

УДК 116.12-009.72-075.

*Ахматохунова Мухайё Кобилджановна, ассистент  
Кафедра фармакологии, клинической фармакологии и медицинской  
биотехнологии*

*Андижанский государственный медицинский институт*

## **ОПТИМАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БЕТА- АДРЕНОБЛОКАТОРОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

**Резюме:** В статье рассматриваются благоприятные эффекты назначения ББ при ХСН. Продемонстрировано, что основой клинической эффективности терапии ББ при ХСН является снижение частоты сердечных сокращений. Рассмотрен вопрос о необходимости достижения целевых доз ББ при лечении больных ХСН.

Показано, что назначение ББ пациентам с ХСН и сниженной фракцией выброса левого желудочка способствует увеличению насосной функции сердца, уменьшению количества госпитализаций по поводу декомпенсации сердечной недостаточности, снижению риска общей и внезапной летальности.

Продемонстрированы существенные преимущества  $\beta_1$ -селективных ББ перед неселективными в отношении их влияния на гемодинамику, метаболические процессы, реологические параметры крови и бронхи. Рассмотрена тактика назначения ББ при ХСН.

**Ключевые слова:** ишемические болезни сердца, бета-адреноблокаторы, селективность,  $\beta_1$ -адренергические рецепторы, систолическая дисфункция левого желудочка, частота сердечных сокращений, ишемическая болезнь сердца

*Akhmatokhunova Mukhaye Kobildzhanovna, assistant  
Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Medical  
Biotechnology  
Andijan State Medical Institute*

## OPTIMAL USE OF BETA-BLOCKERS IN CHRONIC HEART FAILURE

**Resume:** The article discusses the beneficial effects of the appointment of BB in CHF. It has been demonstrated that the basis of the clinical effectiveness of BB therapy in CHF is a decrease in heart rate. The question of the need to achieve target doses of BB in the treatment of patients with CHF is considered.

It has been shown that the administration of BB to patients with CHF and a reduced left ventricular ejection fraction contributes to an increase in the pumping function of the heart, a decrease in the number of hospitalizations for decompensation of heart failure, and a decrease in the risk of general and sudden mortality.

Significant advantages of b<sub>1</sub>-selective BB over non-selective BB in terms of their effect on hemodynamics, metabolic processes, rheological parameters of blood and bronchi have been demonstrated. The tactics of the appointment of BB in CHF are considered.

**Key words:** ischemic heart disease, beta-blockers, selectivity, b-adrenergic receptors, systolic dysfunction of the left ventricle, heart rate

**Актуальность.** Поскольку сердечная недостаточность ассоциируется с рядом важных сопутствующих состояний, существенное внимание было уделено ключевым подгруппам пациентов для определения у них преимуществ терапии б-блокаторами, в частности у больных сахарным диабетом и лиц пожилого возраста, в зависимости от пола и расы[4].

Подавляющее большинство среди больных, вошедших в клинические исследования по сердечной недостаточности, составили мужчины европеоидной расы с ИБС. Хотя продемонстрированы существенные преимущества б-блокаторов при ишемической и не-ишемической этиологии ХСН, менее четкие доказательства имеются в отношении преимуществ этих препаратов у женщин[1,3].

Ретроспективный анализ пациенток исследования MERITHF (женщины составили 22,5% больных, включенных в исследование) показал, что лечение метопрололом CR/XL приводило к 21% снижению первичной комбинированной конечной точки смертности от всех причин и госпитализаций ( $p=0,04$ ). Кроме того, число госпитализаций вследствие сердечно сосудистых причин уменьшилось на 29%, а в связи с сердечной недостаточностью – на 42%. P. Shekelle и соавт. провели метаанализ по оценке влияния гендерного фактора на ответ на терапию  $\beta$ блокаторами в крупных клинических исследованиях.

Объединение данных CIBIS II, US Carvedilol, MERITHF и COPERNICUS дало в общей сложности 2134 больные женщины, участвовавшие в этих исследованиях. Снижение относительного риска у женщин, получавших  $\beta$ блокаторы, составило 0,63 (95% ДИ от 0,44 до 0,91). В этих рандомизированных исследованиях у мужчин, у которых снижение риска составило 0,66 (95% ДИ от 0,59 до 0,75), результаты были практически идентичны. Таким образом, подтверждена эффективность  $\beta$ -блокаторов у женщин с умеренной и тяжелой ХСН[3].

