

Оценка эффективности применения карведилола и бисопролола у больных с сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда

А. И. Чесникова, Е. А. Лаврик, И.В. Бедарева, И.Н. Кошенская

ГОУ ВПО "Ростовский государственный медицинский университет". Ростов-на-Дону, Россия

Carvedilol and bisoprolol effectiveness in patients with myocardial infarction and heart failure

A.I. Chesnikova, E.A. Lavrik, I.V. Bedareva, I.N. Koshenskaya

Rostov State Medical University. Rostov-na-Donu, Russia

Цель. Оценить влияние карведилола и бисопролола на клиническую симптоматику, гемодинамику и морфофункциональные параметры сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), перенесших инфаркт миокарда (ИМ).

Материал и методы. Обследованы 40 больных с ХСН, перенесших ИМ. Все больные методом случайного выбора были рандомизированы на 2 группы в зависимости от назначенного лечения. Помимо базисной терапии больные I группы (n=20) получали карведилол, II группы (n=20) — бисопролол.

Результаты. В результате лечения отмечено достоверное улучшение клинического состояния больных, достоверное снижение большинства показателей суточного профиля (СП) артериального давления (АД) в обеих группах. На фоне применения карведилола наблюдалось достоверно более выраженное снижение таких показателей, как вариабельность (Var) систолического АД, Var диастолического АД в дневные и ночные часы. Достоверно уменьшилась толщина стенок левого желудочка (ЛЖ), а также массы миокарда ЛЖ у больных I и II групп.

Заключение. Терапия с карведилолом оказывала более выраженное и стойкое антигипертензивное действие. Комплексное лечение с включением карведилола или бисопролола через 12 недель наблюдения привело к сопоставимому регрессу гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ). Карведилол оказывал более выраженное положительное влияние на структурно-функциональное состояние миокарда, с достоверным повышением его сократительной способности, улучшением диастолической функции ЛЖ и нормализацией структуры диастолы.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, β -адреноблокаторы.

Aim. To assess carvedilol and bisoprolol effects on clinical symptoms, hemodynamics and morpho-functional heart characteristics in patients with myocardial infarction (MI) and chronic heart failure (CHF).

Material and methods. The study included 40 patients with CHF and MI, randomized into two groups: Group I (n=20) received standard therapy and carvedilol, Group II (n=20) — standard therapy and bisoprolol.

Results. In both groups, the therapy was associated with substantial clinical improvement and decrease in most parameters of circadian blood pressure (BP) profile. Carvedilol therapy was linked to greater reduction in daytime and nighttime systolic and diastolic BP variability. Significant reduction in left ventricular (LV) wall thickness and LV myocardial mass was observed in both groups.

Conclusion. Additional therapy with carvedilol and bisoprolol improved clinical status of patients with MI and CHF. Carvedilol therapy had greater and more stable antihypertensive effect. After 12 weeks of carvedilol or bisoprolol treatment, similar LV hypertrophy (LVH) regression was observed. Carvedilol therapy was associated not only with LVH regression, but also with substantially increased LV contractility, improved LV diastolic function, and normalized diastole structure.

Key words: Chronic heart failure, myocardial infarction, beta-adrenoblockers.

Данные эпидемиологических исследований последних 5 лет, проведенных в стране, позволили судить о распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН) в Российской Федерации (РФ). В 2002г в РФ насчитывалось 8,1 млн. человек с четкими признаками ХСН [1,2]. В 2003г декомпенсация ХСН стала причиной госпитализаций в кардиологические отделения стационаров, почти каждого второго больного (49 %) [1,3]. У 2/3 больных с ХСН в России это заболевание ассоциируется с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1,2]. Несмотря на достигнутые успехи в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) за последние 20 лет, ХСН продолжает оставаться большой клинической проблемой [4]. Согласно современным представлениям нейрогуморальной концепции патогенеза основная роль в развитии ХСН отводится симпатоадреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой системам и противостоящей им системе предсердного натрийуретического фактора. Этим обусловлено применение для лечения больных с ХСН различных нейрогуморальных модуляторов, в т.ч. β -адреноблокаторов (β -АБ) [5].

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния карведилола (Таллитон®, ЭГИС ОАО, Венгрия) и бисопролола на клиническую симптоматику, гемодинамику и морфофункциональные параметры сердца у больных с ХСН, перенесших инфаркт миокарда (ИМ).

