

УДК 616.12-008.46-036.12-02:616.127-005.8]-085.217.24

**Ю.В. Ларина, Л.А. Некрутенко, А.В. Туев,
А.В. Агафонов, И.П. Рубеш**

E-mail: jvlar@mail.ru

ВЛИЯНИЕ β -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСТИНФАРКТНОГО ГЕНЕЗА. ПРЕИМУЩЕСТВА КАРВЕДИЛОЛА

ГОУ ВПО ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера Росздрава,
г. Пермь

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достижения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, число больных с ХСН постинфарктного генеза продолжает оставаться значительным. Дисфункция гемостаза и повреждение эндотелия выявляется уже на ранних этапах ИБС и гипертонической болезни [12, 16], а на стадиях ХСН высоких функциональных классов формируется стойкая тромбофилия [5, 13, 14, 15]. Наряду с замедлением тока крови и патологией сосудистой стенки, дисфункция системы гемостаза (триада Р. Вирхова, 1856) создает условия для тромбообразования как в артериальном, так и в венозном сосудистых бассейнах [11, 14, 31]. Поэтому, несмотря на многогранность позитивных эффектов базисной терапии, частота тромбогенных событий даже на фоне приема антиагрегантов у данной когорты больных остается высокой [11, 13, 17]. В ряде доказательных исследований (SOLVD, SAVE, V-HeFT, PREVENT, MEDENOX) частота тромбоэмболий у больных ХСН достигала 1,6-2,5% в год при I и II ФК ХСН (NYHA) и 5-14,5% при более высоких классах [6, 9, 11, 13, 17]. При наличии в анамнезе инфаркта миокарда ежегодный риск тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у больных ХСН составляет около 1,5% [6]. Риск тромбозов и тромбоэмболий возрастает со снижением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Так, ее уменьшение на каждые 5% сопровождается увеличением риска ТЭО на 18% [9]. По данным Европейского общества кардиологов, источником тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в 90% являются глубокие вены нижних конечностей, тромбоз в которых часто протекает малосимптомно [31].

Риск возникновения тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей увеличивается при утяжелении ФК ХСН, в период декомпенсации, а также

при наличии дополнительных факторов риска, таких, как патология вен, длительный постельный режим, острые терапевтические и хирургические состояния, выраженная дыхательная и почечная недостаточность, онкопатология, сахарный диабет, у больных пожилого возраста [11, 13, 31]. Установлено, что на амбулаторном этапе реабилитации ХСН является независимым фактором риска венозных тромбоэмболий [23]. Однако их частота на фоне адекватного программного лечения остается недостаточно изученной.

В период декомпенсации, требующей госпитализации, больным ХСН проводится профилактика тромботических осложнений с помощью гепаринов [31]. Однако на амбулаторном этапе актуальная профилактика сводится к назначению только ацетилсалициловой кислоты. При этом не исключено, что оптимизировать систему гемостаза можно, используя плеiotропные эффекты препаратов основной группы [16].

Одним из патогенетических механизмов развития хронической недостаточности кровообращения является компенсаторная гиперактивация симпатoadrenalовой (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) систем [2, 3, 8, 10, 12]. Согласно современной концепции, назначение больным ХСН β -адреноблокаторов является обязательным [8, 29, 30]. Кардиоселективные бисопролол, метопролол суцинат, а также неселективный $\alpha_1\beta$ БАБ с периферическим вазодилатирующим и антиоксидантным действием карведилол, по результатам крупных многоцентровых исследований (COPERNICUS, CAPRICORN, MERIT-HF, CIBIS-II, COMET), значительно улучшают прогноз больных, уменьшая смертность на 34-35% [18, 21, 24, 27, 28, 32].

Усиление тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы в условиях ишемии в многочисленных экспериментах сопровождается увеличением уровня тромбина и количества тромбоцитов, усилением их адгезии и агрегации, «напряженной» работой фибринолиза [16]. Создаются условия для активации свертывающей системы за счет выделения АДФ из поврежденных клеток и обнажения субэндотелиальных структур с высвобождением фактора Виллебранда – маркера повреждения эндотелиального монослоя [13, 16]. Поэтому применение блокаторов адренорецепторов создает предпосылки не только для протективного эффекта органов-мишеней, но и системы гемостаза.

