

Нажалкина Н.М., Трегубов В.Г., Покровский В.М.

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БИСОПРОЛОЛОМ И НЕБИВОЛОЛОМ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ТАХИКАРДИЕЙ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, г. Краснодар

♦ **Цель.** Сравнить эффективность применения бисопролола и небиволола у пациентов с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией (СВТ) на фоне гипертонической болезни (ГБ), учитывая их влияние на регуляторно-адаптивный статус (РАС).

Материал и методы. 50 пациентов с пароксизмальной СВТ на фоне ГБ II—III стадии рандомизированы в две группы для лечения бисопрололом ($3,9 \pm 1,3$ мг/сут, $n = 25$) или небивололом ($3,8 \pm 1,2$ мг/сут, $n = 25$). В составе комбинированной терапии назначался лизиноприл ($7,5 \pm 2,5$ и $7,4 \pm 2,4$ мг/сут), а при наличии показаний — аторвастатин ($15,4 \pm 3,8$ мг/сут, $n = 9$ и $15,9 \pm 4,1$ мг/сут, $n = 9$) и ацетилсалициловая кислота ($91,5 \pm 14,7$ мг/сут, $n = 12$ и $93,1 \pm 16,2$ мг/сут, $n = 14$) соответственно. Исходно и через 6 мес проводились: количественная оценка РАС (посредством пробы сердечно-дыхательного синхронизма), эхокардиография, триплексное сканирование брахиоцефальных артерий, тест с шестиминутной ходьбой, тредмилметрия, суточное мониторирование артериального давления и электрокардиограммы, субъективная оценка качества жизни.

Результаты. Обе схемы комбинированной терапии оказывали сопоставимое воздействие, контролировали артериальную гипертензию, улучшали функциональное и структурное состояние сердца. Применение небиволола положительно влияло на РАС, в большей степени повышало толерантность к физической нагрузке и улучшало качество жизни.

Заключение. У пациентов с пароксизмальной СВТ на фоне ГБ II—III стадии в составе комбинированной терапии ввиду положительного влияния на РАС применение небиволола в сравнении с бисопрололом представляется предпочтительней.

Ключевые слова: пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия; бисопролол; небиволол; регуляторно-адаптивный статус.

Для цитирования: Нажалкина Н.М., Трегубов В.Г., Покровский В.М. Регуляторно-адаптивный статус в определении эффективности терапии бисопрололом и небивололом у пациентов с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией и гипертонической болезнью. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23(4): 185—191.
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-4-185-191>

Для корреспонденции: Трегубов Виталий Германович, доктор мед. наук, ассистент кафедры терапии № 2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 350063, г. Краснодар,
E-mail: vgtregubov@mail.ru

Nazhalkina N.M., Tregubov V.G., Pokrovskiy V.M.

THE REGULATORY ADAPTIVE STATUS IN TESTING EFFICIENCY OF THERAPY WITH BISOPROSOL AND NEBIVOLOL IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL SUPRA-VENTRICULAR TACHYCARDIA AND HYPERTENSION DISEASE

The Kubanskiy state medical university of Minzdrav of Russia, 350063, Krasnodar, Russian Federation

♦ **The purpose.** To compare efficiency of application of Bisoprosol and Nebivolol in patients with paroxysmal supra-ventricular tachycardia against the background of hypertension disease considering their effect on regulatory adaptive status.

Materials and method. The sampling consisted of 50 patients with paroxysmal supra-ventricular tachycardia against the background of hypertension disease stage I—II randomized to two groups for treatment with Bisoprosol ($3,9 \pm 1,3$ mg per day, $n=25$) or Nebivolol ($3,8 \pm 1,2$ mg per day, $n=25$). The combined therapy provided Lisinopril ($7,5 \pm 2,5$ and $7,4 \pm 2,4$ mg per day) and in case of indications — Atorvastatin ($15,4 \pm 3,8$ mg per day, $n=9$ and $15,9 \pm 4,1$ mg per day, $n=9$) and acetylsalicylic acid ($91,5 \pm 14,7$ mg per day, $n=12$ and $93,1 \pm 16,2$ mg per day, $n=14$) correspondingly. Initially and after 6 months quantitative evaluation of regulatory adaptive status (by means of testing cardio-respiratory synchronism), echocardiography, triplex scanning of brachiocephalic arteries, six minutes walk testing, tredmilmetry, day monitoring of arterial pressure and electrocardiograms, subjective evaluation of life quality were implemented.

Results. It is established that both schemes of combined therapy had comparable effect, controlled arterial hypertension, ameliorated functional and structural condition of heart. The application of Nebivolol positively effected regulatory adaptive status and in a greater degree increases tolerance to physical load and ameliorated life quality.

Conclusion. The application of Nebivolol as compared with Bisoprosol in combined therapy is more preferable in patients with paroxysmal supra-ventricular tachycardia against the background of hypertension disease stage II—III due to positive effect of regulatory adaptive status.

Keywords: paroxysmal supra-ventricular tachycardia; Bisoprosol; Nebivolol; regulatory adaptive status.

