

# Метопролол в кардиологии: современный взгляд

**В 2006 г. была опубликована статья «Метопролол в кардиологии: расставим акценты» («Медична газета «Здоров'я України», 24/1, декабрь 2006 г.). Учитывая, что за прошедшие 3 года важность проблемы выбора качественного β-адреноблокатора (β-АБ) для различных категорий кардиологических больных несколько не уменьшилась, а также в связи с тем что метопролол в полной мере сохраняет достойные позиции среди β-АБ, мы решили вновь представить читателю эту статью, обновив ее содержание.**

Метопролол является одним из наиболее изученных и широко применяемых в мире β-АБ. Благоприятные эффекты препаратов метопролола на прогноз были продемонстрированы в различных крупных рандомизированных исследованиях у лиц с разными формами ишемической болезни сердца (острый коронарный синдром (ОКС) – ТЕЕНАТ, ТИМІ ІІ; хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) – APSIS, IMAGE), при артериальной гипертензии – АГ (МАРНУ), а также при сердечной недостаточности – СН (MDC – для короткодействующего метопролола тартрата, MERIT-HF – для метопролола сукцината). Это позволило метопрололу утвердиться в числе базисных лекарственных средств при перечисленных состояниях. В завершившихся рандомизированных двойных слепых плацебо контролируемых исследованиях (BCAPS, 2001; ELVA, 2002) убедительно продемонстрированы вазопротекторные свойства метопролола (уменьшение размеров атеросклеротической бляшки при длительном применении – как в монотерапии, так и в комбинации со статинами).

На фармацевтическом рынке Украины в настоящее время присутствуют несколько лекарственных форм метопролола:

- таблетки метопролола сукцината (CR/XL) пролонгированного действия (оригинальный препарат);
- метопролола тартрат для внутривенного введения (оригинальный препарат);
- таблетки метопролола тартрата короткого действия (генерические препараты, например Эгилек);
- таблетки метопролола тартрата пролонгированного действия (генерические препараты, например Эгилек-ретард).

В международной кардиологической практике используются три соли метопролола – тартрат, сукцинат и фумарат (преимущественно первые два варианта, так как они наиболее изучены). Эти соли различаются по биодоступности и некоторым показателям фармакокинетики.

Короткодействующая форма метопролола тартрата применяется в мировой клинической практике с 1975 г. Именно эта соль

использовалась в первых исследованиях, оценивавших клиническую эффективность метопролола (МАРНУ, MDC); они и послужили основой для укрепления позиций этого препарата в кардиологии с точки зрения доказательной медицины. С середины 80-х годов XX века разрабатываются формы метопролола с ретардными свойствами (CR – controlled release – с контролируемым высвобождением; ER – extended release – с пролонгированным высвобождением) вначале в виде тартрата, а затем (с 1988 г.) в виде сукцината. Ретардные формы обеспечивают поддержание устойчивых концентраций метопролола в плазме крови при однократном приеме в течение суток, что по сравнению с короткодействующей формой повышает плавность действия препарата. Показано, что среди ретардных форм наибольшую стабильность концентрации метопролола в крови обеспечивает сукцинат (форма CR/XL). Эта форма использовалась в крупном исследовании MERIT-HF, в котором метопролол продемонстрировал выраженное влияние на улучшение прогноза у лиц с СН. Следует подчеркнуть, что все применяемые в настоящее время формы метопролола (сукцинат, а также короткодействующий и ретардный формы тартрата) имеют достаточно серьезную доказательную базу и предоставляют широкие возможности в лечении кардиологических пациентов.

## Острый коронарный синдром

Препараты метопролола находят широкое применение в лечении ОКС (украинские, европейские и американские рекомендации по лечению больных с ОКС, 2007–2008). Использование короткодействующей формы метопролола тартрата по сравнению с более длительно действующими β-АБ может быть более безопасным у пациентов с ОКС, имеющих сахарный диабет, хроническое obstructивное заболевание легких, поражения периферических артерий, дисфункцию левого желудочка (применение β-АБ у таких лиц требует соблюдения стандартных мер предосторожности). Это мотивируется тем, что в случае ухудшения перечисленных состояний вероятность персистирования побочных

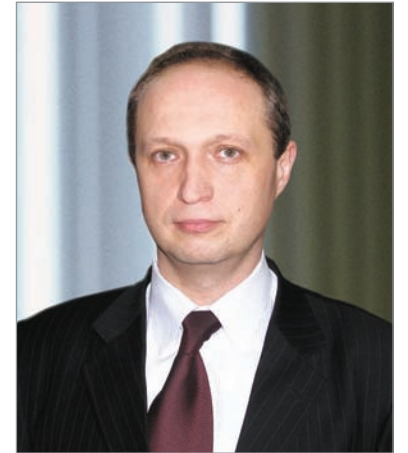
эффектов на фоне короткодействующего метопролола тартрата ниже, чем при использовании β-АБ с более длительным действием.

