

Оценка влияния небиволола и карведилола на функциональное состояние пациентов с диастолической хронической сердечной недостаточностью

В.Г. Трегубов¹, П.В. Хилькевич¹, И.З. Шубитидзе^{✉2}, А.В. Трегубова¹

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

²ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

✉iosif.shubitidze@mail.ru

Аннотация

Цель. Определить влияние комбинированной терапии с применением небиволола или карведилола на функциональное состояние пациентов с диастолической хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. В исследовании участвовали 68 пациентов с диастолической ХСН, которых рандомизировали в 2 группы для лечения небивололом или карведилолом. В составе комбинированной терапии назначали квинаприл, а при наличии показаний – аторвастатин, ацетилсалициловую кислоту в кишечнорастворимой оболочке. Исходно и через 24 нед терапии проводились: количественная оценка регуляторно-адаптивного статуса, эхокардиоскопия, тредмил-тест, тест с шестиминутной ходьбой, субъективная оценка качества жизни, определение в плазме крови уровня N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Результаты. Обе схемы комбинированной терапии сопоставимо улучшали морфофункциональные параметры сердца и качество жизни. В сравнении с карведилолом небиволол более выражено повышал регуляторно-адаптивный статус, в большей степени повышал толерантность к физической нагрузке.

Заключение. У пациентов с диастолической ХСН в составе комбинированной терапии небиволол в сравнении с карведилолом может быть предпочтительнее ввиду более выраженного положительного влияния на функциональное состояние.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, небиволол, карведилол, функциональное состояние, регуляторно-адаптивный статус.

Для цитирования: Трегубов В.Г., Хилькевич П.В., Шубитидзе И.З., Трегубова А.В. Оценка влияния небиволола и карведилола на функциональное состояние пациентов с диастолической хронической сердечной недостаточностью. *Cardio-Somatika*. 2020; 11 (4): 25–29. DOI: 10.26442/22217185.2020.4.200565

Original Article

Assessment of the effect of nebivolol and carvedilol on the functional state of patients with diastolic chronic heart failure

Vitalii G. Tregubov¹, Pavel V. Khil'kevich¹, Iosif Z. Shubitidze^{✉2}, Anna V. Tregubova¹

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

²Regional Clinical Hospital №2, Krasnodar, Russia

✉iosif.shubitidze@mail.ru

Abstract

Aim. To determine the effect of combined therapy with nebivolol or carvedilol on the functional state of patients with diastolic chronic heart failure (CHF).

Material and methods. The study involved 68 patients with CHF and preserved left ventricular ejection fraction, who were randomized into two groups for treatment with bisoprolol or carvedilol. As part of the combination therapy was prescribed quina-
pril, and if indicated – atorvastatin, acetylsalicylic acid in the intestinal soluble shell. Initially and after 24 weeks of therapy were carried out: quantitative assessment of regulatory-adaptive status (RAS), echocardiography, treadmill test, six-minute walking test, subjective assessment of quality of life, determination of level of N-terminal fragment of the brain natriuretic peptide precursor in blood plasma.

Results. Both schemes of combined therapy comparably improved the morpho-functional parameters of the heart and quality of life. In comparison with carvedilol, nebivolol more pronouncedly increased RAS and tolerance to physical activity.

Conclusion. In patients with diastolic CHF in combination therapy, the use of nebivolol, in comparison with carvedilol, may be preferable due to the positive effect on the functional state.

Key words: chronic heart failure, nebivolol, carvedilol, functional state, regulatory-adaptive status.

For citation: Tregubov V.G., Khilkevich P.V., Shubitidze I.Z., Tregubova A.V. Assessment of the effect of nebivolol and carvedilol on the functional state of patients with diastolic chronic heart failure. *Cardiosomatics*. 2020; 11 (4): 25–29. DOI: 10.26442/22217185.2020.4.200565

ГБ – гипертоническая болезнь
 ЗС – задняя стенка
 ИММ – индекс массы миокарда
 ЛЖ – левый желудочек
 МЖП – межжелудочковая перегородка
 РАС – регуляторно-адаптивный статус
 СДС – сердечно-дыхательный синхронизм
 ФВ – фракция выброса
 ФК – функциональный класс
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ШМХ – шестиминутная ходьба

Введение

Согласно результатам крупного клинического исследования ЭПОХА-ХСН не менее чем у 1/2 больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) не отмечается снижения фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). В настоящее время именно диастолическая ХСН рассматривается в качестве главного предиктора развития застойной сердечной недостаточности. При этом у 96% пациентов диастолическая ХСН ассоциирована с изменением геометрии ЛЖ и гипертрофией миокарда, возникающими при гипертонической болезни (ГБ) [1].