Отсутствие эффективности буциндолола у пациентов негроидной расы с сердечной недостаточностью индуцировало вопрос о возможном существовании расовых различий ответа на определенные лекарственные средства. P. Shekelle и соавт. провели анализ эффективности терапии  $\beta$ -блокаторами в зависимости от расовой принадлежности путем объединения данных исследований MERITHF, US Carvedilol, COPERNICUS и BEST. В целом в четырех исследованиях участвовали 1172 афроамериканца и более чем 8 тыс. пациентов европеоидной расы с ХСН.[5,6]

Снижение риска среди пациентов-афроамериканцев составило 0,97 (95% ДИ от 0,68 до 1,37), тогда как у пациентов европеоидной расы – 0,69 (95% ДИ от 0,55 до 0,85). Однако при исключении из анализа данных

исследования BEST снижение риска смертности у пациентов-афроамериканцев было 0,67 (95% ДИ от 0,38 до 1,16), аналогичные данные отмечены у пациентов европеоидной расы[2].

**Цель исследования.** Рассмотреть современные данные по применению бета-адреноблокаторов (ББ) при хронической сердечной недостаточности (ХСН).

**Материалы и методы исследования.** Пациенты распределены на 2 группы случайным образом, каждому пациенту проведен 10-дневный курс БАБ. Возраст пациентов в 1-й группе – 54–77 лет ( $64,8 \pm 9,9$  года), во второй – 42–86 лет ( $64,3 \pm 14,2$  года).

**Результаты исследования.** Частота ИБС среди пациентов кардиологического отделений терапевтического стационара по данным ретроспективного анализа историй болезни за 5 лет составила 36%.

У пациентов ИБС частота назначения БАБ составляет 76% в стационаре в сочетании с низкой приверженностью больных к приёму БАБ на послегоспитальном этапе: 46% пациентов после выписки из стационара перестали принимать БАБ. В структуре назначаемых БАБ преобладают бисопролол (39%), метопролола тартрат (22,5%), бетаксоллол (16%), метопролола сукцинат (13%), небиволол (9,5%). Дозы назначаемых БАБ не достигали целевых значений и составили  $4,2 \pm 1,2$ ;  $89,6 \pm 29,1$ ;  $9,2 \pm 1,9$ ;  $42,7 \pm 20,9$ ;  $3,7 \pm 1,3$  мг/сут. соответственно.

У обследованных больных ИБС в сочетании носительство генотипа 1846вА гена СУР2Э6 выявлено в 32,7% случаев, носительство генотипа

184600 гена СУР206 - в 67,3%. Не выявлено взаимосвязей между наличием генотипа 1846СА гена СУР 2Б6 у больных ИБС тяжестью течения ИБС.

Носительство генотипа 1846СА гена СУР 2В6 не влияет на целевые дозы небиволола и частоту возникновения побочных эффектов у пациентов ИБС.

Не выявлено взаимосвязи между параметрами лёгочного газообмена до назначения небиволола и через 3 месяца его приёма у пациентов с разной степенью гиперреактивности дыхательных путей.

**Вывод.** Правильный выбор ББ у больных ХСН и достижение в процессе лечения снижения частоты сердечных сокращений может существенно повысить эффективность лечения.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Беленков Н.С., Агеев Ф.Т. Эпидемиология и прогноз хронической сердечной недостаточности. Рус. мед. журн 7: 2009.

2. Бочкарева Е.В., Кокурина Е.В., Метелица В.И., Панкина В.А. Сравнительная эффективность индивидуально подобранных доз проксодолола и пропранолола у больных стенокардией при разовом и регулярном приеме. Эксп. Клин. Фарм. 57: 51-54, 2017.

3. Ольбинская Л.И., Сизова З.М. Эффективность и безопасность применения отечественного неселективного бета-адреноблокатора проксодолола при лечении больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиол. 46(12): 17-20. 2016.

4. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев, В.Ю. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации данные ЭПОХА-ХСН. Сердечная недостаточность 7(3): 112-115, 2016.

5. Ruffolo R.RJr., Feuerstein G.Z. Pharmacology of carvedilol: rationale for use in hypertension, coronary artery disease, and congestive heart failure. Cardiovasc. Drugs Ther. 11 Suppl 1:247-56.: 247-256, 2009.

6. Vanderhoff B.T., Ruppel H.M., Amsterdam P.B. Carvedilol: the new role of beta blockers in congestive heart failure. Am. Fam. Physician 58(7): 1627-1634, 2018.