For citation: Nazhalkina N.M., Tregubov V.G., Pokrovskiy V.M. The regulatory adaptive status in testing efficiency of therapy with Bisoprosol and Nebivolol in patients with paroxysmal supra-ventricular tachycardia and hypertension disease. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal). 2017; 23(4): 185—191. (In Russ.)
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-4-185-191>

For correspondence: Vitaliy G. Tregubov, doctor of medical sciences, assistant of the chair of therapy № 2 of the faculty of advanced training and professional re-training of specialists the Kubanskiy state medical university of Minzdrav of Russia, 350063, Krasnodar, Russian Federation, E-mail: @vgtregubov@mail.ru

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Актуальность

Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (СВТ) — наиболее частая форма нарушений сердечного ритма, составляющая около 20% от общего числа аритмий. Она отрицательно влияет на клиническое состояние и в ряде случаев может быть предиктором негативного прогноза [1]. Среди всех нарушений ритма пароксизмальная СВТ занимает ведущее место в структуре обращаемости за экстренной медицинской помощью. Наиболее распространенными причинами пароксизмальной СВТ являются гипертоническая болезнь (ГБ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). При определенных условиях пароксизмальная СВТ способствует формированию клинически и прогностически более сложных нарушений ритма сердца [2]. Частые и продолжительные пароксизмы СВТ индуцируют аритмогенную дилатацию миокарда и симпатомную хроническую сердечную недостаточность (ХСН). Чрезмерная суправентрикулярная активность коррелирует с риском развития фибрилляции предсердий, ишемического инсульта и сердечно-сосудистой смерти даже в отсутствие органических поражений сердца [3]. Возникающие синкопе, приступы Морганьи—Адамса—Стокса и внезапная сердечная смерть позволяют относить пароксизмальную СВТ к потенциально опасным для жизни аритмиям [4].

Для фармакотерапии пароксизмальной СВТ как не-ишемического, так и ишемического генеза наиболее часто используются бета-адреноблокаторы (БАБ) [5]. Логическим обоснованием для их назначения служит блокада симпатoadреналовой системы, находящейся в состоянии патологической гиперактивации [6]. Обладая способностью оказывать антифибрилляторное, гипотензивное и антиангинальное действие, БАБ достоверно снижают риск внезапной сердечной смерти больных с органической патологией сердца [7]. Наряду с улучшением прогноза, БАБ уменьшают ремоделирование сердца, замедляют прогрессирование ХСН и снижают число госпитализаций. Позитивные эффекты БАБ опосредованы прямым влиянием на электрофизиологические параметры сердца и длительной нейрогуморальной модуляцией [8].

Отрицательное хроно-, дромо- и инотропное действие лимитирует назначение БАБ при брадикардиях, атриовентрикулярных блокадах, артериальной гипотензии, тяжелой систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) [9]. Терапия БАБ, изменяя электрофизиологические параметры сердца, может усугубить уже имеющуюся аритмию. Проаритмические эффекты БАБ являются причиной неблагоприятного исхода у 10—12% пациентов с ИБС [10]. Это обосновывает выбор препаратов, избирательно устраняющих аритмию и не ухудшающих функциональное состояние организма.

Предполагая возможное разнонаправленное действие БАБ, контроль эффективности антиаритмической терапии следует осуществлять чувствительными методами диагностики, позволяющими определять не только их антиаритмические и органопротективные эффекты, но и функциональное состояние целостного организма, его способность к регуляции и адаптации. Для объективной количественной оценки регуляторно-адаптивного статуса (РАС) применяется проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС), учитывающая взаимодействие двух важнейших функций вегетативного обеспечения — сердечной и дыхательной. Проба основана на тесной функциональной связи центральных механизмов

ритмогенеза сердца и дыхания, возможности произвольного управления ритмом дыхания, участия многоуровневых афферентных и эфферентных структур центральной нервной системы [11].

Традиционные способы оценки функционального состояния, как правило, базируются на изучении динамики только одной вегетативной реакции: с помощью электрокардиографии, контроля артериального давления, вариабельности сердечного ритма, функции внешнего дыхания, терморегуляции, кожно-гальванических тестов [12]. В литературе нет сведений об определении влияния БАБ на РАС пациентов с пароксизмальной СВТ. Не исключено, что внутригрупповая гетерогенность БАБ, опосредуя различные клинические и гемодинамические эффекты, оказывает различное влияние на РАС. Следовательно, выбор оптимальных БАБ, эффективно подавляющих аритмию, положительно действующих на органы-мишени и не ухудшающих функциональное состояние больных с пароксизмальной СВТ, представляется актуальным.

Цель исследования — сравнить эффективность применения бисопролола и небиволола у пациентов с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией на фоне гипертонической болезни, учитывая их влияние на регуляторно-адаптивный статус.

Материал и методы

В исследование включено 50 человек с пароксизмальной СВТ и ГБ. После рандомизации (методом случайной выборки) пациентам 1-й группы ($n = 25$) назначен бисопролол (конкор фирмы Nyscomed, Норвегия), 2-й группы ($n = 25$) — небиволол (небилет фирмы Berlin-Chemie, Германия). Начальные дозы бисопролола и небиволола составляли 2,5 мг/сут в один прием. Дозы титровались с интервалом 2—4 нед до 10 мг/сут с учетом их субъективной переносимости и показателей гемодинамики (табл. 1). В составе комбинированной терапии применялись лизиноприл (диротон фирмы Gedeon Richter, Венгрия; см. табл. 1), а при наличии показаний аторвастатин (липримар фирмы Pfizer, США; $15,4 \pm 3,8$ мг/сут, $n = 9$ и $15,9 \pm 4,1$ мг/сут, $n = 9$), ацетилсалициловая кислота (тромбо АСС фирмы Lannacher, Австрия; $91,5 \pm 14,7$ мг/сут, $n = 12$ и $93,1 \pm 16,2$ мг/сут, $n = 14$) соответственно.

