

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС В СРАВНЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИСОПРОЛОЛА И СОТАЛОЛА У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА

Трегубов В. Г., Шубитидзе И. З., Канорский С. Г., Покровский В. М.

Цель. Сравнить эффективность комбинированной терапии, включающей бисопролол или соталол, у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца (ЖНРС) на базе оценки ее влияния на регуляторно-адаптивный статус (РАС).

Материал и методы. 60 пациентов с ЖНРС II-III групп по классификации J. Bigger, I-IV градаций по классификации В. Low на фоне гипертонической болезни II-III стадий и/или ишемической болезни сердца были рандомизированы в две группы. В первой группе назначался бисопролол (в дозе $6,4 \pm 1,8$ мг/сут.), во второй группе — соталол (в дозе $166,7 \pm 49,4$ мг/сут.). В составе комбинированной терапии все пациенты получали лизиноприл ($12,5 \pm 4,1$ мг/сут. и $14,0 \pm 4,6$ мг/сут., соответственно). Исходно и через 6 мес. комбинированной терапии выполнялись: количественная оценка РАС (посредством пробы сердечно-дыхательного синхронизма), эхокардиография, тредмил-тест, тест с шестиминутной ходьбой, суточное мониторирование артериального давления и электрокардиограммы, субъективная оценка качества жизни.

Результаты. Применение соталола в меньшей степени снижало РАС, чем применение бисопролола. При этом оба варианта комбинированной терапии в равной степени улучшали структурное и функциональное состояния сердца, повышали толерантность к физической нагрузке, проявляли сопоставимые гипотензивные и антиаритмические эффекты. Соталол, в сравнении с бисопрололом, в большей степени улучшал качество.

Заключение. У пациентов с ЖНРС на фоне гипертонической болезни и/или ишемической болезни сердца комбинированная терапия с применением соталола, в сравнении с терапией, включающей бисопролол, может быть предпочтительней ввиду меньшего негативного влияния на РАС.

Российский кардиологический журнал 2018, 1 (153): 51–56
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-51-56>

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус, желудочковые нарушения ритма сердца, бисопролол, соталол.

ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар, Россия.

Трегубов В. Г. — д.м.н., ассистент кафедры терапии № 2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Шубитидзе И. З.* — аспирант кафедры нормальной физиологии, Канорский С. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии № 2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Покровский В. М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 iosif.shubitidze@mail.ru

АД — артериальное давление, БАБ — бета-адреноблокатор, ГБ — гипертоническая болезнь, ЖНРС — желудочковые нарушения ритма сердца, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КЖ — качество жизни, ЛЖ — левый желудочек, РАС — регуляторно-адаптивный статус, СДС — сердечно-дыхательный синхронизм, СМ — суточное мониторирование, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, V_A — пиковая скорость трансмитрального диастолического потока А, V_E — пиковая скорость трансмитрального диастолического потока Е, Ve' — пиковая скорость подъема основания левого желудочка в раннюю диастолу.

Рукопись получена 30.03.2016

Рецензия получена 14.04.2016

Принята к публикации 28.04.2016

REGULATORY-ADAPTIVE STATUS IN COMPARISON OF BISOPROLOL AND SOTALOL EFFICACY IN VENTRICULAR RHYTHM DISORDERS

Tregubov V. G., Shubitidze I. Z., Kanorskii S. G., Pokrovsky V. M.

Aim. To compare the efficacy of combinational therapy with added bisoprolol or sotalol, in patients with ventricular rhythm disorders (VRD) via the assessment of regulatory-adaptive status (RAS).

Material and methods. Sixty VRD patients with II-III Bigger type or I-IV Low, and with essential systemic hypertension II-III stages and/or coronary heart disease, were randomized to two groups. Group 1 received bisoprolol $6,4 \pm 1,8$ mg daily, group 2 — sotalol $166,7 \pm 49,4$ mg daily. As combinational therapy, all patients were taking lisinopril ($12,5 \pm 4,1$ mg daily and $14,0 \pm 4,6$ mg daily, respectively). At baseline and in 6 months of combinational therapy, the following measures were done: quantitative assessment of RAS (by the test with cardiorespiratory synchronism), echocardiography, treadmill-test, 6-minute walking test, Holter blood pressure and electrocardiography monitoring, life quality assessment.

