

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ВЫСОКИХ ДОЗ МЕТОПРОЛОЛА ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

С.Н. Толпигина*, С.Ю. Марцевич

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий,
101990 Москва, Петроверигский пер., 10

Эффективность и безопасность высоких доз метопролола пролонгированного действия при лечении пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца

С.Н. Толпигина*, С.Ю. Марцевич

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий, 101990 Москва, Петроверигский пер., 10

Цель. Сравнить возможность достижения целевого уровня частоты сердечных сокращений (ЧСС) при двух способах назначения метопролола сукцината в лекарственной форме с контролируемым высвобождением (Беталок ЗОК, AstraZeneca), отличающихся по начальной дозе препарата (50 или 100 мг), у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией.

Материал и методы. В открытое рандомизированное исследование с параллельными группами сравнения было включено 50 больных ИБС (34 мужчины и 16 женщин) в возрасте от 38 до 83 лет (средний возраст – 61,3 года). Длительность ИБС колебалась от 1 года до 22 лет (в среднем – 8,3 года). Исследование завершили 47 пациентов, 3 больных выбыли из исследования из-за нежелательных явлений. Предшествующую терапию β -блокаторами или иными препаратами, снижающими ЧСС, заменили приемом метопролола сукцината пролонгированного действия. Больных рандомизировали в 2 группы. У пациентов 1-й группы начальная доза метопролола составила 50 мг, во 2-й группе – 100 мг. При необходимости, дозу увеличивали в 2 раза. Учитывали динамику уровня артериального давления, ЧСС, параметров электрокардиограммы. Перед началом исследования и после его завершения пациенты заполняли Сиэтлский опросник для стенокардии. Также оценивали переносимость терапии.

Результаты. Целевой уровень ЧСС через 6 недель терапии достигнут у 61% пациентов в группе 1 и 87,5% - в группе 2 ($p<0,01$). Выявлена зависимость достижения целевого уровня ЧСС от используемой дозы препарата ($r=0,3$; $p=0,056$). Улучшение контроля ЧСС сопровождалось снижением частоты приступов стенокардии и повышением качества жизни.

Заключение. Метопролол (Беталок ЗОК) в дозе 200 мг/сутки обеспечивает более эффективный контроль ЧСС у больных ИБС по сравнению с дозой 50-100 мг при хорошей переносимости лечения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, частота сердечных сокращений, метопролол сукцинат.

РФК 2008;5:46-52

Efficacy and safety of metoprolol succinate in high doses in patients with stable course of ischemic heart disease

S.N. Tolpygina*, S.Y. Martsevich

State Research Center of Preventive Medicine of Rosmedtechnology, Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Aim. To compare two initial doses (50 or 100 mg/day) of metoprolol succinate in control released presentation (Betaloc ZOK, AstraZeneca) for achievement of target level of heart rate (HR) in patients with stable course of ischemic heart disease (IHD).

Material and methods. 50 patients (34 men and 16 women, aged 61,3 y.o., in average) with IHD were involved into the open randomized comparative study. IHD duration was from 1 to 22 years (8,3 years in average). 47 patients completed study, 3 patients drop out because of side effects. Previous therapy with β -blockers or other HR reducing drugs was replaced on metoprolol. Patients were randomized in 2 groups (G1 and G2). The initial metoprolol dose was 50 mg in G1 patients and 100 mg - in G2 patients. The dose was enlarged twice if necessary. Study duration was 6 weeks. The change of HR, blood pressure, electrocardiogram parameters was evaluated. Patients filled in Seattle angina questionnaire initially and after 6 weeks treatment. Therapy tolerability was also estimated.

Results. In 6 weeks of therapy 61% of G1 patients and 87,5% of G2 patients ($p<0,01$) reached HR target. Dependence of achievement of target HR and dose of metoprolol was observed ($r=0,3$; $p=0,056$). Improvement of the HR control was accompanied by reduction of frequency of angina attacks and increase of life quality.

