



КАРВІУМ ...перевершуючи очікування

Коротка інформація щодо медичного застосування лікарського засобу
КАРВІУМ (CARVIUM)*

Склад: діюча речовина: carvedilol; 1 таблетка містить карведилолу 6,25 мг, 12,5 мг або 25 мг; **допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна; натрію кроскармелоза; олія бавовняна гідрогенізована; кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Блокатори α - та β -адренорецепторів. Карведилол. Код АТХ C07A G02. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Карведилол є неселективним β -адреноблокатором з судинорозширювальними властивостями і вторинною антиоксидантною активністю. Активною субстанцією препарату є рацемічна суміш 2 енантиомерів карведилолу. **Показання.** Есенціальна артеріальна гіпертензія, як монотерапія або в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами (особливо з гідрохлоротіазидом); хронічна стабільна стенокардія (препарат не застосовують для лікування гострого нападу стенокардії); лікування хронічної серцевої недостатності помірного та тяжкого ступеня, як доповнення до стандартної терапії діуретиками, дигоксином або інгібіторами АПФ. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; декомпенсована серцева недостатність – серцева недостатність IV класу за класифікацією NYHA, яка вимагає внутрішньовенного введення інотропних засобів; атріовентрикулярна блокада II та III ступеня (крім випадків, коли встановлений постійний кардіостимулятор); супутнє внутрішньовенне введення верапамілу, дилтіазему або інших антиаритмічних засобів (особливо антиаритмічних засобів класу I); виражена брадикардія (ЧСС < 50 уд/хв); виражена артеріальна гіпотензія (систолический тиск нижче 85 мм рт. ст.); кардіогенний шок; синдром слабкості синусного вузла (в тому числі синоатріальна блокада); некомпенсована серцева недостатність, яка потребує внутрішньовенного введення позитивних інотропних засобів і/або сечогінних засобів; легенева серце, легенева гіпертензія; бронхіальна астма або обструктивні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються бронхоспазмом; феохромоцитом (за винятком випадків, коли вона належним чином контролюється при застосуванні альфа-блокаторів); стенокардія Принцметала; виражені порушення функцій печінки; супутнє застосування інгібіторів MAO (за винятком інгібіторів MAO-B); непереносимість галактози, недостатність лактази Лаппа або глюкозо-галактозна мальабсорбція; метаболічний ацидоз. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки слід приймати, запиваючи достатньою кількістю води. Препарат приймають незалежно від прийому їжі, проте прийом препарату під час їди зменшує ризик розвитку постуральної гіпотензії. **Есенціальна гіпертензія.** Рекомендована початкова доза становить 12,5 мг на добу (1 таблетка вранці) протягом перших 2 днів лікування. Рекомендована підтримуюча доза — 25 мг на добу (1 таблетка по 25 мг вранці або 1 таблетка по 12,5 мг 2 рази на добу, вранці і ввечері). Максимальна разова доза становить 25 мг, максимальна добова доза не повинна перевищувати 50 мг. **Хронічна стабільна стенокардія.** Рекомендована початкова доза становить 12,5 мг 2 рази на добу (1 таблетка по 12,5 мг вранці і ввечері) у перші 2 дні лікування. Рекомендована підтримуюча доза — 25 мг 2 рази на добу (1 таблетка по 25 мг вранці та ввечері). У разі незадовільного ефекту через 14 днів лікування дозу можна збільшити до максимальної дози 50 мг 2 рази на добу (2 таблетки по 25 мг вранці і ввечері). **ХСН.** Дозу препарату потрібно встановлювати індивідуально, а її поступове підвищення слід проводити під ретельним наглядом лікаря. Карведилол не слід призначати пацієнтам із тяжкими порушеннями функцій печінки (див. розділ «Протипоказання»). Лікування карведилолом не можна припиняти раптово, особливо це стосується пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Припинення лікування слід проводити поступово, протягом 7–10 днів, наприклад, зменшуючи добову дозу вдвічі кожні три дні. **Побічні реакції:** головний біль, запаморочення, втома; депресія, постуральна гіпотензія, брадикардія, артеріальна гіпертензія, втрата свідомості – особливо на початку лікування, стенокардія, підвищене серцебиття, периферичні порушення кровообігу (холодні кінцівки), гіперволемія, задишка, астма, закладеність носа, набряк легенів, нудота, діарея, абдомінальний біль та ін. **Термін придатності.** 2 роки. **Упаковка.** Для таблеток 6,25 мг: по 15 таблеток у блистері. По 2 блистери у картонній паці. Для таблеток 12,5 мг, 25 мг: по 10 таблеток у блистері. По 3 блистери у картонній паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. РП №UA/13976/01/01, UA/13976/01/02, UA/13976/01/03. **Заявник.** Алвоген ІПКС С.ар.л. 5, Руе Хайєнхафф, L-1736, Зеннігерберг, Люксембург. **Виробник.** С.К. Лабормед-Фарма С.А. 44В Теодор Палладі, 3-ій район, Бухарест, код 032266, Румунія.

