | 980,1±16,3 | 902±16,5 | 932±16,0 | 890±14,1 | 1232,1±32,1 | 1115±30,9 | 920±33,4 | 817±30,5 |
| CV, % | 2,84±0,01 | 2,9±0,03 | 4,1±0,07* | 4,9±0,02* | 5,79±0,02 | 6,4±0,01 | 7,9±0,01* | 11,63±0,02* |
| TP, мс² | 784,0±14,5 | 624±14,5 | 920±8,7 | 1360±17,9 | 4125,2±39,4 | 3629±40,5 | 3496±40,2 | 3212±35,6 |
| LF/HF | 3,72±0,01 | 3,2±0,03 | 1,47±0,07* | 0,92±0,05* | 2,3±0,03 | 0,5±0,01* | 0,36±0,005* | 0,36±0,005* |
| % VLF | 65,4±0,8 | 62,7±0,9 | 54,8±0,8 | 42,8±0,4 | 33,3±0,6 | 25,5±0,5 | 23,3±0,7 | 23,8±0,3 |
| % LF | 27,3±0,04 | 28,4±0,1 | 26,9±0,03 | 27,4±0,06* | 46,5±0,9 | 25,0±0,07* | 20,4±0,7* | 20,2±0,7* |
| % HF | 7,32±0,03 | 8,9±0,07 | 18,3±0,08* | 29,8±0,09* | 20,2±0,2 | 49,5±0,09* | 56,4±0,5* | 56,0±0,4* |
| ИЦ = VLF + LF / HF | 12,7±0,02 | 10,2±0,04 | 4,46±0,07* | 2,4±0,04* | 3,95±0,02 | 1,02±0,02* | 0,77±0,1 | 0,79±0,004* |
| Фоновая ЧД | 10,2±0,01 | 13±0,02* | 15±0,03* | 16±0,07 | 12,3±0,03 | 15±0,07* | 16±0,03 | 18±0,03* |
| Исходная ЧСС | 69,4±2,1 | 66,5±0,8* | 64,4±2,1 | 67,4±2,2* | 72,4±2,6 | 65,7±0,6 | 67,2±2,3 | 64,4±2,9* |
| Мин. граница диапазона (кардиоциклы) | 67,1±1,6 | 68±1,2 | 66,4±1,3 | 68,3±1,2 | 69,4±3,1 | 68,4±0,9 | 70,1±0,9* | 73,4±0,9* |
| Макс. граница диапазона (кардиоциклы) | 72,5±2,4 | 72±1,6 | 73,2±1,4 | 72,8±1,2 | 71,5±2,6 | 60,2±2,1 | 64±0,8* | 74,3±0,3* |
| Длительность развития СДС на мин. границе (кардиоциклы) | 26,5±0,3 | 23,2±0,6 | 22,6±0,4 | 22,1±0,8 | 18,6±0,5 | 20,1±0,6 | 19,4±0,7 | 17,2±0,6* |
| Длительность развития СДС на макс. границе (кардиоциклы) | 28,5±0,6 | 30,4±0,8* | 32±0,11 | 38±0,7 | 24,3±0,3 | 21,3±0,7 | 21,0±0,4 | 19,0±0,4* |
| Ширина диапазона | 4,9±0,1 | 8,5±1,2 | 11,5±2,1 | 12,4±0,09* | 7,8±0,03 | 9,4±0,8 | 11,6±0,08 | 12,8±0,08* |
| ИРАС, % | 18,5±0,6 | 36,6±0,4 | 50,9±0,7 | 56,1±0,06* | 41,9±0,4 | 46,8±0,8 | 59,8±0,5* | 74,4±0,04* |

Примечание: * – p<0,01.

