

Сравнительное исследование селективных бета-адреноблокаторов у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией и дисфункцией левого желудочка: результаты многоцентрового исследования ЛОКУС-ЛЖ (ЛОКрен в Украине при Систолической дисфункции Левого Желудочка)

Л.Г. Воронков, В.А. Визир, В.И. Волков, А.И. Дядык, Г.Г. Образцова, С.С. Павлык, В.М. Юрлов, А.Э. Багрий, А.Е. Березин, И.И. Вишневский, Л.А. Ковалевская, А.В. Онищенко, М.С. Сорокинский, И.В. Сорокинская, Е.Л. Филатова, Л.С. Холопов, У.П. Черняга-Ройко

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, дисфункция левого желудочка, β -адреноблокаторы

Сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) с артериальной гипертензией (АГ) является наиболее типичным в практике врача-кардиолога. При вышеуказанной сочетанной патологии значительно повышен риск возникновения дисфункции левого желудочка (ЛЖ) – сначала нередко бессимптомной, а затем и клинически явной, сопряженной с неудовлетворительным прогнозом выживания таких пациентов [8]. В последние годы в список медикаментозных средств стандартной терапии, официально рекомендованных для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и систолической дисфункцией ЛЖ, вошли β -адреноблокаторы (β -АБ), в том числе селективные II поколения – бисопролол и метопролол [6, 7].

Необходимо отметить, что в течение 80–90-х годов прошлого века селективные β -АБ без внутренней симпатомиметической активности постепенно вытеснили неселективные β -АБ I поколения (главным образом пропранолол) с передовых позиций в лечении ИБС и АГ. Несмотря на принадлежность к одному и тому же, так называемому второму, поколению β -антагонистов, отдельные представители данной подгруппы характеризуются определенными различиями клинико-гемодинамического действия, связанными с особенностями их фармакологических свойств, такими как липо- или гидрофильность, скорость элиминации, выраженность (коэффициент) β_1 -селективности [5]. Прини-

мая во внимание весьма ограниченное количество клинико-фармакологических исследований, посвященных прямому сравнению эффективности и безопасности различных селективных β -АБ II поколения при ИБС и АГ, в том числе осложненных дисфункцией ЛЖ, целью нашего исследования было сравнение антиишемического и антигипертензивного влияния на некоторые эхокардиографические параметры ЛЖ трех наиболее актуальных представителей данной группы препаратов – метопролола, бисопролола и бетаксолола у пациентов с указанной патологией. Если антиангинальное и антигипертензивное действие каждого из этих трех β -АБ доказано, то, в отличие от бисопролола и метопролола, характер влияния бетаксолола на показатели структурно-функционального состояния ЛЖ у пациентов с ИБС, сочетающейся с АГ и систолической дисфункцией ЛЖ, был исследован мало.

Принимая во внимание полученные в клинике данные об улучшении исходно сниженной фракции выброса (ФВ) ЛЖ под влиянием длительного приема бетаксолола [3], а также принадлежность к тому же подклассу β -АБ, что и бисопролол и метопролол, была сформулирована рабочая гипотеза настоящего исследования. Последняя состояла в том, что бетаксолол, как минимум, не уступает метопрололу и бисопрололу как по выраженности антиишемического и антигипертензивного действия, так и по выраженности нормализующего влияния на эхокардиографи-

ческие показатели систолической функции и ремоделирования ЛЖ у пациентов с ИБС в сочетании с АГ и минимальными или умеренно выраженными клиническими проявлениями ХСН (I–II классы по NYHA).

Материал и методы

В исследование ЛОКУС-ЛЖ включено 90 больных в возрасте до 80 лет с ИБС, сопутствующей АГ и эхокардиографически документированной систолической дисфункцией ЛЖ.

Основными критериями включения были: 1) наличие стенокардии и эпизодов депрессии сегмента ST по ишемическому типу при холтеровском мониторировании ЭКГ; 2) диагностированная, в соответствии с общепринятыми критериями, АГ; 3) величина ФВ ЛЖ, измеренной с использованием двухмерной эхокардиографии (по методу Симпсона), не более 45 % и не менее 31 %; 4) наличие в структуре поддерживающего лечения ингибитора АПФ, принимаемого не менее чем в течение 1 мес.

