

# Оценка влияния $\beta$ -адреноблокаторов на функциональное состояние пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца: результаты сравнительного исследования

И.З. Шубитидзе<sup>✉1</sup>, В.Г. Трегубов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России,

Краснодар, Россия

✉iosif.shubitidze@mail.ru

## Аннотация

**Цель.** Сравнить влияние бисопролола, небиволола и соталолола на функциональное состояние пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца (ЖНРС).

**Материал и методы.** В исследовании участвовали 120 пациентов с ЖНРС на фоне гипертонической болезни или ее сочетания с ишемической болезнью сердца, рандомизированные в три группы для лечения бисопрололом, небивололом или соталололом. В составе комбинированной терапии назначались лизиноприл, а при наличии показаний – ацетилсалициловая кислота, аторвастатин. Исходно и через 24 нед терапии проводились: эхокардиография, тредмил-тест, тест с 6-минутной ходьбой, субъективная оценка качества жизни, суточное мониторирование артериального давления и электрокардиограммы.

**Результаты.** При сопоставимых гипотензивных и антиаритмических эффектах терапия с применением небиволола в большей степени повышала толерантность к физической нагрузке в сравнении с бисопрололом и соталололом. Небиволол и соталолол более позитивно влияли на качество жизни в сравнении с бисопрололом.

**Заключение.** У пациентов с ЖНРС на фоне гипертонической болезни или ее сочетания с ишемической болезнью сердца в составе комбинированной терапии небиволол, в сравнении с бисопрололом или соталололом, может быть предпочтительнее ввиду более выраженного позитивного влияния на функциональное состояние.

**Ключевые слова:** функциональное состояние, желудочковые нарушения ритма сердца, бисопролол, небиволол, соталолол.

**Для цитирования:** Шубитидзе И.З., Трегубов В.Г. Оценка влияния  $\beta$ -адреноблокаторов на функциональное состояние пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца: результаты сравнительного исследования. CardioСоматика. 2020; 11 (2): 19–24. DOI: 10.26442/22217185.2020.2.200266

Original Article

# Assessment of the effect of $\beta$ -blockers on the functional state in patients with ventricular arrhythmias: results of a comparative study

Iosif Z. Shubitidze<sup>✉1</sup>, Vitalii G. Tregubov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Regional Clinical Hospital №2, Krasnodar, Russia;

<sup>2</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

✉iosif.shubitidze@mail.ru

## Abstract

**Aim.** Compare the effects of bisoprolol, nebivolol and sotalol on the functional state of patients with ventricular arrhythmias (VA).

**Material and methods.** 120 patients with VA against the background of essential hypertension or its combination with coronary heart disease took part in the research, they were randomized into three groups for treatment with bisoprolol, nebivolol and sotalol. As part of combination therapy, patients were administered lisinopril, and if indicated, acetylsalicylic acid, atorvastatin. Initially and after 24 weeks of therapy the following was done: echocardiography, treadmill test, six-minute walk test, subjective assessment of quality of life, all-day monitoring of blood pressure and electrocardiogram.

**Results.** With comparable hypotensive and antiarrhythmic effects, therapy with nebivolol increased exercise tolerance to a greater extent, in comparison with bisoprolol and sotalol. Nebivolol and sotalol improved the quality of life, in comparison with bisoprolol.

**Conclusion.** In patients with VA against the background of essential hypertension or its combination with coronary heart disease as part of combination therapy the use of nebivolol may be preferable to bisoprolol or sotalol due to a more pronounced positive effect on the functional state.

**Key words:** functional state, ventricular arrhythmias, bisoprolol, nebivolol, sotalol.

**For citation:** Shubitidze I.Z., Tregubov V.G. Assessment of the effect of  $\beta$ -blockers on the functional state in patients with ventricular arrhythmias: results of a comparative study. *Cardiosomatics*. 2020; 11 (2): 19–24. DOI: 10.26442/22217185.2020.2.200266

**Таблица 1. Исходная характеристика пациентов с ЖНРС на фоне ГБ II–III стадии или ее сочетания с ИБС и дозы основных фармакопрепаратов (M±SD)**