Conclusion. Metoprolol (Betaloc ZOK) 200 mg/day provides more effective HR control in patients with IHD vs metoprolol 50-100 mg/day and has good tolerability.

Key words: ischemic heart disease, heart rate, metoprolol succinate.

Rational Pharmacother. Card. 2008;5:46-52

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): E-mail: stolpygina@gnicpm.ru

Назначение бета-адреноблокаторов (ББ) является основой терапии любого пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. ББ оказывают антиангиальное действие, которое выражается в уменьшении количества приступов стенокардии и потребности в приеме нитроглицерина. Также они улучшают переносимость физической нагрузки пациентами и уменьшают выраженность ишемии миокарда при последней. Опыт использования ББ у больных ИБС показал, что действие этих препаратов не исчерпывается симптоматическим эффектом. Они оказались способными улучшать прогноз жизни у определенных категорий больных [2,3], особенно после перенесенного инфаркта миокарда

(ИМ). По данным рандомизированных клинических исследований, применение ББ в ближайшее время после ИМ способствует снижению смертности на 20%, внезапной смерти – на 30%, повторного ИМ – на 25% [4]. В первую очередь, предпочтение должно отдаваться препаратам с доказанной эффективностью. К таким препаратам относятся метопролол (особенно у больных, перенесших инфаркт миокарда) и карведилол. Критерием эффективности терапии ББ является достижение целевого уровня частоты сердечных сокращений (ЧСС). Показано, что оптимальной ЧСС при лечении ББ является 55-60 в мин [5].

К сожалению, на практике ББ часто либо не назна-

чаются, либо назначаются в неэффективных дозах, т.к. врачи опасаются побочных эффектов, в первую очередь брадикардии. Так, Viskin et al. оценивали лечение 606 больных, перенесших инфаркт миокарда и не имевших противопоказаний к назначению ББ [6]. Отмечено, что реально ББ получали лишь 58% больных, при этом лишь 11% больных получали ББ в дозах, считающихся эффективными [6]. Между тем, на примере метопролола показано, что применение ББ в адекватных дозах имеет существенные преимущества по влиянию на смертность, чем применение их в малых дозах [7].

Цель исследования – сравнение возможности достижения целевого уровня ЧСС при двух способах назначения метопролола сукцинатом пролонгированного действия (Беталок ЗОК, AstraZeneca), отличающихся по начальной дозе препарата (50 или 100 мг), у больных ИБС со стабильной стенокардией.

Материал и методы

Проведенное исследование было открытым, рандомизированным, в параллельных группах сравнения. В исследование были включены больные ИБС, подпиавшие письменное информированное согласие на участие в исследовании и соответствующие критериям включения.

Критерии включения:

- мужчины или женщины старше 30 лет со стабильно протекающей ИБС - стенокардией I-III ФК, постинфарктным кардиосклерозом;
- острый коронарный синдром, процедуры реваскуляризации коронарных артерий в анамнезе, но не ранее чем за 3 месяца до включения в исследование;
- уровень ЧСС перед началом терапии ≥ 60 уд/мин.

Критерии исключения:

- клинически проявляющаяся артериальная гипотония ($САД \leq 100$ мм рт.ст. и/или $ДАД \leq 60$ мм рт.ст.);
- брадикардия ($ЧСС < 50$ уд/мин);
- гемодинамически значимые пороки аортального и/или митрального клапана;
- острый ИМ, нестабильная стенокардия в течение последних 3 мес.;
- нарушения ритма, требующие приема антиаритмических препаратов, кроме БАБ;
- невозможность отмены иных препаратов с урежающим ЧСС действием;
- нарушения проводимости сердца (атрио-вентрикулярная блокада II–III ст., синдром слабости синусового узла);
- обструктивные заболевания легких в фазе обострения;
- известная повышенная чувствительность к бета-адреноблокаторам;
- сахарный диабет (СД) I и II типа с частыми эпизодами гипогликемии;

- выраженные нарушения периферического кровообращения;
- тяжелые нарушения функции печени, почек, а также наличие серьезных сопутствующих заболеваний;
- вероятность несоблюдения расписания визитов по любой причине.

