

ОСОБЕННОСТИ ANTIANGINALЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Григорьева Н.Ю.

*ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский
государственный университет им. Н.И. Лобачевского»*

Нижний Новгород, Россия

Grigoreva28@mail.ru

Публикация посвящена особенностям ведения пациентов с коморбидной кардиореспираторной патологией, а именно выбору антиангинальной терапии у пациентов хроническими формами ишемической болезни сердца (ИБС) при ее сочетании с бронхиальной астмой (БА). Представлены результаты собственного проспективного исследования, позволяющие определить наиболее эффективную и безопасную антиангинальную терапию для указанной категории пациентов.

Ключевые слова: *бронхиальная астма; стабильная стенокардия; бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция.*

FEATURES OF ANTIANGINAL THERAPY IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS WITH CONCOMITANT BRONCHIAL ASTHMA

Grigoryeva N.Y.

National Research Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod

Nizhni Novgorod, Russia

The publication is devoted to the peculiarities of the management of patients with comorbid cardiorespiratory pathology, namely, the choice of antianginal therapy in patients with chronic forms of ischemic heart disease (IHD) in combination with bronchial asthma (BA). The results of our own prospective study are presented, which make it possible to determine the most effective and safe antianginal therapy for this category of patients.

Key words: *bronchial asthma; stable angina pectoris; beta-blockers, calcium antagonists.*

При лечении больных коморбидной кардиореспираторной патологией нередко возникают сложности, связанные с развитием возможного негативного влияния ряда лекарственных препаратов на сопутствующую патологию [1,2]. Существуют доказательства того, что прием неселективных бета-адреноблокаторов (БАБ), назначаемых с целью получения антиангинального и противоаритмического эффектов, у больных ИБС в сочетании с БА негативно влияет на бронхиальную проходимость, поэтому их применение противопоказано или нежелательно [2,3]. Однако, в настоящее время центральное место в лечении больных сердечно-сосудистыми заболеваниями занимают высокоселективные бета-адреноблокаторы. Селективность БАБ подразумевает воздействие исключительно на бета1-адренорецепторы, расположенные в миокарде, и практически отсутствие влияния на бета2-адренорецепторы, которые находятся в стенке бронхов [3,4]. Следовательно, в эпоху использования высокоселективных БАБ в клинической практике видится

перспективным их назначение пациентам ИБС при сопутствующей БА. Вопрос о возможности назначения высокоселективных бета-адреноблокаторов у больных ИБС с сопутствующей БА до сих пор подвергается сомнению.

Целью настоящего исследования было сравнить результаты лечения больных стабильной стенокардией с БА легкого персистирующего течения антагонистом кальция (АК) верапамилем, кардиоселективным бета-адреноблокатором бисопрололом и комбинированной терапией бисопролола с амлодипином в динамике с постепенной титрацией дозы через 2, 4, 6 недель лечения.

Проспективное исследование включало 60 человек с коморбидной патологией ИБС и БА, которые были поделены на 3 подгруппы по 20 человек в зависимости от используемой схемы антиангинальной терапии: 1 подгруппа пациентов получали бета-адреноблокатор бисопролол, 2 подгруппа – антагонист кальция верапамил, 3 подгруппа – комбинированную терапию со второго шага титрации бисопролола с амлодипином в виде фиксированной комбинации.

Пациентам проводилось поэтапное титрование доз лекарственных препаратов через каждые 2 недели (1 подгруппа пациентов получали бисопролол 2,5 мг - 5 мг - 10 мг; 2 подгруппа - верапамил 240мг - 240мг - 240 мг; 3 подгруппа - бисопролол 2,5 мг, затем комбинированную терапию бисопролола с амлодипином в виде фиксированной комбинации 5+5 мг). Больные продолжали прием назначенной ранее терапии: нитраты по требованию для купирования приступов стенокардии, блокаторы рецепторов ангиотензина II, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), дезагреганты, статины, бета2-агонисты длительного действия, ингаляционные глюкокортикостероиды. Дозы бронхолитических препаратов в течение периода наблюдения за больными не менялись. У ряда больных потребовалось снижение дозы ингибиторов АПФ или блокатора рецепторов ангиотензина II из-за вызванного антиангинальной терапией чрезмерного снижения артериального давления.

У всех пациентов, включенных в проспективное исследование, проводилось исследование частоты сердечных сокращений (ЧСС), пикфлоуметрия (ПСВ), исследование функции внешнего дыхания (ФВД), эходоплеркардиография (ЭХОДПКГ), суточное ЭКГ-мониторирование (СМЭКГ), проба с эндотелийзависимой вазодилатацией (ЭЗВД).

В течение первых шести дней пациентам дважды в день проводили пикфлоуметрию.

Исходно у пациентов 1 подгруппы, принимающих бисопролол, ПСВ составила $340,4 \pm 33,25$ л/мин, к шестому дню лечения – $347,12 \pm 8,6$ л/мин ($p=0,064$). Во 2 подгруппе пациентов, принимающих верапамил, исходно ПСВ показывала $333,6 \pm 42,4$ л/мин, через шесть дней лечения – $348,6 \pm 12,2$ л/мин ($p=0,652$). В 3 подгруппе пациентов, принимающих со второго шага титрации комбинацию бисопролола с амлодипином, исходно ПСВ составила $335,6 \pm 21,46$ л/мин, через шесть дней – $348,4 \pm 12,8$ л/мин. ($p=0,068$).