Таблица 1

Исходная характеристика пациентов с пароксизмальной СВТ на фоне ГБ II—III стадии и дозы применяемых фармакопрепаратов (M $\pm$ SD)

Показатель	Бисопролол ($n = 25$)	Небиволол ($n = 25$)
Возраст, годы	$54,4 \pm 10,2$	$51,2 \pm 12,8$
Мужчины/женщины	13/12	14/11
Анамнез ГБ, годы	$7,4 \pm 2,4$	$7,0 \pm 2,7$
Индекс массы тела, кг/м ²	$29,1 \pm 7,2$	$28,7 \pm 7,4$
Число больных ожирением:		
I степени	4	4
II степени	1	2
Число больных сахарным диабетом 2-го типа:		
без медикаментозной коррекции	3	4
гликлазид МВ 30 мг/сут	1	2
Суточная доза БАБ, мг	$6,9 \pm 2,2$	$7,4 \pm 1,9$
Суточная доза лизиноприла, мг	$14,5 \pm 3,9$	$14,4 \pm 4,4$

Критерии включения: пациенты в возрасте от 30 до 70 лет с пароксизмальной СВТ (предсердной и/или атриовентрикулярной) на фоне ГБ II—III стадии, ХСН I—II функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца с сохранной систолической функцией ЛЖ (фракция выброса (ФВ) ЛЖ $\geq 50\%$), не принимавших в течение предшествующих 10 дней препараты тестируемых групп и давших письменное согласие на участие в исследовании после ознакомления с его протоколом.

Критерии исключения: все формы ИБС, артериальная гипертензия III степени, алкогольная и наркотическая зависимость, перенесенные острые церебральные события, синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта, синоатриальная и атриовентрикулярная блокады, систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ ЛЖ $< 50\%$), кардиохирургические и нейрохирургические вмешательства в анамнезе, дыхательная, почечная и печеночная недостаточность, злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания в фазе обострения, декомпенсированные эндокринные расстройства.

Исследование одобрено Этическим комитетом ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации (протокол № 34 от 27.02.15 г.).

Исходно и через 6 мес фармакотерапии выполнялись:

- количественная оценка РАС посредством пробы СДС на аппарате ВНС-Микро (Россия) с системой для количественной оценки РАС организма и определения индекса РАС (индекс РАС = диапазон синхронизации/длительность развития СДС на минимальной границе $\cdot 100$). Индекс РАС: 100 и более — РАС высокий, 99—50 — хороший, 49—25 — удовлетворительный, 24—10 — низкий, 9 и менее — неудовлетворительный [13];
- эхокардиография по стандартной методике в В- и М-режиме с оценкой диастолической функции ЛЖ при импульсно-волновой и тканевой доплерографии на ультразвуковом аппарате ALOKA SSD 5500 (Япония) датчиком с частотой колебаний 3,5 МГц для определения структурного и функционального состояния сердца;
- триплесное сканирование брахиоцефальных артерий на экстракраниальном уровне по стандартной методике на ультразвуковом аппарате ALOKA

SSD 5500 (Япония) линейным датчиком с частотой 7—10 МГц, с количественной оценкой комплекса интима—медиа общих сонных артерий и степени выявляемых стенозов;

- тредмилметрия по протоколу Bruce на аппарате SHILLER CARDIOVIT CS 200 (Швейцария), включавшая четыре ступени нагрузок по 3 мин каждая, для выявления скрытой коронарной недостаточности и оценки толерантности к физическим нагрузкам;
- тест с шестиминутной ходьбой (ТШМХ) по стандартному протоколу для подтверждения или исключения ХСН, определения ее ФК;
- суточное мониторирование артериального давления (АД) на аппарате МН СДП 2 (Россия) для определения суточного профиля АД, контроля эффективности фармакотерапии;
- суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) на аппарате Миокард-Холтер (Россия) по стандартному протоколу для выявления пароксизмальной СВТ, контроля эффективности фармакотерапии;
- оценка качества жизни на основании опросника для определения качества жизни больного с аритмией.

Статистическая обработка проводилась методами вариационной статистики при помощи пакета Statistica (версия 6.0) с расчетом средней арифметической (M), стандартного отклонения средней арифметической (SD) и 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

По данным пробы СДС в результате терапии с применением бисопролола отмечалось увеличение длительности развития СДС на минимальной границе диапазона синхронизации (на 31%); уменьшение диапазона синхронизации (на 25%), индекса РАС (на 34%). Полученные изменения демонстрируют снижение РАС. В результате терапии с применением небиволола увеличивались индекс РАС (на 25%), диапазон синхронизации (на 45%); уменьшилась длительность развития СДС на минимальной границе диапазона синхронизации (на 11,1%). Указанные сдвиги отражают повышение РАС (табл. 2). Следовательно, небиволол в сравнении с бисопрололом позитивно воздействует на РАС.

По данным эхокардиографии в результате терапии с применением бисопролола увеличивались пиковая скорость трансмитрального диастолического потока E (V_E) (на 2,7%), соотношение V_E и пиковой скорости трансмитрального диастолического потока A (V_A) (V_E/V_A) (на 24%), пиковая скорость подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу (Ve') (на 34,5%), пиковая скорость подъема основания ЛЖ в позднюю диастолу (Va') (на 16,6%), отношение Ve' и Va' (на 17,2%), время замедления трансмитрального диастолического потока E (DT_E) (на 47,3%); уменьшались конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ (на 2,7%), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) (на 7,6%), переднезадний размер левого предсердия (ЛП) (на 1,8%), толщина задней стенки (ЗС) ЛЖ (на 7%), отношение V_E и Ve' (V_E/Ve') (на 21,2%),

Таблица 2

Основные параметры пробы СДС пациентов с пароксизмальной СВТ на фоне ГБ II—III стадии исходно и через 6 мес терапии с применением бисопролола или небиволола ($M \pm SD$)

Показатель	Бисопролол ($n = 25$)		Небиволол ($n = 25$)	
	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
Длительность развития СДС на минимальной границе, КЦ	15,8 $\pm$ 4,7	20,7 $\pm$ 5,5*	17,1 $\pm$ 5,7	15,2 $\pm$ 4,7
Δ		5,1 $\pm$ 1,7		-3,4 $\pm$ 1,1*
Диапазон синхронизации, КРЦ в минуту	7,2 $\pm$ 2,2	5,4 $\pm$ 1,8*	5,7 $\pm$ 1,9	8,3 $\pm$ 2,5*
Δ		-3,2 $\pm$ 0,8		2,7 $\pm$ 0,9*
Индекс РАС	43,6 $\pm$ 13,9	28,6 $\pm$ 9,5*	40,7 $\pm$ 13,3	50,9 $\pm$ 13,8*
Δ		-18,4 $\pm$ 6,1		11,8 $\pm$ 4,1**

Примечание. КЦ — кардиоциклы; КРЦ — кардиореспираторные циклы; здесь и в табл. 3—7: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ при сравнении с исходным значением показателя или динамики показателя между группами.