Не исключено, что карведилол, имея дополнительный эффект депрессии α_1 -рецепторов и окислительного стресса [4, 5, 7, 10, 21, 28], может в более полном объеме оказывать позитивное действие на свертывающую систему крови.

Цель работы: в сравнительном аспекте изучить влияние карведилола и метопролола тартрата на состояние основных звеньев системы гемостаза, венозного коллектора нижних конечностей у больных ХСН постинфарктного генеза II и III ФК в процессе программной терапии, а также оценить частоту

развития ТГВ у данных больных на различных этапах реабилитации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 60 человек в возрасте $60,58 \pm 8,16$ лет, в том числе 39 мужчин (66,7%) со стабильным течением ХСН постинфарктного генеза II-III функциональных классов. Давность ХСН – $5,17 \pm 4,83$ лет. Для исключения влияния дополнительных факторов тромбогенного риска, не связанных с наличием ХСН, в исследование не включались больные с сахарным диабетом, онкопатологией любой локализации, сопутствующими заболеваниями почек и легких в стадии ХПН и ДН, нарушениями ритма сердца по типу перманентной формы фибрилляции предсердий, а также тромбофлебитами, выраженной варикозной болезнью вен нижних конечностей, наличием ТГВ и ТЭЛА в анамнезе, принимающие оральные контрацептивы и не прямые антикоагулянты. Курящих лиц в исследуемой когорте было 53,3%. Всеми больными подписано информированное согласие на исследование. Актуальные показатели оценивались в динамике до и после 4-месячной базисной терапии в двух группах наблюдения.

Терапия в основной группе ($n=30$) включала ингибитор АПФ, спиронолактон, салуретик, сердечные гликозиды (по показаниям) и БАБ – карведилол («Макиз-фарма», Россия). В группе сравнения ($n=30$) в качестве БАБ использовался метопролола тартрат. Все исследуемые пациенты получали статины и аспирин, средняя доза которого составила $94,17 \pm 16,19$ мг в день. Пациенты обеих когорт были

сопоставимы по полу, возрасту и давности ХСН (табл. 1). Дозы иАПФ, диуретиков, статинов в группах наблюдения были эквивалентны. Титрация дозы карведилола начиналась с 6,25, а для метопролола – с 12,5 мг в сутки с пошаговым увеличением 1 раз в 2 недели до максимально переносимых. В конце наблюдения дозировка карведилола достигла $44,17 \pm 7,86$, а метопролола – $110,0 \pm 39,17$ мг в сутки. Нормальные показатели гемостаза представили 50 практически здоровых лиц, средний возраст которых составил $32,2 \pm 1,7$ года.

Основные показатели системы гемостаза определялись с помощью коагулометра ACL-7000 и стандартными функциональными методами («Стандарт-Технология», Барнаул). Эндотелиальный гемостаз оценивался по ристомидин-кофакторной активности (Л.П. Папаян, 1982) фактора Виллебранда (ФВ). Сосудисто-тромбоцитарное звено характеризовали показатели индуцированной агрегации тромбоцитов с АДФ⁻⁵ (А.С. Шитикова, 1984) и уровень растворимых комплексов фибрин-мономеров – РКМФ (В.А. Елыкомов и А.П. Момот, 1986), маркирующих как степень тромбинемии, так и активацию внутрисосудистого свертывания крови. Для стандартизации показателя время АДФ выражалось в процентах с расчетом его по формуле: $АДФ = (АДФ_0 / АДФ_к) \times 100$, где АДФ₀ – время агрегации в опытном образце, АДФ_к – время агрегации в контроле. Состояние коагуляционного гемостаза оценивалось по тестам активированного парциального тромбопластинового – АПТВ (J. Caen et al., 1968) и протромбинового времени – ПТВ (А. Quik, 1966), а также по уровню фибриногена (Р.А. Рутберг, 1961). Антикоагуляционный потенциал плазмы характеризовала величина антитромбина III – АТ III (Abildgaard U. et al., 1970 в модификации К.М. Бишевского). Фибринолитическая система оценивалась по резерву плазминогена (А.П. Момот, 2000) и времени Хагеман-зависимого фибринолиза – ХЗФ (Ogston D., 1971, Goldsmith G. U., 1980 в модификации Г.И. Еремина, А.Г. Архипова, 1980) [1]. Наличие ТГВ верифицировалось УЗДГ на аппарате «Philips Envisor HDC». При выявлении ТГВ больному проводилась сцинтиграфия легких (радиофармацевтический препарат «Макротех», ^{99m}Tc) для исключения ТЭЛА.

