

УДК 616.12-008.331.1-085:615.22

**З.Ж. ЕНСЕГЕНОВА, К. НАСЫРГОЖАЕВА, П. РАХМИТУЛЛАЕВ,  
Л. БЕКЖАНОВА, А. СЕРИКБАЕВА, З. ТУРЫМБЕТОВА, С. ТАНКЕЕВ**

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БИСОПРОЛОЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

Енсегенова З.Ж.

Артериальная гипертензия по своей распространенности, непредсказуемости течения является основной причиной сердечно-сосудистых осложнений и ранней инвалидизации населения. При выборе антигипертензивных препаратов следует отдавать предпочтение тем, которые не вызывают существенного ухудшения качества жизни больного и их можно принимать один раз в день. К таким препаратам и относится бисопролол.

**Цель исследования.** Оценить эффективность и безопасность  $\beta$ -адреноблокатора бисопролола в амбулаторном лечении больных артериальной гипертензией.

**Материал и методы.** В исследование были включены 35 пациентов – 22 женщины и 13 мужчин, средний возраст пациентов составлял  $46 \pm 2,8$  года, с артериальной гипертензией I и II степени (по градации ВНОК 2003 г.), ранее не получавшие постоянную антигипертензивную терапию. Пациентам назначался бисопролол в начальной дозе 2,5 мг/сутки в один прием. При отсутствии достижения целевых значений артериального давления после десяти суток лечения доза бисопролола увеличивалась до 5 мг/сутки. Пациентам методом титрования индивидуально подбирались наиболее эффективная доза бисопролола под контролем интервала PQ на ЭКГ, ЧСС и АД. Перед началом лечения и после лечения проводилось исследование пациента с оценкой самочувствия и клинического состояния, регистрацией ЭКГ в стандартных отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография с определением показателей центральной гемодинамики, исследование глазного дна.

**Результаты и обсуждение.** В процессе лечения бисопрололом отмечалось урежение пульса с  $92,9 \pm 1,85$  до  $69,1 \pm 0,91$  в минуту ( $P < 0,05$ ). В процессе лечения отмечалось нарастание интервала PQ, но нарушений атриовентрикулярной проводимости зарегистрировано не было. Нарастала величина интервала QRS.

Систолическое артериальное давление в динамике снизилось на 26,4% (с  $171,8 \pm 2,31$  мм рт. ст. до  $126,5 \pm 1,38$  мм рт. ст.) ( $P < 0,05$ ). Диастолическое артериальное давление в процессе наблюдения снизилось на 19,8%, составляя исходно  $97,6 \pm 2,08$  мм рт. ст., а к концу лечения  $78,4 \pm 0,97$  мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ).

В результате проведенного нами эхокардиографического исследования выявлено, что у больных после терапии бисопрололом наблюдались процессы ремоделирования сердца.

В ходе исследования на десятые сутки лечения бисопрололом в дозе 2,5 мг/сутки целевые значения АД были получены у 46,5% пациентов. При увеличении дозы препарата до 5 мг/сутки целевых цифр АД достигли еще 9 пациентов. В результате после приема бисопролола 78% пациентов были с «целевыми» значениями АД.

**Выводы.** Таким образом, на примере лечения наших пациентов можно сказать, что кардиоселективный, гидро- и липофильный  $\beta$ -адреноблокатор бисопролол целесообразен, эффективен и безопасен у больных артериальной гипертензией в амбулаторных условиях.

**Ключевые слова:**  $\beta$ -адреноблокаторы, бисопролол, артериальная гипертензия.

**Для ссылки:** Енсегенова З.Ж., Насыргожаева К., Рахмитуллаев П., Бекжанова Л., Серикбаева А., Турымбетова З., Танкеев С. Оценка эффективности бисопролола в лечении больных артериальной гипертензией в амбулаторных условиях // Журн. Медицина. – 2015. – №5 (155). – С. 11-14

**А**ртериальная гипертензия по своей распространенности, непредсказуемости течения является основной причиной сердечно-сосудистых осложнений и ранней инвалидизации населения [1]. Повышенное АД увеличивает риск общей смертности, смертности от заболеваний сердца, инсульта, хронической патологии почек, сердечной недостаточности [2].

Главной целью лечения пациентов с артериальной гипер-

тензией являются кардио- и вазопротекция, ведущие к максимальному снижению сердечно-сосудистых осложнений и летальности. Большое значение имеет ранняя диагностика АГ с целью оказания эффективного воздействия до того, как возникнут изменения в органах-мишенях [3].