Results. Sotalol less prominently decreases RAS than bisoprolol. Both equally improved structural and functional condition of the heart, increased exercise

tolerance, showed comparable hypotensive and antiarrhythmic effects. Sotalol, comparing to bisoprolol, improved life quality more significantly.

Conclusion. In VRD patients with essential systemic hypertension and/or coronary heart disease, combinational therapy with sotalol, comparing to bisoprolol, might be more preferable due to less negative influence on RAS.

Russ J Cardiol 2018, 1 (153): 51–56

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-51-56>

Key words: regulatory-adaptive status, ventricular rhythm disorders, bisoprolol, sotalol.

Kubansky State Medical University of the Ministry of Health, Krasnodar, Russia.

Несмотря на стремительное развитие аритмологии, в том числе интервенционной, медикаментозная терапия нарушений ритма сердца остается сложной и противоречивой задачей. Желудочковые нарушения ритма сердца (ЖНРС) — наиболее угрожающая

форма сердечных аритмий, часто являющаяся предиктором внезапной сердечной смерти. Распространенность ЖНРС достаточно высока, составляет более 40% в общей популяции и до 80% у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС),

гипертонической болезнью (ГБ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Поэтому принципы чувствительной инструментальной диагностики и оптимальной фармакотерапии ЖНРС активно изучаются в отечественных и зарубежных клинических исследованиях [1, 2].

Известно, что антиаритмические препараты, модифицируя многочисленные вегетативные кардиальные эффекты у пациентов с ЖНРС, в ряде случаев могут опосредовать усугубление уже имеющейся аритмии [3, 4]. Бета-адреноблокаторы (БАБ) продемонстрировали высокую эффективность в предупреждении ЖНРС, в том числе и жизнеопасных [5]. Безусловным обоснованием их назначения является блокада симпатoadrenalовой системы, как правило, находящейся в состоянии чрезмерной активации. Антифибрилляторный, гипотензивный и антиангинальный эффекты БАБ снижают ремоделирование сердца, прогрессирование ХСН, риск внезапной сердечной смерти [6].

Такие побочные эффекты БАБ, как повышение тонуса бронхов и периферических артерий, нарушение эректильной функции, снижение умственной и физической работоспособности, лимитируют их применение у значительной части пациентов. Внутригрупповая химическая гетерогенность, вызывая различные фармакодинамические эффекты, может способствовать неоднозначному влиянию БАБ на функциональное состояние пациентов. Поэтому при определении результативности антиаритмической терапии требуется применение чувствительных методов диагностики, учитывающих действие лекарственных препаратов как на органы-мишени, так и на функциональное состояние целостного организма, его регуляторно-адаптивный статус (РАС).

Объективно и количественно оценить РАС позволяет проба сердечно-дыхательного синхронизма

(СДС), которая основана на взаимодействии сердцебиения и дыхания — двух важнейших вегетативных функций [7]. Ранее доказана зависимость РАС человека от возраста и пола, уровня тревожности и типологии личности. Изменения РАС продемонстрированы у пациентов в гинекологии и акушерстве, хирургической клинике и клинике внутренних болезней, спортивной медицине и психиатрии [8]. Показано, что СДС воспроизводится у всех больных с ЖНРС, при этом уже дана оценка РАС в зависимости от природы желудочковых аритмий, наличия морфофункциональных кардиальных нарушений и возможного прогноза [9]. В литературе отсутствуют данные о влиянии различных БАБ на РАС пациентов с ЖНРС.

Цель исследования — сравнить эффективность комбинированной терапии, включающей бисопролол или соталол, у пациентов с ЖНРС на базе оценки ее влияния на РАС.