Статистическая обработка материала проводилась преимущественно непараметрическими методами: парный критерий Уилкоксона, критерий χ^2 , критерий Манна-Уитни, регрессионный анализ с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия между сравниваемыми показателями считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$. Количественные параметры представлены в виде ($M \pm \sigma$).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные клинические данные выявили признаки дисфункции всех звеньев системы гемостаза у

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа карведилола ($n=30$)	Группа метопролола ($n=30$)	p
Возраст, годы	$58,7 \pm 9,34$	$62,47 \pm 6,41$	0,18
Пол мужской женский	66,7% ($n=21$) 33,3% ($n=9$)	63,3% ($n=19$) 36,7% ($n=11$)	0,84 0,80
Давность ХСН, годы	$5,17 \pm 4,83$	$5,0 \pm 5,28$	0,74
Количество ИМ	$1,67 \pm 0,92$	$1,87 \pm 0,68$	0,12
ФК ХСН II/III	11/19 человек	13/17 человек	0,79
Средний ФК ХСН	$2,63 \pm 0,49$	$2,57 \pm 0,5$	0,66
Средняя ФВ ЛЖ, %	$45,81 \pm 15,39$	$50,65 \pm 20,08$	0,30

Примечание: различия показателей статистически незначимы, $p > 0,05$.

больных постинфарктной ХСН со значимым их различием от таковых у практически здоровых лиц ($p=0,000$). Исключение составили АПТВ и ИАДФ% (табл. 2). У пациентов с ХСН III ФК по сравнению с больными II ФК статистически значимо выражена депрессия ХЗФ ($p=0,031$), выше уровень тромбинемии (РКМФ, $p=0,000$), фибриногенемии ($p=0,000$). Выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между ФВ ЛЖ и РКМФ ($R=-0,29$; $p=0,023$).

Корреляционный анализ между параметрами системы гемостаза показал наличие статистически значимых протромбогенных взаимоотношений с участием ХЗЛ, с одной стороны, и фибриногеном $R=0,43$, $p=0,0006$; РКМФ $R=0,29$, $p=0,03$, с другой. Также выявлена связь средней силы между фибриногеном и РКМФ ($R=0,47$, $p=0,001$), отражающая повышенный риск тромбообразования.

На стационарном этапе реабилитации ни одного случая ТГВ у больных ХСН диагностировано не было.

Результаты динамического наблюдения системы гемостаза представлены в табл. 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе 4-месячной терапии в обеих группах достигнуты положительные изменения в системе гемостаза. Однако в когорте, принимающей карведилол, отмечена статистически значимая оптимизация практически всех показателей системы гемостаза, кроме коагуляционного и эндотелиального звеньев. Следует отметить снижение уровня фибриногена – независимого фактора риска внезапной смерти – на 32,55%. Значимо – на 39,68% – уменьшилась концентрация маркеров активации внутрисосудистого свертывания РКМФ с достижением значений здоровых. Уровень основного антикоагулянта АТ III также статистически значимо увеличился (+4,48%), как и основной субстрат фибринолиза – плазминоген (+5,94%). Активизировалась фибринолитическая система, представленная укорочением времени базального XII-калликреин-зависимого лизиса на 15,76%.

В группе с применением метопролола тартрата наблюдалась лишь тенденция к улучшению показателей гемостаза. Это касается

Таблица 2

Показатели состояния основных звеньев системы гемостаза у больных ХСН постинфарктного генеза и практически здоровых лиц ($M \pm \sigma$)

Показатель	Пациенты с ХСН, (n=60)	Здоровые (n=50)	p
АПТВ, с	44,56±3,79	43,3±4,94	0,14
ПТВ, с	13,17±1,13	18,53±1,34	0,000*
Фибриноген, г/л	5,20±1,07	2,94±0,70	0,000*
РКМФ, мг/дл	8,00±2,63	3,07±1,77	0,000*
АТ III, %	82,55±6,76	100,23±9,68	0,000*
Плазминоген, %	85,63±8,23	100,9±14,14	0,000*
ХЗФ, мин	15,83±4,96	9,63±2,97	0,000*
ФВ, %	111,42±25,40	85,78±21,49	0,000*
ИАДФ, %	97,39±14,43	99,7±6,36	0,3

Примечание: * – различия показателей статистически значимы, $p<0,05$.