Одним из современных и наиболее эффективных классов медикаментов, улучшающих отдаленный прогноз у пациентов с ХСН на фоне ГБ, являются β-адреноблокаторы (β-АБ). Оптимизация диастолической функции и деятельности автономной нервной системы, антиаритмический и антиангинальный эффекты способствуют регрессу ремоделирования ЛЖ при терапии β-АБ [2]. Благодаря хорошей индивидуальной переносимости препараты этого класса широко применяют в рутинной кардиологической практике.

В современных условиях адекватный контроль результативности медикаментозного лечения возможен с использованием лишь чувствительных диагностических методик, изучающих не только целевые эффекты на уровне отдельных органов и систем, но и функциональный резерв целостного организма – толерантность к физической нагрузке, качество жизни, способность к регуляции и адаптации. Традиционные методы оценки функционального состояния (кожно-гальванические пробы, эргоспирометрия, исследование variability сердечного ритма, терморегуляции и др.), как известно, не лишены недостатков. Их стандартизация часто затруднительна в связи с широким диапазоном полученных результатов. Нагрузочные пробы подразумевают достижение максимального либо субмаксимального уровня нагрузки, что не всегда целесообразно. В ряде случаев требуется применение дорогостоящей аппаратуры и высокая квалификация исследователя. Поэтому внедрение указанных методик в рутинную практику часто бывает затруднительным.

Одним из доступных способов определения функционального состояния является метод количественной оценки регуляторно-адаптивного статуса (РАС), проводимый посредством пробы сердечно-дыхательного синхронизма (СДС). Аппаратное обеспечение для выполнения исследования относительно недорогое. Проба проста в освоении и не требует длительного обучения специалиста. В последние годы опубликованы результаты достаточного количества клинических испытаний у здоровых лиц и пациентов с различной патологией, где оценка РАС оказалась универсальным и объективным количественным тестом. При этом определена зависимость РАС

ЭхоКС – эхокардиоскопия
 β-АБ – β-адреноблокаторы
 MLHFQ – Миннесотский опросник качества жизни при хронической сердечной недостаточности
 NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида
 V_E – пиковая скорость трансмитрального диастолического потока E
 Ve' – пиковая скорость подъема основания левого желудочка в раннюю диастолу

от возраста и гендерных признаков, личностных особенностей и характеристик темперамента [3].

Сравнительная оценка применения β-АБ, отличающихся по фармакохимическим свойствам, на функциональное состояние пациентов с диастолической ХСН ранее не изучалась. Вместе с тем вероятность неоднородного, а возможно, и разнонаправленного влияния терапии на глобальном организменном уровне обоснована разнообразием химического строения и дополнительных свойств различных β-АБ.

Цель исследования – определить влияние комбинированной терапии с применением небиволола или карведилола на функциональное состояние пациентов с диастолической ХСН.

Материал и методы

В исследовании участвовали 68 человек в возрасте 30–70 лет, которые в течение 2 нед не принимали ни один из препаратов тестируемых групп. Испытуемые методом случайной выборки рандомизированы в 2 группы. В группе 1 (n=34) назначали небиволол в начальной дозе 2,5 мг/сут в 1 прием, в группе 2 (n=34) – карведилол в начальной дозе 12,5 мг/сут в 1 прием. В составе комбинированной терапии все пациенты получали квинаприл в начальной дозе 10 мг/сут в 1 прием. Дозы препаратов титровались с интервалом 2–4 нед с учетом показателей гемодинамики и индивидуальной переносимости: небиволол – до 10 мг/сут, карведилол – до 50 мг/сут, квинаприл – до 80 мг/сут (табл. 1). По показаниям назначали аторвастатин (14,5±3,5 мг/сут, n=11 и 15,5±4,2 мг/сут, n=11), ацетилсалициловую кислоту в кишечнорастворимой оболочке (92,9±18,8 мг/сут, n=7 и 94,4±15,8 мг/сут, n=8) соответственно.