Всего в исследование были включены 50 больных ИБС (34 мужчины и 16 женщин) в возрасте от 38 до 83 лет (средний возраст – 61,3 года). Длительность заболевания ИБС колебалась от 1 года до 22 лет (в среднем – 8,3 года). Полностью исследование завершили 47 пациентов. Троє пациентов выбыли из исследования из-за нежелательных явлений (2 - в связи с участием приступов стенокардии и 1 - из-за головной боли).

Дизайн исследования

Пациентам, отобранным в исследование, предшествующая терапия ББ или иными препаратами, снижающими ЧСС, заменялась метопрололом сукцинатом пролонгированного действия (далее - метопролол). Распределение пациентов по группам (рандомизация) проводилось методом случайных чисел. У пациентов 1-й группы начальная доза метопролола составила 50 мг, во 2-й группе – 100 мг. Препарат назначался однократно утром между 8:00 – 11:00. При отсутствии достижения целевой ЧСС (50-65 уд/мин) в покое и отсутствии противопоказаний доза препарата увеличивалась до 100 мг в сутки в первой группе и до 200 мг во второй. Увеличение дозы препарата проводилось после контрольного измерения уровня артериального давления (АД), ЧСС и записи ЭКГ через две или четыре недели после начала терапии (рис. 1).

При обследовании пациентов учитывали демографические и антропометрические показатели, наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития. Особое внимание уделяли уровню АД, ЧСС, характеру предшествующей и сопутствующей терапии. Измерение АД производилось на правой руке в положении сидя после 5 минут отдыха трехкратно с интервалом между измерениями в 2-3 минуты. Частота сердечных сокращений подсчитывается за 60 секунд. Электрокардиограмма регистрировалась в положении лежа в 12-ти стандартных отведениях с обязательным измерением интервала Р-К.

Перед началом исследования и после его завершения пациенты заполняли Сиэтлский опросник для стенокардии, а в течение периода активного лечения вели дневник частоты приступов стенокардии.

Статистический анализ

Оценку данных проводили с помощью системы статистического анализа Statistica 6 (Statsoft). Использовали стандартные методы описательной статистики

Таблица 1. Частота факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у обследованных пациентов

| Фактор риска | Количество больных, n (%) |
|--|---------------------------|
| Основные | |
| Возраст >55 лет для мужчин и >65 лет для женщин | 32 (64) |
| Курение | 11 (22) |
| OХС >6,5 ммоль/л | 37 (74) |
| СД | 13 (26) |
| Семейный анамнез ранних ССЗ (>55 лет для мужчин и >65 лет для женщин) | 26 (52) |
| Дополнительные | |
| Низкий ХС ЛВП | 33 (66) |
| Повышенный ХС ЛНП | 34 (68) |
| НТГ | 12 (24) |
| Гиподинамия | 31 (62) |
| Ожирение | 22 (44) |
| Социально-экономические факторы | 18 (36) |
| Поражение «органов-мишеней» | |
| ГЛЖ | 34 (68) |
| Протеинурия | 2 (4) |
| Повышение уровня креатинина > 1,2 мг/дл | 0 (0) |
| УЗ или рентгенологические признаки атеросклеротических бляшек в магистральных артериях | 23 (46) |
| OХС - общий холестерин, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, СД - сахарный диабет, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, НТГ - нарушение толерантности к глюкозе, ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка, УЗ - ультразвуковые | |

Таблица 2. Исходная лекарственная терапия в исследуемой выборке пациентов

| Фактор риска | Количество больных, n (%) |
|---------------------|---------------------------|
| ББ | 39 (78) |
| Ивабрадин | 2 (4) |
| Антагонисты кальция | 6 (12) |
| Диуретики | 18 (36) |
| Статины | 31 (62) |
| Нитраты | 13 (26) |
| Прочие | 23 (46) |