Показатель	Бисопролол (n=40)	Небиволол (n=40)	Соталол (n=40)
Возраст, лет	53,2±10,8	52,1±12,7	49,8±11,2
Пол, мужчины/женщины	19/21	20/20	21/19
Длительность ГБ, годы	7,1±2,3	6,8±2,0	6,7±2,1
Длительность ИБС, годы	4,8±1,2	4,1±1,3	4,5±1,4
ЧСС, уд/мин	78,7±9,8	80,2±10,4	81,2±12,3
АД, мм рт. ст.:			
• САД	152,1±10,1	158,9±12,2	156,0±10,8
• ДАД	98,3±4,1	97,0±4,8	98,6±5,4
Суточная доза β-АБ, мг	6,7±1,4	6,4±2,8	166,5±49,1
Суточная доза лизиноприла, мг	12,0±4,6	13,5±4,1	14,7±4,5

## Введение

β-Адреноблокаторы (β-АБ) – бесспорно, один из самых назначаемых в кардиологической практике классов препаратов. Основными показаниями для их назначения являются гипертоническая болезнь (ГБ), вторичная артериальная гипертензия (АГ), сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца (ИБС), аритмии (экстрасистолия, фибрилляция предсердий и др.), синдром удлиненного интервала QT. Рациональным обоснованием их применения служит угнетение симпатoadренальной системы, находящейся в состоянии гиперактивации [1].

Лимитируют назначение β-АБ повышение тонуса бронхов и периферических артерий, эректильная дисфункция, снижение физической и умственной работоспособности. Их применение ограничено при брадикардиях, артериальной гипотензии, атрио-вентрикулярных блокадах, тяжелой систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ). Различные химическая структура, тропность к адренорецепторам и дополнительные свойства могут обусловить разнонаправленное влияние β-АБ на функциональное состояние организма – толерантность к физической нагрузке (ТФН), качество жизни (КЖ), способность к регуляции и адаптации [2].

В течение нескольких десятилетий сохраняется интерес к оптимизации медикаментозного лечения желудочковых нарушений ритма сердца (ЖНРС). Это обусловлено их большой распространенностью, широким выбором антиаритмических средств, значительным влиянием на прогноз. Частые причины ЖНРС – ГБ и ИБС. Интервенционная аритмология определяет новый подход к лечению сердечных аритмий. При этом остается актуальным выбор лекарственных препаратов, положительно влияющих как на органы-мишени, так и на функциональное состояние организма [3].

β-АБ убедительно продемонстрировали высокую результативность в профилактике и лечении ЖНРС, в том числе и жизнеопасных [4]. Однако в литературе нет сведений о комплексном определении влияния терапии β-АБ на функциональное состояние пациентов с ЖНРС.

**Цель исследования** – сравнить влияние бисопролола, небиволола и соталола на функциональное состояние пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца.

## Материал и методы

В исследование включены 120 человек с ЖНРС на фоне ГБ II–III стадий или ее сочетания с ИБС. После рандомизации (методом случайной выборки) в 1-й

группе (n=40) назначался бисопролол (Конкор фирмы Nycomed, Норвегия), во 2-й (n=40) – небиволол (Небилет, Berlin-Chemie, Германия), в 3-й (n=40) – соталол (Сотагексал, Salutas Pharma, Германия). Начальная доза бисопролола и небиволола составляла 2,5 мг/сут в 1 прием, соталола – 80 мг/сут в 2 приема. Дозы препаратов титровались с интервалом 2–4 нед (бисопролол и небиволол – до 10 мг/сут, соталол – до 320 мг/сут), учитывая показатели гемодинамики и субъективную переносимость (табл. 1).

В составе комбинированной терапии все пациенты получали лизиноприл (Диротон, Gedeon Richter, Венгрия), а при наличии показаний – аторвастатин (Липримар, Pfizer, США) 16,1±4,9 мг/сут (n=17), 15,4±4,8 мг/сут (n=15) и 15,7±5,1 мг/сут (n=19) – и ацетилсалициловую кислоту (Тромбо АСС, Lannacher, Австрия) 94,2±17,7 мг/сут (n=20), 92,8±17,1 мг/сут (n=22) и 93,2±15,6 мг/сут (n=12) в группах с бисопрололом, небивололом и соталолом соответственно.

Критерии включения: пациенты в возрасте от 30 до 70 лет с симптомными, гемодинамически незначимыми ЖНРС I–IV градаций по классификации В. Lowy, I–II групп по классификации J. Bigger на фоне ГБ II–III стадии или ее сочетания с ИБС, с сохранной систолической функцией ЛЖ (фракция выброса ≥50%), которые в течение предшествующих 10 дней не принимали препараты тестируемых групп по независимым причинам и дали письменное согласие на участие в исследовании после ознакомления с его протоколом.