Критерии включения: ХСН I–II функциональных классов (ФК) с ФВ ЛЖ 50% и более на фоне ГБ III стадии.

Критерии исключения: ХСН III–IV ФК, ФВ ЛЖ менее 50%, любые формы ишемической болезни сердца, артериальная гипертензия 3-й степени, декомпенсированные эндокринные расстройства и электролитные нарушения, злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания, беременность и лактация.

Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» (протокол №5 от 20.01.2017).

Пациенты посещали курирующего врача ежемесячно, при необходимости проводилась коррекция терапии. Исходно и через 24 нед лечения выполнялось комплексное обследование (табл. 2).

Статистическая обработка первичного материала включала оценку выборки по критерию Колмогорова–Смирнова с последующим расчетом средней арифметической (M), стандартного отклонения средней арифметической (SD) и t-критерия Стьюдента методами вариационной статистики.

Показатель	Небиволол (n=34)	Карведилол (n=34)	p
Возраст, лет	56,2±8,5	54,7±6,7	>0,05
Пол, мужчины/женщины	16/18	17/17	>0,05
Длительность ГБ, годы	7,8±2,5	7,4±2,4	>0,05
Индекс массы тела, кг/м ²	31,0±4,2	29,4±5,1	>0,05
Ожирение, n:			
– 1-й степени	6	5	>0,05
– 2-й степени	2	2	>0,05
Сахарный диабет 2-го типа (без медикаментозной коррекции), n	2	2	>0,05
Суточная доза β-АБ, мг	7,7±2,2	28,4±12,3	<0,05
Суточная доза квинаприла, мг	12,8±2,8	12,6±2,9	>0,05

Метод	Аппарат	Цель исследования
Проба СДС [4]	ВНС МИКРО (Россия)	Количественная оценка PAC
ЭхоКС	ALOKA SSD 5500 (Япония)	Оценка структурного и функционального состояния сердца
Тредмил-тест	SHILLER CARDIOVIT CS 200 (Швейцария)	Выявление скрытой коронарной недостаточности и оценка толерантности к физической нагрузке
Тест с ШМХ		Определение ФК ХСН
Анкетирование	MLHFQ [5]	Оценка субъективного восприятия качества жизни
Определение концентрации NT-proBNP в плазме крови	COBASE (Швейцария)	Верификация ХСН, оценка ее выраженности и контроль результативности терапии

Показатель	Исходно	Через 24 нед	p	Динамика показателей, %
Индекс PAC	51,5±13,4	65,6±12,5	<0,01	27,4
ИММ ЛЖ, г/м ²	101,8±9,8	95,4±9,0	<0,01	-6,3
ЗС ЛЖ, мм	9,3±1,3	8,6±1,0	<0,01	-7,5
МЖП, мм	10,9±2,0	10,1±1,4	<0,01	-7,3
V _E , см/с	95,2±9,3	86,7±7,7	<0,01	-8,9
Ve', см/с	7,2±1,2	8,9±1,9	<0,01	23,6
V _E /Ve'	12,0±2,5	10,5±2,0	<0,01	-12,5
Двойное произведение	275,8±48,7	202,2±35,7	<0,01	-26,7
Предельная нагрузка, METs	4,8±0,4	6,3±1,1	<0,05	31,3
Расстояние ШМХ, м	382,5±45,1	481,4±50,1	<0,05	25,9
MLHFQ, баллы	34,4±9,5	18,9±6,1	<0,01	-45,1
NT-proBNP, пг/мл	193,5±60,6	163,5±44,7	>0,05	-15,5

Результаты

В группе 1 по данным пробы СДС отмечали повышение PAC (увеличивался индекс PAC); по данным эхокардиоскопии (ЭхоКС) отмечали уменьшение гипертрофии и улучшение диастолической функции ЛЖ – увеличивалась пиковая скорость подъема основания в раннюю диастолу (Ve'), уменьшались индекс массы миокарда (ИММ), толщина задней стенки (ЗС), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), пиковая скорость трансмитрального диастолического потока E (V_E), V_E/Ve'; по данным тредмил-теста и теста с шестиминутной ходьбой (ШМХ) отмечали повышение толерантности к физической нагрузке (увеличивались предельная нагрузка и расстояние ШМХ, уменьшалось двойное произведение); по данным Миннесотского опросника качества жизни при ХСН (MLHFQ) отмечали улучшение качества жизни; по результатам исследования плазменного уровня N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) отмечали тенденцию к снижению нейрогуморальной гиперактивации (табл. 3).