Параметры СДС у больных II стадией гипертонической болезни ($M \pm m$)

| Показатели | Парасимпатикотония, n=76 | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Низкий | | | Высокий | | | | |
| | Исх. | 1 мес. | 3 мес. | 6 мес. | Исх. | 1 мес. | 3 мес. | 6 мес. |
| Адаптивный статус | | | | | | | | |
| Длительность наблюдения | | | | | | | | |
| RRNN, мс | 769,0±21,4 | 899,2±18,6 | 1028±22,5 | 1105±23,5 | 849,4±12,3 | 926,5±8,6 | 1016,6±21,3 | 1032,6±18,4 |
| CV, % | 2,28±0,01 | 1,0±0,01 | 0,82±0,003* | 0,76±0,002* | 6,38±0,05 | 3,9±0,03* | 2,1±0,02* | 1,8±0,001* |
| TP, мс² | 212,6±2,6 | 190,8±2,0 | 176,4±2,4 | 188,2±2,2 | 3173,2±32,6 | 2106,3±22,6 | 2248,6±21,4 | 2086,5±18,6 |
| LF/HF | 0,356±0,001 | 0,732±0,005 | 1,07±0,9* | 0,83±0,007* | 0,544±0,001 | 1,7±0,01* | 0,86±0,4 | 0,75±0,002* |
| % VLF | 46,2±0,7 | 52,4±1,2* | 53,1±0,7 | 52,8±0,5 | 23,5±0,06 | 38,6±0,3* | 30,3±0,3 | 26,4±0,08* |
| % LF | 14,2±0,2 | 20,1±0,3* | 24,3±0,5* | 21,4±0,1* | 27,3±0,02 | 38,7±0,2* | 32,1±0,2* | 31,9±0,03* |
| % HF | 39,8±0,6 | 27,5±0,3* | 22,6±0,2 | 25,8±0,8* | 49,5±0,3 | 22,7±0,06 | 37,6±0,4* | 42,0±0,5* |
| ИЦ = VLF + LF / HF | 1,52±0,01 | 2,64±0,003* | 1,08±0,01 | 2,9±0,03* | 1,02±0,001 | 3,4±0,01 | 1,66±0,03 | 1,38±0,002 |
| Фоновая ЧД | 23,1±0,02 | 22,2±0,01* | 19,0±0,05* | 24,0±0,02* | 12,2±0,01 | 14,4±0,03 | 18,1±0,4 | 17,0±0,03 |
| Исходная ЧСС | 73,0±4,6 | 67,8±1,3* | 58,4±1,9* | 54,3±3,23* | 71,8±0,8 | 64,8±0,9 | 59,1±0,9 | 58,1±0,6 |
| Минимальная граница диапазона (кардиоциклы) | 73,2±0,9 | 76,1±1,1 | 75,6±1,4 | 74,8±2,1 | 69,2±0,5 | 65,6±0,8 | 67,1±1,3 | 66,2±1,8 |
| Максимальная граница диапазона (кардиоциклы) | 76,2±2,4 | 77,2±1,8 | 76,4±2,8 | 75,9±2,4 | 71,4±1,2 | 76,3±2,2 | 72,1±2,1 | 70,1±1,4 |
| Длительность развития СДС на минимальной границе (кардиоциклы) | 28,3±0,03 | 42,2±0,6 | 46,4±0,7 | 48,4±0,7 | 28,1±0,03 | 19,3±0,4 | 18,0±0,5 | 19,0±0,6 |
| Длительность развития СДС на максимальной границе (кардиоциклы) | 17,1±0,03 | 12,1±0,4 | 13,4±0,8 | 18,3±0,6 | 29,3±0,2 | 30,0±0,3 | 25,1±0,5 | 25,6±0,8 |
| Ширина диапазона | 5,4±1,2 | 5,3±1,3 | 4,8±0,09 | 3,1±0,05 | 12,3±0,08 | 13,2±1,2 | 10,1±0,03 | 9,0±0,07 |
| ИРАС | 19,1±0,05 | 12,6±0,3 | 10,4±0,02 | 6,3±0,04 | 43,8±1,2 | 68,4±0,5 | 55,6±0,6 | 47,4±0,3 |

Примечание: * – p<0,01.