Большинству больных с ОКС с учетом действующих международных рекомендаций достаточно использования пероральных форм β-АБ (в частности, короткодействующего метопролола тартрата). Однако у некоторых пациентов с ОКС могут быть использованы и β-АБ для внутривенного введения. Внутривенное введение β-АБ (внутривенный метопролола тартрат) на начальном этапе показано больным с длительным не купируемым наркотическими анальгетиками и препаратами нитроглицерина болевым синдромом, с выраженными клиническими проявлениями симпатической гиперактивности, с наличием АГ, при значительном увеличении уровней кардиальных энзимов сыворотки (тропонин TnT или TnI >0,1 нг/мл).

## Хроническая ИБС

Метопролол относится к классическим часто используемым β-АБ в лечении больных с хроническими формами ИБС. По данным различных исследований и метаанализов, этот β-АБ считается одним из препаратов выбора у лиц с хронической ИБС. В настоящее время отсутствуют данные доказательной медицины о преимуществах какой-либо из солей метопролола (тартрата, сукцината, фумарата) перед другими в лечении ИБС; нет также доказательств различий во влиянии на прогноз между короткодействующей и ретардными формами. Вместе с тем формы метопролола пролонгированного действия (сукцинат CR/XL и тартрат-ретард) могут быть более предпочтительными по сравнению с короткодействующей из-за более плавного характера β-адреноблокирующего действия и большего удобства для пациента.

При выборе формы метопролола (пролонгированной или короткодействующей) в каждом конкретном случае необходимо учитывать и финансовые возможности пациента: более желателен прием пролонгированных препаратов (среди них более доступна ретардная форма тартрата); однако при



А.Э. Багрий

отсутствии у больного такой возможности хорошей альтернативой является короткодействующий метопролол.

## Артериальная гипертензия

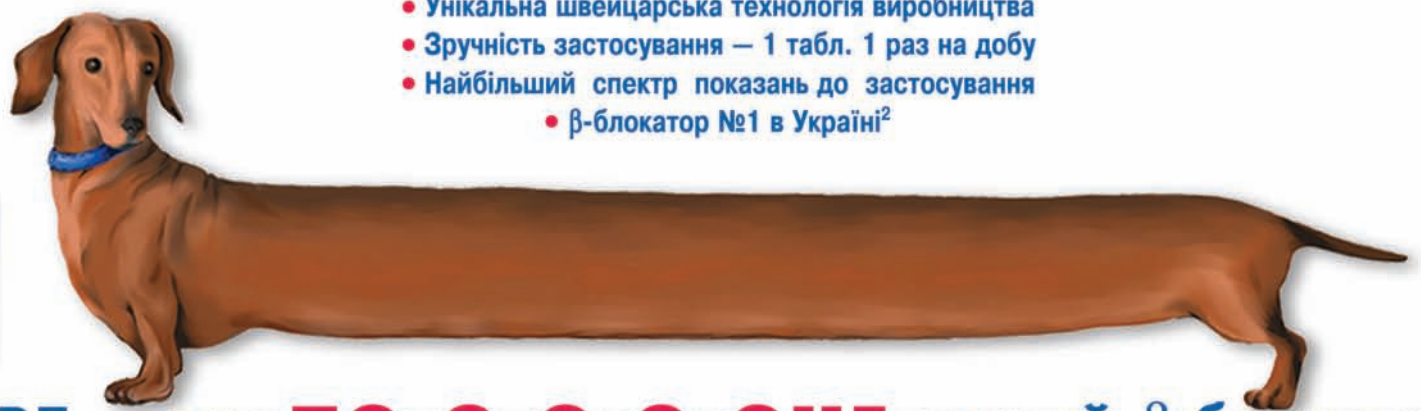
β-АБ в настоящее время рассматриваются в качестве одной из групп антигипертензивных препаратов первой линии; эта позиция международных рекомендаций в полной мере относится к метопрололу. Препарат широко используется в лечении как неосложненной эссенциальной АГ, так и сочетания АГ с различными сопутствующими состояниями, а также при симптоматических АГ. Например, благодаря высокой липофильности метопролол имеет относительно низкий риск кумуляции при снижении функции почек, поэтому его выбор среди других β-АБ более предпочтителен в лечении АГ при хронических заболеваниях почек. При АГ преимущество следует отдавать пролонгированным формам метопролола (метопролола сукцинат CR/XL и тартрат-ретард). Следует отметить большую экономическую доступность ретардного тартрата, что для многих больных особенно важно в силу необходимости длительного лечения. У пациентов с различными вариантами АГ вполне возможно применение также короткодействующей формы метопролола тартрата.