Таблица 3

Показатели эхокардиографии и триплексного сканирования БЦА пациентов с пароксизмальной СВТ на фоне ГБ II—III стадии исходно и через 6 мес терапии с применением бисопролола или небиволола ($M \pm SD$)

Показатель	Бисопролол ($n = 25$)		Небиволол ($n = 25$)	
	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
КДР ЛЖ, мм	46,12 $\pm$ 4,75	46,28 $\pm$ 4,35*	47,92 $\pm$ 3,0	46,12 $\pm$ 2,7*
Δ		-1,0 $\pm$ 0,2		-3,9 $\pm$ 1,2
ЗС ЛЖ, мм	8,64 $\pm$ 1,11	8,68 $\pm$ 1,14*	9,12 $\pm$ 1,23	8,64 $\pm$ 0,86*
Δ		-0,8 $\pm$ 0,2		-1,2 $\pm$ 0,2
МЖП, мм	9,48 $\pm$ 1,12	9,32 $\pm$ 1,34*	10 $\pm$ 1,6	9,12 $\pm$ 1,6
Δ		-0,9 $\pm$ 0,3		-0,8 $\pm$ 0,2
ФВ ЛЖ, %	66,0 $\pm$ 3,0	65,0 $\pm$ 5,0	65,5 $\pm$ 4,3	66,0 $\pm$ 3,0
Δ		0,6 $\pm$ 0,1		3,8 $\pm$ 1,2
Переднезадний размер ЛП, мм	33,2 $\pm$ 8,62	36,32 $\pm$ 4,4*	36,72 $\pm$ 2,54	35,32 $\pm$ 3,18*
Δ		-0,7 $\pm$ 0,2		-0,4 $\pm$ 0,1
V_E , см/с	74,27 $\pm$ 20,55	77,0 $\pm$ 19,0*	75,1 $\pm$ 16,6	79,1 $\pm$ 15,3*
Δ		3,4 $\pm$ 0,9		7,1 $\pm$ 0,9
V_A , см/с	61,9 $\pm$ 11,6	59,8 $\pm$ 12,7*	72,2 $\pm$ 21,8	65,1 $\pm$ 19,0*
Δ		-5,2 $\pm$ 1,1		-2,5 $\pm$ 0,8
V_E/V_A	1,2 $\pm$ 0,36	1,34 $\pm$ 0,4**	1,12 $\pm$ 0,36	1,3 $\pm$ 0,4**
Δ		0,4 $\pm$ 0,1		1,2 $\pm$ 0,4
DT _E , мс	246,8 $\pm$ 65,5	361,0 $\pm$ 73,7**	220,5 $\pm$ 63,1	264,9 $\pm$ 69,9**
Δ		114,2 $\pm$ 3,1		44,4 $\pm$ 11,7
IVRT ЛЖ, мс	76,2 $\pm$ 16,3	77,1 $\pm$ 20,3	87,3 $\pm$ 19,2	89,3 $\pm$ 26,2
Δ		0,7 $\pm$ 0,1		1,1 $\pm$ 0,2
Ve' , см/с	7,4 $\pm$ 2,6	11,2 $\pm$ 1,5**	7,3 $\pm$ 1,6	9,2 $\pm$ 2,4**
Δ		2,6 $\pm$ 0,6		1,7 $\pm$ 0,3
Va' , см/с	5,4 $\pm$ 1,7	7,3 $\pm$ 1,9*	7,4 $\pm$ 1,8	6,8 $\pm$ 2,1*
Δ		1,0 $\pm$ 0,2		0,6 $\pm$ 0,1
Ve'/Va'	1,4 $\pm$ 0,2	1,5 $\pm$ 0,7**	1,3 $\pm$ 0,2	1,6 $\pm$ 0,4**
Δ		0,4 $\pm$ 0,1		0,4 $\pm$ 0,1
V_E/Ve'	8,6 $\pm$ 2,4	6,5 $\pm$ 1,4**	8,3 $\pm$ 2,2	6,5 $\pm$ 1,8**
Δ		-1,7 $\pm$ 0,3		-1,3 $\pm$ 0,2
КИМ ОСА, мм	0,82 $\pm$ 0,11	0,81 $\pm$ 0,13	0,83 $\pm$ 0,1	0,80 $\pm$ 0,12
Δ		-0,01 $\pm$ 0,01		-0,03 $\pm$ 0,01

Примечание. КИМ ОСА — комплекс интима—медиа общих сонных артерий.