Таблица 3

Динамика показателей состояния основных звеньев системы гемостаза у больных ХСН постинфарктного генеза в процессе лечения ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группы больных	До лечения	После 4 месяцев лечения	p_1
АПТВ, с	карведилол	44,33±3,95	44,73±4,15	0,70
	метопролол	44,76±3,68	44,6±3,76	0,84
ПТВ, с	карведилол	13,46±1,33	13,52±1,94	0,89
	метопролол	12,88±0,8	13,1±0,9	0,19
Фибриноген, г/л	карведилол	5,13±1,10	4,02±1,0	0,00017*
	метопролол	5,28±1,06	4,75±0,72	0,015*
РКМФ, мг/дл	карведилол	8,02±2,55	4,42±1,87	0,000016*
	метопролол	7,98±2,76	4,0±0,62	0,000009*
АТ III, %	карведилол	83,63±8,05	87,07±7,52	0,0026*
	метопролол	81,47±5,08	81,53±7,18	0,37
Плазминоген, %	карведилол	84,4±6,35	89,1±7,6	0,001*
	метопролол	86,87±9,7	83,5±7,12	0,075
ХЗФ, мин	карведилол	16,37±5,05	12,77±3,98	0,003*
	метопролол	15,3±4,89	13,67±4,82	0,09
ФВ, %	карведилол	112,6±25,24	102,93±16,46	0,052
	метопролол	112,23±30,27	99,57±12,65	0,09
ИАДФ, %	карведилол	98,22±15,67	99,74±12,53	0,71
	метопролол	96,56±13,3	101,03±12,37	0,14

Примечание: * – различия показателей статистически значимы, $p<0,05$.
 p – уровень значимости различия показателей в основной группе и группе сравнения, p_1 – уровень значимости различия показателей до и после 4 месяцев лечения.

таких ключевых показателей, как АТ III, плазминоген. Поведение ФВ в обеих группах также различалось: в основной отмечалось отчетливое уменьшение его функциональной активности, а в группе сравнения каких-либо изменений этот показатель не перенес.

Следует констатировать, что после лечения актуальные показатели гемостаза в обеих группах значений практически здоровых лиц не достигли, что, возможно, свидетельствует о глубоком повреждении эндотелиального монослоя на данной стадии ХСН. Показатели АДФ-агрегации до лечения и после не отличались от таковых у здоровых лиц, что вероятно, обусловлено проводимой антиагрегантной терапией аспирином.

В динамике на амбулаторном этапе верифицирован 1 случай бессимптомного ТГВ у больной 66 лет с ХСН III ФК в группе метопролола, что составило 1,67%. ТЭЛА, включая мелкие ветви, методом сцинтиграфии выявить здесь не удалось. Таким образом, частота нахождения ТЭО у обследованной когорты больных оказалась низкой, вероятно, за счет отсутствия дополнительных факторов риска, соблюдения больными активного двигательного режима и за счет плейотропных эффектов препаратов программной терапии. При сравнении системы гемостаза в группах карведилола и метопролола в более выгодном положении оказались больные первой группы.

Благодаря блокаде α_1 -рецепторов, карведилол снижает уровень периферической вазоконстрикции, предотвращая ишемию почек, что ведет к уменьшению продукции ангиотензинов, улучшению микроциркуляции и нивелирует хроническое повреждение эндотелия [3, 7, 20]. Дополнительная вазодилатация сопровождается уменьшением выброса в сосудистое русло активаторов тромбоцитов (АДФ, коллаген, адреналин), что приводит к снижению их адгезии и агрегации [16].

Имея в составе молекулы карбазольную группу, карведилол и его метаболиты способны связывать свободные радикалы и подавлять окислительный стресс, который сопровождает ишемию [4, 21]. Биохимическая нейтрализация супероксидного аниона – мощного вазоконстриктора, инактивирующего действие оксида азота, а также торможение экспрессии эндотелина-1, приводит к улучшению эндотелийзависимой вазодилатации [7, 20].

Обладая антиоксидантными свойствами, карведилол стабилизирует фосфолипидный слой мембран эндотелиоцитов [7, 20] с содержащимся в нем тромбомодулином – кофактором инактивации тромбина. Вследствие образования комплексов тромбомодулина с тромбином ускоряется инактивация тромбина антитромбином III, а фибриноген не превращается в фибрин, что снижает уровень тромбинемии и повышает противосвертывающую активность крови.

