

УДК: 616.12-008.331.1:616.127-005.8:616-08:615.22

## Особенности лечения артериальной гипертензии у больных ишемической болезнью сердца, оценка эффективности применения фиксированной комбинации амлодипина и бисопролола

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Е.И. Лебедь, Э.Ю. Турна

## Treatment characteristics of hypertension among patients with ischemic heart disease, the effectiveness of a fixed combination of amlodipine and bisoprolol estimation.

O.N. Kryuchkova, J.A. Lutai,, E.A. Itskova, I.I. Liebied, E.Y. Turna

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, бисопролол, амлодипин

**А**ртериальная гипертензия, как один из наиболее значимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, является причиной развития 54% инсультов и 47% случаев ишемической болезни сердца (ИБС). Сочетание АГ и ИБС сопровождается очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и острых сосудистых катастроф. В ходе ряда многоцентровых исследований было показано, что достижение целевых уровней артериального давления (АД) у больных с ИБС способствует улучшению прогноза и является одной из приоритетных задач.

У больных с ИБС рекомендуется достижение нормализации АД, т. е. его снижения <140/90 мм рт. ст. Если это невозможно вследствие появления симптомов гипоперфузии миокарда или других органов – мишеней, рекомендуется ограничиться оптимальным для данного больного снижением АД. Рекомендуется избегать чрезмерного снижения ДАД (<70 мм рт. ст.), поскольку

это повышает риск сердечно-сосудистых осложнений, в частности инфаркта миокарда.

Препаратами выбора для лечения артериальной гипертензии (АГ) у больных с ИБС являются бета-адреноблокаторы, позволяющие эффективно контролировать АД, снижать потребность миокарда в кислороде и улучшать прогноз у данного контингента больных. В большинстве случаев предпочтение отдается комбинированной антигипертензивной терапии, при этом из рациональных комбинаций у больных с сочетанием АГ и ИБС может быть использована комбинация бета-адреноблокатора и дигидропиридинового антагониста кальция, потенцирующая антигипертензивный и антиишемический эффекты.

Всем больным с АГ в сочетании с ИБС целесообразно

<sup>1</sup>95006, Украина, Симферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail crimtj@mail.ua

дополнительное назначение периндоприла или рамиприла, которые дополнительно снижают АД и улучшают прогноз, снижая риск сердечно-сосудистых осложнений.

Лечение больных ИБС предусматривает также применение препаратов, которые предотвращают инфаркта миокарда и кардиальной смерти – гиполлипидемических и антитромбоцитарных средств. Это особенно актуально для больных ИБС в сочетании с АГ, поскольку они принадлежат к группе очень высокого риска. Целью терапии, направленной на снижение содержания липидов, является уменьшение уровня общего холестерина <4,5 ммоль / л холестерина липидов низкой плотности <2,5 ммоль / л. Используют статины, а у больных с высоким содержанием триглицеридов в крови – фибраты.

Применение антитромботических средств у больных с ИБС является обязательной составной частью лечения, однако у лиц с сопутствующей АГ назначение ацетилсалициловой кислоты должно быть ограничено теми больными, у которых хорошо контролируется артериальное давление.

При выборе комбинированной антигипертензивной терапии, следует отдавать предпочтение использованию фиксированных комбинаций, поскольку упрощение режима приема препаратов имеет преимущества по повышению приверженности к лечению.

Цель исследования: оценка эффективности использования фиксированной комбинации амлодипина и бисопролола у больных с АГ и ИБС.

## Материал и методы

В исследование были включены 38 больных (23 мужчин, 15 женщин) с ИБС, стабильной стенокардией II-III ф.к. и артериальной гипертензией II степени в возрасте от 57 до 74 лет (средний возраст  $64 \pm 9,8$  года). В лечении была использована фиксированная комбинация бисопролола 5 мг и амлодипина 5 мг (Алотендин, EGIS). При недостаточном контроле АД или ЧСС применялись формы выпуска с дозой бисопролола 10 мг или амлодипина 10 мг. Исходно и через 6 недель оценивалась суточная динамика АД и ЭКГ, количество таблеток нитроглицерина в течение суток. Все больные получали базисную терапию ИБС с использованием аторвастатина, аспирина, рамиприла.

## Результаты

По данным нашего исследования применение фиксированной комбинации амлодипина и бисопролола сопровождалось достоверным антигипертензивным эффектом. Достижение целевого уровня АД наблюдалось у 24 (63,15%) больных и сопровождалось улучшением суточного профиля САД: количество «dipper» увеличилось на 23,6%. Использование фиксированной комбинации 5 мг бисопролола и 5 мг амлодипина сопровождалось снижением

АД у всех пациентов, в среднем САД на 21,8% и ДАД на 22,4%.