При исследовании ФВД в динамике через 2, 4, 6 недель лечения статистической разницы показателя ОФВ1 в разных подгруппах лечения

выявлено не было. Таким образом, у пациентов ИБС с БА легкого персистирующего течения во всех подгруппах препараты не оказывали негативного влияния как на ПСВ в первые дни лечения, так и на показатели ФВД, прежде всего ОФВ1, что отражает отсутствие отрицательного воздействия назначенной лекарственной терапии на бронхиальную проходимость, а значит ее безопасность.

По результатам как офисного измерения ЧСС, так и по данным СМЭКГ, произошло статистически значимое снижение ЧСС у пациентов во всех трех подгруппах, однако во 2 подгруппе при лечении верапамилом динамика была значительно меньше, по сравнению с другими подгруппами. Обращает внимание, что в 1 и 3 подгруппе пациентов через 6 недель лечения ЧСС составила соответственно $65,4 \pm 4,8$ уд/мин ($p=0,001$ по сравнению с исходным) и $68,6 \pm 4,2$ уд/мин ($p=0,002$ по сравнению с исходным), что статистически меньше, чем во 2 подгруппе. Следует отметить, что увеличение дозы бисопролола до 10 мг в 1 подгруппе лечения привело к статистически значимо меньшему показателю ЧСС, чем в 3 подгруппе пациентов, когда использовали комбинированную терапию бисопролола с амлодипином.

По данным СМЭКГ у пациентов всех трех подгрупп выявлено статистически значимое уменьшение эпизодов ишемии миокарда, глубины и продолжительности ишемии, а также различного рода экстрасистол.

По результатам сравнительного анализа показателя среднего давления в легочной артерии (СрДЛА) при ЭХОДПКГ у больных ИБС в сочетании с БА легкого персистирующего течения выявлено, что во всех подгруппах на фоне лечения происходит его снижение, однако, в 3 подгруппе пациентов отмечается более выраженная положительная динамика, что, вероятнее всего, связано с тем, что входящий в состав терапии АК амлодипин обладает дополнительными плейотропными эффектами, а именно положительно влияет на гемодинамику малого круга кровообращения, а значит косвенно и на течение самой БА.

С целью выявления плейотропных эффектов у пациентов на фоне лечения также оценивали функцию эндотелия с помощью пробы с ЭЗВД. Исходно ЭЗВД в 1 подгруппе, принимающих бисопролол, составила $7,24 \pm 1,6\%$, во 2 подгруппе, принимающих верапамил, - $7,12 \pm 1,06\%$, в 3 подгруппе, принимающих комбинированную терапию бисопролола с амлодипином, - $7,42 \pm 1,21\%$ ($p=0,112$). При оценке ЭЗВД у пациентов 1 подгруппы увеличение диаметра плечевой артерии после ее декомпрессии произошло до $8,42 \pm 1,22\%$ ($p = 0,001$); у 2 подгруппы - до $7,78 \pm 2,28\%$ ($p=0,07$); у 3 подгруппы - до $8,88 \pm 2,31\%$ ($p=0,001$). Показатель Δ ЭЗВД в 1 подгруппе составил $1,2 \pm 1,1\%$ величины по отношению к исходному значению, во 2 подгруппе - $0,6 \pm 0,3\%$, в 3 подгруппе - $1,5 \pm 1,4\%$ от исходного ($p=0,02$). Таким образом, также как и при оценке СрДЛА, наибольшая положительная динамика ЭЗВД выявлена у пациентов 3 подгруппы, что, в очередной раз, позволяет предположить наличие дополнительного вазопротективного действия у АК амлодипина.

Таким образом, при лечении больных стабильной стенокардией с БА легкого персистирующего течения вне обострения антиангинальная терапия БАБ бисопрололом с титрацией дозы от 2,5 мг до 10 мг, а также комбинированная терапия БАБ бисопрололом в дозе 5 мг и АК амлодипином в

дозе 5 мг не приводит к ухудшению бронхиальной проходимости и, вместе с тем, обладает более выраженным антиангинальным, пульсурежающим и антиаритмическим действием, чем традиционная терапия антагонистом кальция верапамиллом в дозе 240 мг/сут.

Список литературы

1. β -blockers, calcium antagonists, and mortality in stable coronary artery disease: an international cohort study / E. Sorbets, P. Steg, R. Young [et al.] // *European heart journal*. – 2019. – Vol. 40, № 18. – P. 1399–1407.
2. Dézsi, C. The real role of β -blockers in daily cardiovascular therapy / C. Dézsi, V. Szentés // *American journal of cardiovascular drugs : drugs, devices, and other interventions*. – 2017. – Vol. 17, № 5. – P. 361–373.
3. Heart rate and rhythm and the benefit of beta-blockers in patients with heart failure / D. Kotecha, M. Flather, D. Altman [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2017. – Vol. 69, № 24. – P. 2885–2896.
4. Respiratory effect of beta-blocker eye drops in asthma: population-based study and meta-analysis of clinical trials / D. Morales, T. Dreischulte, B. Lipworth [et al.] // *British journal of clinical pharmacology*. – 2016. – Vol. 82, № 3. – P. 814–822.