

Монотерапия бисопрололом умеренной артериальной гипертензии

К.Г. Адамян, А.В. Аствацатрян

Институт кардиологии МЗ РА им. Л.А. Оганесяна
375044 Ереван, ул. П. Севака, 5

Ключевые слова: бисопролол, артериальная гипертензия

В наши дни заболевание сердечно-сосудистой системы (ССС) стали доминирующей патологией и главной причиной инвалидизации и смертности населения. За последние десятилетия смертность от болезней ССС в мире постоянно растет, несмотря на умеренную, но четкую тенденцию к ее снижению в США, в некоторых странах Западной Европы и Японии [1]. Согласно данным Центра профилактики медицины Минздрава РФ на период с 1985 по 1995 гг., частота развития инфаркта миокарда только в одном районе Москвы возросла с 2,1 до 9,2% среди мужчин всех возрастов, причем весьма значительно в молодом возрасте: 30–39 лет – до 6,9%; 40–49 лет – до 9,5%; 50–59 лет – до 12,0% [2,3]. По данным Европейского кардиологического общества, в 1996 г. смертность от заболеваний ССС в России у лиц в возрасте 35–65 лет одна из наивысших в Европе: более 350 для мужчин и 100 для женщин на 100 000 человек в год, а в группе старше 65 лет Россия имеет наихудшие показатели: более 2 500 и 1 600 соответственно [4–10].

Объективные показатели свидетельствуют о крайне высокой смертности от болезней ССС во всех республиках бывшего Советского Союза, что обуславливает необходимость принятия самых неотложных мер как организационного, так и медицинского характера [11].

Результаты многолетних наблюдений за большим контингентом населения (Фрамингем, Северная Каролина, Миннесота и др.) позволили четко выделить факторы, влияющие на развитие заболеваний ССС: избыточный вес, дислипидемия, диабет, гиподинамия, артериальная гипертензия (АГ), курение, гормональные контрацептивы, социально-психологические факторы и ряд других, при этом особенно опасно их сочетание [12–18]. АГ – самый распространенный фактор риска развития заболеваний ССС [19–23].

Бета-адреноблокаторы (БАБ) считаются одними из препаратов первого ряда для длительной терапии АГ. Известно, что селективные бета-1-адреноблокаторы (СБАБ) в значительно меньшей степени повышают общее периферическое сопротивление по сравнению с

неселективными БАБ (НесБАБ). Вазоконстрикторная реакция на катехоламиновый стресс, провоцируемая психо-эмоциональной нестабильностью, курением, потреблением кофеинизированных напитков, при терапии СБАБ менее выражена, чем при терапии НесБАБ. СБАБ более безопасны у больных с обструктивными заболеваниями легких, в меньшей степени ухудшают липидный профиль крови и метаболизм глюкозы и практически не влияют на потенцию. Кроме того, СБАБ значительно лучше переносятся, чем НесБАБ [24].

Бисопролол – СБАБ с уникальными свойствами, по селективности он уступает только небивололу, а по длительности действия ему нет равных. Кроме того, бисопролол – амфотропный БАБ (жирорастворимый), что имеет немаловажное значение. Сбалансированный клиренс бисопролола обуславливает его большую безопасность у больных АГ с сопутствующим гепатитом или нефритом и низкую вероятность взаимодействия амфотропного БАБ с другими лекарственными средствами (циметидин, хлорпромазин, барбитураты, фенитоин, рифампицин и др.). Благодаря этим свойствам бисопролола его применение является более предпочтительным у пожилых больных, у которых часто имеются скрытые нарушения функции печени и почек и которые нередко принимают разнообразные лекарственные препараты. Так, в исследовании Hoffler D. et al. [цит. по 24] антигипертензивная эффективность бисопролола не зависела от возраста и составила 95% в группе пациентов до 60 лет и 91% – у больных старше 60 лет, при этом достоверно снижалось развитие цереброваскулярных осложнений, хотя и не отмечалось существенного влияния на риск развития ишемической болезни сердца и смертности.

В двух метаанализах было показано, что у больных, перенесших инфаркт миокарда, выраженным кардиопротективным действием обладают липофильные БАБ независимо от наличия или отсутствия селективности, а именно бисопролол, метопролол и карведилол. Они достоверно снижают смертность на 20–

50%, а гидрофильные БАБ (атенолол и соталол) не оказывают существенного эффекта на смертность у таких больных (Yusuf S. et al., 1985; Freemantle N. et al., 1999) [цит. по 24].

В ранних публикациях было показано, что артериальное давление (АД) по-разному реагирует в покое и при нагрузке на фоне лечения различными БАБ. Нас интересовало, как будет изменяться АД в покое и при нагрузке у лиц с умеренной АГ на фоне лечения бисопрололом.