Критерии исключения: алкогольная и/или наркотическая зависимость, перенесенные острые церебральные и коронарные события, стенокардия напряжения III–IV функциональных классов (ФК), АГ 3-й степени, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III–IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца и систолическая дисфункция ЛЖ, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, синоатриальная и атриоventрикулярная блокады, кардиохирургические и нейрохирургические вмешательства в анамнезе, дыхательная, почечная и печеночная недостаточность, злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания в фазе обострения, декомпенсированные эндокринные расстройства, беременность и лактация.

Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №65 от 21.09.2018). Все пациенты дали письменное согласие на участие в исследовании после ознакомления с его протоколом.

Метод	Аппарат	Цель исследования
ЭхоКГ	TOSHIBA Nemio XG (Япония)	Оценка функционального состояния сердца
Тредмил-тест	SCHILLER CARDIOVIT CS 200 (Швейцария)	Выявление скрытой коронарной недостаточности и оценка ТФН
ТШМХ		Определение ФК ХСН
Анкетирование	Опросник «Качество жизни больного с аритмией» [5]	Оценка субъективного восприятия КЖ
СМ АД	BPLab (Россия)	Определение суточного профиля АД
СМ ЭКГ	МИОКАРД ХОЛТЕР (Россия)	Выявление аритмии, контроль эффективности фармакотерапии

Таблица 3. Результаты ЭхоКГ, тредмил-теста, ТШМХ, опросника КЖ, СМ АД и СМ ЭКГ пациентов с ЖНРС исходно и через 24 нед терапии с применением бисопролола (M±SD)

Показатель	Исходно (n=40)	Через 24 недели (n=40)
$V_E/V_A$	1,2±0,3	1,5±0,4**
DT, мс	280,3±69,4	189,1±47,3**
ВИВР ЛЖ, мс	94,0±26,1	90,7±21,2
$Ve'/Va'$	1,1±0,3	1,3±0,3**
$V_E/Ve'$	10,8±2,3	8,6±1,8**
Максимальная нагрузка, METs (метаболический эквивалент)	8,1±1,7	9,3±1,8*
Двойное произведение	288,3±26,3	237,6±24,5**
Дистанция ТШМХ, м	443,3±47,2	498,0±49,5*
КЖ, баллы	35,9±10,7	27,1±6,8*
Среднее САДд, мм рт. ст.	160,7±9,1	126,9±5,6*
Среднее ДАДд, мм рт. ст.	100,1±7,1	82,2±6,3*
Среднее САДн, мм рт. ст.	136,4±6,9	118,9±5,2*
Среднее ДАДн, мм рт. ст.	92,3±6,7	79,4±5,1*
Средняя ЧСС, уд/мин	82,4±9,5	65,0±6,7**
ЖЭ (в сутки)	2678,4±698,5	606,8±121,9*
Эпизоды ЖАР (в сутки)	50,8±16,5	9,9±2,2*

Здесь и далее в табл. 4, 5: \* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$  при сравнении с исходным значением показателя. САДд – САД в дневное время, ДАДд – ДАД в дневное время, САДн – САД в ночное время, ДАДн – ДАД в ночное время, ЖЭ – желудочковая экстрасистолия.

Исходно и через 24 нед терапии выполнялось комплексное обследование (табл. 2).

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica (версия 6.0) и включала в себя методы вариационной статистики с расчетом средней арифметической (M), стандартного отклонения средней арифметической (SD), t-критерия Стьюдента после оценки выборки по критерию Колмогорова–Смирнова. Различия считались статистически значимыми при  $p<0,05$ . Анализировались данные пациентов, полностью выполнивших протокол исследования.