Материал и методы

Обследованы в динамике 40 больных с ХСН, перенесших ИМ; средний возраст $58,0 \pm 2,3$ года; 23 мужчины (57,5 %) и 17 женщин (42,5 %).

Критерии включения в исследование: больные с ХСН в возрасте > 18 лет; перенесенный ИМ в анамнезе; больные должны получать общепринятое лечение, рекомендованное после перенесенного ИМ, включающее аспирин, статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ); неиспользование средств для внутривенного (в/в) введения, обладающих положительным инотропным или сосудорасширяющим действием (за исключением препаратов наперстянки), в течение 4 дней до скрининга; систолическое артериальное давление (САД) в положении сидя ≥ 90 мм рт.ст.; калий сыворотки крови $\geq 3,5 / \leq 5,2$ ммоль/л; подписанное согласие пациента на участие в программе.

Критерии исключения: декомпенсированная СН, требующая в/в введения препаратов с положительным инотропным эффектом; ИМ или инсульт < 2 месяцев назад; нестабильная стенокардия в течение 2 месяцев; атриовентрикулярная блокада II и III степеней (ст.); синдром слабости синусового узла; выраженная брадикардия < 60 уд./мин; выраженная гипотония (САД < 90 мм рт.ст.); активный миокардит; гипертоническая, рестриктивная или обструктивная кардиомиопатия (КМП); эндокринная КМП (тиреотоксикоз, гипотиреоз); некоррегированный, гемодинамически значимый первичный клапанный порок; хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма; нарушение функции печени (уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или аланинаминотрансферазы (АЛТ) в два раза превышает верхнюю границу нормы, принятой в дан-

ном учреждении); гиперчувствительность к препарату; неспособность больного понять суть программы; участие в клиническом исследовании в течение предыдущих 3 месяцев.

Оценка факторов риска (ФР) показала, что у 65 % обследованных больных был отягощенный семейный анамнез, 70 % больных регулярно подвергались психоэмоциональным перегрузкам, в 100 % случаев отмечалась дислипидемия (ДЛП), у 90 % больных регистрировались признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), 37,5 % пациентов имели повышенную массу тела (МТ) — средний индекс МТ (ИМТ) = $28,3 \pm 1,8$ кг/м². Следует отметить, что, несмотря на перенесенный ИМ, 47,5 % больных курили, 5 % больных признались в частом употреблении алкоголя.

Обращает на себя внимание высокая частота распространения артериальной гипертензии (АГ) у обследованных больных — 90 % случаев. Анализируя частоту сопутствующих заболеваний, необходимо указать, что сахарный диабет (СД) диагностирован у 12,5 % пациентов, цереброваскулярная патология — у 37,5 % больных. Продолжительность ИБС у обследованных больных составила в среднем $5,7 \pm 0,8$ лет, давность перенесенного ИМ — $3,3 \pm 0,2$ года. 10 % больных имели в анамнезе 2 ИМ. У 37 (92,5 %) пациентов имела место стенокардия напряжения I-III функциональных классов (ФК) согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов: I ФК — 62,5 %, II ФК — 30 %, III ФК — 7,5 %.

В 100 % случаев у обследованных больных отмечались признаки ХСН, причем, I стадии — у 30 % больных, IIА стадии — у 70 % больных (по классификации ОССН 2001). С учетом ФК ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) пациенты распределялись следующим образом: I ФК — 2,5 %, II ФК — 72,5 %, III ФК — 25 %.

Предшествующая терапия у всех включенных в исследование пациентов была не регулярной или не эффективной.

Все обследованные больные методом случайного выбора были рандомизированы на 2 группы в зависимости от назначенного лечения. Характеристика больных обеих групп представлена в таблице 1.

Больные I группы (n=20) получали базисную терапию (аспирин, симvastатин и ИАПФ — эналаприл), а также препарат с α - и β -блокирующим действием карведилол. Начальная доза карведилола была 12,5 мг/сут. В последующем, через каждые две недели, решался вопрос об увеличении дозы препарата до 25 мг/сут. и 50 мг/сут. в зависимости от клинического состояния больных, показателей АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также переносимости препарата. После завершения периода титрования средняя суточная доза составляла 34,2 мг.

Больные II группы (n=20), помимо базисной терапии (аспирина, симvastатина и ИАПФ — эналаприл) получали β -АБ бисопролол в начальной дозе 2,5 мг/сут. Затем каждые 2 недели оценивали возможность повышения дозы препарата до 5–10 мг/сут., соответственно. К концу периода титрования средняя доза препарата составила 7,75 мг/сут.