* Докладну інформацію див. в Інструкції для медичного застосування препарату.

Перед застосуванням ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

Інформація призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах на медичну тематику.

Інформація для професійної діяльності фахівця у галузі охорони здоров'я.

Представництво
«Алвоген Мальта Оперейшенс (РОУ) Лімітед»,
02002, м. Київ, Броварський проспект, 5и.
Тел./факс: (044) 517 75 00, www.alvogen.ua

Alvogen

Л.М. Ена, В.О. Артеменко, И.В. Мудрук, О.Г. Гаркавенко, В.А. Ярош, ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев; В.Е. Кондратюк, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

β-адреноблокаторы в лечении хронической сердечно-сосудистой патологии: место карведилола

В 1988 году, через 40 лет после описания α- и β-адренорецепторов R.P. Ahlquist, создателям β-адреноблокаторов (БАБ) была присуждена Нобелевская премия. БАБ кардинально расширили возможности фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний и не только. Они оказались эффективными в лечении портальной гипертензии при циррозе печени, глаукоме, эссенциальном треморе, тиреотоксикозе.

Современную кардиологию невозможно представить без БАБ: наряду с тиазидными диуретиками они позволили улучшить прогноз при наиболее распространенных и значимых видах кардиальной патологии, демонстрируя несомненную эффективность на всех этапах сердечно-сосудистого континуума. Вместе с тем группа БАБ разнообразна, и отдельные ее представители значительно различаются между собой по механизмам действия, области применения, безопасности и переносимости. БАБ третьего поколения – карведилол и небиволол – отличает наличие вазодилатирующего эффекта. Их способность улучшать чувствительность тканей к инсулину, снижать уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), повышать – высокой плотности (ЛПВП), смягчать коронарный вазоспазм, улучшать периферическое и почечное кровообращение, обеспечивать превенцию в отношении эректильной дисфункции определяют наилучший среди БАБ профиль клинической эффективности и безопасности, наибольшую область применения (F.Y. Fisker et al., 2015).

Карведилол – конкурентный ингибитор β₁-, β₂- и α₁-адренорецепторов без внутренней симпатомиметической активности. Его метаболит VM 910228 обладает антиоксидантным действием («ловушка радикалов»). Антиадренергическая, вазодилатирующая и антиоксидантная активность карведилола определяют его многочисленные фармакодинамические эффекты: влияние на системную и регионарную гемодинамику, ремоделирование сердца и сосудов, кардио- и вазопротективное, антиаритмическое действие.

Карведилол в лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН)

Наибольшая доказательная база карведилола (как и других БАБ) нарабатана в отношении ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ): речь идет как о небольших, так и о широкомасштабных исследованиях, включивших более 15 тыс. пациентов (F.Y. Fisker et al., 2015). Первые исследования в рамках US Carvedilol Heart Failure Program у пациентов с ХСН II-IV функциональных классов (ФК) по NYHA ишемического и неишемического генеза показали снижение в сравнении с плацебо смертности на 65%, госпитализации по любой сердечно-сосудистой причине – на 27% (M. Packer et al., 1996). В австралийско-новозеландском исследовании карведилол у пациентов с ХСН ишемической этиологии снижал частоту наступления комбинированной конечной точки «смерть + госпитализация» на 26% (Australia – New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group, 1997).