## Сердечная недостаточность

β-АБ относятся к базисным препаратам в лечении пациентов с компенсированной СН при сниженной систолической функции левого желудочка. Среди рекомендованных для лечения СН β-АБ особое место занимает

## Егілок® Ретард – сучасний β-блокатор добової дії, що забезпечує гарантований і безпечний контроль АТ та ЧСС у хворих на АГ, ІХС

- Найбільша доказова база з лікування АГ та ІХС<sup>1</sup>
- Унікальна швейцарська технологія виробництва
- Зручність застосування – 1 табл. 1 раз на добу
- Найбільший спектр показань до застосування
- β-блокатор №1 в Україні<sup>2</sup>



**ЕГІЛОК® РЕТАРД – проло-о-о-о-онгований β-блокатор**

Представництво «ЕГІС Нюрт.» в Україні  
03680, м. Київ, вул. Машинобудівна, 44, тел./факс: (044) 247-41-01

1. "A guide to acronyms for cardiovascular trials"  
2. VII щорічний конкурс фармацевтичної галузі України "Лінація-2006"  
Comcon Pharma Україна, травень 2006, отримавши лаврів України

Р.П. № P-04.99/00431

метопролола сукцинат CR/XL, продемонструвавши в крупных рандомизированных исследованиях благоприятное влияние на прогноз таких больных. Препараты метопролола тартрата в соответствии с обновленными рекомендациями не следует использовать в лечении СН.

### Наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма сердца

$\beta$ -АБ являются противоаритмическими препаратами II класса. Они находят широкое применение в профилактике и лечении различных наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма сердца, в первую очередь у пациентов с ИБС (как острыми, так и хроническими формами) и СН, а также у лиц без перечисленных состояний. Так, метопролол может использоваться с противоаритмическими целями у лиц, генез аритмий у которых связан с гиперсимпатикотонией (например, у больных с гипертиреозом,

в ряде случаев у пациентов с пролапсом митрального клапана и др.).

### Место различных форм метопролола в кардиологии

В целом рассмотренные препараты метопролола имеют хорошие перспективы применения в отечественной кардиологии. Они с успехом могут использоваться у пациентов с ОКС (обычно — таблетированный короткодействующий метопролола тартрат, в некоторых случаях — метопролола тартрат для внутривенного введения); с хроническими формами ИБС (приоритетны пролонгированные формы метопролола — как сукцинат, так и тартрат-ретард; однако вполне возможно и использование короткодействующего метопролола тартрата); с АГ (более предпочтительны формы метопролола пролонгированного действия, при невозможности их использования вполне оправданно и применение короткодействующего

метопролола тартрата); с СН (метопролола сукцинат CR/XL).

### Позиции $\beta$ -АБ компании Egis

В настоящее время фармацевтическая компания Egis на рынке Украины представляет несколько современных генерических  $\beta$ -АБ: Эгилок (короткодействующий метопролола тартрат — кардиоселективный липофильный  $\beta$ -АБ без внутренней симпатомиметической активности); Эгилок ретард (пролонгированный метопролола тартрат); Таллитон (карведилол — некардиоселективный липофильный  $\beta$ -АБ с  $\alpha_1$ -адреноблокирующими свойствами без внутренней симпатомиметической активности). Рисунок отображает наш взгляд на то, при каких состояниях следует назначать эти препараты. Следует отметить, что каждый из указанных  $\beta$ -АБ представлен широким спектром дозировок (это определяет удобство подбора дозы) и, что немаловажно, доступен благодаря умеренной стоимости. Высокое качество производства и значительный авторитет компании-производителя обуславливают доверие врачей к этим препаратам.