Динамическое наблюдение за состоянием больных проводилось в течение 12 недель.

До начала терапии и через 12 недель оценивалась клиническая выраженность ХСН по Шкале оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации Мареева В.Ю., измерялись АД и ЧСС во время каждого визита, проводились лабораторные исследования: липидограмма, мочеви-на, креатинин, глюкоза крови, тест толерантности к глюко-

Таблица 1

Характеристика больных в группах

	Группа карведилола (n=20)	Группа бисопролола (n=20)
Средний возраст (лет)	58,1±2,6	57,95±2,0
ФР:		
Курение (%)	55,0	40,0
ДЛП (%)	100,0	100,0
Семейный анамнез ранних проявлений ССЗ (%)	60,0	70,0
ГЛЖ (ЭКГ, ЭхоКГ) (%)	80,0	95,0
Ожирение (%)	35,0	45,0
Частое употребление Алкоголя (%)	0	10,0
Психоэмоциональные Перегрузки (%)	65,0	75,0
Наличие АГ (%)	85,0	95,0
Сопутствующие заболевания:		
СД-2 (%)	15,0	10,0
Цереброваскулярная патология (%)	35,0	40,0
Длительность ИБС (годы)	6,1±0,4	5,2±0,4
Давность ИМ (годы)	4,2±0,2	2,4±0,1
Повторный ИМ в анамнезе (%)	5,0	15,0
Стенокардия напряжения (%): II ФК III ФК	100,0 75,0 25,0	85,0 50,0 35,0
ХСН стадии: I стадия II стадия ФК: I ФК II ФК III ФК	30,0 70,0 5,0 65,0 30,0	30,0 70,0 5,0 75,0 20,0
Гемодинамические показатели		
САД	140,45±4,2	150,3±5,2
ДАД	85,3±3,9	92,45±3,6
ЧСС	73,5±3,2	73,7±2,9

Таблица 2

Динамика параметров СП АД на фоне терапии, включающей карведилол или бисопролол

Параметры		Группа карведилола (n=20)			Группа бисопролола (n=20)		
СМАД	Исходно	Через 12 недель	Δ%	Исходно	Через 12 недель	Δ%	
САДс	134,6±3,67	120,26±1,98***	-10,7	139,22±4,21	132,11±3,17**	-5,1	
САДд	138,20±3,83	126,03±2,34***	-8,8	143,17±3,74	133,75±2,92**	-6,6	
САДн	123,21±4,02	113,89±2,50*	-7,6	129,21±4,78	120,41±4,12**	-6,8	
ДАДс	81,00±2,13	74,94±1,64**	-7,5	81,21±2,12	78,53±1,28	-3,3	
ДАДд	85,90±2,62	78,07±1,93***	-9,1	84,92±2,25	80,79±1,56**	-4,9	
ДАДн	73,64±2,73	68,39±1,24	-7,1	73,28±2,34	70,32±1,73	-4,0	
СрАДс	100,68±2,85	90,89±1,90***	-9,7	102,34±3,18	98,93±2,79*	-3,3	
СрАДд	103,69±3,06	94,14±2,10***	-9,2	105,53±3,25	101,37±2,77*	-3,9	
СрАДн	90,45±3,18	82,42±1,82**	-8,9	95,23±4,15	89,89±3,67*	-5,6	
МаксСАДс	172,75±5,60	149,32±3,17***	-13,6	176,20±4,50	157,25±3,41***	-10,8	
МаксДАДс	110,20±3,09	97,21±2,31***	-11,8	114,60±3,52	101,80±1,99**	-11,2	
МинСАДс	99,65±3,46	96,37±2,07	-3,3	102,40±2,73	102,70±2,78	0,3	
МинДАДс	55,55±1,79	53,00±1,62	-4,6	56,20±2,22	55,45±1,24	-1,3	
ЧССс	75,70±2,59	69,49±1,95***	-8,2	70,12±2,42	65,54±1,71*	-6,5	
ЧССд	78,85±2,73	72,88±2,19***	-7,6	73,28±2,62	68,29±1,99**	-6,8	
ЧССн	68,86±2,91	60,62±2,03*	-12,0	62,34±1,94	60,35±1,52	-3,2	
ПАДс	51,45±2,69	46,12±1,66*	-10,4	56,95±3,34	53,63±2,96**	-5,8	
ПАДд	51,95±2,59	47,57±2,18*	-8,4	57,20±3,35	53,01±2,61*	-7,3	
ПАДн	48,92±2,77	45,52±1,86	-6,95	55,83±3,69	50,14±3,26*	-10,2	

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; Δ% – динамика показателей, выраженная в процентах; с – сутки; д – день, н – ночь; ПАД – пульсовое АД.