В исследовании COPERNICUS (2289 пациентов) карведилол у больных с тяжелой ХСН (ФВ ЛЖ <25%) снижал общую смертность на 35%, частоту наступления комбинированной точки

«смерть + госпитализация по любой причине» – на 24%, значимо уменьшал длительность госпитализаций вне зависимости от расы, наличия сахарного диабета (СД), параллельного использования спиронолактона (M.B. Fowler, 2004). Благоприятный эффект препарата реализовался и у больных с недавним или рецидивирующим ухудшением функции сердца, а также при ФВ ЛЖ ≤15%. Прием карведилола приводил к снижению ФК по NYHA, повышению ФВ ЛЖ и толерантности к физической нагрузке – ФН (M. Packer et al., 2002). Последующий анализ результатов исследования COPERNICUS показал, что карведилол уменьшает прогрессирование и даже способствует частичному обратному развитию хаксисии у пациентов с тяжелой ХСН, что предполагает значимость длительной симпатической активации в генезе саркопении у этой категории больных (A.L. Clark et al., 2017).

Сравнительный анализ эффективности карведилола и метопролола тартрата у 3209 пациентов с умеренной и тяжелой ХСН в исследовании COMET показал преимущество карведилола: дополнительное снижение общей смертности составило 17% (K. Pool-Wilson et al., 2003). В метаанализе 19 прямых сравнительных исследований карведилола и метопролола показано значительное повышение ФВ ЛЖ в группе карведилола – на 6,5 против 3,8% (M. Packer et al., 2001). Продемонстрирована большая эффективность карведилола по сравнению с метопрололом при ресинхронизирующей терапии (M.H. Ruwald, 2013). Метаанализ, в ходе которого сравнивали эффективность карведилола, атенолола, метопролола, бусиндола, бисопролола и небиволола, продемонстрировал наибольшее снижение смертности при приеме карведилола: для предотвращения 1 смерти требовалось пролечить 15 пациентов с систолической ХСН (S. Chatterjee et al., 2013). Более того, карведилол лучше переносился пациентами, чем другие БАБ. Карведилол оказался действеннее метопролола и в отношении увеличения продолжительности жизни: необходимо 9,2 человеко-года лечения, чтобы увеличить срок жизни на 1 год (W.C. Levy et al., 2009). В то же время в японской популяции больных ХСН (MAIN-CHF II) различий во влиянии карведилола и бисопролола на смертность и частоту госпитализаций не выявлено (M. Nogi et al., 2014). Недавний анализ данных трех регистров Норвегии, включавший более 6 тыс. пациентов с ХСН, не установил значимых различий между карведилолом, метопрололом сукцинатом и бисопрололом во влиянии на общую смертность (H. Frohlich et al., 2017).

В отличие от ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, немного исследований было проведено в отношении ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ с анализом исходов. В японском исследовании J-DHF результаты применения карведилола оказались нейтральными: не было различий во влиянии на сердечно-сосудистую смертность

и госпитализацию (K. Yamamoto et al., 2013). В последующем субанализе показал дозозависимый эффект: применение карведилола в стандартной, но не в низкой дозе ассоциировалось со снижением как сердечно-сосудистой смертности, так и незапланированных госпитализаций по поводу ХСН (K. Yamamoto, 2017).

Карведилол в лечении ишемической болезни сердца (ИБС)

Что касается стабильной стенокардии, то доказательная база в отношении влияния как карведилола, так и БАБ в целом на сердечно-сосудистые события и смертность отсутствует. В основном исследовалась его антиангинальная и антиишемическая активность. В 3-месячном многоцентровом сравнительном исследовании карведилол в большей мере, чем метопролол, увеличивал время до депрессии сегмента ST на 1 мм при ФН и демонстрировал хорошую переносимость в условиях увеличения дозы (R. Van der Does et al., 1999). Установлены значимо большая действенность карведилола по сравнению с верапамилем в снижении частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического артериального давления (САД) и двойного произведения в условиях проб с ФН, а также лучший профиль переносимости (U. Hauf-Zachariou et al., 1997). Высокую антиишемическую эффективность карведилола у больных со стабильной стенокардией объясняют наличием α₁-блокирующей активности, способствующей дилатации венечных сосудов и коллатералей постстенотической области, доказанным антиоксидантным эффектом, обеспечивающим его кардиопротекторное действие (R. Feuerstein, T.L. Yue, 1994). Благодаря спектру уникальных фармакологических свойств карведилол эффективен в улучшении перфузии миокарда и сохранении его сократительной функции (P. Gupta et al., 1990).