В исследование не включали пациентов старше 80 лет с величиной ФВ менее 31 и более 45 %, острыми формами ИБС, тяжелой АГ (систолическое (САД) артериальное давление (АД) 180 мм рт. ст. и выше, диастолическое (ДАД) АД – 110 мм рт. ст. и выше), III и IV ФК по NYHA, отеком синдромом, пороками и воспалительными заболеваниями сердца, кардиомиопатиями, исходной частотой сокращений сердца (ЧСС) меньше 60 в 1 мин, дисфункцией синусового узла, синоатриальными блокадами, атриовентрикулярной блокадой II и III степени, САД 90 мм рт. ст. и меньше, гиперкалиемией (уровень K^+ в плазме выше 5,4 ммоль), уровнем креатинина в плазме выше 250 мкмоль/л, беременностью, АГ эндокринного происхождения, декомпенсированным сахарным диабетом, бронхиальной астмой, клинико-аускультативными признаками бронхообструктивного синдрома, инфекционными, онкологическими и психическими заболеваниями, а также лиц, злоупотребляющих алкоголем, принимающих антагонисты Ca^{2+} , α -адреноблокаторы либо другие β -АБ.

Критериями исключения в ходе исследования были: развитие нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда; развитие побочных эффектов изучаемых β -АБ, потребовавших их отмены; отказ пациента от дальнейшего наблюдения.

Все пациенты, включенные в исследование, методом случайного выбора были разделены на три равночисленные группы по 30 лиц каждая, им назначали соответственно, бетаксолол (локрен, «Sanofi-

Aventis», Франция), бисопролол (конкор, «Merck», Германия) и метопролол (эгилок, «Egis», Венгрия).

Принятая в исследовании схема титрования препаратов представлена в табл. 1; общая продолжительность наблюдения составила 12 нед.

24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование АД и эхокардиографическое исследование левых отделов сердца проводили по соответствующим стандартным методикам [1, 2, 4] до назначения β -АБ и через 12 нед терапии.

Расчеты проводили при помощи электронных таблиц Excel 2000, Statistica for Windows v.6.0, StatSoft, USA (разделы Descriptive Statistic, Nonparametric Statistic).

Для определения вида распределения использовали критерии Лиллиефорса и Шапиро-Уилко. Для описания выборочного нормального распределения количественных признаков использовали среднее значение признака (M) и ошибку среднего (m). Проверку гипотез о расхождении в группах показателей с нормальным распределением значений проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Различия показателей считали достоверными при $P < 0,05$.

Для описания признака, отличающегося от нормального, использовали медиану и интерквартильный размах. Проверку гипотез о различиях показателей с ненормальным распределением значений между двумя связанными группами проводили при помощи непараметрического критерия Вилкоксона и критерия знаков, между двумя несвязанными группами – при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $P < 0,05$.

Отличия номинативных показателей в группах изучали при помощи построения таблиц сопряженности и определения двустороннего критерия Фишера. Отличия были достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Пациенты всех групп были сопоставимы по основным клинико-демографическим, исходным гемодинамическим показателям и структуре сопутствующей фармакотерапии, за исключением несколько меньшего количества лиц, принимавших нитраты, в группе бетаксолола (табл. 2).

Средние поддерживающие дозы препаратов составили для бетаксолола – (18,7±0,6) мг, бисопролола – (9,7±0,3) мг, метопролола – (146,5±2,4) мг, которые во всех трех группах приближались к целевым (см. табл. 1). Пациентов, прошедших как исходное, так и контрольное исследование, было 89, что

Таблиця 1
Схема титрування β-адреноблокаторов в дослідженні ЛОКУС-ЛЖ

Препарат	Доза препарату				
	в 1-ю неделю	в 2-ю неделю	в 3-4-ю неделю	в 5-6-ю неделю	в 7-8-ю неделю
Бетаксолон	2,5 мг x 1 раз	5 мг x 1 раз	10 мг x 1 раз	15 мг x 1 раз	20 мг x 1 раз (целевая)
Бисопролол	1,25 мг x 1 раз	2,5 мг x 1 раз	5 мг x 1 раз	7,5 мг x 1 раз	10 мг x 1 раз (целевая)
Метопролол	6,25 мг x 2 раза	12,5 мг x 2 раза	25 мг x 2 раза	50 мг x 2 раза	50 мг x 3 раза (целевая)