Материал и методы

В исследование включено 60 человек с ЖНРС на фоне ГБ II-III стадий и/или ИБС. Методом случайной выборки пациенты были рандомизированы в 2 группы. В первой группе (n=30) назначался бисопролол, во второй группе (n=30) — соталол. Для бисопролола начальная доза составляла 2,5 мг/сут. в 1 прием, для соталола — 80 мг/сут. в 2 приема. В составе комбинированной терапии всем пациентам назначался лизиноприл. Начальная доза лизиноприла составляла 5 мг/сут. в 2 приема. Под контролем гемодинамических показателей и субъективной переносимости дозы препаратов корректировались с интервалом 2-4 недели (табл. 1). Максимальные дозы для бисопролола и соталола и составили 10 мг/сут. и 320 мг/сут., соответственно, для лизиноприла — 40 мг/сут.

Контрольная группа пациентов протоколом исследования не предусматривалась.

Критерии включения: возраст 30-70 лет, ЖНРС I-II групп по классификации Bigger JT, I-IV градаций по классификации Lown B, ГБ II-III стадий и/или ИБС, устойчивый синусовый ритм, отсутствие регулярной терапии препаратами тестируемых групп в течение предшествующих 10 дней.

Критерии исключения: перенесенные острые сосудистые события в ближайшие 12 мес., артериальная гипертензия 3 степени, стенокардия напряжения III-IV функциональных классов (ФК), персистирующая или хроническая фибрилляция/трепетание предсердий, ХСН III-IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА), снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (ФВ ЛЖ <50%), синоатриальная и атриовентрикулярная блокады, синд-ром Вольфа-Паркинсона-Уайта, кардио- и нейрохирургические вмешательства в анамнезе, алкогольная и/или наркотическая зависимость,

Таблица 1

Исходная характеристика пациентов с ЖНРС и дозы основных фармакопрепаратов (M±SD)

Показатель	Бисопролол (n=30)	Соталол (n=30)
Возраст, годы	52,9±10,0	49,7±10,8
Пол, мужчины/женщины	15/15	16/14
Индекс массы тела, кг/м ²	28,1±8,2	30,2±7,8
Длительность ГБ, годы	6,8±2,2	6,5±1,8
Длительность ИБС, годы	4,4±1,1	4,8±1,3
Пациенты с ГБ/ИБС/ГБ+ИБС	25/3/2	24/4/2
Степень АГ, 1/2	16/11	17/9
Диастолическая дисфункция ЛЖ	17	19
Суточная доза БАБ, мг	6,4±1,8	166,7±49,4
Суточная доза лизиноприла, мг	12,5±4,1	14,0±4,6

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, АГ — артериальная гипертензия, БАБ — бета-адреноблокатор.

Таблица 2

Динамика индекса PАС пациентов с ЖНРС (M±SD)

Показатель	Бисопролол (n=30)		Соталол (n=30)	
	Исходно	Через 6 мес.	Исходно	Через 6 мес.
Индекс PАС	60,2±13,5	36,6±8,9**	59,0±13,6	49,5±11,6**
Δ		-23,7±14,9		-9,5±14,6*

Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,01 при сравнении с исходным значением показателя.

Сокращение: PАС — регуляторно-адаптивный статус.

дыхательная, печеночная и почечная недостаточность, аутоиммунные заболевания в фазе обострения, злокачественные новообразования, эндокринные заболевания в стадии декомпенсации.

Исследование одобрено Комитетом по этике Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования “Кубанский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 34 от 27.02.15г).