Материал и методы

Стандартный стресс-тест по протоколу Брюса был произведен у 48 больных умеренной АГ (5 женщин, 43 мужчины), средний возраст 51 ± 12 лет без указаний на заболевания почек, печени, легких, сердца или сахарный диабет в анамнезе. Повторный стресс-тест был проведен на фоне 4-недельной монотерапии бисопрололом (5 мг/сутки).

Результаты и обсуждение

Бисопролол эффективно и статистически достоверно снижал уровень систолического АД (АДс) в покое без достоверного воздействия на диастолическое АД (АДд). Так, АДс на фоне терапии бисопрололом составило $140,5 \pm 20,5$ против $165,0 \pm 15,5$ ($p < 0,05$) без бисопролола, тогда как АДд составило $90,0 \pm 15,5$ на фоне терапии бисопрололом против $100,5 \pm 10,5$ ($p = \text{NS}$) без бисопролола.

Бисопролол также статистически достоверно снижал уровень АДс на пике нагрузки и вновь без достоверного воздействия на АДд. АДс на пике нагрузки, на фоне терапии бисопрололом составило $160,0 \pm 20,5$ против $210,5 \pm 40,5$ ($p < 0,001$) без бисопролола, тогда

как АДд составило $90,5 \pm 15,0$ на фоне терапии бисопрололом против $105,0 \pm 15,5$ ($p = \text{NS}$) без бисопролола.

Следует заметить, что каких-либо значительных побочных эффектов бисопролола, которые бы потребовали отмены препарата, не отмечалось. Из сказанного можно заключить, что бисопролол хорошо переносился больными. Необходимо также отметить, что бисопролол одинаково хорошо переносился как мужчинами, так и женщинами с идентичным снижением АДс в покое и при нагрузке, что говорит о том, что фактор пола не влияет на параметры гемодинамического воздействия бисопролола. Отмечалась низкая корреляция между уровнем АДс, как без терапии бисопрололом, так и на фоне терапии бисопрололом (соответственно: $r=0,22$, $p=\text{NS}$; $r=0,29$, $p=\text{NS}$), и слабая корреляция между уровнем АДд в покое и при нагрузке (без терапии бисопрололом: $r=0,45$; $p<0,01$; на фоне терапии бисопрололом: $r=0,55$; $p<0,001$).

Основные положения статьи были представлены на XIV Мировом конгрессе кардиологов в Австралии в 2002 году [25].

Приведенные данные свидетельствуют:

- Бисопролол достаточно эффективно понижает уровень АДс на 4-й неделе монотерапии у лиц с умеренной АГ. Снижение АДд не столь значительно и недостоверно.
- Бисопролол заметно подавляет прирост АДс на пике нагрузки без достоверного воздействия на уровень.
- АД покоя плохо коррелирует с показателями АД нагрузки как без терапии, так и на фоне терапии бисопрололом. Показатели АД покоя не являются достоверными маркерами изменения АД при нагрузке.
- Бисопролол одинаково эффективен у мужчин и у женщин и хорошо переносится больными.

Поступила 09.01.03

Միջին աստիճանի զարկերակային գերճնշման մոնոթերապիան բիսոպրոլոլով

Կ.Գ. Աղամյան, Ա.Վ. Ասրվաճառյան

Բնառ-պաշարիչները (ԲՊ) հայտնի են որպես առաջին կարգի դեղամիջոցներ զարկերակային գերճնշման (ԶԳ) երկարատև բուժման համար: Բիսոպրոլոլը (Բ) սեղեկտիվ ԲՊ է, որի արդյունավետությունը ավացուցված է մի շարք մեծ հետազոտություններով: Մեր նպատակն էր պարզել թե ինչպես է փոփոխվում զարկերակային ճնշումը (ԶՆ) հանգստի և ծանրաբեռնվածության փորձի (ԾՓ) ժամանակ՝ միջին աստիճանի ԶԳ (ՄԱԶԳ) հիվանդների մոտ՝ Բ-ով

բուժման դեպքում:

ՄԱԶԳ ունեցող 48 (5 կին, 43 տղամարդ) 51 ± 12 տարիքի հիվանդների մոտ անցկացվել է ստանդարտ ԾՓ: Միայն Բ-ով (5 մգ/օր) 4-շաբաթյա բուժումից հետո անցկացվել է կրկնակի ԾՓ:

Միստոլիկ ԶՆ-ը հանգստի ժամանակ կազմել է $140 \pm 20,5$ համեմատած $165,0 \pm 15,5$ ($p < 0,05$) առանց Բ-ի, իսկ ԾՓ-ի ժամանակ $160,0 \pm 20,5$ ($p < 0,001$) առանց հավաստի ազդեցության դիաստոլիկ ԶՆ վրա ($p < \text{NS}$):

ՁԵ-ը հանգստի ժամանակ կորելացիայի չի ենթարկվում նույն ցուցանիշների հետ ԾՓ-ի ժամանակ:

Բ-ը արդյունավետ է քե տղամարդկանց, քե կանանց համար և լավ է յուրացվում:

Bisoprolol monotherapy in patients with moderate arterial hypertension

K.G. Adamyan, A.V. Astvatsatryan

Beta-blockers (BB) are widely known as one of the efficient classes of drugs in treatment of arterial hypertension (AH). Bisoprolol (B) is a selective BB with proven efficacy in large number of trials. We aimed to clarify the influence of B in rest and exercise on blood pressure (BP) in monotherapy of patients with moderate AH.