При хронической травме эндотелиоцитов при ХСН на поверхности «осколков» клеточных мемб-

ран – тканевого тромбопластина – запускаются и поддерживаются реакции коагуляции и ДВС-синдрома [16]. Стабилизируя клеточные мембраны, карведилол блокирует выход тканевого тромбопластина в русло сосуда и замедляет реакции коагуляционного каскада.

ВЫВОДЫ

1. Программная терапия ХСН с включением карведилола за счет дополнительных свойств препарата существеннее по сравнению с метопрололом оптимизирует систему гемостаза, преимущественно в антикоагуляционном, фибринолитическом звеньях.

2. Карведилол, как и метопролол тартрат, наиболее значимо влияет на систему микроциркуляторного гемостаза, снижая активность внутрисосудистого свертывания крови, о чем свидетельствует динамика РКМФ.

3. Несмотря на лабораторную тромбофилию, адекватное программное лечение больных ХСН постинфарктного генеза II и III ФК на амбулаторном этапе реабилитации практически не сопровождается формированием тромботических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Издание 2-е дополненное. / З.С. Баркаган, А.П. Момот – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
2. Беленков Ю.Н. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. / Ю.Н. Беленков, Ю.Н. Мареев – М.: Медиа Медика, – 2000. – 266 с.
3. Беленков Ю.Н. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.
4. Джанашия П.Х. Гипероксидация липидов при нарушении структурной организации тромбоцитарных мембран / П.Х. Джанашия, О.В. Владыкская, М.А. Кобалава, Г.В. Сукоян // РМЖ – 2005. – № 4. – С. 12-16.
5. Добровольский А.Б. Роль компонентов системы фибринолиза в атерогенезе / А.Б. Добровольский, Е.А. Панченко, Ю.А. Карпов // Кардиология. – 1996. – № 5. – С. 68-70.
6. Мареев В.Ю. ПРОфилактика больных хронической Сердечной недостаточностью против Тромботических Осложнений в России (ПРОСТОР). Изучение эффективности клексана, назначаемого дополнительно к стандартной терапии пациентам с хронической сердечной недостаточностью в стационарных условиях / В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2005. – № 2. – С. 1-4.
7. Мельник М.В., Шилов А.М. Карведилол в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / М.В. Мельник, А.М. Шилов // РМЖ. – 2007. – № 15. – С. 34-37.
8. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 8. – № 2. – С. 1-35.
9. Ольбинская Л.И. Современные аспекты профилактики тромбозов у больных хронической сердечной недостаточностью и возможности эноксапарина. / Л.И. Ольбинская, Ю.Б. Кочкарева, К.Ю. Колосова // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 5. – № 3. – С. 127-130.
10. Преображенский Д.В. Блокаторы В-адренорецепторов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний: место