В группе 2 по данным пробы СДС отмечали повышение PAC (увеличивался индекс PAC); по данным ЭхоКС отмечали уменьшение гипертрофии и улучшение диастолической функции ЛЖ (увеличивалась Ve', уменьшались ИММ, толщина ЗС, толщина МЖП, V_E, V_E/Ve'; по данным тредмил-теста и теста с ШМХ отмечали повышение толерантности к физической нагрузке (увеличивались предельная нагрузка и расстояние ШМХ, уменьшалось двойное произведение); по данным MLHFQ отмечали улучшение качества жизни; по результатам исследования плазменного уровня NT-proBNP отмечали тенденцию к снижению нейрогуморальной гиперактивации (табл. 4).

Сравнение динамики результатов исследований между группами продемонстрировало сопоставимые уменьшение гипертрофии и улучшение диастолической функции ЛЖ, снижение нейрогуморальной гиперактивации, улучшение качества жизни. Терапия с применением небиволола сопровождалась более выраженными повышением PAC и толерантности к физической нагрузке (табл. 5).

Таблица 4. Результаты пробы СДС, ЭхоКС, тредмил-теста, теста с ШМХ, MLHFQ, исследования уровня NT-проBNP в плазме крови у пациентов с диастолической ХСН (n=34) на фоне применения карведилола (M±SD)

Показатель	Исходно	Через 24 нед	p	Динамика показателей, %
Индекс PАС	53,4±13,4	61,6±11,5	<0,01	15,4
ИММ ЛЖ, г/м ²	102,8±12,4	95,7±9,0	<0,01	-6,9
ЗС ЛЖ, мм	9,7±1,3	9,0±1,0	<0,01	-7,2
МЖП, мм	12,2±1,8	11,2±1,4	<0,01	-8,2
V _E , см/с	98,5±5,6	85,4±8,7	<0,01	-13,3
Ve', см/с	7,3±0,9	8,9±1,8	<0,01	21,9
V _E /Ve'	13,4±2,4	10,8±2,0	<0,01	-19,4
Двойное произведение	267,5±47,4	212,9±36,4	<0,01	-20,4
Предельная нагрузка, METs	4,9±0,4	5,8±1,2	<0,01	18,4
Расстояние ШМХ, м	384,8±44,2	450,2±50,1	<0,05	17,0
MLHFQ, баллы	35,0±10,5	20,9±6,0	<0,01	-40,3
NT-проBNP, пг/мл	203,4±40,6	178,2±44,7	>0,05	-12,4

Таблица 5. Сравнение динамики результатов пробы СДС, ЭхоКС, тредмил-теста, теста с ШМХ, MLHFQ, исследования уровня NT-проBNP в плазме крови у пациентов с диастолической ХСН на фоне применения небиволола или карведилола (M±SD)

Показатель	Небиволол (n=34)	Карведилол (n=34)	p
Индекс PАС, Δ	15,4±11,8	8,5±14,5	<0,05
ИММ ЛЖ, Δ г/м ²	-6,8±7,5	-8,2±9,9	>0,05
ЗС ЛЖ, Δ мм	-1,4±1,3	-1,1±1,2	>0,05
МЖП, Δ мм	-1,0±1,9	-1,3±2,1	>0,05
V _E , Δ см/с	-12,4±7,6	-16,8±10,5	>0,05
Ve', Δ см/с	1,4±1,7	1,6±2,0	>0,05
V _E /Ve', Δ	-2,0±2,6	-2,3±3,0	>0,05
Двойное произведение, Δ	-73,1±66,3	-54,8±49,1	<0,01
Предельная нагрузка, Δ METs	1,5±1,2	0,9±1,1	<0,05
Расстояние ШМХ, Δ м	94,0±48,7	72,1±40,5	<0,01
MLHFQ, Δ баллы	-15,4±8,5	-14,8±7,8	>0,05
NT-проBNP, Δ пг/мл	-30,3±20,5	-28,4±18,3	>0,05

Частота нежелательных явлений в группе 1 составила 15%: сухой кашель (n=2), диспепсия (n=1), сонливость (n=2). В группе 2 побочные эффекты отмечали в 12% случаев: сонливость (n=2), кожный зуд (n=1), сухой кашель (n=1). Указанные проявления носили слабовыраженный и временный характер, не требовали отмены препарата или исключения из исследования.