Таблица 3

Динамика СИ на фоне терапии, включающей карведилол или бисопролол (%)

Параметры %	Группа карведилола		Группа бисопролола	
	Исходно	Через 12 недель	Исходно	Через 12 недель
Dipper	40 %	60 %*	50 %	75 %*
Non-dipper	40 %	30 %	35 %	20 %*
Night-peaker	15 %	10 %	15 %	5 %*
Over-dipper	5 %	0*	0	0

Примечание: * – p<0,05.

Таблица 4

Динамика показателей ВарАД и ЧСС на фоне лечения

Параметры СПАД	Группа карведилола			Группа бисопролола		
	Исходно	Через 12 недель	Δ%	Исходно	Через 12 недель	Δ%
ВарСАДс, мм рт.ст.	15,63±0,93	11,56±0,75 [*]	-26,0	15,46±0,95	13,32±0,60 [*]	-13,8
ВарСАДд, мм рт.ст.	14,94±0,90	10,92±0,60 ^{??}	-26,9	14,08±0,86	12,22±0,66 [*]	-13,2
ВарСАДн, мм рт.ст.	12,30±1,11	9,79±0,63 ^{??}	-20,4	11,93±0,84	10,06±0,69 [*]	-15,7
ВарДАДс, мм рт.ст.	12,47±0,82	10,05±0,54 ^{??}	-19,4	12,52±0,95	11,16±0,44	-10,9
ВарДАДд, мм рт.ст.	10,89±0,71	9,29±0,46 [*]	-14,7	10,96±0,63	10,44±0,53	-4,7
ВарДАДн, мм рт.ст.	9,85±0,91	7,83±0,50 ^{??}	-20,5	9,56±0,65	9,11±0,78	-4,7
Вар ЧССс, уд./мин.	9,73±0,98	9,66±0,61	-0,7	8,77±1,11	7,06±0,73 [*]	-19,5
Вар ЧССд, уд./мин.	9,56±0,67	8,43±0,55 [*]	-11,8	7,94±0,99	6,18±0,57 ^{??}	-22,2
Вар ЧССн, уд./мин.	5,05±0,99	3,91±0,52 [*]	-22,6	5,0±0,92	4,06±0,46	-18,8

Примечание: * – p<0,05; ?? – p<0,01; ??? – p<0,001; Δ% – динамика показателей, выраженная в %; с – сутки; д – день, н – ночь.

зе (ТТГ), билирубин, АСТ, АЛТ; электрокардиография, эхокардиография (ЭхоКГ), суточное мониторирование АД (СМАД), тест 6-минутной ходьбы (тбмх).

При статистической обработке полученных результатов использовали программный пакет статистики "Statistica 6.0" (Statsoft, USA) и Microsoft Excel 2002. Показатели описательной статистики представлены в виде $M \pm m$. Сравнение количественных признаков независимых групп проводили с использованием критерия Стьюдента, для сравнения качественных показателей применяли критерий χ^2 . Для сравнения зависимых групп использовали критерий Вилкоксона для количественных признаков и χ^2 для качественных признаков.

Результаты и обсуждение

В результате регулярного лечения в течение 12 недель было отмечено достоверное улучшение клинического состояния больных в обеих группах.

На фоне проводимой терапии отмечено увеличение толерантности к физической нагрузке (ТФН) по данным тбмх на 14,2 % в группе карведилола и на 15,3 % – бисопролола, а также улучшение клинического состояния по ШОКС в модификации Мареева В.Ю. на 19,1 % и на 16,5 % соответственно.

На фоне проводимой терапии в обеих группах произошло достоверное снижение большинства показателей суточного профиля (СП) АД. Динамика параметров СП АД представлена в таблице 2. Следует отметить тенденцию к более выраженному

снижению параметров СМАД у больных из группы карведилола

Обращает на себя внимание благоприятное влияние препаратов на динамику суточного индекса (СИ) АД (таблица 3).