- карведилола / Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, И.С. Дедова, Е.В. Тарыкина // Кардиология 2006. – № 12. – С. 63-72.
11. Рекомендации VII конференции Американской коллегии торакальных врачей по антитромботической и тромболитической терапии. Предупреждение венозной тромбоэмболии / Сердце. – 2007. – Т. 6. – № 2. – С. 89-98.
 12. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский – М.: Бином-пресс, 2007. – 856 с.
 13. Терещенко С.Н. Тромбозы и тромбоэмболии при хронической сердечной недостаточности и их профилактика / С.Н. Терещенко, Т.М. Усач, А.Г. Кочетов. – М.: Анахарсис, 2004. – 86 с.
 14. Терещенко С.Н. Влияние эноксапарина на систему гемостаза при хронической сердечной недостаточности / С.Н. Терещенко, Т.М. Усач, А.Г. Кочетов // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – Т. 12. – № 1. – С. 80-83.
 15. Терещенко С.Н. Изменение плазменного звена при лечении периндоприлом у больных с застойной сердечной недостаточностью / С.Н. Терещенко, Н.Н. Левчук, В.С. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 1997. – Т. 6. – № 4. – С. 83-84.
 16. Туев А.В. Артериальная гипертензия. Проблемы тромбофилии. Эндотелиальная дисфункция. Метаболическое обеспечение. Оптимизация лечения. / А.В. Туев, Л.А. Некрутенко. – Пермь: Здравствуй, 2001. – 255 с.
 17. Явелов И.С. Профилактика тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии у нехирургических больных / И.С. Явелов // Сердце. – 2003. – Т. 2. – № 4. – С. 177-184.
 18. Abraham W. T. Switching Between Beta Blockers in Heart Failure Patients: Rationale and Practical Considerations. / W. T. Abraham // CHF. – 2003. – Vol. 9. – № 5. – P. 271-278.
 19. Banerjee P. Diastolic Heart Failure: A Difficult Problem in the Elderly / P. Banerjee, A.L. Clark, G.F. Cleland J. // Am J Geriatr Cardiol. – 2004. – Vol. 13. – № 1. – P. 16-21.
 20. Book W.M. Carvedilol: A Nonselective Beta-blocking Agent With Antioxidant Properties / W.M. Book // CHF. – 2002. – Vol. 8. – № 3. – P. 173-177.
 21. Castro P. Effects of carvedilol on oxidative stress and chronotropic response to exercise in patients with chronic heart failure / P. Castro, J.L. Vukasovic, M. Chiong et al. // Eur J Heart Fail. – 2005. – Vol. 7. – № 6. – P. 1033-1039.
 22. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 9-13.
 23. Howell M.D. Congestive heart failure and outpatient risk of venous thromboembolism: a retrospective, case-control study / M.D. Howell, J.M. Geraci, A.A. Knowlton // J Clin Epidemiol. – 2001. – Vol. 54. – P. 810-234.
 24. Krum H. Are Beta-Blockers Needed in Patients Receiving Spironolactone for Severe Chronic Heart Failure? An Analysis of the COPERNICUS Study / H. Krum, P. Mohacs, H.A. Katus et al. // Am Heart J. – 2006. – Vol. 151. – № 1. – P. 55-61.
 25. Maack Ch. Beta-Blocker Treatment of Chronic Heart Failure: Comparison of Carvedilol and Metoprolol / Ch. Maack, T. Elter, M. Böhm // CHF. – 2003. – Vol. 9. – № 5. – P. 241-250.
 26. Maggioni A.P. Beta-blockers in patients with congestive heart failure: guided use in clinical practice Investigators. Treatment of chronic heart failure with beta-adrenergic blockade beyond controlled clinical trials: the BRING-UP experience. / A.P. Maggioni, G. Sinagra, C. Opasich et al. // Heart. – 2003. – Vol. 89. – № 3. – P. 299-305.
 27. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/HL in chronic heart failure: metoprolol CR/HL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 2001-2007.
 28. Naccarelli G. Does Carvedilol Have Antiarrhythmic Properties? / G. Naccarelli // Nat Clin Pract Cardiovasc Med. – 2005. – Vol. 2. – № 7. – P. 338-339.
 29. The task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. // Eur Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 1341-1362.
 30. The Task Force of the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure. // Eur Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1115-1140.
 31. The Task Force on Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of Acute Pulmonary Embolism. // Eur Heart J. – 2000. – Vol. 21. – № 16. – P. 1301-1336.
 32. Torp-Pedersen C. Effects of Metoprolol and Carvedilol on Cause-Specific Mortality and Morbidity in Patients With Chronic Heart Failure – COMET / C. Torp-Pedersen, A.P. Poole-Wilson, K. Swedberg et al. // Am Heart J. – 2005. – Vol. 149. – № 2. – P. 370-376.

INFLUENCE OF SEVERAL CLASSES BETA-ADRENOBLOCKERS ON HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF POSTINFARCTION GENESIS. ADVANTAGES OF CARVEDILOL

Yu.V. Larina, L.A. Nekrytenko, A.V. Touev, A.V. Agafonov, I.P. Roubesh

SUMMARY

Influence of carvedilol and metoprolol tartrate on hemostasis system was studied in 60 patients having chronic heart failure of postinfarction genesis in the process of programmed therapy. Thirty patients (main group) received carvedilol, 30 patients (comparison group) received metoprolol. In hospital stage, laboratory thrombophilia was revealed in all chronic heart failure patients. After 4 months of treatment, positive shifts in hemostasis system were obtained in both groups of patients but more marked optimization of hemostasis system was seen in main group.

Key words: chronic heart insufficiency, thrombophilia, correction, hemostasis, beta-adrenoblockers, carvedilol, metoprolol tartrate.