При выборе антигипертензивных препаратов следует отдавать предпочтение тем, которые не вызывают существенного ухудшения качества жизни больного и их можно

**Контакты:** Енсегенова Зоя Жарбулатовна, доцент кафедры интернатуры и резидентуры ВОП №1 КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Тел. + 7 701 539 75 17, e-mail: zoyazhar@mail.ru

**Contact:** Zoya Zharbulatovna Yensegenova, Associate Professor of the internship and residency department of the Higher Medical School No. 1, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Phone + 7 701 539 75 17, e-mail: zoyazhar@mail.ru

принимать один раз в день. В противном случае весьма вероятно, что пациент не станет принимать лекарственный препарат, ухудшающий его самочувствие, так как артериальная гипертензия часто протекает бессимптомно. Современный антигипертензивный препарат должен обладать достаточной длительностью действия, стабильностью эффекта, минимумом побочных действий. К таким препаратам и относится бисопролол.

Бисопролол представляет собой кардиоселективный  $\beta$ -адреноблокатор, без собственной симпатомиметической и мембраностабилизирующей активности, сочетает свойства гидро- и липофильности [4]. Бисопролол препарат пролонгированного действия. Особенностью кардиоселективных  $\beta$ -адреноблокаторов по сравнению с неселективными является большее сродство к  $\beta_1$ -адренорецепторам сердца, чем к  $\beta_2$ -адренорецепторам. Поэтому при использовании в небольших и средних дозах этот препарат оказывает менее выраженное влияние на гладкую мускулатуру бронхов и периферических артерий, меньше риск развития бронхоспазма и вазоконстрикции с увеличением постнагрузки на миокард. Кроме того, селективные  $\beta$ -адреноблокаторы в значительно меньшей степени повышают ОПСС по сравнению с неселективными  $\beta$ -адреноблокаторами, что очень важно, когда имеет место артериальная гипертензия, так как увеличение ОПСС является одним из механизмов стойкого повышения артериального давления. Отсутствие у бисопролола внутренней симпатомиметической активности также является преимуществом данного препарата, так как анализ многоцентровых перспективных исследований показывает, что только препараты без внутренней симпатомиметической активности обладают кардиопротективным эффектом [5, 6].

Антагонисты  $\beta$ -адренорецепторов селективно связываются с рецепторами, осуществляя обратимый конкурентоспособный эффект  $\beta$ -адренергической блокады различных органов. Их фармакологический эффект может быть объяснен ответными реакциями данных рецепторов в различных тканях и симпатическим тонусом [7, 8].

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность  $\beta$ -адреноблокатора бисопролола в амбулаторном лечении больных артериальной гипертензией.

#### Материал и методы

В исследование были включены 35 пациентов, 22 женщины и 13 мужчин, средний возраст пациентов составлял  $46 \pm 2,8$  года, с артериальной гипертензией I и II степени (по градации ВНОК 2003 г.), ранее не получавших постоянную антигипертензивную терапию. В анамнезе пациентов отсутствовали данные о перенесенных острых сердечно-сосудистых заболеваний – инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, артериальные тромбозы и эмболии. Набор пациентов проводился в городских поликлиниках города Алматы. Пациентам назначался бисопролол в начальной дозе 2,5 мг/сутки в один прием. При отсутствии достижения целевых значений артериального давления после десяти суток лечения доза бисопролола увеличивалась до 5 мг/сутки. Продолжительность исследования составила 10 недель.

Критериями исключения из исследования были: хроническая почечная недостаточность, заболевания эндо-

кринной системы, сахарный диабет, атеросклеротическое поражение крупных сосудов, системные коллагенозы, пороки клапанов сердца с выраженными нарушениями гемодинамики, острая стадия инфекционного заболевания, клинически выраженная сердечная недостаточность (III–IV класса по NYHA), синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, брадикардия (пульс менее 50 уд./мин). Из общего числа обследованных у 12 (34%) пациентов артериальная гипертензия протекала на фоне ИБС, стенокардией напряжения ФК I-II, у 11 (31%) имелась наджелудочковая экстрасистолия, которая не нарушала общее самочувствие.

Пациентам методом титрования индивидуально подбирались наиболее эффективная доза бисопролола под контролем интервала PQ на ЭКГ, ЧСС и АД. Больным назначался бисопролол в дозе 2,5-5 мг в сутки. Перед началом лечения и после лечения проводилось исследование пациента с оценкой самочувствия и клинического состояния, регистрацией ЭКГ в стандартных отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография с определением показателей центральной гемодинамики, исследование глазного дна.