ишемические атаки), наличием сахарного диабета 1-го и 2-го типов, ХСН выше I стадии II функционального класса, ревматическими или другими воспалительными заболеваниями любых органов, состояниями эмоциональных и физических перегрузок, гематологическими, онкологическими заболеваниями, принимающих психотропные или вегетокорректирующие препараты.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета программы «Excel 2000» и пакета прикладных программ «STATISTICA» версии 6,0 по общепринятым рекомендациям [9, 15]. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Изменения АД под влиянием антигипертензивной терапии небивололом в целом по группе у обследованных пациентов были сопоставимы с известными литературными данными [14]. Отмечалось достоверное снижение систолического и диастолического АД начиная с первого месяца терапии, значения которых достигали целевых цифр и были достоверны к третьему месяцу, сохраняясь до конца исследования (табл. 1).

При этом снижалась нагрузка по времени действия как систолического, так и диастолического давления в ночное и дневное время. Несущественно снижалась в первые месяцы наблюдения фракция выброса, что соответствует механизму действия препарата и согласуется с данными других авторов [4]. Несколько уменьшились признаки гипертрофии миокарда в виде снижения значений ИММЛЖ, которые достигали достоверности к концу наблюдения, что не противоречит литературным данным [3].

Анализ основных показателей СДС и ВРС позволил выявить индивидуальную неоднородность как исходного состояния пациентов, так и реакции их регуляторно-адаптивных систем на лечение небивололом. В зависимости от спектральных составляющих волновой структуры сердечного ритма (соотношения LF/HF, значений RRNN, % HF) мы условно выделили 3 группы пациентов: 1-я группа объединяла больных ГБ, в регуляции сердечно-сосудистой деятельности которых преобладают признаки повышения активности симпатической составляющей (преобладание спектра LF, соотношение LF/HF больше 1,0); 2-я – включала пациентов с преобладанием парасимпатического звена регуляции (преобладание спектра HF, соотношение LF/HF меньше 1,0), и 3-я группа характеризовалась сбалансированным типом регуляции. В зависимости от значений ИРАС и мощности общего спектра variability сердечного ритма (TP) каждая из указанных выше групп условно подразделялась на пациентов с низкой, умеренной и высокой адаптивной способностью (соответственно значения ИРАС менее 20%, 21–39% и выше 40%, что также соответствовало значениям TP менее 1000, от 1000 до 3000 и выше 3000 мс²). Учитывая разную реактивную способность, скорость и направленность возможных изменений в каждой из указанных подгрупп при назначении одного и того же антигипертензивного препарата, мы анализировали влияние небиволола в 9 указанных подгруппах через 1, 3 и 6 месяцев терапии. В таблицах 2 и 3 представлены наиболее характерные данные больных с исходным преобладанием парасимпатического или симпатического тонуса при низких и высоких уровнях адаптации. Изменения в подгруппах с умеренным уровнем адап-

тации и при сбалансированном типе регуляции носили промежуточный характер.

Наиболее выраженные положительные сдвиги обнаружены в группе больных ГБ II стадии с исходным преобладанием активности симпатических модуляций в регуляции ритма сердца (табл. 2). Так, в подгруппе с высоким уровнем адаптации (высокие значения ИРАС и TP) на фоне монотерапии небивололом к 6-му месяцу наблюдения достоверно увеличивались: CV – на 100,9%, ШД – на 64,1%, а ИРАС возрастал на 77,6%. При этом снижалась роль симпатических влияний: % LF уменьшался в 2,3 раза, а индекс централизации снижался на 80%. Длительность развития СДС уменьшилась на минимальной границе диапазона на 7,5%, на максимальной – на 21,8%. Минимальная граница диапазона возрастала на 5,8%, максимальная – на 3,9%.

В подгруппе пациентов с исходно низкими значениями регуляторно-адаптивного статуса (низкие значения ИРАС и TP) отмечено достоверное увеличение CV – на 44,4%, ШД – на 153,1%, ИРАС – на 203,2%, достигая значений здоровых пациентов. Одновременно выявлено снижение ИЦ на 64,9%, LF/HF – на 60,5%.