### Эгилок ретард в исследованиях ПРОЛОНГЕР и ПРОЛОНГЕР-2

Говоря о препарате Эгилок ретард, нельзя не упомянуть о том, что в Украине именно с этим препаратом были проведены два достаточно серьезных исследования — ПРОЛОНГЕР и ПРОЛОНГЕР-2 (главный исследователь — профессор Ю.Н. Сиренко). В первом из этих исследований (2004), проводившемся в семи клиниках Украины и включавшем 130 больных с мягкой и умеренной АГ, препарат (в средней дозе 211 мг/сут) продемонстрировал устойчивый антигипертензивный эффект при однократном приеме в течение суток, благоприятное влияние на суточный профиль артериального давления (АД) и отличную переносимость. Во втором исследовании (2005), которое включало 6 тыс. больных с АГ, находившихся под наблюдением врачей общей практики — семейной медицины, терапевтов и кардиологов со

всех регионов Украины (средняя доза препарата — 53-63 мг/сут), Эгилок-ретард также продемонстрировал положительные характеристики. В этом масштабном исследовании лечение, основанное на Эгилоке ретард (в 38,3% случаев он применялся в виде монотерапии), у больных с эссенциальной АГ в течение месяца обеспечивало:

- устойчивое снижение систолического и диастолического АД по данным трехкратных измерений;
- плавное и стабильное снижение частоты сердечных сокращений;
- улучшение клинических проявлений (уменьшение головных болей, сердцебиений, эпизодов покраснения лица, количества приступов стенокардии у лиц с сопутствующей ИБС).

Результаты исследования свидетельствовали о хорошей переносимости препарата Эгилок ретард у пациентов с АГ; побочные эффекты при его применении развивались редко. Констатировано также, что врачи общей практики — семейной медицины и терапевты обычно использовали более низкие дозы Эгилока ретард, чем это возможно.

### Вывод

В завершение необходимо отметить важность дифференцированного подхода к выбору  $\beta$ -АБ при различных клинических ситуациях. В силу значительных фармакологических различий сегодня не представляется возможным говорить о наличии классового эффекта  $\beta$ -АБ относительно их влияния на сердечно-сосудистый прогноз. Так, результаты недавних метаанализов ателолола представляли весьма убедительные данные о возможных неблагоприятных эффектах этого препарата на прогноз при АГ, а также об отсутствии положительного влияния на прогноз у постинфарктных больных. При выборе  $\beta$ -АБ у кардиологических пациентов преимущество следует отдавать тем препаратам, которые имеют подтвержденное в рандомизированных исследованиях положительное влияние на сердечно-сосудистый прогноз.

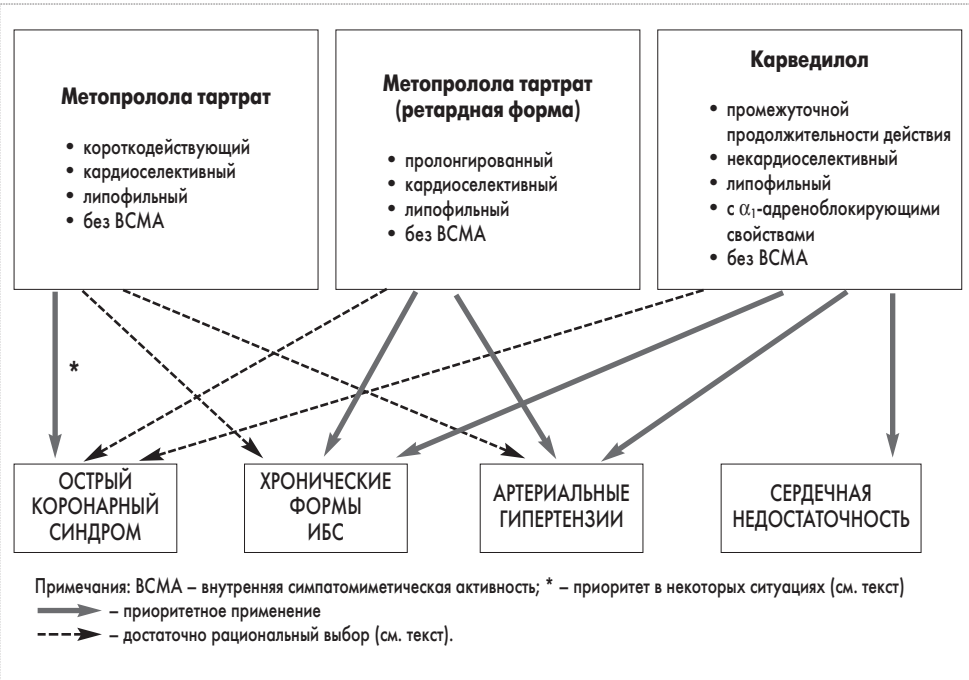


Рис. Возможные показания к назначению некоторых  $\beta$ -АБ

Министерство здравоохранения Украины  
 Академия медицинских наук Украины  
 Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации  
 эндокринных органов и тканей МЗ Украины