Исходно и через 6 мес. фармакотерапии выполнялись:

- количественная оценка PАС посредством пробы СДС на аппарате ВНС МИКРО (Россия) с определением индекса PАС (индекс PАС = диапазон синхронизации/длительность развития СДС на минимальной границе диапазона синхронизации × 100). Индекс PАС: 100 и более — PАС высокий, 99-50 — хороший, 49-25 — удовлетворительный, 24-10 — низкий, 9 и менее — неудовлетворительный. Применяемый для определения СДС аппаратно-программный комплекс [10] синхронно регистрировал пневмограмму, электрокардиограмму (ЭКГ) и отметку подачи сочетанного (звукового и зрительного) сигнала. Определение СДС состояло из нескольких тестов. После регистрации исходных показателей пневмограммы и ЭКГ испытуемому предлагалось дышать в такт сигналу. Частота сигналов задавалась автоматически. Длительность каждой пробы составляла от 20 до 40 сек, при этом достигалась синхронизация между ритмами сердцебиения и дыхания, что на записи устанавливалось путем измерения интервала R-R ЭКГ, расстояния между отметками подачи сигнала и аналогичными элементами пневмограммы. При равенстве перечисленных показателей констатировался феномен СДС. Исследование проводилось с 5% ростом частоты сигналов в последующей пробе до прекращения развития СДС.

- эхокардиография на ультразвуковом аппарате ALOKA SSD 5500 (Япония) датчиком с частотой 3,5 МГц в В-режиме и М-режиме, с оценкой диастолической функции ЛЖ при импульсно-волновой и тканевой доплерографии;

- тредмил-тест на аппарате SHILLER CARDIOVIT CS 200 (Швейцария) для оценки толерантности к физической нагрузке и выявления скрытой коронарной недостаточности;

- тест с шестиминутной ходьбой для подтверждения/исключения ХСН, определения ее ФК;

- суточное мониторирование (СМ) артериального давления (АД) на аппарате МН СДП 2 (Россия) для определения суточного профиля АД, контроля эффективности фармакотерапии;

- СМ ЭКГ на аппарате МИОКАРД ХОЛТЕР (Россия) для выявления ЖНРС, контроля эффективности фармакотерапии;

- оценка качества жизни (КЖ) с применением опросника КЖ больного с аритмией [11].

После полного выполнения протокола исследования данные пациента подвергались статистической обработке методами вариационной статистики при помощи пакета STATISTICA (версия 6.0). Выборки оценивались на нормальность распределения данных с применением критерия Колмогорова-Смирнова, рассчитывались средняя арифметическая (M), его стандартное отклонение (SD) и t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при p<0,05.

Результаты

По результатам пробы СДС на фоне терапии с применением бисопролола увеличивалась длительность развития СДС на минимальной границе диапазона синхронизации (на 31,8%); уменьшались диапазон синхронизации (на 20,5%) и индекс PАС (на 39,2%). Указанные сдвиги демонстрировали снижение PАС. В результате терапии с применением соталола уменьшались диапазон синхронизации (на 15,9%) и индекс PАС (на 16,1%); существенно не изменялась длительность развития СДС на минимальной границе диапазона синхронизации. Изменения демонстрируют меньшее снижение PАС при терапии с применением соталола, в сравнении с бисопрололом (табл. 2).

По результатам эхокардиографии на фоне терапии с применением бисопролола увеличивались пиковая скорость трансмитрального диастолического потока E (V_E) (на 16,4%), отношение V_E к пиковой скорости трансмитрального диастолического потока A (V_A) (V_E/V_A) (на 33,3%), пиковая скорость подъема основания левого желудочка в раннюю диастолу (V_e) (на 36,7%), время замедления трансмитрального диастолического потока E (на 41,7%); уменьшались конечный диастолический размер ЛЖ (на 2,2%),

Таблица 3

Динамика показателей эхокардиографии пациентов с ЖНПС (M±SD)