Таблица 4

Показатели тредмилметрии и ТШМХ пациентов с пароксизмальной СВТ на фоне ГБ II—III стадии исходно и через 6 мес терапии с применением бисопролола или небиволола ($M \pm SD$)

Показатель	Бисопролол ($n = 25$)		Небиволол ($n = 25$)	
	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
Двойное произведение	278,5 $\pm$ 23,2	258 $\pm$ 21,5*	292 $\pm$ 30,98	269 $\pm$ 32**
Δ		-19,1 $\pm$ 5,9		-20,6 $\pm$ 6,8
Максимальная нагрузка, METs	8,8 $\pm$ 2,7	10,3 $\pm$ 3,3*	9,28 $\pm$ 2,62	10,7 $\pm$ 2,9**
Δ		3,0 $\pm$ 1		3,9 $\pm$ 1,3*
Дистанция ТШМХ, м	423,6 $\pm$ 55,0	495,2 $\pm$ 43,6*	431,5 $\pm$ 56,7	493,8 $\pm$ 54,7*
Δ		70,5 $\pm$ 8,5		110,3 $\pm$ 22,5*

V_A (на 8,6%); существенно не изменялись ФВ ЛЖ, время изоволюметрического расслабления (IVRT) ЛЖ. Перечисленные изменения демонстрируют улучшение структурных и функциональных показателей сердца. В результате терапии с применением небиволола увеличивались V_E (на 7,8%), V_E/V_A (на 27,3%), DT_E (на 19,6%), Ve' (на 23%), Va' (на 6,8%), Ve'/Va' (на 26,8%); уменьшались КДР ЛЖ (на 8,3%), толщина ЗС ЛЖ (на 2,4%), толщина МЖП (на 7%), V_E/Ve' (на 16,1%), V_A (на 3%); увеличилась ФВ ЛЖ (на 6,3 %); существенно не изменялись переднезадний размер ЛП, IVRT ЛЖ. Указанные сдвиги отражают регресс сердечного ремоделирования, сопоставимый с таковым при применении бисопролола.

При триплексном сканировании БЦА существенной динамики толщины комплекса интима—медиа общих сонных артерий у пациентов обеих групп не наблюдалось (табл. 3).

По результатам тредмилметрии в результате терапии с применением бисопролола увеличивались максимальная нагрузка (на 17,7%), дистанция ТШМХ (на 14,5%), уменьшалось двойное произведение (на 7,3%); у 31% пациентов уменьшался ФК ХСН от II к I и в 9% случаев ХСН не регистрировалась. В результате терапии с применением небиволола увеличивались максимальная нагрузка (на 15,9%), дистанция ТШМХ (на 24,6%), уменьшалось двойное произведение (на 7,8%); у 42% пациентов уменьшался ФК ХСН от II к I и в 11% случаев ХСН не регистрировалась (табл. 4). Следовательно, применение небиволола в сравнении с бисопрололом приводило к более выраженному увеличению толерантности к физической нагрузке.

В соответствии с данными суточного мониторинга АД на фоне терапии с применением бисопролола уменьшались систолическое АД (САД) днем (на 17,3%) и ночью (на 12,6%), диастолическое АД (ДАД) днем (на 13,8%) и ночью (на 14,2%), индекс времени (ИВ) САД днем (на 62,4%) и ночью (46,8%), ИВ ДАД днем (на 55,4%) и ночью (на 62,5%) (табл. 5). На фоне терапии с применением небиволола уменьшались САД днем (на 21%) и ночью (на 16,1%), ДАД днем (на 14,4%) и ночью (на 16,5%), ИВ САД днем (на 55,3%) и ночью (51,8%), ИВ ДАД днем (на 55,5%) и ночью (на 47,6%) (табл. 6). Полученные данные свидетельствуют об адекватном контроле артериальной гипертензии у пациентов в обеих группах.

По данным суточного мониторинга ЭКГ в результате терапии с применением бисопролола уменьшались средняя частота сердечных сокращений (на 11,4%), количество пароксизмов СВТ (на 72,9%), наджелудочковых экстрасистол (на 62,9%). На фоне терапии с применением небиволола уменьшались средняя частота сердечных сокращений (на 8,5%), количество пароксизмов СВТ (на 75,9%), наджелудочковых экстрасистол (на 65,5%). Полученные результаты демонстрируют сопоставимую антиаритмическую эффективность у пациентов в обеих группах.

Таблица 5

Показатели суточного мониторирования АД пациентов с пароксизмальной СВТ на фоне ГБ II—III стадии исходно и через 6 мес терапии с применением бисопролола ($M \pm SD$)

Показатель	Исходно ($n = 25$)		Через 6 мес ($n = 25$)	
	день	ночь	день	ночь
САД, мм рт. ст.	163,4 $\pm$ 5,2	137,6 $\pm$ 5,3	132,9 $\pm$ 5,3*	118,7 $\pm$ 5,2*
ДАД, мм рт. ст.	99,8 $\pm$ 5,9	92,7 $\pm$ 4,7	83,6 $\pm$ 5,5*	81,5 $\pm$ 4,9*
ИБ САД, %	59,3 $\pm$ 5,4	46,7 $\pm$ 6,1	23,7 $\pm$ 2,4*	22,4 $\pm$ 2,6*
ИБ ДАД, %	62,5 $\pm$ 4,5	53,6 $\pm$ 7,1	28,7 $\pm$ 3,1*	21,3 $\pm$ 3,3**

Таблица 6

Показатели суточного мониторирования АД пациентов с пароксизмальной СВТ на фоне ГБ II—III стадии исходно и через 6 мес терапии с применением небиволола ($M \pm SD$)

Показатель	Исходно ($n = 25$)		Через 6 мес ($n = 25$)	
	день	ночь	день	ночь
САД, мм рт. ст.	166,1 $\pm$ 6,3	144,0 $\pm$ 5,3	127,8 $\pm$ 5,6*	122,4 $\pm$ 3,6*
ДАД, мм рт. ст.	103,2 $\pm$ 4,8	92,3 $\pm$ 4,6	87,5 $\pm$ 4,7**	77,6 $\pm$ 3,7*
ИБ САД, %	61,4 $\pm$ 6,2	57,9 $\pm$ 5,8	26,4 $\pm$ 1,6*	28,5 $\pm$ 1,9*
ИБ ДАД, %	58,7 $\pm$ 2,6	49,7 $\pm$ 6,4	24,1 $\pm$ 2,4**	26,8 $\pm$ 2,3*

Таблица 7

Показатели суточного мониторирования ЭКГ и опросника качества жизни пациентов с пароксизмальной СВТ на фоне ГБ II—III стадии исходно и через 6 мес терапии с применением бисопролола или небиволола ($M \pm SD$)