Несущественно увеличились показатели минимальной (на 1,79%) и максимальной (на 0,4%) границ диапазона синхронизации. Длительность развития СДС на минимальной границе уменьшилась на 16,6%, на максимальной границе – на 7,7%.

Таким образом, у больных ГБ II стадии с исходно преобладающим симпатикотоническим типом регуляции независимо от уровня адаптации (высокие или низкие значения ИРАС и TP) отмечались улучшение основных параметров СДС (расширение диапазона синхронизации, ускорение времени его развития на минимальной и максимальной границах), нарастание коэффициента variability ритма, что свидетельствует об улучшении регуляторно-адаптивных возможностей организма в целом [13] и обосновывает показание для назначения небиволола у данной группы пациентов.

В группе больных ГБ II стадии с исходно преобладающим парасимпатикотоническим типом регуляции (табл. 3) отмечалась отрицательная динамика регуляторно-адаптивных параметров. Так, в подгруппе с высоким уровнем адаптации (высокие значения ИРАС и TP) через 6 месяцев монотерапии небивололом достоверно снижался CV – на 71,8%, возрастал ИЦ – на 35,3%, что свидетельствует об усилении симпатических влияний при незначительном уменьшении парасимпатической составляющей регуляции ритма сердца. Определялись снижение минимальной (на 4,3%) и максимальной границ диапазона синхронизации (на 1,8%), длительности развития СДС на минимальной (на 32,4%) и максимальной (на 12,6%) границах, уменьшение ШД – на 26,8%, подтверждающие нарушение регуляторно-адаптивных реакций. Между тем мы не выявили существенных изменений ИРАС, он увеличился лишь на 8,2%, что объясняется нарастанием доли центральных механизмов регуляции.

В подгруппе пациентов с исходно низкими значениями регуляторно-адаптивного статуса (низкие значения ИРАС и TP) на фоне преобладания парасимпатикотонии прием небиволола повышал жесткость регуляции ритма, что отражалось в снижении CV на 66,7%. Увеличивалась доля центральных влияний на

регуляцию ритма. Так, VLF возрастал на 14,3%, а ИЦ – на 90,8%. Увеличивалась минимальная (на 2,2%) и практически не менялась максимальная (снижение на 0,4%) границы диапазона, тогда как ширина диапазона синхронизации уменьшалась на 42,6%, достигая рекордно низких значений по сравнению с пациентами других групп. Одновременно увеличивалась длительность развития СДС на минимальной (на 70,1%) и максимальной (на 7,0%) границах, достоверно снижался ИРАС – на 67,0%. Приведенные данные свидетельствуют о прогрессировании нарушений механизмов регуляции и отрицательном влиянии БАБ в подгруппе больных ГБ. Следует отметить, что отрицательные изменения регуляторно-адаптивного статуса у пациентов с исходной парасимпатикотонией определялись уже в первые месяцы лечения и не корригировались на протяжении всего наблюдения, несмотря на сохранявшиеся целевые значения АД. Клинически удалось у части пациентов установить наличие таких жалоб, как утомляемость, снижение работоспособности, что больные объясняли повышенными нагрузками, наличием самого заболевания (ГБ), семейными проблемами и не связывали с приемом препарата. Существенных жалоб, которые служили бы основанием для отмены препарата, мы не обнаружили.

Следует отметить, что у всех пациентов в течение первого месяца терапии выявлялись признаки нарастания симпатической активности и выраженности центральных механизмов регуляции, проявляющиеся в природе активности низко- и очень низкочастотных колебаний и нарастании индекса централизации. Полученные нами результаты не противоречат литературным данным о двухфазности влияния бета-адреноблокаторов на центральную гемодинамику с отрицательным инотропным эффектом в начале действия [2, 16, 21], однако использование метода СДС впервые позволяет подтвердить активацию симпатического звена регуляции на ранних этапах действия бета-адреноблокатора небиволола, что можно объяснить реакцией на изменение (снижение) АД и отрицательное инотропное влияние препарата в начале терапии.