## III НАЦИОНАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

### 12-13 ноября 2009 г.

**ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ:**

**ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ**

- Инновационный подход к лечению постменопаузального остеопороза
- Профилактика и лечение первичного остеопороза

• Диабетическая остеопения: клинические эффекты и перспективы лечения

**ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ**

- Клинико-морфологическая характеристика и патоморфоз заболеваний щитовидной железы
- Тиреотоксикоз: что нового в известной проблеме
- Гипотиреоз: успехи и проблемы в лечении

**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

- Фармакотерапевтические основы эффективной инсулинотерапии
- Гипергликемические пики и гипогликемические долины. Проблемы и пути решения
- Осложнения сахарного диабета

• Как улучшить прогноз у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: новые возможности лечения и профилактики

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

- Метаболический синдром: современные концепции патогенеза, диагностики и лечения

• Артериальная гипертензия и метаболический синдром: целесообразно ли назначение бета-адреноблокаторов?

- Патогенез эректильной дисфункции у больных с метаболическим синдромом

• Современная терапия ожирения: решение эстетических проблем или путь к снижению смертности

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ПОРАЖЕНИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

- Диагностика и фармакотерапия диабетической нейропатии
- Современные средства для лечения трофических язв у больных сахарным диабетом
- Диабетическая стопа: неизбежна ли операция? Реалии и перспективы

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ТИРЕОДОЛОГИИ**

- Клинико-морфологическая характеристика и особенности течения дифференцированных форм рака щитовидной железы
- Место хирургии в современном лечении больных данной патологией
- Загадки рака щитовидной железы, споры вокруг ведения больных раком ЩЖ

Научные мероприятия форума проводятся ежедневно с 10:00 до 17:00 в аудиториях Дома кино

Научный форум рассчитан на:  
 — врачей-эндокринологов, хирургов-эндокринологов, эндокринологов-педиатров, гинекологов, онкологов  
 — врачей-терапевтов поликлиник, МСЧ, больниц, клиник; семейных врачей  
 — врачей других специальностей, желающих совершенствоваться в области эндокринологии  
 — преподавателей медицинских вузов — ассистентов, доцентов, профессоров, заведующих кафедрами  
 — научных сотрудников, врачей-лаборантов, соискателей, студентов, ординаторов, аспирантов, докторантов.

Место проведения: Дом кино (ул. Саксаганского, 6)  
 ОТКРЫТИЕ ФОРУМА состоится 12 ноября в 11:00 в Красном зале Дома кино  
 По организационным вопросам обращайтесь 8(044)200-17-73, 8(067)240-34-93, i.samotuga@advivo.net

## Щиро вітаємо з ювілеєм!

Вельмишановний  
 Владиславе  
 Володимировичу!

Дирекція Інституту геронтології  
 ім. Д.Ф. Чеботарьова  
 АМН України та колектив  
 відділу клінічної фізіології  
 і патології опорно-рухового  
 апарату та відділення вікових змін  
 опорно-рухового апарату, Правління  
 Української асоціації остеопорозу,  
 Української асоціації менопаузи, андропаузи  
 та захворювань кістково-м'язової системи  
 щиро вітають Вас із знаменною датою —  
 55-річчям.

Загальновідомі Ваші досягнення у вивченні питань первинного та вторинного остеопорозу, остеоартрозу та болю в спині. Широкий діапазон наукових і професійних інтересів, постійна спрямованість на науковий пошук дозволили Вам створити свою велику школу талановитих і здібних учнів.

Прийміть, шановний Владиславе Володимировичу, наші щирі побажання доброго здоров'я, життєвої та творчої наснаги і великих успіхів у Вашій благородній справі, присвяченій зміцненню здоров'я української нації.

Редакція «Медичної газети «Здоров'я України» приєднується до цих привітань і бажає ювілярові нових творчих і професійних звершень, реалізації прогресивних ідей і подальших досягнень.



Завідувач  
 відділу клінічної фізіології  
 та патології опорно-рухового  
 апарату,  
 інституту геронтології  
 ім. Д.Ф. Чеботарьова  
 АМН України  
 доктор медичних наук,  
 професор  
 Владислав  
 Володимирович  
 Поворознюк