(вычисление средних, стандартных отклонений, ранговых статистик и т.д.). Также применяли известные критерии значимости (t-критерий Стьюдента, Фишера, Манн-Уитни и т.д.). Количество пациентов и правильность распределения позволяли применять методы параметрической статистики. Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение среднего. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 3. Исходная клинико-демографическая характеристика больных ($M \pm SD$)

| Параметр | Группа 1 (n = 25) | Группа 2 (n = 25) |
|----------------------------------|----------------------|----------------------|
| Возраст, годы | 63,0 ± 9,9 | 60,1 ± 10,5 |
| Пол мужчины/женщины | 16/9 | 18/7 |
| ИМТ кг/м ² | 24,9 ± 4,4 | 24,8 ± 3,6 |
| Длительность ИБС, годы | 8,4 ± 5,7 | 8,3 ± 6,3 |
| Наличие стенокардии | 22 | 24 |
| I ФК/II ФК/III ФК | 1/18/3 | 3/15/6 |
| приступов СК в неделю | 3,27 ± 4,1 | 4,5 ± 6,1 |
| ИМ в анамнезе, % | 48 | 60 |
| АКШ в анамнезе, % | 8 | 4 |
| БАП в анамнезе, % | 16 | 16 |
| Артериальная гипертония, % | 96 | 84 |
| Хр. сердечная недостаточность, % | 40 | 52 |
| аспирин, % | 92 | 92 |
| ББ, % | 76 | 80 |
| ивабрадин, % | 8 | 0 |
| Антагонисты кальция, % | 12 | 12 |
| Ингибиторы АПФ, % | 76 | 64 |
| Диуретики, % | 36 | 36 |
| Статины, % | 56 | 68 |
| Нитраты, % | 16 | 36 |
| САД (мм рт.ст.) | 136,9 ± 14,0 | 137,0 ± 14,9 |
| ДАД (мм рт.ст.) | 83,0 ± 8,1 | 82,2 ± 10,2 |
| ЧСС клин. (уд. в мин) | 67,5 ± 8,7 | 69,2 ± 7,8 |
| Целевой уровень ЧСС кл. | 48 | 32 |
| ЧСС по ЭКГ (уд. в мин) | 64,2 ± 11,2 | 65,0 ± 7,5 |
| Целевой уровень ЧСС ЭКГ | 64 | 52 |
| PQ (мс) | 164,1 ± 17,98 | 163,7 ± 20,7 |

p>0,05 для всех параметров

Результаты

Среди участников исследования 46 (92%) больных имели стенокардию напряжения (4 человека - I ФК, 33 - II ФК, 9 - III ФК), 27 (54%) – перенесли ИМ, 3 – аортокоронарное шунтирование, 8 – баллонную ангиопластику. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, зарегистрированные у пациентов, представлены в табл. 1.

До включения в исследование большинство пациентов (98%) получали различную терапию (n=49). Даные по исходной терапии представлены в табл. 2.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным демографическим и клиническим показателям (табл. 3).

На фоне терапии начальными дозами метопролола в течение 2 недель отмечено достоверное снижение САД на 6,6 ± 8,5 мм рт.ст. у пациентов 2-й группы (p<0,01). Наметилась тенденция к снижению САД 3,4 ± 10,8 мм рт.ст. и у пациентов 1-й группы (p=0,057). Уровни ДАД и ЧСС значимо не изменились. На рис. 2 и 3 представлена динамика показателей АД и ЧСС за данный период.