Таблиця 2
Основные клинично-демографические показатели и структура сопутствующей фармакотерапии в исследовании ЛОКУС-ЛЖ

Показатель	Величина показателя (M±m) у пациентов, принимавших			P (1-2)	P (1-3)	P (2-3)
	бетаксолон (n=30)	бисопролол (n=30)	метопролол (n=29)			
	1	2	3			
Возраст, лет	57,500 (53,000; 66,000)	57,000 (52,000; 68,000)	65,000 (53,000; 68,000)	0,62	0,17	0,62
Мужчины	24	23	26	0,50	0,36	0,25
Перенесенный ИМ	16	18	14	0,39	0,39	0,21
Постоянная форма фибрилляции предсердий	4	2	4	0,33	0,64	0,33
САД, мм рт. ст.	150,000 (145,000; 165,000)	152,500 (140,000; 165,000)	150,000 (140,000; 160,000)	0,80	0,15	0,29
ДАД, мм рт. ст.	95,000 (90,000; 100,000)	95,000 (90,000; 100,000)	90,000 (90,000; 95,000)	0,75	0,11	0,08
ЧСС в 1 мин	75,500 (70,000; 88,000)	78,500 (72,000; 88,000)	79,500 (71,000; 90,000)	0,59	0,40	0,23
ФВ ЛЖ, %	41,000 39,000; 43,000)	40,000 (37,000; 42,000)	39,500 (34,000; 42,000)	0,14	0,12	0,76
Нитраты или молсидомин	21	28	27	0,02	0,05	0,50
Аспирин или клопидогрель	22	23	23	0,50	0,50	0,62
Гидрохлоротиазид	11	6	6	0,12	0,12	0,62
Фуросемид	8	10	11	0,38	0,28	0,50
Дигоксин	4	4	4	0,64	0,64	0,64

Таблиця 3
Показатели суточного мониторинга артериального давления у пациентов с ИБС, АГ и дисфункцией ЛЖ

Показатели	Величина показателя (M±m) у пациентов, принимавших								
	бетаксолон (n=30)			бисопролол (n=30)			метопролол (n=29)		
	до лечения	после лечения	P	до лечения	после лечения	P	до лечения	после лечения	P
САД среднее за сутки, мм.рт. ст.	149,000 (138,000; 157,000)	125,000 (118,000; 135,000)	0,001	140,000 (127,000; 157,000)	124,000 (114,000; 133,000)	0,001	142,000 (133,000; 148,000)	128,000 (121,000; 144,000)	0,001
САД макс. за сутки, мм рт. ст.	185,000 (172,000; 195,000)	158,500 (145,000; 171,000)	0,001	175,000 (164,000; 203,000)	156,000 (147,000; 176,000)	0,001	175,000 (167,000; 189,000)	160,000 (149,000; 174,000)	0,002
САД мин. за сутки, мм рт. ст.	115,000 (98,000; 125,000)	95,000 (79,000; 104,000)	0,001	105,000 (90,000; 126,000)	91,000 (83,000; 101,000)	0,001	111,000 (92,000; 121,000)	98,000 (89,000; 110,000)	0,05
ДАД среднее за сутки, мм рт. ст.	94,500 (84,000; 99,000)	78,000 (71,000; 94,000)	0,001	87,000 (77,000; 104,000)	80,500 (70,000; 92,000)	0,001	86,000 (79,000; 97,000)	75,000 (72,000; 86,000)	0,001
ДАД макс. за сутки, мм рт. ст.	112,000 (106,000; 131,000)	104,000 (91,000; 117,000)	0,001	110,500 (97,000; 135,000)	104,000 (91,000; 121,000)	0,02	107,000 (100,000; 135,000)	99,000 (90,000; 123,000)	0,02
ДАД мин. за сутки, мм рт. ст.	65,000 (51,000; 81,000)	56,000 (46,000; 62,000)	0,001	62,000 (45,000; 89,000)	55,500 (40,000; 67,000)	0,001	65,000 (57,000; 80,000)	56,000 (53,000; 62,000)	0,001

обусловлено отменой в одном случае метопролола в связи с его побочным действием.

