

# Эффективность использования препарата Бисопролол-ратиофарм у больных со стенокардией напряжения в сочетании с артериальной гипертонией, осложненной сердечной недостаточностью, в амбулаторной практике

Джунусова С.Т.

КГКП «Городская поликлиника №1», г. Петропавловск

*Эффективность использования препарата Бисопролол-ратиофарм у больных со стенокардией напряжения в сочетании с артериальной гипертонией, осложненной сердечной недостаточностью, в амбулаторной практике*

С.Т. Джунусова

КГКП «Городская поликлиника №1», г. Петропавловск

*Проведена оценка эффективности и безопасности препарата Бисопролол-ратиофарм при лечении 30 больных ИБС в сочетании с АГ, осложненной ХСН в амбулаторных условиях. Доказано, что Бисопролол-ратиофарм в суточной дозе 10-15 мг проявляет высокую антиангинальную, антиишемическую, антигипертензивную эффективность, относительно безопасен, хорошо зарекомендовал себя в комплексной терапии.*

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности и инвалидности в мире. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – чрезвычайно актуальная проблема современной медицины и одна из основных причин смерти в Европе и США. Проблема ИБС и АГ носит ярко выраженный социально-экономический характер в плане временной и стойкой утраты трудоспособности. Прогрессивное старение населения приводит к быстрому росту количества больных с коронарной патологией, и в частности, со стабильной стенокардией.

Бета-адреноблокаторы (БАБ) – одна из наиболее широко используемых в кардиологии групп лекарственных средств. В настоящее время БАБ применяются в лечении больных с АГ, ИБС, хронической сердечной недостаточностью (ХСН), различными нарушениями ритма сердца, гипертрофической кардиомиопатией, тиреотоксикозом, синдромом пролапса митрального клапана, мигренью (1). За последнее десятилетие подходы к терапии БАБ при ИБС, АГ и ХСН претерпели существенные изменения, что связано с полученными данными крупных исследований, проводившихся в соответствии с принципами доказательной медицины (2). Существует четыре основных препарата данной группы, для которых доказана эффективность в плане профилактики внезапной сердечной смерти у больных с ХСН и дисфункцией левого желудочка: бисопролол (CIBIS- II, 1999), метопролол (MERIT-IIIF, 2000), карведилол (CAPRICORN, 1999, COPERNICUS, 2001) и небиволол (SENIORS, 2004). В рекомендациях ВОЗ и Интернациональной ассоциации по борьбе с АГ - БАБ характеризуются как антигипертензивные препараты первой линии (3). Одним из наиболее ярких представителей селективных БАБ является бисопролол. В терапевтических дозах бисопролол более селективен, чем бетаксолол, атенолол, метопролол (4). Основными показаниями к назначению БАБ, в частности бисопролола, являются АГ и ИБС. Высокоselectивный БАБ без собственной симпатомиметической активности бисопролол обладает высокой биодоступностью, длительным периодом полувыведения, сбалансированным клиренсом, метаболически нейтрален.

*Efficiency of Bisoprolol-ratiopharm use by patients with exertional angina in combination with arterial hypertension complicated by cardiac insufficiency in the outpatient practice*

S.T. Zhunussova

PSGE «State polyclinic N1», Petropavlovsk city

*Estimation of efficiency and safety of Bisoprolol-ratiopharm during the treatment of 30 patients with CHD in combination with AH complicated by CCI in the outpatient practice has been conducted. It was proved that Bisoprolol-ratiopharm at daily dosage of 10-15 mg reveals high antianginal, anti-ischemic and antihypertensive efficiency, relatively safety and showed to good advantage in complex therapy.*

## Цель настоящего исследования

- оценить эффективность и безопасность использования кардиоселективного БАБ бисопролола (Бисопролол-ратиофарм компании ratiopharm, Германия) при лечении больных ИБС в сочетании с АГ, осложненной ХСН в амбулаторных условиях.