Более существенной представляется доказательная база касательно острого инфаркта миокарда (ИМ). Карведилол в дополнение к антиишемическому действию, вторичному по отношению к его гемодинамическим эффектам, наряду с антиоксидантным оказывает другие положительные влияния: уменьшает нейтрофильную инфильтрацию, апоптоз, миграцию гладкомышечных клеток. Торможение карведилолом постинфарктного ремоделирования сердца установлено в пилотном исследовании SHAPS, в котором карведилол снижал частоту развития серьезных кардиальных событий на 49%, а в подгруппе пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (<45%) значительно повышал ее (R. Abrencillo et al., 2012). В крупномасштабном исследовании CAPRICORN было впервые продемонстрировано, что в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) карведилол по сравнению с плацебо способен снизить общую смертность на 23%, риск внезапной сердечной смерти – на 26%, рецидива ИМ – на 41%, частоту



Л.М. Ена

комбинированной конечной точки «общая смертность + несмертельный ИМ» – на 29%, частоту желудочковых аритмий – на 76%, суправентрикулярных – на 52% (H.J. Dargie, 2001).

В метаанализе исходов у больных с острым ИМ (61 081 пациент) карведилол и метопролол в сравнении с плацебо снижали частоту кардиоваскулярных событий (на 37 и 22% соответственно), инфаркта (на 43 и 23% соответственно), не влияя при этом на общую и сердечно-сосудистую смертность, реваскуляризацию и регоспитализацию. Поскольку достоверных различий, подтверждающих преимущества карведилола над метопрололом, не получено, акцентируется на необходимости проведения дальнейших исследований (J. Li et al., 2017).

Карведилол в лечении артериальной гипертензии (АГ)

Оба основных патогенетических механизма АГ – увеличение сердечного выброса и повышение периферического сосудистого сопротивления – находятся под контролем симпатической нервной системы. В ранних контролируемых клинических исследованиях была доказана способность БАБ снижать сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у больных АГ. В результате проведенных в дальнейшем метаанализов БАБ, которые долгие годы оставались препаратами первого ряда в лечении АГ, утратили свои позиции: стало очевидным, что БАБ не столь эффективны, как другие антигипертензивные препараты, в частности, в отношении снижения риска сердечно-сосудистой смерти и инсульта (L. Lindholm et al., 2005; C.S. Wiysonge et al., 2012; D. Ettehad et al., 2016). Однако включенные в метаанализ исследования касались БАБ второго поколения – атенолола и метопролола. Вазодилатирующие БАБ лишены большинства негативных свойств традиционных БАБ и регламентированы для использования Европейским обществом кардиологов (2013).

Согласно результатам метаанализа, включившего данные более 2,5 тыс. пациентов с АГ, уровень АД снижается уже после однократного приема карведилола, максимальный гипотензивный эффект развивается через 1-2 нед. Карведилол одинаково эффективен у больных моложе и старше 60 лет (U. Steinem, 1992). Карведилол не только не снижает чувствительность тканей к инсулину, но даже повышает ее (S. Jacob et al., 1998). У больных СД 2 типа с АГ карведилол, в отличие от атенолола, снижает уровни тошачковых глюкозы, инсулина и триглицеридов (ТГ), повышает чувствительность тканей к инсулину, сывороточные концентрации ЛПВП, тормозит процессы перекисного окисления липидов и липопротеинов (D. Giugliano et al., 1997). Положительное влияние карведилола на липидный профиль у больных АГ сопоставимо с таковым каптоприла (U. Hauf-Zachariou et al., 1993).

Продолжение на стр. 52.

Л.М. Ена, В.О. Артеменко, И.В. Мудрук, О.Г. Гаркавенко, В.А. Ярош, ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев;
В.Е. Кондратюк, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

β-адреноблокаторы в лечении хронической сердечно-сосудистой патологии: место карведилола

Продолжение. Начало на стр. 51.