## Результаты

На фоне терапии с применением бисопролола (табл. 3) отмечались улучшение диастолической функции сердца: по данным эхокардиографии – ЭхоКГ увеличивались отношение максимальной скорости кровотока в фазу быстрого наполнения к максимальной скорости кровотока в систолу предсердий –  $V_E/V_A$  (на 25,0%), отношение максимальной скорости движения митрального кольца в раннюю диастолу к максимальной скорости движения митрального кольца в позднюю диастолу –  $Ve'/Va'$  (на 18,2%); уменьшались время замедления трансмитрального диастолического потока E – DT (на 32,5%),  $V_E/Ve'$  (на 20,4%); существенно не изменялось время изоволюметрического расслабления (ВИВР) ЛЖ. Отмечалось повышение ТФН: по данным тредмил-теста максимальная нагрузка увеличивалась на 14,8%, двойное произведение уменьшалось на 17,6%; дис-

танция теста с 6-минутной ходьбой (ТШМХ) увеличивалась на 12,3%). Наблюдалось улучшение КЖ (сумма негативных баллов по данным опросника КЖ уменьшалась на 24,5%). Достигались целевые гипотензивные и антиаритмические эффекты: по результатам суточного мониторирования (СМ) артериального давления (АД) снижались систолическое АД – САД (на 21,0% днем и 12,8% ночью), диастолическое АД – ДАД (на 17,9% днем и 14,0% ночью); по результатам СМ электрокардиограммы (ЭКГ) уменьшались средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) на 21,1%, общее количество желудочковых экстрасистол на 77,3% и эпизодов желудочковой аллоритмии (ЖАР) – на 80,5%.

На фоне терапии с небивололом (табл. 4) отмечались улучшение диастолической функции сердца (по данным ЭхоКГ увеличивались  $V_E/V_A$  на 27,3%,  $Ve'/Va'$  – на 20,0%; уменьшались DT на 33,9%,  $V_E/Ve'$  – на 22,2%; существенно не изменялось ВИВР ЛЖ), повышение ТФН (по данным тредмил-теста увеличивалась максимальная нагрузка на 31,1%, уменьшалось двойное произведение на 26,8%; дистанция ТШМХ увеличивалась на 24,2%), улучшение КЖ (сумма негативных баллов по данным опросника КЖ уменьшалась на 47,3%). Достигались целевые гипотензивные и антиаритмические эффекты: по результатам СМ АД снижались САД (на 25,1% днем и 18,2% ночью), ДАД (на 18,6% днем и 17,1% ночью); по результатам СМ ЭКГ уменьшались средняя ЧСС на 16,0%, общее количество желудочковых экстрасистол – на 72,8% и эпизодов ЖАР – на 79,8%.

**Таблица 4. Результаты ЭхоКГ, тредмил-теста, ТШМХ, опросника КЖ, СМ АД и СМ ЭКГ пациентов с ЖНПС исходно и через 24 нед терапии с применением небиволола (M±SD)**

Показатель	Исходно (n=40)	Через 24 нед (n=40)
$V_E/V_A$	1,1±0,2	1,4±0,3**
DT, мс	271,9±64,3	179,7±41,2**
ВИВР ЛЖ, мс	94,8±22,3	93,3±20,3
$Ve'/Va'$	1,0±0,2	1,2±0,3**
$V_E/Ve'$	11,7±3,0	9,1±2,3**
Максимальная нагрузка, METs (метаболический эквивалент)	9,0±2,1	11,8±3,0**
Двойное произведение	284,7±53,4	208,3±31,0**
Дистанция ТШМХ, м	426,9±47,4	530,5±55,0*
КЖ, баллы	36,8±9,7	19,4±5,3*
Среднее САДд, мм рт. ст.	166,4±8,1	124,7±6,8*
Среднее ДАДд, мм рт. ст.	103,5±6,1	84,3±5,0**
Среднее САДн, мм рт. ст.	147,4±7,6	120,5±4,7*
Среднее ДАДн, мм рт. ст.	93,6±5,8	77,6±4,7*
Средняя ЧСС, уд/мин	79,4±10,7	66,7±8,6**
ЖЭ (в сутки)	2511,2±716,4	684,1±92,7*
Эпизоды ЖАР (в сутки)	51,6±12,6	10,4±2,7

**Таблица 5. Результаты ЭхоКГ, тредмил-теста, ТШМХ, опросника КЖ, СМ АД и СМ ЭКГ пациентов с ЖНПС исходно и через 24 нед терапии с применением соталолола (M±SD)**