Важно подчеркнуть эффективное снижение максимальных значений САД и диастолического АД (ДАД) и отсутствие значимой динамики минимальных значений САД и ДАД на фоне применения и карведилола и бисопролола. Таким образом, снижая пики давления, препараты не вызывали эпизодов гипотонии у пациентов обеих групп.

Следует отметить, что в группе карведилола наблюдалось достоверно более выраженное снижение таких показателей, как вариабельность САД в дневные часы (ВарСАДд), Вар ДАД в дневные и ночные часы (ВарДАДд, ВарДАДн), что может свидетельствовать о более стойком антигипертензивном эффекте карведилола (таблица 4).

Большой интерес вызывает оценка показателей внутрисердечной гемодинамики при ЭхоКГ. С этой целью был проведен сравнительный анализ результатов ЭхоКГ и доплерЭхоКГ (ДЭхоКГ), полученных исходно и по окончании 12-недельной терапии.

Сравнительная оценка показателей ЭхоКГ до- и после лечения позволила выявить достоверное уменьшение толщины стенок левого желудочка (ТС ЛЖ), а также массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) у боль-

Таблица 5

Динамика показателей ЭхоКГ на фоне проводимой терапии

Параметры	Группа карведилола			Группа бисопролола		
	Исходно	Через 12 недель	Δ%	Исходно	Через 12 недель	Δ%
КДР ЛЖ, см	5,31±0,16	5,24±0,19	-1,3	5,16±0,16	5,13±0,19	-0,58
КСР ЛЖ, см	3,72±0,15	3,62±0,14	-2,7	3,47±0,19	3,42±0,21	-1,4
ТМЖП, см	1,13±0,06	1,04±0,07 ^{??}	-8,0	1,21±0,05	1,08±0,05 ^{??}	-10,7
ТЗСЛЖ, см	1,11±0,06	1,02±0,06 [*]	-8,1	1,22±0,07	1,09±0,06 ^{??}	-10,7
ММЛЖ, г	230,4±14,34	193,0±17,5 ^{??}	-16,2	230,06±18,39	198,29±17,72 ^{??}	-13,8
ИММЛЖ, г/м ²	132,41±8,87	110,9±7,75 [*]	-16,2	132,22±9,7	113,96±6,58 ^{??}	-13,8
КДО ЛЖ, мл	138,65±10,7	130,44±8,08	-5,9	128,20±9,12	129,80±10,42	+1,2
КСО ЛЖ, мл	67,05±4,95	57,06±4,21 [*]	-14,9	54,50±7,37	58,40±8,03	+7,2
УО ЛЖ, мл	71,05±4,00	73,06±4,03	+2,8	75,70±4,32	75,85±4,63	+0,2
ФВ ЛЖ, %	52,50±1,76	54,00±3,23	+2,9	59,65±2,63	59,05±2,51	-1,0
ЛП, см	3,76±0,15	3,72±0,12	-1,1	3,90±0,09	3,83±0,09	-1,8

Примечание: * – p<0,05; ?? – p<0,01; ??? – p<0,001; Δ% – динамика показателей, выраженная в %; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ; ИММЛЖ – индекс ММЛЖ; КДО – конечно-диастолический объем; УО – ударный объем; ЛП – левое предсердие.

Таблица 6

Динамика показателей диастолической функции ЛЖ на фоне проводимой терапии

Параметры	Группа карведилола			Группа бисопролола		
	Исходно	Через 12 недель	$\Delta\%$	Исходно	Через 12 недель	$\Delta\%$
V_E МК, м/с	$0,54 \pm 0,03$	$0,61 \pm 0,04^*$	+13,0	$0,59 \pm 0,03$	$0,58 \pm 0,03$	-1,7
V_A МК, м/с	$0,70 \pm 0,03$	$0,64 \pm 0,04$	-8,6	$0,75 \pm 0,06$	$0,66 \pm 0,04^*$	-12,0
V_E/V_A МК	$0,70 \pm 0,03$	$0,86 \pm 0,03^{***}$	+22,9	$0,83 \pm 0,07$	$0,95 \pm 0,11^*$	+14,5
ВИВР, мс	$122,50 \pm 17,11$	$109,75 \pm 4,45$	-10,4	$102,64 \pm 8,81$	$95,27 \pm 4,81$	-7,2

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; $\Delta\%$ – динамика показателей, выраженная в %; ВИВР – время изоволюмического расслабления ЛЖ. Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность снижения показателей; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗС – толщина задней стенки.