Использование в составе данной фиксированной комбинации кардиоселективного бета-адреноблокатора – бисопролола способствовало так же контролю частоты сердечных сокращений (ЧСС), урежению тахиаритмий, что сопровождалось развитием антиишемического эффекта.

Достижение целевой ЧСС наблюдалось у 31 (81,5%) больного. До лечения частая суправентрикулярная экстрасистолия наблюдалась у 9 пациентов, у 7 из них на фоне использования фиксированной комбинации 5 мг бисопролола и 5 мг амлодипина наблюдалось на фоне достижения целевого уровня АД, снижение частоты экстрасистол. У 2 пациентов эффект был недостаточным, что потребовало в дальнейшем использования фиксированной комбинации 10 мг бисопролола и 5 мг амлодипина. По данным суточного мониторирования ЭКГ желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) наблюдалась у 100% больных. До лечения ЖЭ низких градаций были выявлены у 84,2%, ЖЭ высоких градаций у 15,8% пациентов. После лечения регистрировалась ЖЭ низких градаций у 63%, ЖЭ высоких градаций – у 7,9% больных, что свидетельствует о достоверном антиаритмическом эффекте проводимой терапии.

До лечения по данным ХМ ЭКГ ишемические изменения наблюдались у 29 (76,31%) пациентов, среднее количество таблеток нитроглицерина за сутки составляло 5,3. На фоне проводимой терапии достоверно уменьшилось количество эпизодов ишемии миокарда на 36,7% ( $p < 0,05$ ), среднее количество таблеток нитроглицерина сократилось до 3,9.

В целом, у 7 больных была в дальнейшем использована фиксированная комбинация 5 мг бисопролола и 10 мг амлодипина и у 7 больных 10 мг бисопролола и 5 мг амлодипина, что позволило достигнуть целевых уровней АД и ЧСС у этих пациентов.

Назначению фиксированной комбинации бисопролола 5 мг и амлодипина 5 мг предшествовала тщательная оценка сопутствующей патологии, исходной ЧСС, продолжительности интервала Q-T на ЭКГ и уровня ФВ по данным ЭхоКГ. Исключение из исследования пациентов с относительными и абсолютными противопоказаниями для использования бета-адреноблокатора и дигидропирпидинового антагониста кальция способствовало хорошей переносимости фиксированной комбинации этих препаратов у наблюдаемых пациентов. Случаев серьезных побочных эффектов, потребовавших отмены препарата в исследовании не наблюдалось.

## Выводы

1. Использование фиксированной комбинации бисопролола и амлодипина у больных АГ очень высокого риска в сочетании с ИБС позволяет эффективно контролировать АД у большинства пациентов.

2. Данная фиксированная антигипертензивная комбинация препаратов способствует у больных ИБС достижению целевой ЧСС, что сопровождается достоверным антиишемическим эффектом.

3. На фоне проводимого лечения отмечалось снижение частоты экстрасистолических аритмий и улучшение показателей СМАД.

### Литература

1. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» Київ, 2012. — 106с.
2. Радченко Г.А., Сіренко Ю.М., Марцovenko I.M. Досвід застосування препарату Біостад у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця // Український медичний часопис. — 2009. — № 4(72), VІІ. — С. 37-44.
3. Ощепкова Е.В. Роль b-блокаторов в лечении артериальной гипертензии // Атмосфера. Кардиология. — 2005. — № 3. — С. 39-42.
4. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми

профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. — К.: Бізнес поліграф, 2008. — 79 с.

5. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E., et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*.2009;27:2121–2158.
6. Gradman A.H., Basile J.N., Carter B.L., et al. Combination therapy in hypertension. *J Am Soc Hypertens*.2010;4:42–50.
7. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*.2007;25:1105–1187.
8. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007, 25: 1105–1187.
9. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005, 366: 895–906.

## Особенности лечения артериальной гипертензии у больных ишемической болезнью сердца, оценка эффективности применения фиксированной комбинации амлодипина и бисопролола.