Таблица 4. Частота нежелательных явлений

| Нежелательный эффект | Группа 1 Доза | | Группа 2 Доза | |
|--------------------------------|------------------|----------------|------------------|----------------|
| | 50 мг | 100 мг | 100 мг | 200 мг |
| Учащение приступов стенокардии | 1 ^{ab} | - | 1 ^{ab} | - |
| Одышка | - | - | 1 ^b | |
| Сонливость | - | - | - | 1 ^b |
| Тошнота после приема препарата | - | - | - | 1 ^b |
| Опоясывающий лишай | - | - | 1 | - |
| Ушиб голени | - | 1 | - | - |
| Головная боль | 1 ^{ab} | - | - | - |
| Выраженная брадикардия | - | 1 ^b | - | - |
| Всего | 2 | 2 | 4 | 2 |

^a - исключен из исследования; ^b - возможна связь с приемом исследуемого препарата

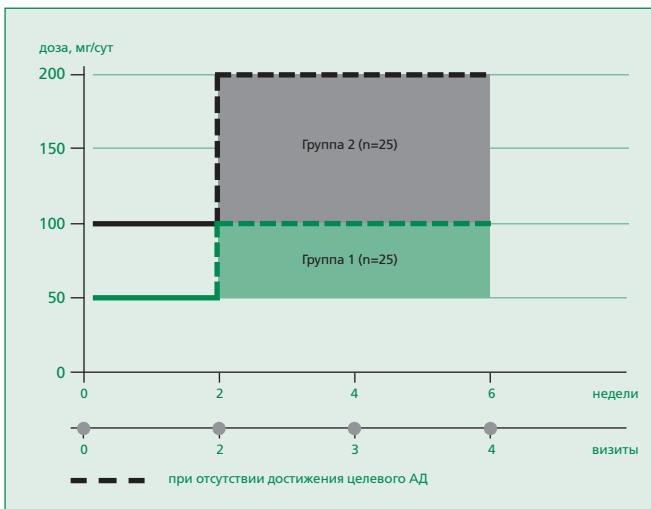


Рисунок 1. Дизайн исследования

Длительность интервала PQ в обеих группах достоверно не изменялась.

Целевой уровень ЧСС через 2 недели терапии достигнут у 30% пациентов в группе 1 и у 36% пациентов в группе 2 (межгрупповые различия недостоверны).

После 4-х недель терапии увеличенной дозой Беталока ЗОК (средняя доза в группе 1 составила 97,8 мг,

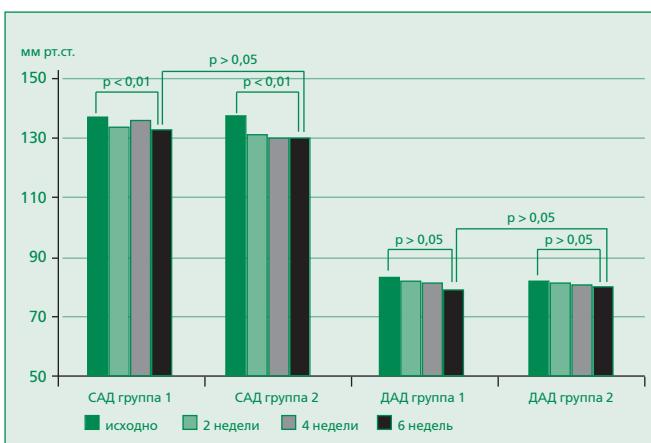


Рисунок 2. АД на фоне 6 недель терапии Беталоком ЗОК

в группе 2 – 179,2 мг) отмечалось дополнительное снижение ЧСС в обеих группах. У пациентов 1-й группы ЧСС снизилась на 4,9+6,9 уд/мин ($p<0,01$), у пациентов 2-й группы - на 3,4+5,8 уд/мин ($p=0,01$). При этом не отмечено существенного изменения уровня АД и длительности интервала PQ. В обеих группах улучшился контроль ЧСС.

Целевого уровня ЧСС через 4 недели терапии достигли 56,5% пациентов в группе 1 и 70,8% - в группе 2 ($p<0,01$). На рис. 2 и 3 представлены основные данные о динамике показателей АД и ЧСС за 4 недели лечения.