Эффективность терапии оценивалась по достижению целевого артериального давления (менее 140 мм рт.ст. для систолического и менее 90 мм рт.ст. – для диастолического АД). При оценке безопасности проводимой терапии бисопрололом анализировались случаи появления побочных эффектов, в частности их значимость, время появления от начала лечения, характер, выраженность и необходимость отмены препарата.

#### Результаты и обсуждение.

В данных клинического и биохимического анализа крови отклонения от нормативных параметров отсутствовали, кроме уровня холестерина. У 16,8% пациентов установлена дислипидемия – общий холестерин больше 6,5 ммоль/л. Средняя ЧСС была выше 90 уд./мин., что отражало преобладающую симпатикотонию и явилось дополнительным обоснованием для назначения бисопролола.

На электрокардиограмме определены у 9 (25,7%) больных признаки гипертрофии левого желудочка в виде горизонтального положения электрической оси сердца, отклонения электрической оси сердца влево и суммы  $R1+S3 \geq 25$  мм.

На ЭхоКГ у 11 пациентов (31,4%) установлена концентрическая гипертрофия левого желудочка, у 24 пациентов (68,6%) определялось концентрическое ремоделирование.

Исследование глазного дна позволило диагностировать ретинопатию у 30 пациентов, соответствовавшую Salus I в 17 (56,7%) и Salus II в 13 (43,3%).

В процессе лечения бисопрололом отмечалось урежение пульса с  $92,9 \pm 1,85$  до  $69,1 \pm 0,91$  в минуту ( $P < 0,05$ ). В процессе лечения отмечалось нарастание интервала PQ, но нарушений атриовентрикулярной проводимости зарегистрировано не было. Нарастала величина интервала QRS.

Анализ частоты ангинозных болей среди обследованных показал эффективность бисопролола: если до лечения бисопрололом на фоне базисной терапии число приступов

более колебалось от 3 до 9 раз в сутки, то к концу курса лечения ангинозные боли возникали 1-2 раза в сутки.

Систолическое артериальное давление в динамике снизилось на 26,4% (с  $171,8 \pm 2,31$  мм рт. ст. до  $126,5 \pm 1,38$  мм рт. ст.) ( $P < 0,05$ ). Диастолическое артериальное давление в процессе наблюдения снизилось на 19,8%, составляя исходно  $97,6 \pm 2,08$  мм рт. ст., а к концу лечения  $78,4 \pm 0,97$  мм рт. ст. ( $P < 0,05$ ).

На фоне лечения бисопрололом произошло уменьшение полостей сердца, улучшение сократительной и насосной функции миокарда. Левое предсердие уменьшилось на 4,3%; КСР ЛЖ – на 8,8%; КДР ЛЖ – на 4,1%; возросла фракция выброса на 8,9%. Таким образом, в результате проведенного нами эхокардиографического исследования выявлено, что у больных после терапии бисопрололом наблюдались процессы ремоделирования сердца. На ЭхоКГ наблюдается увеличение фракции выброса и сокращение объемных показателей сердца с уменьшением толщины ЗСЛЖ, МЖП в сравнении с исходными данными ( $P < 0,05$ ).

На десятые сутки не выявлены нарушения ритма, отмеченные ранее в виде суправентрикулярных экстрасистол.

В ходе исследования на десятые сутки лечения бисопрололом в дозе 2,5 мг/сутки целевые значения АД были получены у 46,5% пациентов. При увеличении дозы препарата до 5 мг/сутки целевых цифр АД достигли еще 9 пациентов. В результате после приема бисопролола 78% пациентов были с «целевыми» значениями АД.

Отмечались хорошая переносимость бисопролола и отсутствие побочных эффектов.