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Е.И. Лебедь, Е.Ю. Турна

В ходе ряда многоцентровых исследований было показано, что достижение целевых уровней артериального давления (АД) у больных с ИБС способствует улучшению прогноза. Препаратами выбора для лечения артериальной гипертензии (АГ) у больных с ИБС является бета-адреноблокаторы, позволяющие эффективно контролировать артериальное давление, снижать потребность миокарда в кислороде и улучшать прогноз у данного контингента больных. В большинстве случаев предпочтение отдается комбинированной антигипертензивной терапии, при этом из рациональных комбинаций у больных с сочетанием АГ и ИБС может быть использована комбинация бета-адреноблокатора и дигидропиридинового антагониста кальция, потенцирует антигипертензивный антиишемический эффекты.

Цель исследования: оценка эффективности использования фиксированной комбинации амлодипина и бисопролола у больных с АГ и ИБС.

Материал и методы: в исследование были включены 38 больных (23 мужчин, 15 женщин) с ИБС, стабильной стенокардией II-III Ф.К. и артериальной гипертензией II степени в возрасте от 57 до 74 лет (средний возраст  $64 \pm 9,8$  года). В лечении была использована фиксированная комбинация бисопролола 5 мг амлодипина 5 мг (Алотендин, EGIS). При недостаточном контроле АД или ЧСС применялись формы выпуска с дозой бисопролола 10 мг амлодипина 10 мг. Изначально и через 6 недель оценивалась суточная динамика АД и ЭКГ, количество таблеток нитроглицерина в течение суток. Все больные получали базисную терапию ИБС с аторвастатином, аспирином, рамиприлом.

Результаты Использование фиксированной комбинации 5 мг бисопролола 5 мг амлодипина сопровождалось снижением САД на 21,8% и ДАД на 22,4%. Достижение целевого уровня АД наблюдалось у 24 (63,15%) больных и сопровождалось улучшением суточного профиля САД: количество «dipper» увеличилось на 23,6%. Достижение целевой ЧСС наблюдалось у 31 (81,5%) больного. До лечения по данным ХМ ЭКГ ишемические изменения наблюдались у 29 (76,31%) пациентов, среднее количество таблеток нитроглицерина в сутки составляло 5,3. На фоне терапии достоверно уменьшилось количество

эпизодов ишемии миокарда на 36,7% ( $p < 0,05$ ), среднее количество таблеток нитроглицерина сократилось до 3,9. У 7 больных была в дальнейшем использована фиксированная комбинация 5 мг бисопролола и 10 мг амлодипина и у 7 больных 10 мг бисопролола 5 мг амлодипина, что позволило достичь целевых уровней АД и ЧСС у этих пациентов.

Выводы: Использование фиксированной комбинации бисопролола и амлодипина у больных с АГ очень высокого риска в сочетании с ИБС позволяет эффективно контролировать АД и ЧСС, сопровождается достоверным антиишемическим эффектом и улучшением показателей СМАД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, бисопролол, амлодипин

### Особливості лікування артеріальної гіпертензії у хворих ішемічною хворобою серця, оцінка ефективності застосування фіксованою комбінації амлодипіну і бісопрололу.

*О.М. Крючкова, О.А. Іцкова, Ю.А. Лутай, Є.І. Лебідь, Е.Ю. Турна*

У ході низки багатоцентрових досліджень було показано, що досягнення цільових рівнів артеріального тиску (АТ) у хворих з ІХС сприяє улучшенню прогнозу. Препаратами вибору для лікування артеріальної гіпертензії (АГ) у хворих з ІХС є бета-адреноблокатори, що дозволяють ефективно контролювати артеріальний тиск, знижувати потребу міокарда в кисні і покращувати прогноз у даного контингенту хворих. У більшості випадків перевага віддається комбінованої антигіпертензивної терапії, при цьому з раціональних комбінацій у хворих з поєднанням АГ та ІХС може бути використана комбінація бета-адреноблокатора і дигідропіридинового антагоніста кальцію, потенціє антигіпертензивний і антиішемічний ефекти.

Мета дослідження: оцінка ефективності використання фіксованої комбінації амлодипіну і бісопрололу у хворих з АГ та ІХС.

Матеріал і методи: в дослідження були включені 38 хворих (23 чоловіків, 15 жінок) з ІХС, стабільною стенокардією II-III ф.к. та артеріальною гіпертензією II ступеня у віці від 57 до 74 років (середній вік  $64 \pm 9,8$  року). У лікуванні була використана фіксована комбінація бісопрололу 5 мг і амлодипіну 5 мг (Алотендін, EGIS). При недостатньому контролі АТ або ЧСС застосовувалися форми випуску з дозою бісопрололу 10 мг або амлодипіну 10 мг. Початково і через 6 тижнів оцінювалася добова динаміка АТ та ЕКГ, кількість таблеток нітроглицерину протягом доби. Всі хворі отримували базисну терапію ІХС з аторвастатином, аспірину, раміприлу.