ных обеих групп (таблица 5). Необходимо подчеркнуть, что степень уменьшения этих показателей по группам достоверно не различалась (рисунок 1). Выявленные изменения свидетельствовали о регрессе ГЛЖ на фоне регулярной терапии, включающей ИАПФ и карведилол или бисопролол. Сопоставимость динамики анализируемых показателей в обеих группах больных можно объяснить тем, что основная роль в развитии регресса ГЛЖ на фоне лечения принадлежит ИАПФ, дополнительное же воздействие карведилола или бисопролола достоверно не отличалось.

Анализ динамики линейных и объемных параметров ЛЖ показал, что на фоне применения карведилола отмечалось статистически достоверное снижение конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ на 14,9 %, что, по-видимому, связано с улучшением структурно-функционального состояния миокарда, и, прежде всего, улучшением его сократительной способности. В группе бисопролола не наблюдалось достоверной динамики ни линейных, ни объемных показателей ЛЖ.

Полученные данные позволяют считать, что терапия, включавшая карведилол, оказывала более выраженное воздействие на процессы патологического ремоделирования, чем терапия с применением бисопролола. Отсутствие достоверной динамики фракции выброса (ФВ) ЛЖ в обеих группах больных можно объяснить ее исходно нормальными показателями.

Вызывают интерес результаты сравнительного исследования диастолической функции ЛЖ на фоне проводимого лечения (таблица 6).

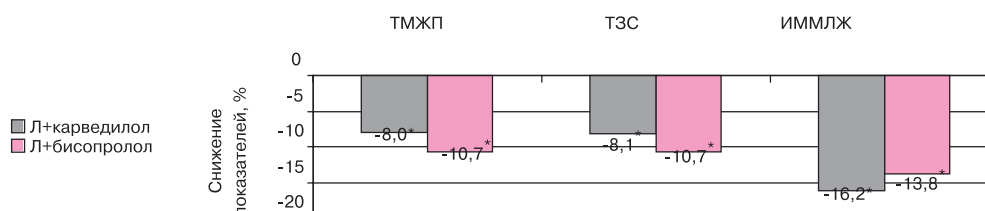
Анализируя полученные данные, необходимо учитывать безусловное влияние ИАПФ на диастолическую функцию ЛЖ, доказанное в многочисленных исследованиях. В связи с этим вызвали интерес от-

личия в изменениях показателей транзитрального кровотока у больных I и II групп.

Оценка динамики показателей диастолической функции ЛЖ у больных из группы карведилола, позволила выявить статистически достоверное увеличение скорости раннего наполнения ЛЖ (V_E МК) на 13 %, вероятно, из-за уменьшения ригидности миокарда ЛЖ и улучшения его пассивных диастолических свойств, а также следует отметить существенное увеличение коэффициента V_E/V_A МК на 22,9 %, где V_A МК – скорость активного наполнения ЛЖ. Эти изменения свидетельствовали не только об улучшении диастолической функции ЛЖ, но и об улучшении структуры диастолы на фоне терапии, включавшей карведилол.

В группе бисопролола, динамика скоростных показателей носила несколько иной характер. К концу периода наблюдения регистрировалось достоверное снижение V_A МК на 12 %, что, возможно, связано с уменьшением вклада систолы предсердий в диастолическое наполнение ЛЖ, вместе с тем достоверное увеличение V_E МК при этом отсутствовало. По-видимому, у больных из группы бисопролола, несмотря на уменьшение выраженности ГЛЖ, через 3 месяца лечения еще не происходило значимого улучшения его пассивных диастолических свойств. Учитывая описанные сдвиги, достоверное повышение отношения V_E/V_A МК на 14,5 % у этой категории больных можно рассматривать как улучшение диастолической функции ЛЖ на фоне терапии, однако структура диастолы при этом оставалась измененной.

Таким образом, в ходе исследования установлено положительное влияние изучаемых препаратов на параметры внутрисердечной гемодинамики у больных I и II групп, что свидетельствовало об их способности воздействовать на процессы патологи-



Примечание: ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗС – толщина задней стенки ЛЖ.

Рис. 1 Динамика ТМЖП и ИММЛЖ на фоне проводимой терапии.