После 6-ти недель приема Беталока ЗОК (средние дозы 97,8 мг и 179,2 мг, соответственно, в группах 1 и 2) дополнительное снижение ЧСС отмечено только в группе 2 (на 3,0+4,5 уд/мин, $p<0,01$). Существенного изменения уровня АД и длительности интервала PQ в обеих группах не произошло. На рис. 2 и 3 представлены основные данные о динамике показателей АД и ЧСС на фоне лечения в течение 6 недель.

Контроль ЧСС к завершению исследования достоверно улучшился в группе 2. Целевой уровень ЧСС через 6 недель терапии имел 61% пациентов в группе

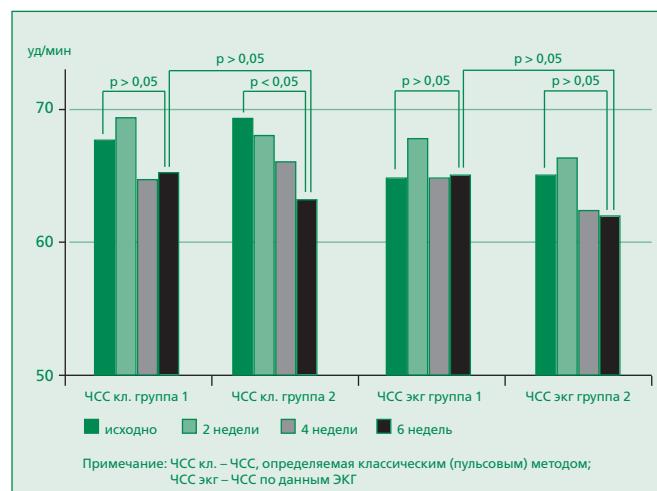


Рисунок 3. ЧСС на фоне 6 недель терапии Беталоком ЗОК

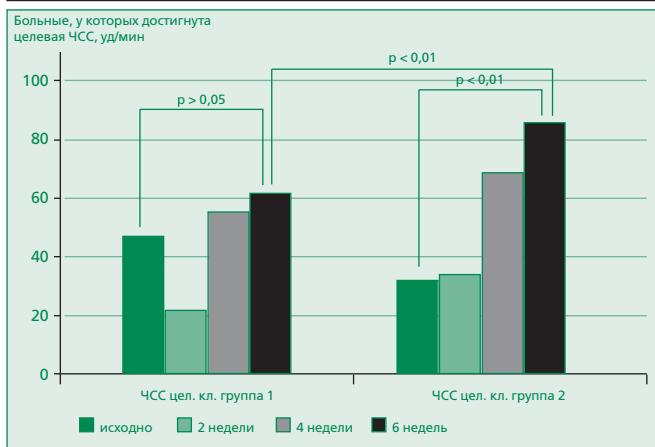


Рисунок 4. Частота достижения целевого уровня ЧСС на фоне 6 недель терапии Беталоком ЗОК