Результати: Використання фіксованої комбінації 5 мг бісопрололу та 5 мг амлодипіну супроводжувалось зниженням САТ на 21,8% і ДАТ на 22,4%. Досягнення цільового рівня АТ спостерігалось у 24 (63,15%) хворих і супроводжувалось поліпшенням добового профілю САД: кількість «dipper» збільшилася на 23,6%. Досягнення цільової ЧСС спостерігалось у 31 (81,5%) хворого. До лікування за даними ХМ ЕКГ ішемічні зміни спостерігалися у 29 (76,31%) пацієнтів, середня кількість таблеток нітроглицерину за добу становило 5,3. На тлі терапії достовірно зменшилася кількість епізодів ішемії міокарда на 36,7% ( $p < 0,05$ ), середня кількість таблеток нітроглицерину скоротилося до 3,9. У 7 хворих була надалі використана фіксована комбінація 5 мг бісопрололу та 10 мг амлодипіну і у 7 хворих 10 мг бісопрололу та 5 мг амлодипіну, що дозволило досягти цільових рівнів АТ і ЧСС у цих пацієнтів.

Висновки: Використання фіксованої комбінації бісопрололу та амлодипіну у хворих на АГ дуже високого ризику в поєднанні з ІХС дозволяє ефективно контролювати АТ і ЧСС, супроводжується достовірним антиишемическим ефектом і поліпшенням показників ДМАТ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, бісопролол, амлодипін

### Treatment characteristics of hypertension among patients with ischemic heart disease, the effectiveness of a fixed combination of amlodipine and bisoprolol estimation.

*O.N. Kryuchkova, J.A. Lutai, E.A. Itskova, I.I. Liebied, E.Y. Turna*

In a series of multi-center studies the achievement of target levels of blood pressure (BP) between patients with coronary artery disease contributes, favored to better forecast,

has been shown. Beta-blockers, that let make effective control of BP, reduce myocardial oxygen demand and improve the prognosis of such patients, are chosen drugs for arterial hypertension treatment among patients with CHD. Usually prefer is given to combine antihypertensive therapy with combinations of rational combination among patients with hypertension and coronary artery disease; a combination of beta-blockers and dihydropyridine calcium antagonist, potentiating the anti-hypertensive and anti-ischemic effects may be used.

**Objective:** usage potency assignment of a fixed combination of amlodipine and bisoprolol between patients with hypertension and coronary artery disease.

**Material and Methods:** The study included 38 patients (23 men, 15 women) with ischemic heart disease, stable angina pectoris II-III and hypertension II level in age 57 - 74 years (average age  $64 \pm 9,8$  years). The treatment has included fixed combination of bisoprolol 5 mg and amlodipine 5 mg (Alotendin, EGIS). In case of insufficient control of blood pressure or heart rate bisoprolol 10 mg or amlodipine 10 mg have been used. At the beginning and after 6 weeks daily dynamics of blood pressure and ECG and quantity of nitroglycerin tablets per day were evaluated. All patients received background CHD therapy with atorvastatin, aspirin and ramipril.

**Results:** Using of the fixed combination of bisoprolol 5 mg and amlodipine 5 mg was associated with decrement of SBP on 21.8% and of DBP on 22.4%. Achieving target level blood pressure was observed in 24 (63.15%) patients and was associated with a daily SBP profile: «dipper» count increased on 23.6%. Achievement of the target heart rate was observed among 31 (81.5%) patients. Before treatment, according to Holter recording ECG ischemic changes were observed in 29 (76.31%) patients, the average number of nitroglycerin tablets per day was 5.3. During the therapy the number of ischemic episodes significantly reduced on 36.7% ( $p < 0.05$ ), the average number of nitroglycerin tablets dropped off to 3.9. Lately 7 patients medicamented the fixed combination of bisoprolol 5 mg and amlodipine 10 mg. Another 7 patients dosed bisoprolol 10 mg and amlodipine 5 mg, this allowed to reach target levels of blood pressure and heart rate among these patients.

**Conclusion:** The use of a fixed combination of bisoprolol and amlodipine in hypertensive patients at very high risk in combination with coronary artery disease let effectively control blood pressure and heart rate and is accompanied by an accurate anti-ischemic effect and improvements in 24-hour blood pressure monitoring.

**Key words:** hypertension, ischemic heart disease, bisoprolol, amlodipine