По данным суточного мониторинга АД, все три препарата достоверно и сопоставимо снижали

Таблиця 4

Показатели 24-часового холтеровского мониторинга ЭКГ у пациентов с ИБС, АГ и дисфункцией ЛЖ

Показатели	Величина показателя у пациентов, принимавших								
	бетаксолол			бисопролол			метопролол		
	до лечения	после лечения	P	до лечения	после лечения	P	до лечения	после лечения	P
ЧСС средняя за сутки в 1 мин	78,000 (73,000; 87,000)	66,000 (58,000; 72,000)	0,001	81,000 (72,000; 89,000)	69,500 (61,000; 78,000)	0,001	77,000 (69,000; 84,000)	68,000 (60,000; 74,000)	0,01
ЧСС макс. за сутки в 1 мин	122,500 (112,000; 137,000)	101,000 (82,000; 116,000)	0,001	122,000 (108,000; 147,000)	104,000 (94,000; 121,000)	0,001	115,000 (106,000; 134,000)	108,000 (83,000; 121,000)	0,001
ЧСС мин. за сутки в 1 мин	54,000 (48,000; 61,000)	48,000 (41,000; 56,000)	0,02	58,000 (51,000; 65,000)	52,000 (46,000; 61,000)	0,0001	55,000 (52,000; 62,000)	50,000 (44,000; 54,000)	0,01
Суммарная длительность депрессии сегмента ST по ишемическому типу	31,500 (6,000; 91,000)	20,000 (4,000; 55,000)	0,01	15,500 (4,00; 26,000)	15,000 (3,140; 19,500)	0,08	20,000 (8,000; 43,000)	6,000 (3,000; 21,000)	0,002
Количество желудочковых эктопических сокращений	316,000 (34,500; 1025,000)	107,000 (26,000; 311,000)	0,001	102,000 (11,000; 347,000)	76,500 (12,000; 203,000)	0,05	123,000 (52,000; 385,000)	55,500 (12,000; 146,000)	0,005

Таблиця 5

Показатели эхокардиографии в группах обследованных пациентов с ИБС, АГ и дисфункцией ЛЖ

Показатель	Величина показателя у пациентов, принимавших								
	бетаксолол			бисопролол			метопролол		
	до лечения	после лечения	P	до лечения	после лечения	P	до лечения	после лечения	P
КДО ЛЖ, мл	168,000 (158,000; 186,000)	160,000 (151,000; 170,000)	0,001	166,500 (151,000; 180,000)	157,000 (144,000; 170,000)	0,002	167,500 (159,000; 188,000)	169,000 (154,000; 179,000)	0,110
КСО ЛЖ, мл	96,000 (92,000; 113,000)	87,500 (80,000; 97,000)	0,001	97,000 (90,000; 113,000)	89,000 (78,000; 97,000)	0,001	98,000 (92,000; 135,000)	92,000 (82,000; 116,000)	0,040
Индекс КДО, мл/м ²	88,000 (73,600; 94,000)	84,900 (73,000; 91,000)	0,001	90,000 (75,800; 94,500)	82,050 (73,000; 92,000)	0,01	88,000 (79,000; 98,000)	88,000 (84,900; 101,000)	0,510
Индекс КСО, мл/м ²	52,500 (44,300; 69,000)	43,900 (38,000; 51,000)	0,001	52,900 (46,000; 61,000)	46,500 (39,500; 53,000)	0,001	54,450 (51,000; 75,000)	51,000 (44,500; 63,000)	0,020
ФВ ЛЖ, %	41,000 (39,000; 43,000)	45,500 (43,000; 50,000)	0,001	40,000 (37,000; 42,000)	43,500 (38,000; 49,000)	0,001	39,500 (34,000; 42,000)	44,000 (36,000; 46,000)	0,001

Примечание. КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем.

средний, максимальный и минимальный уровни как САД, так и ДАД (табл. 3). Отчетливое редуцирующее влияние всех трех препаратов на среднесуточную, максимальную и минимальную за сутки величину ЧСС наблюдали по данным 24-часового холтеровского мониторинга ЭКГ. При этом достоверное снижение общей длительности зарегистрированных за сутки эпизодов ишемии наблюдали в группах бетаксолола и метопролола, в то время как в группе бисопролола аналогичная тенденция не была статистически значимой (табл. 4). При использовании всех исследуемых β-АБ наблюдали дос-

товерное снижение суммарной суточной эктопической активности желудочков. У пациентов, принимавших бетаксолол, при наибольших исходных значениях данного показателя его снижение на фоне лечения также было наиболее выраженным (почти в 3 раза по сравнению с 1,3 в группе метопролола и 2,2 в группе бисопролола).