**Выводы.** Таким образом, на примере лечения наших пациентов можно сказать, что кардиоселективный, гидро- и липофильный  $\beta$ -адреноблокатор бисопролол целесообразен, эффективен и безопасен у больных артериальной гипертензией в амбулаторных условиях. Исходя из результатов исследования, можно констатировать, что бисопролол является одним из препаратов выбора в лечении артериальной гипертензии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Рашид М.А., Аринина Е.Е. Бисопролол в лечении артериальной гипертензии у пациентов среднего возраста // Русский медицинский журнал. – 2009. – №14. – С. 931–936
- 2 Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report // JAMA. – 2003. – №289. – P. 2560–2572
- 3 Розин А.Н., Розина Н.А. Клиническая эффективность бисопролола и его фиксированной комбинации с амлодипином // Русский медицинский журнал – 2015. – №5. – С. 294–298
- 4 Лупанов В.П. Кардиоселективный бета-блокатор бисопролол в лечении больных ишемической болезнью сердца // Российский кардиологический журнал. – 2011. – №3. – С. 96–100
- 5 Waagstein F. Beta-blockers in congestive heart failure:

the evolution of a new treatment concept-mechanism of action and clinical implications // J. Clin. Basic Cardiol. – 2002. – Vol. 5. – P. 215–223

6 Bouzamondo A., Hulot J.S., Sanchez P. et al. Beta-blocker treatment in heart failure // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2001. – Vol. 15. – P. 95–109

7 Cruickshank J.M., Prichard B.N.C. Beta-adrenoceptors / Cruickshank J.M., Prichard B.N.C. ed. // Beta-blockers in clinical practice. London: Churchill Livingstone. – 1996. – P. 9–86

8 Tamargo J.L., Delpon E. Optimisation of b-blockers pharmacology // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1990. – Vol. 16 (Suppl. 5). – S. 8–10

#### Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**З.Ж. ЕҢСЕГЕНОВА, К. НАСЫРҒОЖАЕВА,  
Р. РАХИМУЛЛАЕВ, Л. БЕКЖАНОВА, А. СЕРІКБАЕВА,  
З. ТҰРЫМБЕТОВА, С. ТАНКЕЕВ**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан*

#### **АМБУЛАТОРИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙДА АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДЫ БИСОПРОЛОЛМЕН ЕМДЕУ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ**

Артериалды гипертензия таралуы, аурудың арты неге ұласуы ықтимал екендігі белгісіз болғандықтан жүрек тамырларының асқынып, адамның ерте мүгедек болып қалуының басты себептері болып табылады. Антигипертензивті препараттарды таңдаған кезде науқастың өмір сүру сапасын тым нашарлатпайтын және күніне бір рет қабылдауға болатын дәріге тоқталған жөн. Ондай препараттарға бисопролол да жатады.

**Зерттеудің мақсаты.** Амбулаториялық жағдайда артериалды гипертензиямен науқастарды  $\beta$ -адреноблокатор бисопрололмен емдегенде оның тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалау.

**Материал және әдістері.** Зерттеуге 35 пациент қатыстырылды, оның 22 әйел және 13 ер адам, пациенттердің орташа жасы  $46 \pm 2,8$  жыл, артериалды гипертензия I және II дәрежеде (2003 жылғы ВНОК градациясы бойынша), олар бұрындары тұрақты антигипертензивті терапия алмағандар. Пациенттерге бисопролол бастапқы дозада белгіленді, тәулігіне бір рет 2,5 мг. Артериалды қысым он күн емнен кейін ойдағыдай болмаған жағдайда бисопролол дозасы тәулігіне 5 мг дейін арттырылған. Пациенттерге титрлеу әдісі арқылы дербес түрде бисопрололдың анағұрлым тиімді дозасы іріктелген, ЭКГ-ге қатысты PQ интервалы, ЧСС және АҚ бақыланған. Емді бастар алдында және емнен кейін пациенттің өзін сезінуі және клиникалық жағдайы бағаланған, стандартты жалғамдары бар ЭКГ тіркелген, ЭКГ холтерлік мониторингісі, орталық гемодинамика көрсеткіштерін анықтай отырып эхокардиография, көз түбінің зерттелуі жүргізілген.

**Нәтижесі және талқылау.** Бисопрололмен емдеу кезінде пульстің минутына  $92,9 \pm 1,85$  ден  $69,1 \pm 0,91$ -ға дейін баяулауы байқалған ( $P < 0,05$ ). Емдеу процесі кезінде PQ интервалының артуы білінген, бірақ атриовентрикулярлы өткізуде бұзушылықтар байқалмаған. QRS интервалы арта түскен.

Динамикада систоликалық артериалды қысым 26,4% түскен ( $171,8 \pm 2,31$  мм рт.ст. –  $126,5 \pm 1,38$  мм рт.ст.) ( $P < 0,05$ ). Диастоликалық артериалды қысым бақылау барысында 19,8% түскен, басында  $97,6 \pm 2,08$  мм рт.ст болса, емнің соңында  $78,4 \pm 0,97$  мм рт.ст. ( $P < 0,05$ ).