Отвечая на вопрос, какова реальная эффективность БАБ в лечении эссенциальной АГ, констатируют несомненные преимущества вазодилатирующих БАБ карведилола и небиволола с учетом плейотропной, антиоксидантной и противовоспалительной активности, которые, кроме предположительно большего влияния на развитие сердечно-сосудистых событий и смертности, определяют возможности его широкого применения у пациентов с АГ и коморбидной патологией (СД, метаболическим синдромом, хронической болезнью почек), у лиц пожилого возраста (С. Necht et al., 2017).

Целью исследования, проведенного на базе отдела клинической и эпидемиологической кардиологии Института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, была оценка клинической эффективности и безопасности карведилола (Карвиум, Alvogen, США) у больных гипертонической болезнью среднего и пожилого возраста.

Материал и методы исследования

Обследовано 25 больных в возрасте 45-74 года (средний возраст – 62±2 года) с нелеченной или неэффективно леченной АГ 1-2 степени. Длительность АГ – 5,7±1,7 года. У 15 больных в анамнезе верифицирована ИБС, стабильная стенокардия напряжения II ФК, у 5 – СД 2 типа, стадия компенсации.

Критерии исключения: ХСН III-IV ФК по NYHA, синоаурикулярная или атриоventрикулярная блокада, острый коронарный синдром, онкологические, эндокринные, инфекционные, ревматологические заболевания, печеночная и почечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких.

Перед включением в исследование 8 пациентов не принимали антигипертензивных препаратов, 22 пациента длительно (не менее 3 мес) принимали ИАПФ, сартаны, кальциевые антагонисты или индапамид, 5 пациентов получали метформин, 16 – статины, 15 – ацетилсалициловую кислоту. Исходные клинические исследования проводились на 3-е сутки пребывания в стационаре, повторные – через 23-24 нед лечения. Начальная суточная доза карведилола – 25 мг/сут – увеличивалась в случае необходимости через 1 нед на 12,5 мг. Эффективная доза у больных АГ 1 степени составила 25 мг/сут, АГ 2 степени – 25-50 мг/сут. Двое больных дополнительно к карведилолу принимали гидрохлортиазид в дозе 12,5 мг ежедневно.

Общеклиническое исследование включало физикальный осмотр, электрокардиографию (ЭКГ), ультразвуковое исследование внутренних органов, общий и биохимический анализы крови, анализ мочи. Измерялось офисное АД – САД и диастолическое АД (ДАД) в положении сидя и лежа, рассчитывалось пульсовое АД (ПАД). Морфофункциональное состояние сердца и интракардиальная гемодинамика изучались методом трансторакальной доплерокардиографии на аппарате Xario SSA-660A (Toshiba, Япония) по стандартной методике. Определялись и рассчитывались: толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) ЛЖ, конечно-систолический (КСО) и конечно-диастолический (КДО) объемы ЛЖ, масса миокарда (ММ) ЛЖ, ФВ ЛЖ, диастолический размер левого предсердия

(ЛП), минутный (МОК) и ударный (УО) объемы крови, общее периферическое (ОПСС) и эластическое сопротивление артериальной системы (Е₀), индекс жесткости (ИЖ) аорты, миокардиальный стресс (МС). Наличие и выраженность диастолической дисфункции оценивались согласно регламентированному диагностическому критерию – соотношению Е/Е'. Изучались параметры электрической негетомогенности миокарда на основе регистрации поздних потенциалов предсердий (ППП) и желудочков (ППЖ), дисперсии интервалов Q-T и QRS методом ЭКГ высокого разрешения на аппарате Megacart (Siemens, Германия, программная версия – 4,8). Регистрация биоэлектрической активности миокарда проводилась до и в течение первых 15 с восстановительного периода после пробы с ФН на велоэргометре фирмы Elema: мощность работы составляла 50 Вт в течение 5 мин, скорость педалирования – 45-60 в 1 мин. ФН прекращали согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения. Рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с помощью пакета программ Statistics. Рассчитывали средние величины, их стандартные ошибки и 95% доверительный интервал, проведен корреляционный анализ. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для связанных выборок.