По данным эхокардиографического исследования, во всех группах через 12 нед наблюдения отметили достоверное возрастание ФВ ЛЖ (табл. 5). Наряду с этим, в отличие от групп пациентов, принимавших бетаксолол и бисопролол, в группе метопро-

лола не отмечали уменьшения дилатации ЛЖ, а снижение индекса КСО (являющегося наиболее чувствительным маркером систолической дисфункции ЛЖ) было наименьшим – на 8,5 % по сравнению с 12,1 % в группе бисопролола и 16,4 % в группе бетаксолола.

В течение исследования было зарегистрировано всего 13 нежелательных побочных явлений, что свидетельствует о хорошей, в целом, переносимости лечения изучавшимися селективными β -АБ. По сравнению с бетаксололом (2 случая) и бисопрололом (3 случая), метопролол характеризовался наибольшим (8) количеством побочных явлений, включая один случай бронхоспазма и один – транзиторного нарушения мозгового кровообращения.

Результаты проведенного исследования позволяют говорить о сопоставимости, в целом, благоприятного влияния на гемодинамические показатели (ЧСС, САД и ДАД, ФВ ЛЖ и электрокардиографические проявления ишемии миокарда) трех наиболее актуальных в настоящее время селективных β -АБ – бетаксолола, бисопролола и метопролола – у пациентов с ИБС и АГ, осложненных систолической дисфункцией ЛЖ. Несколько неожиданным представляется отсутствие статистической достоверности в снижении суммарной суточной продолжительности ишемии на фоне приема бисопролола в отличие от бетаксолола и метопролола. Необходимо отметить также наиболее отчетливо выраженное снижение суточной эктопической желудочковой активности у пациентов, принимавших бетаксолол, у которых эти показатели до лечения были самыми высокими (см. табл. 4).

Наиболее интересным результатом выполненного исследования представляется тот факт, что благоприятное влияние бетаксолола на систолическую функцию и ремоделирование (дилатацию) ЛЖ оказалось у обследованных пациентов сопоставимым с таковым на фоне приема бисопролола – препарата, показания к применению которого у пациентов с ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ официально подтверждены в последних рекомендациях Европейского общества кардиологов [7]. Способность бетаксолола улучшать систолическую функцию и показатели ремоделирования ЛЖ у пациентов с ХСН II–III ФК по NYHA ранее продемонстрирована в европейском многоцентровом исследовании BETACAR (2003) [3]. Полученные нами данные показывают, что продолжительное применение бетаксолола у пациентов с ИБС, АГ и умеренно выраженной систолической дисфункцией ЛЖ оказывает достоверный антиишемический, антигипертензивный и антиаритмический эффекты, является не толь-

ко безопасным с позиций его влияния на систолическую функцию ЛЖ, но и способствует улучшению последней. Полученные нами результаты, как и данные более масштабного исследования BETACAR, также могут свидетельствовать в пользу обоснованности планирования в будущем мультицентрового испытания влияния бетаксолола на выживаемость, частоту возникновения сердечно-сосудистых событий и госпитализируемость пациентов с клинически манифестированной ХСН – по крайней мере, ишемической этиологии.

В проведенном нами исследовании прием метопролола тартрата, в отличие от двух других β -АБ, не сопровождался уменьшением дилатации ЛЖ. Наряду с этим, лечение метопрололом чаще сопровождалось побочными явлениями, что можно предположительно связать с его меньшей β_1 -селективностью. Здесь уместно напомнить, что в последних (2005) рекомендациях Европейского общества кардиологов метопролол-тартрат исключен из числа β -АБ, применяемых для лечения ХСН [7].

Результаты проведенного сравнительного исследования селективных β -АБ позволяют рекомендовать бетаксолол в качестве антиишемического и антигипертензивного средства в лечении пациентов с ИБС, АГ и сопутствующей бессимптомной или клинически умеренно выраженной систолической дисфункцией ЛЖ.