Біз жүргізген эхокардиографиялық зерттеу барысында анықталғандай, бисопролол терапиясынан кейін пациенттерде жүректің ремодельдену үрдістері байқалған.

Зерттеу барысында анықталғандай, бисопрололмен ем алудың оныншы тәулігінде тәулігіне 2,5 мг доза алған 46,5% пациентте АҚ мақсатты мәніне жеткен. Препарат дозасын тәулігіне

5 мг арттырған жағдайда АҚ тағы 9 пациентте мақсат етілген цифрге жеткізілді. Нәтижесінде бисопролол қабылдаудан кейін 78% пациентте АҚ мақсатты мәнге ие болды.

**Қорытынды.** Сонымен, біз пациенттерді емдеу мысалы арқылы кардиоселективті, гидро- және липофильді  $\beta$ -адреноблокатор бисопролол амбулаториялық жағдайда артериалды гипертензиясы бар науқастар үшін орынды, тиімді әрі қауіпсіз болып табылады, деп айта аламыз.

**Негізгі сөздер:**  $\beta$ -адреноблокаторы, бисопролол, артериалды гипертензия.

#### SUMMARY

Z.Zh. YENSEGENOVA, K. NASYRGOZHAYEVA,  
P. RAKHMITULLAYEV, L. BEKZHANOVA, A. SERIKBAYEVA,  
Z. TURYSBETOVA, S. TANKEYEV

*Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,  
Almaty c., Kazakhstan*

#### EVALUATION OF THE EFFICACY OF BISOPROLOL IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN THE OUTPATIENT SETTING

Arterial hypertension in its prevalence, unpredictable course is a major cause of cardiovascular complications and early disablement of the population. When choosing antihypertensive drugs, the preference should be given to those that do not cause significant deterioration in the quality of the patient's life and which can be taken once a day. These drugs includes bisoprolol.

**The aim of the study** was to evaluate the efficacy and safety of  $\beta$ -adrenergic blocker – bisoprolol in the outpatient treatment of patients with arterial hypertension.

**Material and methods.** The study included 35 patients – 22 women and 13 men (the average age of the patients was  $46 \pm 2.8$  years) with arterial hypertension, degree I and II (the gradation of the Russian Society of Cardiology dated 2003), who had not previously received continuous antihypertensive treatment. The patients administered bisoprolol at an initial dose of 2.5 mg/day for one intake. If the target values of the blood pressure were not achieved after ten

days of the treatment, the dose of bisoprolol was increased to 5 mg/day. The most effective dose of bisoprolol was individually chosen for the patients by the titration method, controlling the PQ interval on the ECG, the heart rate and blood pressure. Before and after the treatment, the examination of the patients by assessing their general and clinical states, recording the ECG in the standard leads, Holter monitoring, ECG, echocardiography with the determination of the central hemodynamic values, fundoscopy was conducted.

**Results and discussion.** In the course of the treatment with bisoprolol there was a decrease in the pulse from  $92.9 \pm 1.85$  to  $69.1 \pm 0.91$  per minute ( $P < 0.05$ ). During the treatment, there was an increase in the PQ interval, but no atrioventricular conduction disturbances were registered. The QRS interval was rising.

The systolic blood pressure over time decreased by 26.4% (from  $171.8 \pm 2.31$  mm Hg to  $126.5 \pm 1.38$  mm Hg) ( $P < 0.05$ ). The diastolic blood pressure decreased during the observation by 19.8%, being  $97.6 \pm 2.08$  mm Hg at the beginning, and  $78.4 \pm 0.97$  mm Hg ( $P < 0.05$ ) by the end of the treatment.

As a result of our echocardiographic investigation, it was found that after the treatment with bisoprolol, the processes of the heart remodeling were noted in the patients.

During the study, on day 10 of the treatment with bisoprolol at a dose of 2.5 mg/day, the target values of the BP were achieved in 46.5% of the patients. After increasing the dose up to 5 mg/day, the target values of the BP were achieved in 9 patients more. As a result, after taking bisoprolol, 78% of the patients had the "target" values of the blood pressure.

**Conclusions.** Thus, by the example of the treatment of our patients we can say that the cardioselective, hydro- and lipophilic  $\beta$ -adrenergic blocker – bisoprolol is appropriate, effective and safe in patients with arterial hypertension in the outpatient setting.

**Key words:**  $\beta$ -adrenergic blockers, bisoprolol, arterial hypertension.

Статья поступила в редакцию 19.05.2015 г.