Обсуждение

Динамика PАС изучена ранее в большом количестве научных работ. Доказана взаимосвязь PАС людей с возрастом, различными физиологическими и патологическими состояниями, психоэмоциональным статусом [6]. В клинических исследованиях продемонстрирована корреляция индекса PАС с выраженностью различных заболеваний, уровнем работоспособности и стресса [7, 8]. У пациентов с кардиальной патологией выявили снижение PАС при прогрессировании ХСН, дестабилизации артериального давления, прогрессировании аритмического синдрома [9–11]. Показана достаточная чувствительность метода и воспроизводимость результатов. Таким образом, индекс PАС может обоснованно выступать достоверным параметром при комплексной оценке функционального состояния.

Небиволол и карведилол продемонстрировали эффективность в многочисленных клинических испытаниях и широко применяются в кардиологической практике [12, 13]. Оба препарата относятся к III поколению представителей класса β-АБ, характеризуются мягким действием и редкими побочными эффектами.

Их применение у пациентов с нетяжелой кардиальной патологией (в первую очередь при диастолической ХСН) актуально и целесообразно.

В нашем исследовании обе схемы комбинированной терапии сопоставимо улучшали структурное и функциональное состояние сердца, снижали нейрогуморальную гиперактивацию, улучшали качество жизни. В сравнении с карведилолом небиволол отличался более выраженным позитивным действием на PАС и в большей степени повышал толерантность к физической нагрузке. Мы предполагаем, что результат связан с высокой кардиоселективностью препарата, которая обеспечивает менее выраженное негативное влияние на автономную нервную систему. Кроме того, небиволол, являясь донатором оксида азота, способствует регрессу эндотелиальной дисфункции, являющейся одной из главных причин диастолической дисфункции ЛЖ.

Изучение влияния фармакопрепаратов на функциональное состояние является перспективным научно-практическим направлением ввиду смещения приоритетов на персонализацию лечения.

Заключение

Обе схемы фармакотерапии оказывали сопоставимые кардиопротективные и нейромодулирующие эффекты, в равной степени улучшали качество жизни пациентов с диастолической ХСН.

Небиволол в сравнении с карведилолом более выраженно повышал PАС и толерантность к физической нагрузке.