Следовательно, у больных гипертонической болезнью при равнозначных исходных клинических показаниях к назначению кардиоселективного бета-адреноблокатора небиволола и отсутствию противопоказаний определяются неоднозначные изменения регуляторно-адаптивного статуса, которые могут достаточно легко диагностироваться в широкой клинической практике с применением метода СДС. Экспресс-диагностика регуляторно-адаптивного статуса методом сердечно-дыхательного синхронизма на этапе выбора оптимального антигипертензивного препарата и в течение первых месяцев терапии является объективным маркером рациональности назначения небиволола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С. А. Исследование ASCOT как аргумент в борьбе «нового» со «старым» и шаг к переоценке «системы ценностей» // *Consilium medicum*. – 2006. – Т. 8, № 11. – С. 8–12.
2. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. Хроническая сердечная недостаточность: Избранные лекции по кардиологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.
3. Глейзер М. Г., Бойко Н. В., Абильдинова А. Ж., Соболев К. Э. Сравнительная эффективность лечения небивололом и бисопрололом больных артериальной гипертензией // *Кардиоваск. тер. и проф.* – 2004. – № 3 (5). – С. 43–50.

4. Задюченко В. С., Багатырова К. М., Шехян Г. Г. Кардиоселективный β-адреноблокатор конкор в лечении кардиологических больных // *РМЖ*. – 2010. – Т. 18, № 10. – С. 702–707.

5. Казначеев В. П., Баевский Р. М., Берсенева А. П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения. – Л.: Медицина, 1980. – 208 с.

6. Оганов Р. Г., Метелица В. И. Основные итоги и перспективы профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в США // *Тер. арх.* – 1999. – № 1. – С. 77–80.

7. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Совершенствование профилактики неинфекционных заболеваний в России // *Врач*. – 2004. – № 9. – С. 4–6.

8. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2002. – № 3. – С. 4–8.

9. Платонов А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. – М.: издательство РАМН, 2000. – 52 с.

10. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм у человека / В. М. Покровский, В. Г. Абушкевич // *Физиология человека*. – 2002. – Т. 28, № 6. – С. 101–103.

11. Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. – К.: «Кубань-Книга», 2010. – 184 с.

12. Покровский В. М. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека / В. М. Покровский, В. В. Пономарев, В. В. Артюшков. Россия, патент № 86860, 2009 г.

13. Потягайло Е. Г., Покровский В. М. Оценка регуляторно-адаптивных возможностей детского организма при патологии методом сердечно-дыхательного синхронизма // *Педиатрия*. – 2003. – № 2. – С. 120–121.

14. Ратова Л. Г., Чазова Е. И. Эффективность и безопасность лечения β-адреноблокатором III поколения пациентов с артериальной гипертензией // *Consilium medicum*. – 2009. – Т. 11, № 5. – С. 26–29.

15. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA». – 3-е издание. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.

16. Стрюк Р. И., Длусская Р. Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. – М.: Медицина, 2003. – 158 с.

17. Харченко В. И., Какорина Е. П., Корякин М. В. Смертность от основных болезней системы кровообращения в России // *Рос. кард. журн.* – 2005. – № 1. – С. 5.

18. Шальнова С. А., Деев А. Д., Оганов Р. Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 4–9.

19. Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Константинов В. В. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // *Рос. кардиол. журн.* – 2006. – № 4. – С. 45–50.

20. Dahlöf B., Lindholm L. H., Hansson L., Schersten B., Ekblom T., Wester P. O. Morbidity and mortality in the swedish trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension) // *Lancet*. – 1991. – № 338. – P. 281–285.

21. Gaffney T. E., Braunwald E. Importance of the adrenergic nervous system in the support of circulatory function in patients with congestive heart failure // *Am j. med.* – 1963. – № 34. – P. 320–324.

22. Olsson G., Tuomilehto J., Berglund G., Elmfeldt D., Warnold I., Barber H. et al. Primary prevention of sudden cardiovascular death in hypertensive patients. Mortality results from the MAPHY study // *Am j. hypertens.* – 1991. – № 4. – P. 151–158.