Показатель	Исходно (n=40)	Через 24 нед (n=40)
$V_E/V_A$	1,1±0,3	1,4±0,4**
DT, мс	274,4±58,5	176,7±38,2**
ВИВР ЛЖ, мс	93,5±14,2	91,4±15,7
$Ve'/Va'$	1,0±0,2	1,3±0,3**
$V_E/Ve'$	10,8±3,2	8,3±2,1*
Максимальная нагрузка, METs (метаболический эквивалент)	8,2±2,3	9,3±1,9**
Двойное произведение	285,4±35,0	227,1±32,6**
Дистанция ТШМХ, м	431,3±53,0	494,4±63,2*
КЖ, баллы	37,1±10,4	21,8±6,5*
Среднее САДд, мм рт. ст.	166,0±8,3	125,7±5,1*
Среднее ДАДд, мм рт. ст.	99,5±5,8	79,7±4,6**
Среднее САДн, мм рт. ст.	132,4±7,0	120,3±4,5*
Среднее ДАДн, мм рт. ст.	95,1±6,2	76,2±4,7*
Средняя ЧСС, уд/мин	78,0±11,4	63,8±9,6**
ЖЭ (в сутки)	2816,6±905,8	644,9±115,1*
Эпизоды ЖАР (в сутки)	48,4±10,2	9,4±2,5*

В результате терапии с применением соталолола (табл. 5) отмечались улучшение диастолической функции сердца (по данным ЭхоКГ увеличивались  $V_E/V_A$  на 27,3%,  $Ve'/Va'$  – на 30,0%; уменьшались DT на 35,6%,  $V_E/Ve'$  – на 23,1%; существенно не изменялось ВИВР ЛЖ), повышение ТФН (по данным тредмил-теста увеличивалась максимальная нагрузка на 13,4%, уменьшалось двойное произведение на 20,4%; дистанция ТШМХ увеличивалась на 14,6%), улучшение КЖ (сумма негативных баллов по данным опросника КЖ уменьшалась на 41,2%). Достигались целевые гипотензивные и антиаритмические эффекты: по результатам СМ АД снижались САД – на 24,3% днем и 9,1% ночью, ДАД – на 19,9% днем и 19,9% ночью; по результатам СМ ЭКГ уменьшались средняя ЧСС на 18,2%, общее количество желудочковых экстрасистол – на 77,1% и эпизодов ЖАР – на 80,6%.

При сравнении между группами динамики показателей улучшение диастолической функции было сопоставимым; небиволол в большей степени повышал ТФН в сравнении с бисопрололом и соталолом; не-

биволол и соталол в сравнении с бисопрололом в большей степени улучшали КЖ. Во всех трех группах регистрировались сопоставимые гипотензивные и антиаритмические эффекты (табл. 6).

Побочные эффекты терапии носили слабо выраженный и преходящий характер, не требовали отмены препаратов или исключения пациентов из исследования. Частота их развития была сопоставима во всех трех группах.

## Обсуждение

В работе проведено сравнение трех актуальных представителей группы  $\beta$ -АБ, обладающих четкими фармакохимическими различиями.

Бисопролол – гидролипофильный кардиоселективный  $\beta$ -АБ с мембраностабилизирующими свойствами. Благодаря избирательной блокаде потенциала действия кардиомиоцитов бисопролол подавляет возбудимость синусового узла и эктопических водителей ритма вследствие уменьшения их скорости спонтанной деполяризации. Кроме того, антиише-

**Таблица 6. Динамика результатов ЭхоКГ, тредмил-теста, ТШМХ, опросника КЖ, СМ АД и СМ ЭКГ пациентов с ЖНРС через 24 нед терапии с применением бисопролола, небиволола и соталолола (M±SD)**