Применение небиволола у пациентов с диастолической ХСН в сравнении с карведилолом может быть предпочтительнее.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность. Сердечная недостаточность. 2017; 18 (1): 3–40. DOI: 10.18087/cardio.2475
[Mareev V.Y., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). Russian Heart Failure Journal. 2017; 18 (1): 3–40. DOI: 10.18087/cardio.2475 (in Russian).]
2. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH et al. Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. A report of American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines developed in collaboration with the international society for heart and lung transplantation. J Am Coll Cardiol 2009; 53 (15): 1–90. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192065
3. Покровский В.М., Потягайло Е.Г., Абушкевич В.Г. и др. Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма. Успехи физиологических наук. 2003; 34 (3): 68–77.
[Pokrovsky V.M., Potyagaylo E.G., Abushekevich V.G. et al. Cardio-respiratory synchronism: detection in humans, dependence on the properties of the nervous system and functional states of the body. Advances in physiological sciences. 2003; 34 (3): 68–77 (in Russian).]
4. Покровский В.М., Пономарев В.В., Артюшков В.В. и др. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. Россия, патент №86860, 2009 г.
[Pokrovsky V.M., Ponomarev V.V., Artyushkov V.V. et al. System for determining cardio-respiratory synchronism in humans. Russia, patent №86860, 2009 (in Russian).]
5. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patient's self assessment of their congestive heart failure. Part 2: Content, reliability and validity of a new measure. The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. Heart Failure 1987; 3: 198–209.
6. Трусова Я.О. Регуляторно-адаптивный статус студентов с усиленной физической нагрузкой. Кубанский научный мед. вестн. 2016; 6: 128–31. DOI: 10.25207/1608-6228-2016-6-128-131
[Trusova Y.O. Regulatory-adaptive status of the students with enhanced physical activity. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2016; 6: 128–31. DOI: 10.25207/1608-6228-2016-6-128-131 (in Russian).]
7. Pokrovsky V.M., Polischuk L.V. Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status. J Integr Neurosci 2016; 15 (1): 19–35. DOI: 10.1142/S0219635216500060
8. Трегубов В.Г., Канорский С.Г., Покровский В.М. Количественная оценка регуляторно-адаптивного статуса в определении прогноза при систолической хронической сердечной недостаточности. Клиническая медицина. 2015; 93 (11): 22–8.
[Tregubov V.G., Kanorsky S.G., Pokrovsky V.M. Quantitative assessment of the regulatory-adaptive status in determining the prognosis for systolic chronic heart failure. Clinical Medicine. 2015; 93 (11): 22–8 (in Russian).]
9. Шубитидзе И.З., Трегубов В.Г. Оценка влияния β-адреноблокаторов на функциональное состояние пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца: результаты сравнительного исследования. Cardiosomatika. 2020; 11 (2): 19–24. DOI: 10.26442/22217185.2020.2.200266
[Shubitidze I.Z., Tregubov V.G. Assessment of the effect of β-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 (in Russian).]
10. Трегубов В.Г., Еремина М.А., Канорский С.Г., Покровский В.М. Сравнение эффективности терапии у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16 (2): 46–51. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-2-46-51
[Tregubov V.G., Eremina M.A., Kanorsky S.G., Pokrovsky V.M. Comparison of treatment efficacy in paroxysmal atrial fibrillation. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017; 16 (2): 46–51. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-2-46-51 (in Russian).]
11. Назбалкина Н.М., Трегубов В.Г., Покровский В.М. Регуляторно-адаптивный статус в определении эффективности терапии небиволола у пациентов с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией и гипертонической болезнью. Кардиология. 2017; 57 (1S): 345–54. DOI: 10.18087/cardio.2396
[Nazbalkina N.M., Tregubov V.G., Pokrovsky V.M. Regulatory adaptive status in determining the effectiveness of bisoprolol and sotalolol in patients with hypertensive disease and paroxysmal supraventricular tachycardia. Kardiologiya. 2017; 57 (1S): 345–54. DOI: 10.18087/cardio.2396 (in Russian).]
12. Марцевич С.Ю., Захарова Н.А., Кутисенко Н.П. и др. Практика применения β-адреноблокаторов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями при хронических болезнях органов дыхания. Данные амбулаторных регистров ПРОФИЛЬ и РЕКВАЗА. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017; 13 (4): 469–75. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-4-469-475
[Martsevich S.Y., Zakharova N.A., Kutisbenko N.P. et al. Clinical practice of β-blockers usage in patients with cardiovascular and chronic respiratory diseases. Data of outpatient registries PROFILE and RECVASA. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017; 13 (4): 469–75. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-4-469-475 (in Russian).]
13. Frohlich H, Torres L, Tager T et al. Bisoprolol compared with carvedilol and metoprolol succinate in the treatment of patients with chronic heart failure. Clin Res Cardiol 2017; 106 (9): 711–21. DOI: 10.1007/s00392-017-1115-0

Информация об авторах / Information about the authors

Трегубов Виталий Германович – д-р мед. наук, доц. каф. терапии №2 факта повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: vgtregubov@mail.ru

Хилькевич Павел Владимирович – аспирант каф. нормальной физиологии ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: vitorius@mail.ru

Шубитидзе Иосиф Зурабович – врач-кардиолог кардиологического отделения стационара ГБУЗ ККБ №2. E-mail: iosif.shubitidze@mail.ru

Трегубова Анна Витальевна – студентка лечебного факта ФГБОУ ВО КубГМУ. E-mail: tregubova-anna@mail.ru

Vitalii G. Tregubov – D. Sci. (Med.), Kuban State Medical University. E-mail: vgtregubov@mail.ru

Pavel V. Khil'kevich – Graduate Student, Kuban State Medical University. E-mail: vitorius@mail.ru

Iosif Z. Shubitidze – cardiologist, Regional Clinical Hospital №2. E-mail: iosif.shubitidze@mail.ru

Anna V. Tregubova – Student, Kuban State Medical University. E-mail: tregubova-anna@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.10.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 19.01.2021