Результаты и их обсуждение

Хорошая переносимость терапии карведилолом сочеталась с улучшением симптоматики: уменьшение частоты и интенсивности головных болей, повышение переносимости ФН. Развитие брадикардии с появлением жалоб на слабость и утомляемость зарегистрированы у 1 больного. У всех пациентов с АГ 1 степени при монотерапии достигнут целевой уровень АД – <140/90 мм рт. ст., при комбинированной терапии у 20 пациентов с АГ 2 степени достигнуто целевое АД и у 2 пациентов отмечен удовлетворительный гипотензивный эффект – САД снижалось на 10-15 мм рт. ст. Различий в эффективности препарата у больных среднего и пожилого возраста не выявлено.

Применение карведилола приводило к достоверному снижению всех переменных АД (табл. 1). Количественно наиболее значительно снижались САД и ПАД, повышенные значения которых в связи с повышением жесткости аорты и артерий крупного калибра характерны для пациентов старших возрастных групп и которые являются независимыми факторами риска сердечно-сосудистых событий и смерти. Аналогичные данные, свидетельствующие о высокой антигипертензивной активности карведилола, получены в многочисленных клинических исследованиях (В. Kronig et al., 1990; М. Perocchio et al., 1996).

Антигипертензивное действие карведилола было обусловлено уменьшением как сердечного выброса за счет существенного замедления ЧСС, так и тенденции к снижению периферического сопротивления (табл. 1). Уменьшение ОПСС присуще карведилолу как вазодилатирующему БАБ (F.Y. Fisker et al., 2015). Об улучшении упруго-вязких свойств артерий свидетельствует уменьшение эластического сопротивления (Е₀) и локальной аортальной жесткости (ИЖ).

Таблица 1. Динамика показателей системной гемодинамики и жесткости аорты под влиянием лечения препаратом Карвиум

Показатель	До лечения	После лечения	Величина сдвига, %
САД, мм рт. ст.	164±2	139±2	-25±1*
ДАД, мм рт. ст.	97±1	85±1	-12±1*
ПАД, мм рт. ст.	67±2	54±1	-13±1*
ЧСС, уд/мин ⁻¹	69±1	64±1	-5,0±1*
МОК, л/мин	6,1±0,2	5,6±0,2	-0,5±0,2*
УО, мл	89,0±3,0	88,0±2,1	-1,0±1,0
ОПСС, кпа·с·л ⁻¹	185±6,0	176±7	-9±5
Е ₀ , кпа·м ⁻⁷	159,0±6,1	130,7±5,5	-28,3±5,1*
ИЖ, усл. ед.	17,6±1,6	13,9±1,2	-3,7±0,9*

Примечание. Здесь и далее *p<0,05 в сравнении с исходными данными.

Таблица 2. Динамика показателей морфофункционального состояния сердца под влиянием лечения препаратом Карвиум

Показатели	До лечения	После лечения	Величина сдвига, %
КДО, мл	134±3,1	130±3,7	-4±1*
КСО, мл	45±2,5	42±1,4	-3±0,6*
ФВ ЛЖ, %	66,4±2,0	67,7±1,5	1,3±0,5*
ЛП, см	4,02±0,11	3,90±0,09	-0,12±0,06*
МЖП, см	1,18±0,02	1,10±0,02	-0,08±0,01*
ЗС, см	1,14±0,01	1,08±0,01	-0,06±0,01*
ММ ЛЖ, г	167,2±3,9	151,7±4,8	-15,5±3,7*
Е/а, усл. ед.	0,89±0,04	0,92±0,04	0,03±0,02
Е/Е', усл. ед.	7,0±0,3	6,2±0,3	-0,8±0,2*
МС, · 10 ⁻⁴ мм рт. ст.	158,1±5,2	132,6±4,5	-25,5±3,9*

Таблица 3. Динамика биохимических показателей

Показатели	До лечения	После лечения	Величина сдвига, %
Глюкоза, ммоль/л	6,6±0,6	6,6±0,6	-0,2±0,2
Мочевая кислота, ммоль/л	364±15	342±13	-22±12
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	83,6±6,0	92,1±5,6	8,5±4,3
Общий ХС, ммоль/л	5,8±0,3	5,1±0,2	-0,7±0,2*
ТГ, ммоль/л	1,8±0,2	1,6±0,1	-0,2±0,1*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3±0,04	1,4±0,05	0,1±0,1
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,9±0,3	3,4±0,2	-0,5±0,2*