Показатель	Бисопролол (n=30)		Соталол (n=30)	
	Исходно	Через 6 мес.	Исходно	Через 6 мес.
КДР ЛЖ, мм	46,5±4,5	45,5±4,5	46,6±4,0	45,6±3,8
Δ		-1,0±1,2		-1,0±1,3
ФВ ЛЖ, %	67,2±4,0	68,2±3,9	65,7±5,1	67,0±3,0
Δ		1,1±2,2		1,2±1,9
Толщина МЖП, мм	9,5±1,4	8,9±1,1*	9,7±1,9	9,0±1,3*
Δ		-0,6±0,8		-0,7±0,6
Толщина ЗС ЛЖ, мм	8,6±1,2	8,5±1,0	9,1±1,4	8,7±1,0
Δ		-0,1±1,0		-0,3±0,8
ФВ ЛЖ, %	67,2±4,0	68,2±3,9	65,7±5,1	67,0±3,0
Δ		1,1±2,2		1,2±1,9
ЛП, мм	36,5±2,7	35,4±2,3*	36,6±3,8	35,0±3,4*
Δ		-1,1±1,3		-1,6±1,3
V _E , см/с	70,3±17,9	81,8±16,4**	71,4±10,7	78,9±13,9*
Δ		11,6±18,1		7,6±13,1
V _A , см/с	63,9±15,5	56,2±14,1*	65,1±14,3	60,0±14,0*
Δ		-7,6±14,2		-5,0±8,8
V _E /V _A	1,2±0,4	1,6±0,5**	1,1±0,3	1,3±0,4**
Δ		0,4±0,5		0,2±0,3
Ve', см/с	7,9±2,2	10,8±2,0**	8,5±2,7	10,4±2,7**
Δ		2,9±2,3		2,1±1,8
V _E /Ve'	9,3±2,6	7,8±1,9**	9,1±2,7	7,9±1,9*
Δ		-1,5±2,5		-1,2±1,5
DT _E , мс	246,8±68,7	349,6±86,7**	220,8±69,7	327,3±96,3**
Δ		102,8±86,1		106,9±100,1
IVRT ЛЖ, мс	86,2±19,7	92,8±24,3	89,1±16,3	94,2±13,5
Δ		6,6±26,6		-5,2±20,2

Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,01 при сравнении с исходным значением показателя.

Сокращения: КДР — конечный диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, МЖП — межжелудочковая перегородка, ЗС — задняя стенка, ЛП — передне-задний диаметр левого предсердия, V_E — пиковая скорость трансмитрального диастолического потока E, V_A — пиковая скорость трансмитрального диастолического потока A, Ve' — пиковая скорость подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу, DT_E — время замедления трансмитрального диастолического потока E, IVRT — время изоволюметрического расслабления.

Таблица 4

Динамика показателей тредмил-теста и теста с шестиминутной ходьбой пациентов с ЖНПС (M±SD)

Показатель	Бисопролол (n=30)		Соталол (n=30)	
	Исходно	Через 6 мес.	Исходно	Через 6 мес.
Максимальная нагрузка, METs	8,7±1,9	9,8±1,6*	9,1±2,6	10,6±1,9**
Δ		1,1±1,8		1,5±2,3
Двойное произведение,	283,1±21,9	232,3±25,0**	284,1±26,5	224,9±28,7**
Δ		-50,8±20,7		-58,7±49,1
Дистанция теста с шестиминутной ходьбой, м	460,7±51,5	528,6±44,3*	455,7±49,5	530,1±57,2*
Δ		67,9±29,8		74,8±31,2

Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,01 при сравнении с исходным значением показателя.

толщина межжелудочковой перегородки (на 6,4%), передне-задний диаметр левого предсердия (на 4,6%), V_A (на 12,1%), отношение V_E к Ve' (V_E/Ve') (на 16,1%); существенно не изменялись ФВ, толщина задней стенки и время изоволюметрического расслабления ЛЖ. В результате терапии с применением соталола увеличивались V_E (на 10,5%), V_E/V_A (на 18,2%), Ve' (на 22,4%), время замедления трансмитрального диастолического потока E (на 48,2%); уменьшались конечный диастолический размер ЛЖ (на 2,1%), толщина межжелудочковой перегородки (на 7,2%),

передне-задний диаметр левого предсердия (на 4,4%), V_A (на 7,8%), V_E/Ve' (на 13,2%); существенно не изменялись ФВ, толщина задней стенки и время изоволюметрического расслабления ЛЖ. Изменения указывают на сопоставимый регресс сердечного ремоделирования в обеих группах (табл. 3).