Литература

1. Сиренко Ю.М., Радченко Г.Д., Граніч В.М. та ін. Значення добового моніторингу артеріального тиску для діагностики і лікування артеріальної гіпертензії. – К., 2002. – 26 с.
2. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. – М., 1993. – 347 с.
3. Coletta A.P., Cleland J.G.F., Freemantle N.F., Clark A.L. Clinical trials update from the European Society of Cardiology Heart Failure meeting: SHAPE, BRING-UP 2, VAS, COLA II, FOSIDIAL, BETACAR, CASINO and meta-analysis of cardiac resynchronisation therapy // Eur. J. Heart Failure. – 2004. – Vol. 6. – P. 673-676.
4. Crawford M.H., Bernstein S.J., Deedwania P.C. et al. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: a report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography) // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1999. – Vol. 34. – P. 912-948.
5. Lopez-Sendon J., (Chairpers on) Swedberg K., Mc Murray J. et al. Expert consensus document of b-adrenergic receptor blockers of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 341-1362.
6. Remme W.J., Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1527-1560.
7. Swedberg K. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) // Eur. Heart Failure J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1115-1140.
8. Young J.B. The prognosis of heart failure // Heart Failure / Ed. D.L. Mann. – Philadelphia: Elsevier Inc., 2004. – P. 489-505.

Поступила 16.01.2006 г.

Приложение

Список клинических центров и исследователей, принявших участие в исследовании ЛОКУС-ЛЖ

1. Отдел сердечной недостаточности Института кардиологии им. Н.Д. Стражеско АМН Украины: доктор мед. наук проф. Л.Г. Воронков (координатор исследования), Е.Л. Филатова.

2. Кафедра госпитальной терапии № 1 Запорожского государственного медицинского университета: доктор мед. наук проф. В.А. Визир, доктор мед. наук проф. А.Е. Березин.

3. Отдел атеросклероза и ишемической болезни сердца Института терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины: доктор мед. наук проф. В.И. Волков, канд. мед. наук В.И. Строна.

4. Кафедра терапии факультета последипломного образования Донецкого государственного медицинского университета доктор мед. наук проф. А.И. Дядык, доктор мед. наук проф. А.Э. Багрий, И.И. Вишнивецкий, А.В. Онищенко, Л.С. Холопов.

5. Кардиологическое отделение Городской больницы № 4 г. Николаева: канд. мед. наук Г.Г. Образцова.

6. Кафедра госпитальной терапии Одесского государственного медицинского университета: доктор мед. наук проф. В.М. Юрлов, канд. мед. наук доц. Л.А. Ковалевская.

7. Львовский областной лечебно-диагностический кардиологический центр: С.С. Павлык, М.С. Сорокивский, И.В. Сорокивская, У.П. Черныга-Ройко.

Comparative study of selective beta-blockers in patients with ischemic heart disease combined with arterial hypertension and left ventricular systolic dysfunction: results of multicenter study LOKUS-LV (LOKren in Ukraine in Systolic dysfunction of Left Ventricle)

L.G. Voronkov, V.A. Vizir, V.I. Volkov, A.I. Dyadyk, G.G. Obratsova, S.S. Pavlyk, V.M. Yurlov, A.E. Bagriy, A.E. Berezin, I.I. Vishivetsky, L.A. Kovalevskaya, A.V. Onischenko, M.S. Sorokivsky, I.V. Sorokivska, E.L. Filatova, L.S. Holopov, U.P. Chernyaga-Rojko

The objective of study was to compare the effects of selective beta-adrenoblockers betaxolol, bisoprolol and metoprolol tartrate on total daily ischemic burden, blood pressure (BP) levels and echocardiographic parameters of left ventricle (LV) in patients (pts) with ischemic heart disease associated with systemic arterial hypertension and asymptomatic-to-mild (NYHA I–II) LV systolic dysfunction. Clinical groups (betaxolol – 30 pts, bisoprolol – 30 pts and metoprolol – 29 pts) were comparable by main demographic, clinical, hemodynamical parameters, and by basic therapy. By 24-hour Holter and 24-hour BP monitoring data, all 3 investigated drugs demonstrated comparable antiischemic and antihypertensive effects accompanied by significant increase of LV ejection fraction. Betaxolol showed most pronounced suppressive effect on ectopic ventricular beats. In contrast to betaxolol and bisoprolol, 12-week metoprolol treatment wasn't accompanied by regression of LV dilation and was characterized by highest rate of adverse events.