Показатель	Бисопролол (n=40)	Небиволол (n=40)	Соталол (n=40)
$V_E/V_A$ , Δ	0,4±0,5	0,3±0,4	0,2±0,3
DT, msec, Δ	-92,8±66,1	-101,6±97,8	-86,9±80,1
ВИБР ЛЖ, msec, Δ	6,6±26,6	-1,3±21,0	-5,2±20,2
$V_e/V_a$ , Δ	0,1±0,5	0,1±0,6	-1,2±1,5
$V_E/V_e$ , Δ	-1,5±2,5	-1,7±2,0	0,2±0,6
Максимальная нагрузка, 2 METs (метаболический эквивалент)	1,1±1,4	2,7±2,6 <sup>^^</sup>	1,0±1,3 <sup>*</sup>
Двойное произведение, Δ	-51,7±31,6	-76,5±46,2 <sup>*</sup>	-57,2±32,5 <sup>*</sup>
Дистанция ТШМХ, Δ м	58,3±24,1	102,8±52,1 <sup>^</sup>	67,1±30,4 <sup>*</sup>
КЖ, баллы, Δ	-9,1±6,3	-16,2±8,4 <sup>^</sup>	-15,7±7,6 <sup>*</sup>
Среднее САДд (Δ мм рт. ст.)	-35,7±14,6	-40,7±24,4	-42,0±24,4
Среднее ДАДд (Δ мм рт. ст.)	-17,7±8,6	-19,7±11,4	-19,0±12,3
Среднее САДн (Δ мм рт. ст.)	-17,4±9,3	-27,0±14,6	-11,9±12,1
Среднее ДАДн (Δ мм рт. ст.)	-13,3±7,6	-15,6±9,1	-18,8±9,3
Средняя ЧСС (Δ в минуту)	-16,1±9,4	-13,4±8,0	-14,8±8,4
ЖЭ (Δ в сутки)	-2040,2±972,4	-1841,7±903,1	-2182,1±977,4
Эпизоды ЖАР (Δ в сутки)	-38,6±21,5	-37,9±20,2	-37,2±19,5

<sup>^</sup>p<0,05, <sup>^^</sup>p<0,01 при сравнении динамики показателя между бисопрололом и небивололом; <sup>\*</sup>p<0,05, <sup>\*\*</sup>p<0,01 при сравнении динамики показателя между бисопрололом и соталолом; <sup>\*</sup>p<0,05, <sup>\*\*</sup>p<0,01 при сравнении динамики показателя между небивололом и соталолом.

мическое действие бисопролола способствует снижению пейсмекерного автоматизма и тормозит механизмы re-entry. В исследованиях BIMS, BISOMET, TIBBS, MIRSA бисопролол снижал общую смертность и частоту острых коронарных событий у больных с ГБ и ИБС, уменьшал ремоделирование сердца при ХСН, обладал достаточным гипотензивным действием [6].

Небиволол – липофильный высокоселективный β-АБ III поколения, оказывающий вазодилатирующее действие благодаря потенцированию высвобождения оксида азота из эндотелия сосудов. В клинических проектах MR NOED, NEBIS, SENIORS небиволол подтвердил свою эффективность при лечении АГ и ХСН. Его применение снижало общую смертность и частоту острых коронарных событий у больных с ИБС, уменьшало ремоделирование сердца, стабилизировало АД. К дополнительным преимуществам препарата относили позитивное влияние на липидный и углеводный обмен, отсутствие негативного действия на эректильную функцию [7].

Соталол – гидрофильный неселективный β-АБ, обладающий антиаритмическими свойствами препаратов III класса. Это сопряжено с удлинением фазы реполяризации и потенциала действия кардиомиоцитов. Соталол блокирует как β<sub>1</sub>-, так и β<sub>2</sub>-адренорецепторы, подавляет функцию калиевых каналов. Как все β-АБ, он уменьшает потребность миокарда в кислороде. В проектах ESVEM, VT-MASS, Brazilian multicenter study of sotalol effectiveness in ventricular arrhythmias, AVID при отсутствии достоверного снижения риска внезапной сердечной смерти у больных с ГБ и ИБС соталол предупреждал суправентрикулярную и желудочковую тахикардию, контролировал АГ [8].

У пациентов с ЖНРС на фоне ГБ II–III стадии или ее сочетания с ИБС все применяемые β-АБ (бисопролол, небиволол, соталол) в составе комбинированной терапии проявляли целевую гипотензивную и антиаритмическую эффективность, сопоставимую позитивную динамику диастолической функции ЛЖ. Были выявлены достоверные различия в их влиянии на ТФН и КЖ. Небиволол в сравнении с бисопрололом в

большей степени повышал ТФН, улучшал КЖ. Применение соталолола, в сравнении с бисопрололом, привело к более выраженному улучшению КЖ. Применение небиволола, в сравнении с соталолом, в большей степени увеличивало ТФН.