Показатель	Бисопролол ($n = 25$)		Небиволол ($n = 25$)	
	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
Средняя ЧСС, в минуту	73,4 $\pm$ 8,34	65 $\pm$ 6,8**	73,5 $\pm$ 9,4	68,3 $\pm$ 6,8**
Δ		-9,4 $\pm$ 3,1		-6,1 $\pm$ 2,0
Эпизоды наджелудочковой аллоритмии, единицы	853,1 $\pm$ 210,2*	315,9 $\pm$ 75,2*	786,7 $\pm$ 258,3*	271,3 $\pm$ 92,7*
Δ		-656,2 $\pm$ 173,1		-644,2 $\pm$ 167,2
Неустойчивые пароксизмы ФП, единицы	16,8 $\pm$ 2,4	2,8 $\pm$ 0,8*	11,5 $\pm$ 1,7	2,0 $\pm$ 0,4*
Δ		-10,4 $\pm$ 3,2		-10,6 $\pm$ 3,4
Неустойчивые пароксизмы СВТ, единицы	18,1 $\pm$ 2,2*	4,9 $\pm$ 1,2*	13,7 $\pm$ 2,3*	3,3 $\pm$ 0,7*
Δ		-11,2 $\pm$ 3,4		-10,4 $\pm$ 2,3
КЖ, баллы	34,7 $\pm$ 11,5	22,9 $\pm$ 7,6*	48,6 $\pm$ 13,4	27,9 $\pm$ 9,3*
Δ		-15,6 $\pm$ 5,2		-20,8 $\pm$ 6,7*

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений; ФП — фибрилляция предсердий; КЖ — качество жизни.

По данным опросника качества жизни пациентов с аритмией сумма негативных баллов уменьшалась на фоне терапии с бисопрололом на 33,7%, с небивололом — на 42,5% (табл. 7).

Обсуждение

Позиции БАБ как препаратов 1-й линии для лечения артериальной гипертензии пошатнулись после публикации национальных британских (NICE) [14] и канадских (CNER) [15] рекомендаций. В рекомендациях Европейского общества кардиологов отмечается, что БАБ и тиазидные диуретики не должны рассматриваться как

препараты первой линии у пациентов с метаболическим синдромом. Это не относится к вазодилатирующим БАБ — небивололу и карведилолу, так как им не присущи дисметаболические эффекты [16]. Создание препаратов с большей β_1 -селективностью давно является одним из приоритетных направлений в эволюции БАБ виду необходимости их применения при заболеваниях бронхолегочной системы и расстройствах периферического кровообращения.

Избирательно ингибируя β_1 -адренорецепторы сердца и уменьшая образование циклического аденозинмонофосфата из аденозинтрифосфата, стимулированное катехоламинами, БАБ снижают внутриклеточный ток ионов кальция, угнетая проводимость, возбудимость миокарда, оказывают антиаритмическое, антиишемическое и гипотензивное действие. Бисопролол — классический кардиоселективный БАБ, который не обладает внутренней симпатомиметической активностью и не оказывает мембраностабилизирующего действия. Обладая достаточной липофильностью, бисопролол легко проникает через гематоэнцефалический барьер. Клинические исследования TIBBS, MIRSA, BISOMET, BIMS и их метаанализы продемонстрировали улучшение прогноза у больных с ГБ и ИБС, принимавших бисопролол [17].

По основным фармакологическим свойствам небиволол схож с бисопрололом. Благодаря потенцированию высвобождения оксида азота (NO) из эндотелия сосудов, небиволол, практически не оказывая отрицательного инотропного действия, снижает общее периферическое сопротивление сосудов и сопротивление коронарных артерий. В клинических исследованиях SENIORS, NEBIS, MR NOED небиволол, наряду с высокой антиаритмической, антиангинальной, гипотензивной эффективностью, продемонстрировал позитивное влияние на функцию эндотелия, липидный и углеводный обмен, удовлетворительную индивидуальную переносимость и отсутствие воздействия на эректильную функцию [18]. Эти клинические эффекты

выгодно отличают небиволол от других классических представителей многочисленной группы БАБ.

Показано, что у пациентов с ХСН I—II ФК на фоне ГБ II стадии монотерапия метопролола сукцинатом или комбинированная терапия с его применением при положительных кардиотропных эффектах не способствовала повышению РАС. Отсутствие должного контроля артериальной гипертензии сопровождалось ухудшением РАС [19]. У больных с ХСН III ФК метопролола сукцинат в составе комплексной терапии позитивно влиял на органы-мишени и повышал РАС [20]. У пациентов с ГБ II—III стадии и/или ИБС при увеличении ФК ХСН от I

ко II и от II к III выявлялось отчетливое снижение РАС [21]. По мере снижения РАС больных с ХСН от I ФК к III отмечалось увеличение встречаемости ишемических инсультов, инфарктов миокарда и летальных исходов. Исходно низкий и неудовлетворительный РАС у пациентов с ХСН III ФК ассоциировался с повышенным риском внезапной сердечной смерти [22]. Изучена зависимость РАС человека от пола и возраста, типологических особенностей личности и уровня тревожности [23].

Из результатов нашего исследования следует, что подавление пароксизмов СВТ и положительное влияние на органы-мишени могут не являться абсолютным залогом успеха и окончательной целью фармакотерапии. На фоне лечения бисопрололом вместе с улучшением структуры и функции миокарда, оптимизацией суточного профиля АД, повышением толерантности к физической нагрузке и улучшением качества жизни отмечалось снижение РАС. Этот феномен, видимо, обусловлен меньшей кардиоселективностью бисопролола и отсутствием у него дополнительных фармакологических свойств. В группе пациентов, принимавших небиволол, отмечались сопоставимые антиаритмические, гемодинамические и органопротективные эффекты, однако в большей степени повышалась толерантность к физической нагрузке, улучшалось качество жизни в сравнении с группой пациентов, принимавших бисопролол. При этом небиволол положительно влиял на РАС.