## Материал и методы

В исследование были включены 30 пациентов (17 мужчин – 56,67% и 13 женщин – 43,33%) в возрасте от 43 до 66 лет (средний возраст- 58,3 года), находившихся на диспансерном наблюдении с ХСН I-II ФК по классификации NYHA и с фракцией выброса (ФВ) > 40%. Развитие ХСН наблюдалось на фоне ИБС (21 пациент-70%) со стабильной стенокардией напряжения II ФК, 9 пациентов (30%) со стабильной стенокардией напряжения III ФК и АГ II-III степени, уровень САД – 169,4 мм.рт.ст., ДАД – 100,5 мм.рт.ст., чсс- 89,4 уд. в мин. Длительность ИБС составила 8,85 года, АГ – 10,73 года. В терапию включали препарат Бисопролол-ратиофарм, доза препарата подбиралась каждому пациенту индивидуально, начиная с 5- 7,5 мг в сутки, при необходимости, доза препарата через 10 дней лечения постепенно увеличивалась до 15 мг в сутки. Длительность терапии – 6 недель. Критериями исключения больных из исследования служили: сопутствующие хронические obstructивные заболевания легких, бронхиальная астма, АВ-блокада II-III степени, СССУ, исходная чсс<60 уд. в минуту, почечная или печеночная недостаточность, острый коронарный синдром, ХСН IV ФК, прием амиодарона, заболевания крови, пороки сердца. В соответствии с протоколом пациентам назначалась базовая терапия: ИАПФ (лизиноприл – 61,6%, эналаприл – 23,4%), диуретики (верошпирон- 65,2%, гидрохлортиазид – 19,8%), ацетилсалициловая кислота – 71,8%, статины (симвастатин – 39,7%, аторвастатин – 7,3%) в индивидуально подобранной дозировке. До включения в исследование и в конце наблюдения всем больным проводилось общеклиническое обследование (флюорография органов грудной клетки, общий анализ крови, общий анализ мочи, определение уровня глюкозы крови, общего холестерина, триглицеридов, билирубина,

креатинина, АСТ, АЛТ по рутинным методикам); проба с физической нагрузкой на велоэргометре (ВЭМ) по традиционной методике; тест с 6-минутной ходьбой - 6 MWT(5); электрокардиограмма (ЭКГ); эхокардиография на аппарате «VIVIT – 3 D.E.» осуществлялась по общепринятому протоколу; контроль уровней АД, ЧСС, самочувствия проводился ежедневно.

Клиническая эффективность препарата Бисопролол-ратиофарм оценивалась на основании перехода больного в более низкий функциональный класс стенокардии напряжения, по динамике характера и выраженности субъективных жалоб (боль за грудиной, одышка, сердцебиение, головная боль, головокружение), по снижению АД, ЧСС, количества приступов стенокардии в неделю, уменьшению потребности в нитроглицерине, увеличению дистанции ходьбы на 10% и более. Объективными критериями эффективности лечения служили улучшение толерантности к физической нагрузке (ТФН) по результатам 6 MWT и ВЭМ, уменьшение АД, ЧСС, улучшение кардиогемодинамических показателей по данным эхокардиографии (сравнивали средние величины параметров).

Таблица 1. Эффективность использования препарата Бисопролол-ратиофарм у больных со стенокардией напряжения

Показатели	До лечения	После лечения
Количество приступов стенокардии в сутки	4,8	2,2
Количество таблеток нитроглицерина в сутки	4,2	2,1
ЧСС в состоянии покоя	87,3	63,7

Таблица 2. Антиангинальная эффективность препарата Бисопролол-ратиофарм (по результатам проб с дозированной физической нагрузкой на ВЭМ)

Показатели ВЭМ	До лечения	После лечения
Пороговая мощность нагрузки Вт	62,8	83,5
Время выполнения нагрузки до появления приступа стенокардии и/или депрессии ST на ЭКГ, мин	6,60	9,20
ЧСС до нагрузки мин	86,40	67,80
Пороговая ЧСС, мин	128,80	104,10
Пороговое САД, мм.рт.ст.	173,80	143,30
Пороговое ДАД, мм.рт.ст.	99,60	86,60

Таблица 3. Изменение кардиогемодинамики под влиянием лечения препаратом Бисопролол-ратиофарм по данным ЭхоКГ.

Показатель	До лечения	После лечения
КСО, мл	46,1	46,7
КДО, мл	113,6	114,5
УО, мл	70,6	74,5
МЖП, см	1,24	1,22
ЗСЛЖ, см	1,22	1,20
ФВ, %	62,4	64,2
ЛП, см	3,86	3,76

Переносимость препарата оценивали в баллах по шкале: хорошая, удовлетворительная и неудовлетворительная; по динамике лабораторных показателей, частоте возникновения и характера побочных реакций. Ни у одного из пациентов в процессе лечения и наблюдения не отмечалось значительного ухудшения общего состояния, не было других поводов для выбывания из исследования.