Очевидно, что полученные результаты требуют дальнейшего детального изучения в многочисленных клинических исследованиях. В настоящее время не существует единого подхода к пониманию структурных и функциональных основ жизнедеятельности организма. Неоднозначно трактуется значимость мобилизации местных и общих резервов его реакций, часто переоценивается роль вторичных органов и системных изменений в контексте формирования адаптивных сдвигов. Зачастую отсутствуют четкие критерии эффективности и безопасности фармакотерапии на разных уровнях патогенеза – молекулярном, клеточном, органном и организменном. Разобоченно проводимые традиционные исследования – тредмил-тест, ТШМХ, оценка КЖ – позволяют определить лишь отдельные клинические параметры пациентов с ЖНРС. Напротив, применение их в составе комплексной диагностики позволит расширить и объективизировать представление о функциональном состоянии и сместить приоритет уже на целостный, организменный уровень. При этом комплексный подход к оценке влияния фармакотерапии на функциональное состояние целостного организма открывает новые возможности в персонализации лечения.

## Выводы

1. В составе комбинированной терапии применение бисопролола, небиволола или соталолола у пациентов с ЖНРС на фоне ГБ II–III стадии или ее сочетания с ИБС вызывало сопоставимые целевые антиаритмические и гипотензивные эффекты, улучшение диастолической функции ЛЖ.
2. Терапия с применением небиволола в большей степени повышала ТФН в сравнении с бисопрололом и соталолом; сопоставимо с соталолом и более выражено в сравнении с бисопрололом улучшала КЖ.

3. Учитывая более выраженное позитивное влияние небиволола на функциональное состояние пациентов с ЖНРС на фоне ГБ II–III стадии или ее сочетания с ИБС, его применение может быть предпочтительнее в сравнении с бисопрололом и соталолом.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

#### Литература/References

1. Priori SG, Blomström-Lundquist 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. *Eur Heart J* 2015; 36 (41): 2793–867. DOI: 10.1171/2174.23496
2. Тарасов АВ. Вопросы безопасности антиаритмической терапии. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (10): 44–9. [Tarasov AV. Security issues in antiarrhythmic therapy. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (10): 44–9 (in Russian).]
3. Трешкур ТВ, Тулинцева ТЭ, Пармон ЕВ. и др. Консервативная терапия неишемических желудочковых аритмий: опыт и перспектива. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013; 6 (5): 58–66. [Treshkur TV, Tulintseva TE, Parmon EV. et al. Conservative treatment of non-ischemic ventricular arrhythmias: experience and prospects. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2013; 6 (5): 58–66 (in Russian).]
4. Schleifer JW, Sorajja D, Shen WK. Advances in the pharmacologic treatment of ventricular arrhythmias. *Expert Opin Pharmacother* 2015; 16 (17): 2637–51. DOI: 10.1517/14656566.2015.1100170
5. Прокофьев АВ. Влияние антиаритмических лекарственных препаратов на качество жизни больных с нарушениями сердечного ритма. *Лекарственные препараты и рациональная фармакотерапия*. 2013; 1: 39–44. [Prokofiev AV. Antiarrhythmic drugs influence on the quality of life of patients with heart rhythm disorders. *Lekarstvennie preparati i racionalnaya farmakoterapiya*. 2013; 1: 39–44 (in Russian).]
6. Минушкина ЛО. Бисопролол: возможности в лечении артериальной гипертензии. *Кардиология*. 2012; 52 (6): 80–5. [Minuskina L.O. Bisoprolol: opportunities in the treatment of hypertension. *Kardiologiya*. 2012; 52 (6): 80–5 (in Russian).]
7. Toblli JE, DiGennaro F, Giani JF et al. Nebivolol: impact on cardiac and endothelial function and clinical utility. *Vascular Health and Risk Management*. 2012; 8: 151–60. DOI: 10.2147/vhrm.S20669
8. Шубик ЮВ, Чирейкин ЛВ. Соталол в лечении аритмий. *Вестник аритмологии*. 1998; 10: 80–3. [Shubik YV, Chireikin LV. Sotalol in treatment of arrhythmias. *Vestnik aritmologii*. 1998; 10: 80–3 (in Russian).]

#### Информация об авторах / Information about the authors

Шубитидзе Иосиф Зурабович – врач-кардиолог ГБУЗ ККБ №2. E-mail: iosif.shubitidze@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4588-9515

Трегубов Виталий Германович – д-р мед. наук, доц. каф. терапии №2 факта повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ. ORCID: 0000-0003-0635-3598

Iosif Z. Shubitidze – cardiologist, Regional Clinical Hospital №2. E-mail: iosif.shubitidze@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4588-9515

Vitalii G. Tregubov – D. Sci. (Med.), Kuban State Medical University. ORCID: 0000-0003-0635-3598

Статья поступила в редакцию / The article received: 27.04.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.07.2020