Полученные в работе результаты требуют дальнейшего подробного изучения в клинических исследованиях. Поскольку РАС опосредуется оптимальным взаимодействием именно двух отделов вегетативной нервной системы (симпатического и парасимпатического), не исключено, что такие свойства небиволола, как сверхселективность и периферическая вазодилатация нивелируют его односторонние ингибирующие симпатотропные эффекты.

Выводы

1. Обе схемы комбинированной терапии (с применением как бисопролола, так и небиволола) давали сопоставимые антиаритмические, гипотензивные и органопротективные эффекты.

2. Небиволол в сравнении с бисопрололом в большей степени повышал толерантность к физической нагрузке и улучшал качество жизни, а также оказывал позитивное действие на РАС.

3. Учитывая положительное влияние на РАС пациентов с пароксизмальной СВТ и ГБ II—III стадии, применение небиволола в сравнении с бисопрололом может быть предпочтительнее.

4. В работе представлен новый методологический подход к определению эффективности фармакотерапии у пациентов с пароксизмальной ФП, основанный на объективной количественной оценке РАС.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

(п. п. 1—4, 6—9, 14—15, 18 см. REFERENCES)

- Ивлева А.Я., Сивкова Е.Б. *Современные представления о клинической ценности бета-адреноблокаторов. (Доказательная медицина)*. М.: РКИ Соверопресс; 2003.
- Тарасов А.В. Вопросы безопасности антиаритмической терапии. *Consilium Medicum*. 2014; 16(10): 44—9.

- Покровский В.М. *Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма*. Краснодар: Кубань-Книга; 2010.
- Ломакин А.И., Шнайдер Н.А., Садыкова А.В., Стручков П.В. Актуальные вопросы функциональной диагностики (по итогам конференции 15—16 сентября 2011 г. в г. Железнодорожск). *Медицина экстремальных ситуаций*. 2011; (4): 111—8.
- Умрюхин Е.А., Быкова Е.В., Климина Н.В. Вегетативный тонус и энергозатраты у студентов в процессе результативной учебной деятельности. *Вестник Российской Академии медицинских наук*. 1999; (6): 47—51.
- Недогода С.В., Ледяева А.А., Чумачок Е.Г., Цома В.В., Барыкина И.Н. β -Адреноблокатор небиволол с позиции решения проблем лечения артериальной гипертензии в условиях реальной клинической практики. *Справочник поликлинического врача*. 2012; (1): 10—4.
- Минушкина Л.О. Бисопролол: возможности в лечении артериальной гипертензии. *Кардиология*. 2012; 52(6): 80—5.
- Канорский С.Г., Трегубов В.Г., Покровский В.М. Преимущества терапии квинаприлом у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью I—II функционального класса и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Кардиология*. 2012; 52(4): 31—7.
- Канорский С.Г., Трегубов В.Г., Покровский В.М. Альтернативная терапия ивабрадином у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса. *Кардиология*. 2011; 51(8): 39—44.
- Трегубов В.Г., Покровский В.М., Канорский С.Г. Количественная оценка регуляторно-адаптивного статуса в определении тяжести хронической сердечной недостаточности. *Клиническая медицина*. 2012; 90(8): 32—5.
- 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.
- Покровский В.М., Потягало Е.Г., Абушкевич В.Г., Похотько А.Г. Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма. *Успехи физиологических наук*. 2003; 34(3): 68—77.

REFERENCES

- Almendral J. Castellanos E., Ortiz M. Update: Arrhythmias (V). Paroxysmal supraventricular tachycardias and preexcitation syndromes. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed)*. 2012; 65(5): 456—69.
- Miyamoto K.J., Tsuchihashi K., Uno K., Shimoshige S.Y., Yoshioka N., Doi A. et al. Studies on the prevalence of complicated atrial arrhythmias, flutter, and fibrillation in patients with reciprocating supraventricular tachycardia before and after successful catheter ablation. *Pacing Clin. Electrophysiol*. 2001; 24(6): 969—78.
- Camm C.F., James C.A., Tichnell C., Murray B. Prevalence of atrial arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2013; 10(11): 1661—8.
- Ganz L.I., Friedman P.L. Supraventricular tachycardia. *N. Engl. J. Med*. 1995; 332(3): 162—73.
- Ivleva A.Ya., Sivkova E.B. *Modern Understanding of Clinical Value of β -Blockers. (Evidence-based Medicine) [Sovremennyye predstavleniya o klinicheskoy tsennosti beta-adrenoblockatorov. (Dokazatel'naya meditsina)]*. Moscow: RKI Soveropress; 2003. (in Russian)
- Cohn J.N., Yellin A.M. Learned precise cardiovascular control through graded central sympathetic stimulation. *J. Hypertens. Suppl*. 1984; 2(3): 77—9.
- Vanoli E., Dei Cas L., Willenheimer R. Sudden death prevention in heart failure: The case of CIBIS III. *Heart Int*. 2006; 2(2): 73.
- Packer M., Coats A.J., Fowler M.B., Katus H.A., Krum H., Mohacsi P. et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N. Engl. J. Med*. 2001; 344(22): 1651—8.
- Lopez-Sendon J., Swedberg K., McMurray J., Tamargo J., Maggioni A.P., Dargie H. et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers: the task force on beta-blockers of the European Society of cardiology. *Eur. Heart J*. 2004; 25(15): 1341—62.
- Tarasov A.V. Safety issues of antiarrhythmic therapy. *Consilium Medicum*. 2014; 16(10): 44—9. (in Russian)