Таблица 7

Динамика биохимических показателей крови и ЛС на фоне проводимой терапии

Параметры	Группа карведилола			Группа бисопролола		
	Исходно	Через 12 недель	Δ%	Исходно	Через 12 недель	Δ%
ОХС	5,90±0,26	4,43±0,19*	-24,9	5,78±0,26	4,78±0,12***	-17,3
ХС ЛВП	1,35±0,07	1,27±0,07	-5,9	1,15±0,06	1,23±0,05	+6,9
ХС ЛНП	4,04±0,20	3,16±0,16***	-21,8	4,20±0,30	3,14±0,17***	-25,2
ТГ	1,98±0,22	1,46±0,09*	-26,3	1,60±0,16	1,55±0,10	-3,1
ИА	3,33±0,19	3,01±0,14*	-9,6	4,34±0,43	3,08±0,23**	-29,0
Глюкоза	4,74±0,24	4,58±0,17	-3,4	4,53±0,16	4,61±0,19	+1,8
ТТГ	5,76±0,59	5,55±0,40	-3,7	5,13±0,21	5,53±0,30	+7,8
Креатинин	80,29±4,78	76,56±3,48	-4,6	80,40±6,21	77,08±2,01	-4,1
Мочевина	6,03±0,29	5,91±0,31	-2,0	6,10±0,26	6,28±0,24	+2,9
АСТ	0,25±0,03	0,28±0,03	+12,0	0,28±0,05	0,29±0,03	+3,6
АЛТ	0,30±0,03	0,32±0,03	+6,7	0,34±0,04	0,28±0,03	-17,6

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; Δ% – динамика показателей, выраженная в %; ХС ЛВП – ХС липопротеинов высокой плотности.

ческого ремоделирования ЛЖ. Вместе с тем на фоне терапии с карведилолом через 12 недель лечения отмечалось более выраженное улучшение структурно-функционального состояния миокарда, что проявлялось не только регрессом ГЛЖ, но и достоверным улучшением его сократительной способности. Способствуя регрессу патологического ремоделирования, терапия с карведилолом оказывала нормализующее влияние на исходно нарушенную диастолическую функцию ЛЖ.

Анализ динамики биохимических показателей позволил обнаружить положительное влияние проводимой терапии на состояние липидного обмена у больных обеих групп, что проявлялось достоверным уменьшением уровня общего холестерина (ОХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП), триглицеридов (ТГ), а также снижением индекса атерогенности (ИА) (таблица 7). Данный факт, по-видимому, обусловлен, прежде всего, регулярным контролируемым применением статинов (базисная терапия согласно дизайну исследования) в течение всего периода наблюдения. Со стороны других биохимических показателей к концу периода наблюдения достоверная динамика отсутствовала, что свидетельствовало об отсутствии отрицательного влияния проводимого лечения на углеводный обмен, функциональное состояние печени и почек. За весь период наблюдения в течение 12 недель не были зарегистрированы побоч-

ные эффекты проводимой терапии, отмечена хорошая переносимость препаратов.

Таким образом, результаты исследования позволили сделать следующие выводы:

Включение в схему лечения и карведилола и бисопролола улучшало клиническое состояние и повышало ТФН больных с ХСН, перенесших ИМ.

Терапия карведилолом и бисопрололом оказывала выраженное антигипертензивное действие, однако применение карведилола сопровождалось более выраженной положительной динамикой ВарАД, что может свидетельствовать о более стойком антигипертензивном эффекте карведилола.

Согласно оценке мнения и пациентов и врачей, у больных, в схему лечения которых был включен Таллитон, эффективность терапии была выше, чем у пациентов, принимавших Конкор.

Комплексное лечение с использованием ИАПФ, аспирина, статина и карведилола или бисопролола через 12 недель наблюдения приводило к сопоставимому регрессу ГЛЖ.

Терапия с применением карведилола (Таллитона®) оказывала более выраженное позитивное влияние на структурно-функциональное состояние миокарда, что проявлялось помимо регресса ГЛЖ достоверным повышением сократительной способности ЛЖ с достоверным уменьшением его КСО, а также нормализацией структуры диастолы.

Литература

1. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). Ж серд недостат 2007; 8,1(39): 4–38.
2. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). Ж серд недостат 2006; 7(4): 164–71.
3. Cleland JG, Swedberg K, Follath Fetal. The Euro Heart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J 2003; 24(5): 442–63.
4. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации-данные ЭПОХА-ХСН. Ж серд недостат 2006; 7,1(35): 4–6.
5. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. Москва “ГЭОТАР-Медиа” 2006; 432 с.

Поступила 05/12–2007