По результатам тредмил-теста на фоне терапии с применением бисопролола увеличивалась максимальная нагрузка (на 12,6%); уменьшалось двойное произведение (на 17,9%). В группе II увеличивалась максимальная нагрузка (на 16,5%); уменьшалось

Таблица 5

Динамика показателей СМ АД пациентов с ЖНРС на фоне терапии с применением бисопролола (M±SD)

Показатель	Исходно (n=30)		Через 6 мес. (n=30)	
	День	Ночь	День	Ночь
САД, мм рт.ст.	160,7±9,1	136,4±6,9	126,9±5,6*	118,9±5,2*
Δ			-35,7±14,6	-17,4±9,3
ДАД, мм рт.ст.	100,1±7,1	92,3±6,7	82,2±6,3*	79,4±5,1*
Δ			-17,7±8,6	-13,3±7,6
ИВ САД, %	62,5±6,3	56,2±8,1	27,9±4,5*	21,4±5,3**
Δ			-35,7±18,4	-36,0±18,6
ИВ ДАД, %	54,3±6,3	47,9±6,6	24,4±3,2*	24,7±3,6*
Δ			-30,1±15,6	-22,6±12,1

Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,01 при сравнении с исходным значением показателя.

Сокращения: САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИВ — индекс времени.

Таблица 6

Динамика показателей СМ АД пациентов с ЖНРС на фоне терапии с применением соталолола (M±SD)

Показатель	Исходно (n=30)		Через 6 мес. (n=30)	
	День	Ночь	День	Ночь
САД, мм рт.ст.	166,0±8,3	132,4±7,0	125,7±5,1*	120,3±4,5*
Δ			-42,0±24,4	-11,9±12,1
ДАД, мм рт.ст.	99,5±5,8	95,1±6,2	79,7±4,6**	76,2±4,7*
Δ			-19,0±12,3	-18,8±9,3
ИВ САД, %	63,1±5,9	52,7±6,1	25,2±2,7*	24,8±3,5*
Δ			-37,7±16,0	-27,9±13,9
ИВ ДАД, %	59,1±5,2	50,3±5,0	27,2±4,4**	25,2±4,1*
Δ			-31,6±18,8	-24,3±12,5

Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,01 при сравнении с исходным значением показателя.

Таблица 7

Динамика показателей СМ ЭКГ и КЖ пациентов с ЖНРС (M±SD)

Показатель	Бисопролол (n=30)		Соталол (n=30)	
	Исходно	Через 6 мес.	Исходно	Через 6 мес.
Средняя ЧСС, в мин	77,6±10,1	62,9±7,1**	76,0±9,8	61,3±7,0**
Δ		-14,7±8,9		-14,9±7,9
Желудочковая экстрасистолия	859,1±209,0	274,4±80,2*	878,9±284,5	182,3±46,1*
Δ		-578,9±341,8		-695,8±401,7
Эпизоды желудочковой аллоритмии	45,1±13,4	11,9±2,4*	52,1±10,5	10,3±2,5*
Δ		-33,7±19,0		-41,3±26,4
КЖ, баллы	35,7±8,8	25,2±4,8*	41,3±12,0	26,4±5,5**
Δ		-10,4±7,8		-14,9±6,8*

Примечание: * — p<0,05, ** — p<0,01 при сравнении с исходным значением показателя.

Сокращения: ЧСС — частота сердечных сокращений, КЖ — качество жизни.

двойное произведение (на 20,8%). По результатам теста с шестиминутной ходьбой в группе I увеличивалась пройденная дистанция (на 14,7%); у 6 пациентов уменьшался ФК ХСН с II до I, в 4 случаях ХСН не регистрировалась. В результате терапии с применением соталолола увеличивалась пройденная дистанция (на 16,3%); у 5 пациентов снижался ФК ХСН от II к I, в 5 случаях ХСН не регистрировалась. Следовательно, обе схемы фармакотерапии сопоставимо повышают толерантность к нагрузке и снижают ФК ХСН (табл. 4).