48 patients with moderate AH (5 females, 43 males) aged 51 ± 12 yrs underwent stress test (ST). All patients

underwent a repeated ST 4 weeks after B monotherapy (5mg/daily). B significantly reduced systolic BP at rest (140.5 ± 20.5 vs 165.0 ± 15.5 ; $p < 0.05$) and during ST (160.0 ± 20.5 vs 210.5 ± 40.5 ; $p < 0.001$) without significant influence on diastolic BP at rest and during ST ($p = NS$). There was a poor correlation between BP at rest and during exercise test. B is well tolerated by patients independent of sex.

Литература

1. Trends in Ischemic Heart Disease Deaths. USA, 1990-1994. (Cardiovascular Health Br, Div of Adult and Community Health, National center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, CDC). MMWR February 21, 1997; 46; 7; 146-150
2. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Константинова О.С. и др. Тер. архив, 1997, 1, с. 12.
3. Чазов Е.И. Тер. архив, 1997, 9, с. 5.
4. Демографический ежегодник Российской Федерации. 1993. Госкомстат России. М., 1994.
5. Демографический ежегодник Российской Федерации. 1994. Госкомстат России. М., 1995.
6. Демографический ежегодник Российской Федерации. 1995. Госкомстат России. М., 1996.
7. Российский статистический ежегодник: Статистический сборник. Офиц. изд. Госкомстат России. М., 1994.
8. Российский статистический ежегодник: Статистический сборник. Офиц. изд. Госкомстат России. М., 1995.
9. Российский статистический ежегодник: Статистический сборник. Офиц. изд. Госкомстат России. М., 1996.
10. Харченко В.И., Лисицын Ю.П., Иофина О.Б. и др. Тер. архив, 1998, 12, с. 54.
11. Аствацатрян А.В. Ишемическая болезнь сердца: некоторые проблемы на современном этапе. Лекарства и медицина 2, 2000, с. 55.
12. Criqui M.H., Barrett-Conor E., Holdbrook M.J. et al. Prev. Med., 1980, 9, с. 525.
13. Friedwald W.T. Public Health Rep., 1985, 100:115.
14. Gotto A.M. Jr. Am. J. Med., 1986; 80 (Suppl. 2A): 48.
15. CDC. Physical activity and health: a report of the Surgeon General. Atlanta: CDC, Health National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, President's Council on Physical Fitness and Sports, 1996.
16. CDC. Reducing the health consequence of smoking: 25 years of progress: a report of the Surgeon General. Rockville: US Department of Health and Human Service, CDC, Center for Chronic Disease Prevention and health Promotion, 1989. DHHS publication No. (CDC) 89-8411.
17. Jeffery R.W. Community programs for obesity prevention: The Minnesota Heart Health Program. Obesity Research, 1995; 3 (Suppl. Sept 2): 283s-88s.
18. Hahn R.A., Heath G.W. Chang Man-Huei Cardiovascular Disease risk Factors and Preventive Practices Among Adults, USA, 1994: A Behavioral Risk factor Surveillance System Coordinators, MMWR December 11, 1998; 47:No. SS-5; 35.
19. Braunwald E. Heart Disease. Philadelphia, 1996.
20. CDC. Trends in ischemic heart disease mortality USA, 1980-1988. MMWR 1992, 41:548-9, 555.
21. Burt V.L., Cutler J.A., Higgins M. et al. Hypertension. 1995; 26:60.
22. American Heart Association. 1999 heart and stroke statistical update. Dallas, 1998.
23. American Heart Association. Heart and stroke facts: 1997 statistical update. Dallas, Texas: National Center, 1997; AHA publication No. 33.
24. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Романова Н.Е., Шатунова И.М. Клиническая фармакология основных классов антигипертензивных препаратов. Consilium medicum T2, N3, 2000, 99-127
25. Astvatsatryan A.V., Adamian K.G., Chilingarian A.L. et al. Bisoprolol related changes of rest and exercise blood pressure in patients with moderate arterial hypertension. Experience in 48 patients. World Congress of Cardiology, 2002. Reference No 2913.