Под влиянием лечения карведилолом отмечены положительные изменения со стороны морфофункционального состояния сердца (табл. 2). Снижение ММ ЛЖ объяснялось уменьшением как толщины МЖП и ЗС, так и объемов ЛЖ, что позволяет расценивать тип регрессии гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) как нормометрическое ремоделирование. Согласно литературным данным степень регресса ГЛЖ, утончения МЖП и ЗС при лечении карведилолом варьирует в широких пределах (Н. Eichstaedt et al., 1992; Н. J. Why, P. J. Richardson, 1992). Уменьшение ММ ЛЖ и размеров ЛП, камер ЛЖ, улучшение систолической функции ЛЖ уже через 12 нед применения карведилола наблюдалось у больных ХСН в украинском многоцентровом исследовании КОРИОЛАН (Л.Г. Воронков и соавт., 2006).

На фоне проводимого лечения увеличилась ФВ ЛЖ. Наблюдаемое некоторое уменьшение диастолического размера ЛП, параметра Е/Е' указывает на улучшение диастолического наполнения ЛЖ. О сопряженности процессов обратного развития ГЛЖ с уменьшением диастолической дисфункции ЛЖ свидетельствует корреляция между динамикой ММ ЛЖ и размера ЛП (r=0,40, p<0,05), параметром Е/Е' (r=0,38, p<0,05). Улучшение как систолической, так и диастолической функции ЛЖ при терапии карведилолом отмечалось и в других исследованиях (Н. J. Why, P. J. Richardson, 1992). Антигипертензивный эффект карведилола – регресс ГЛЖ с уменьшением толщины стенок миокарда и размеров полости ЛЖ в систолу и диастолу – сопровождался уменьшением МС, главного стимула развития ГЛЖ.

Наряду с морфофункциональным, при лечении карведилолом установлено и обратное электрическое ремоделирование сердца – восстановление электрической гомогенности миокарда, что является важной мишенью антигипертензивной терапии (R. Uhlir et al., 1994). При анализе дисперсии интервалов Q-T – показателя, характеризующего негетомогенность и разнородность процесса реполяризации, достоверных сдвигов не обнаружено. Вместе с тем на фоне уменьшения диастолической дисфункции ЛЖ и размеров ЛП частота регистрации ППП снизилась с 40 до 5%

(p<0,05). Если частота регистрации ППЖ в покое не изменилась (45% до и 35% после лечения), то в условиях ФН наблюдалась положительная динамика: число пациентов с ППЖ уменьшилось с 40 до 20% (p<0,1). Динамику ППЖ можно трактовать как значимость динамического компонента, связанного с антиишемической активностью карведилола. О последнем свидетельствует анализ антиангинальной активности карведилола. В подгруппе пациентов с коморбидной ИБС, стенокардией напряжения достоверно снизилось количество эпизодов стенокардии (с 4,8±0,2 до 1,1±0,1) и число потребляемых таблеток нитроглицерина (с 3,9±0,2 до 1,4±0,1).

При изучении биохимических показателей крови установлено достоверное снижение уровней холестерина (ХС) ЛПНП, ТГ. Метаболически благоприятный профиль карведилола, в частности повышение толерантности к углеводам, снижение атерогенности липидов и липопротеинов крови, – установленный в многочисленных исследованиях факт (D. Giugliano et al., 1997; F.Y. Fisker et al., 2015).

Таким образом, анализ данных рандомизированных клинических исследований, метаанализов, национальных и международных рекомендаций свидетельствует о высокой эффективности и безопасности вазодилатирующего БАБ карведилола при широком спектре хронической сердечно-сосудистой патологии – АГ, ИБС, СН, нарушениях ритма сердца. У больных гипертонической болезнью среднего и пожилого возраста карведилол (Карвиум, Alvogen, США) обеспечивает эффективный контроль повышенного АД: антигипертензивное действие препарата обеспечивается за счет снижения как сердечного выброса, так и общего периферического и эластического сопротивления артериальной системы. Регресс ГЛЖ под влиянием карведилола сопровождается улучшением его систолической и диастолической функции, уменьшением явлений электрической негетомогенности миокарда. Карвиум отличает не только благоприятный профиль безопасности, но и положительные метаболические эффекты – уменьшение атерогенности липидного профиля крови.

Список литературы находится в редакции.