Результаты СМ АД (табл. 5, 6) и ЭКГ (табл. 7) демонстрируют достижение целевых гипотензивных

и антиаритмических эффектов у пациентов обеих групп.

По результатам опросника КЖ больного с аритмией сумма негативных баллов уменьшалась на фоне терапии с применением бисопролола на 29,4%, в результате терапии с применением соталолола — на 36,1% (табл. 7). Сдвиги указывают на более выраженное улучшение КЖ при терапии с применением соталолола, в сравнении с бисопрололом.

Обсуждение

Позиции БАБ в качестве препаратов выбора пересматриваются при ряде сердечно-сосудистых

заболеваний. Современные представители этого класса фармакопрепаратов обладают антиаритмическими, гипотензивными и антиишемическими свойствами, а также удовлетворительной субъективной переносимостью. Вместе с тем, характер и выраженность воздействия БАБ на функциональное состояние организма, могут быть различными. Достаточная чувствительность метода оценки РАС убедительно доказана у пациентов с ГБ I-III стадий, ИБС, ХСН I-III ФК. Полученные результаты были сопоставимыми с данными общепринятых инструментальных и лабораторных диагностических тестов [12, 13].

Бисопролол — классический селективный БАБ без мембраностабилизирующей и внутренней симпатомиметической активностей. В клинических проектах TIBBS, BISOMET, BIMS, MIRSA препарат снижал частоту острых сосудистых катастроф и общую смертность при ГБ и ИБС, уменьшал ремоделирование сердца при ХСН, эффективно оптимизировал АД [14]. Соталол — неселективный гидрофильный БАБ со свойствами антиаритмических препаратов III класса. В исследованиях AVID, VT-MASS, “Brazilian multicenter study of sotalol effectiveness in ventricular arrhythmias”, ESSEM, соталол уменьшал вероятность возникновения желудочковой тахикардии, устранял суправентрикулярные нарушения ритма, адекватно контролировал артериальную гипертензию [15].

В нашей работе на фоне приема бисопролола улучшение структурных и функциональных пока-

зателей сердца, повышение толерантности к физической нагрузке, достижение целевых гипотензивных и антиаритмических эффектов, улучшение КЖ, сочеталось со снижением РАС. Возможно, это обусловлено ингибирующим действием бисопролола на центральный отдел вегетативной нервной системы. Прием соталола сопровождался сопоставимыми клиническими результатами, однако негативное действие препарата на РАС оказалось менее выраженным, а улучшение КЖ — более значимым. Не исключено, что антиадренергическое симпатотропное действие соталола частично нивелировалось его дополнительными антиаритмическими свойствами и меньшим проникновением через гематоэнцефалический барьер.

Заключение

1. Применение бисопролола или соталола в составе комбинированной терапии у пациентов с ЖНРС на фоне ГБ II-III стадий и/или ИБС сопровождалось сопоставимыми органопротективными эффектами, повышением толерантности к нагрузке, гипотензивным и антиаритмическим действием.

2. В сравнении с бисопрололом, назначение соталола приводило к меньшему снижению РАС, более выраженному улучшению КЖ.

3. Применение соталола у пациентов с ЖНРС может быть предпочтительнее учитывая его меньшее негативное влияние на РАС и более выраженное улучшение КЖ, в сравнении с бисопрололом.