Нормализация АД в течение 6 недель, отмечена у всех пациентов, включенных в исследование, на фоне комбинированной терапии (бисопролол + иАПФ). При ин-

дивидуальном анализе функционального класса больных установлено, что у 3 (33,33%) пациентов с ФК III значительно улучшилась переносимость физических нагрузок, выявленная при опросе и в ходе теста с 6MWT, и их ФК к концу 6 недели наблюдения снизился до II. Из II ФК в I перешло 11 больных (52,38%). На завершающем этапе исследования при опросе пациентов выявлено, что достоверно уменьшилась часть субъективных ощущений, характерных для ХСН (сердцебиение, одышка, головокружение, мышечная слабость, потливость). Высокая эффективность препарата была определена у 25 пациентов (83,33%), умеренная, у 5 (16,67%). Наиболее высокую суточную дозу (15) мг принимали 3 пациента (10,0%), 10 мг - 16 пациентов (53,33%), 7,5 мг - 6 пациентов (20,0%), 5 мг - 5 пациентов (16,67%).

Антиишемическое действие бисопролола обусловлено снижением потребности миокарда в кислороде, уменьшением ЧСС, силы сердечных сокращений и улучшением перфузии миокарда (6).

Антигипертензивное действие препарата основано на снижении сердечного выброса, уменьшении ЧСС и силы сердечных сокращений, снижении секреции и концентрации ренина в плазме, угнетающем влиянии на сосудодвигательные центры.

В настоящее время применение бисопролола является общепризнанным стандартом комплексного лечения больных с ХСН, обусловленной ИБС и/или АГ (7). Доказано, что этот препарат достоверно снижает смертность, частоту и длительность госпитализаций, количество обращений за неотложной медицинской помощью, улучшает функциональное состояние больных с ИБС и ХСН (8).

## Выводы

Бисопролол-ратиофарм в суточной дозе 10-15 мг проявляет высокую антиангинальную и антиишемическую эффективность у больных с ХСН I-II ФК (по классификации NYHA).

На фоне лечения препаратом Бисопролол-ратиофарм в течение 6 недель у 14 (46,7%) пациентов функциональный класс стенокардии уменьшился на 1 ступень: у 11 (52,38%) человек со второго на первый и у 3 (33,33%) с третьего на второй. У 27 пациентов (90%) отмечено урежение приступов стенокардии в неделю на 62%, у 19 больных снизилось количество потребляемого нитроглицерина на 50%. У всех пациентов в результате приема Бисопролол-ратиофарм возросла толерантность к физической нагрузке.

У всех пациентов достигнут стабильный гипотензивный эффект, а в результате плейотропного действия (сочетания антиангинальных, антигипертензивных, антиаритмических свойств) у 25 (83,33%) пациентов эффективность терапии препаратом Бисопролол-ратиофарм оценена как высокая.

Побочные действия при применении Бисопролол-ратиофарм можно расценить как несерьезные и ожидаемые, не оказывающие серьезного влияния на качество жизни пациентов, отмечались крайне редко.

За 6 недель лечения препаратом отмечена тенденция к улучшению эхокардиографических показателей (КДР, КСР, ФВ, ЛП, МЖП и ЗСЛЖ), отражающих функциональное состояние миокарда.

В условиях адекватного врачебного контроля Бисопролол-ратиофарм является достаточно эффективным и относительно безопасным препаратом для комплексного лечения больных ХСН, обусловленной ИБС и АГ с сохраненной фракцией выброса.

## Литература

1. Jakrson P.R., Ramsay L.E. First-line treatment for hypertension // *Eur. Heart. J* 2002, V.323. P. 179-182.

2. Yancy C.W. *Clinical trials of beta-blockers in heart failure: a class review*//*Amer.J. Med.* 2001, V 110. P 1-5
3. *Guidelines Committi. 2003, European Society of hypertension hypertension- European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension* //*J.hypertens.* 2003, V21 P. 1011-1053.
4. Nuttal S.L. *Routledge H.C., Kendall M.J., A comparison of the beta 1 selectivity of Tree beta-blockers* // *J. Clin. Pharmacol.* 2003, 28(3), 179-186.
5. Solway Sh., Brooks D., Lacasse Y., Thomas S., *A Qualitative Systematic Overview of the measurement Properties of functional Walk Tests Used in the Cardiorespiratory Domain* //*Chest.* 2001, V 119, P 256-270.
6. Gibbons R.J. Chatterjee K., Daley J. et al *ACC/ AHA/ ACP- ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina*// *J.Am Coll Cardiol.*, 1999, 33, 2192-7
7. *Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology, Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure* //*Eur. Heart J.* 2001, V 22, P 1527-1560.