11. Pokrovskiy V.M. *Cardiorespiratory Synchronism in the Evaluation of Regulatory and Adaptive Capacities of the Organism [Serdechno-dykhatel'nyy sinkhronizm v otsenke regul'atorno-adaptivnykh vozmozhnostey organizma]*. Krasnodar: Kuban'-Kniga; 2010. (in Russian)
12. Lomakin A.I., Shnayder N.A., Sadykova A.V., Struchkov P.V. Actual questions of functional diagnostics. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*. 2011; (4): 111—8. (in Russian)
13. Umryukhin E.A., Bykova E.V., Klimina N.V. Vegetative tonus and energy consumption in students in the process of effective learning activities. *Vestnik Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk*. 1999; (6): 47—51. (in Russian)
14. Krause T., Lovibond K., Caulfield M., McCormack T., Williams B.; Guideline Development Group. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2011; 343: 4891.
15. Houle S.K., Padwal R., Tsuyuki R.T. The 2012—2013 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) guidelines for pharmacists: An update. *Can. Pharm. J. (Ott)*. 2013; 146(3): 146—50.
16. Nedogoda S.V., Ledyeva A.A., Chumachok E.G., Tsoma V.V., Barykina I.N. β -blockers with nebivolol from the point of view of addressing the treatment of hypertension in clinical practice. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2012; (1): 10—4. (in Russian)
17. Minushkina L.O. Bisoprolol: possibilities in the treatment of arterial hypertension. *Kardiologiya*. 2012; 52(6): 80—5. (in Russian)
18. Sule S.S., Frishman W. Nebivolol: new therapy update. *Cardiol. Rev*. 2006; 14(5): 259—64.
19. Kanorskiy S.G., Tregubov V.G., Pokrovskiy V.M. Benefits of therapy with quinapril in patients with arterial hypertension and chronic heart failure of functional class I-II and preserved left ventricular ejection fraction. *Kardiologiya*. 2012; 52(4): 31—7. (in Russian)
20. Kanorskiy S.G., Tregubov V.G., Pokrovskiy V.M. Alternative therapy with ivabradine in patients with chronic heart failure of functional class III. *Kardiologiya*. 2011; 51(8): 39—44. (in Russian)
21. Tregubov V.G., Pokrovskiy V.M., Kanorskiy S.G. Quantitative evaluation of regulatory-adaptive status in determining the severity of chronic heart failure. *Klinicheskaya meditsina*. 2012; 90(8): 32—5. (in Russian)
22. Tregubov V.G., Kanorskiy S.G., Pokrovskiy V.M. Quantitative evaluation of regulatory-adaptive status in determining prognosis in systolic chronic heart failure. *Klinicheskaya meditsina*. 2015; 93(11): 22—8. (in Russian)
23. Pokrovskiy V.M., Potyagaylo E.G., Abushkevich V.G., Pokhot'ko A.G. Cardiorespiratory synchronism: detection in a person, dependency on nervous system characteristics and functional conditions of the organism. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2003; 34(3): 68—77. (in Russian)

Поступила 30.09.16

Принята к печати 23.12.16

© КИРИЛЛОВА Д.А., ТАТАРСКИЙ А.Р., 2017

УДК 616.24-007.272-036.12-06:616-005.98]-08

Кириллова Д.А.¹, Татарский А.Р.²

ОТЕЧНЫЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, 117997, г. Москва;

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства», 105077, г. Москва

♦ Введение. Проблема хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является актуальной и не имеет тенденции к разрешению. ХОБЛ характеризуется множеством системных проявлений, но механизмы развития отеочного синдрома при ХОБЛ изучены недостаточно.

Цель. Изучить патогенетические механизмы формирования отеочного синдрома у пациентов, страдающих ХОБЛ.

Материал и методы. У 35 пациентов с обострением ХОБЛ были изучены структура и функции сердца, газовый состав артериальной крови, функциональное состояние почек. Когорта пациентов была разделена на группы А и Б в зависимости от ответа на стартовую терапию. Пациенты со слабым ответом на стартовую терапию в дополнение к медикаментозной терапии продолжали получать респираторную поддержку (СРАР-терапию).

Результаты. Группы пациентов сравнимы по анамнестическим и клиническим параметрам. В группе Б все пациенты имели выраженный отеочный синдром, большую выраженность цианоза, в группе А выраженность отеков была меньше, отеки присутствовали не у всех пациентов. Параметры, характеризующие функциональное состояние сердца, в группах не различались. В группе Б нарушения газового состава артериальной крови и функции почек были выражены в большей степени, чем в группе А. В результате анализа корреляций установлено, что выраженность отеочного синдрома напрямую связана со скоростью клубочковой фильтрации, а скорость клубочковой фильтрации зависела от параметров газообмена.

Заключение. У пациентов с обострением ХОБЛ при сохранной систолической функции левого желудочка развитие отеочного синдрома обусловлено ренальной дисфункцией.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; отеочный синдром; ренальная дисфункция.

Для цитирования: Кириллова Д.А., Татарский А.Р. Отеочный синдром у пациентов с ХОБЛ: механизмы развития, подходы к лечению. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23(4): 191—196. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-4-191-196>

Для корреспонденции: Кириллова Дарья Александровна, ассистент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», 117997, г. Москва, E-mail: dakirillova@mail.ru

Kirillova D.A.¹, Tatarsky A.R.²

THE EDEMATOUS SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE OF LUNGS: MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND APPROACHES TO TREATMENT

¹The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russian Federation

²The research institute of pulmonology of the Federal medical biological agency of Russia, 105077, Moscow, Russian Federation

♦ The problem of chronic obstructive pulmonary disease of lungs is actual and has no tendency to be resolved. The chronic obstructive disease of lungs is characterized by multitude of systemic manifestations. However, mechanisms of development of edematous syndrome under chronic obstructive pulmonary disease of lungs are studied insufficiently.