Литература

- Cantillon DJ. Evaluation and management of premature ventricular complexes. *Cleve Clin J Med* 2013; 80 (6): 377-87.
- Treshkur TV, Tulintseva TE, Parmon EV, et al. Conservative treatment of non-ischemic ventricular arrhythmias: experience and prospects. *Kardiologija i serdechno-sosudistaia khirurgija* 2013; 6 (5): 58-66. (In Russ.) Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э., Пармон Е.В. и др. Консервативная терапия неишемических желудочковых аритмий: опыт и перспектива. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия* 2013; 6 (5): 58-66.
- Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015; 36 (41): 2793-867.
- Tarasov AV. Security issues in antiarrhythmic therapy. *Consilium Medicum* 2014; 16 (10): 44-9. (In Russ.) Тарасов А.В. Вопросы безопасности антиаритмической терапии. *Consilium Medicum* 2014; 16 (10): 44-9.
- Prystowsky EN, Padanilam BJ, Joshi S, et al. Ventricular arrhythmias in the absence of structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59 (20): 1733-44.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012; 33 (14): 1787-847.
- Pokrovskii VM, Polischuk LV. Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status. *Journal of Integrative Neuroscience* 2016; 15 (1): 19-35.
- Pokrovskii VM. Cardio-respiratory synchronism in assessment of regulatory-adaptive capabilities of an organism. Krasnodar: Kuban-Kniga 2010; 244 p. (In Russ.) Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. Краснодар: Кубань-Книга 2010; 244 с.
- Makukhin VV, Pokrovskii VM, Tregubov VG. Parameters of echocardiography and the regulatory-adaptive status of patients with premature ventricular beats of the different causes. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik* 2010; 6: 84-7. (In Russ.) Макухин В.В., Покровский В.М., Трегубов В.Г. и др. Показатели эхокардиографии и состояния регуляторно-адаптивного статуса у пациентов с желудочковой экстрасистолией различного происхождения. *Кубанский научный медицинский вестник* 2010; 6: 84-7.
- Pokrovskii VM, Ponomarev VV, Artyushkov VV, et al. System for determining cardio-respiratory synchronism in human. 2009; Russia, patent 86860. (In Russ.) Покровский В.М., Пономарев В.В., Артюшков В.В. и др. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. Россия. 2009. Патент № 86860.
- Prokofiev AB. Antiarrhythmic drugs influence on the quality of life of patients with heart rhythm disorders. *Lekarstvennye preparaty i racionalnaia farmakoterapiia* 2013; 1: 39-44. (In Russ.) Прокофьев А.Б. Влияние антиаритмических лекарственных препаратов на качество жизни больных с нарушениями сердечного ритма. *Лекарственные препараты и рациональная фармакотерапия* 2013; 1: 39-44.
- Kanorskiy SG, Tregubov VG, Pokrovskiy VM. Advantages of quinapril therapy in patients with arterial hypertension and functional class I-II chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Kardiologija* 2012; 52 (4): 31-8. (In Russ.) Канорский С.Г., Трегубов В.Г., Покровский В.М. Преимущества терапии квинаприлом у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью I-II функционального класса и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Кардиология* 2012; 52 (4): 31-8.
- Tregubov VG, Pokrovskiy VM, Kanorskiy SG. Quantitative evaluation of regulatory adaptive status in determining the severity of chronic heart failure. *Clinical Medicine* 2012; 8: 32-5. (In Russ.) Трегубов В.Г., Покровский В.М., Канорский С.Г. Количественная оценка регуляторно-адаптивного статуса в определении тяжести хронической сердечной недостаточности. *Клиническая медицина* 2012; 8: 32-5.
- Minuskina LO. Bisoprolol: opportunities in the treatment of hypertension. *Kardiologija* 2012; 52 (6): 80-5. (In Russ.) Минушкина Л.О. Бисопролол: возможности в лечении артериальной гипертонии. *Кардиология* 2012; 52 (6): 80-5.
- Sulimov VA, Napalkov DA. Role of sotalol in the treatment of heart rhythm disturbances: modern approaches. *Pharmateca* 2009; 6: 16-21. (In Russ.) Сулимов В.А., Напалков Д.А. Роль соталола в лечении нарушений сердечного ритма: современные подходы. *Фарматека* 2009; 6: 16-21.