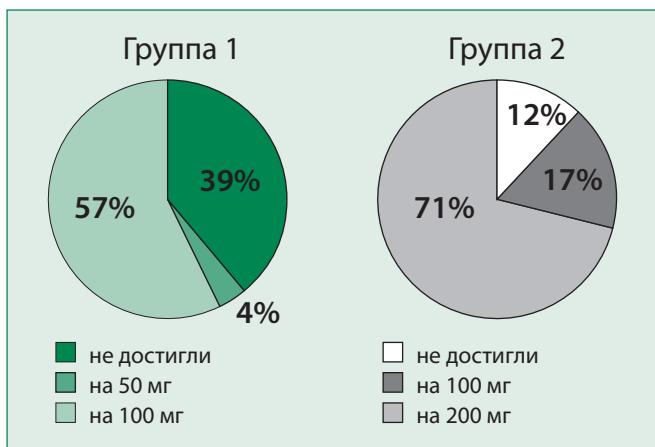


Рисунок 5. Частота достижения целевой ЧСС в зависимости от дозы препарата

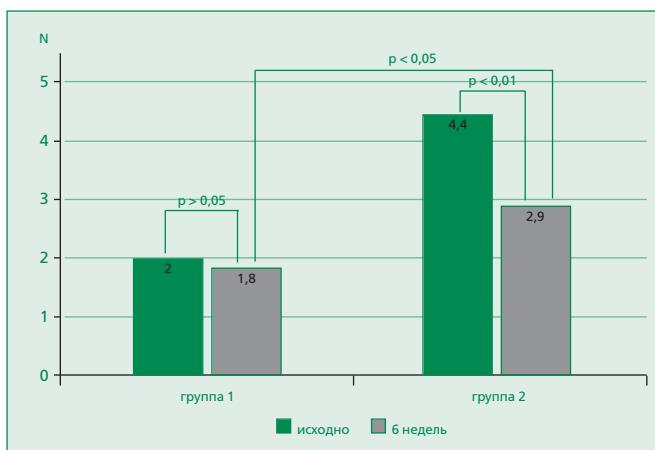


Рисунок 6. Количество приступов стенокардии в неделю через 6 недель терапии Беталоком ЗОК

1 и 87,5% - в группе 2 ($p<0,01$). В графическом виде динамика частоты достижения целевого уровня ЧСС представлена на рис. 4.

При корреляционном анализе выявлена зависимость частоты достижения целевого уровня ЧСС от используемой дозы препарата ($r=0,3 p=0,056$).

Распределение пациентов, достигших целевой ЧСС в зависимости от дозы препарата, представлено на рис. 5.

В результате более эффективного контроля ЧСС в группе 2 произошло усиление антиангиального эффекта терапии: количество приступов стенокардии в неделю достоверно сократилось (с 4,4 до 2,9, $p<0,05$). В группе 1 значимых изменений в частоте развития приступов СК не произошло (рис. 6).

По мнению врачей, эффективность терапии как «хорошая» была расценена у 52% больных 1-й группы и 71% больных 2-й группы, «средняя» - у 39% и 25% больных и «плохая» - у 9% и 4% больных, соответственно. По мнению пациентов, «хорошая» эффективность была у 65% больных 1-й группы и 71% больных 2-й группы, «средняя» - у 22% и 25% больных и «плохая» - у 9% и 4% больных, соответственно.

При проведении корреляционного анализа была установлена взаимосвязь между «эффективностью» терапии по оценке врачей с достижением целевого уровня ЧСС ($r=0,51 p<0,001$), ЧСС на завершающем визите ($r=0,47 p<0,01$) и частотой приступов стенокардии в конце исследования ($r=0,34 p<0,05$). Схожие закономерности имели место и при анализе оценки эффективности терапии пациентами: с ЧСС на завершающем визите ($r=0,34 p=0,02$) и частотой приступов стенокардии в конце исследования ($r=0,41 p<0,01$).

Переносимость терапии

По мнению врачей, хорошая переносимость терапии была отмечена у 78% больных 1-й группы и 92% больных 2-й группы, средняя - у 22% и 8% больных 2-й гр. и плохая - у 13% и 4% больных, соответственно. По мнению пациентов, «хорошая» переносимость была у 74% больных 1-й группы и 92% больных 2-й группы, средняя - у 22% и 4%, соответственно, и плохая - у 4% больных в каждой группе.

Нежелательные явления

В период исследования было зарегистрировано 10 случаев нежелательных явлений (табл. 4): 4 - в 1-й группе и 6 - во 2-й.

Значимых различий в частоте развития нежелательных явлений (НЯ) между двумя группами не было. Ни одно НЯ не было серьезным. Увеличение частоты приступов стенокардии послужило причиной исключения из исследования по 1 пациенту каждой группы. В обоих случаях пациенты до включения в исследование получали ББ в эффективных дозах, и перевод на прием Беталока ЗОК 50 и 100 мг сопровождался увеличением ЧСС. Это и послужило причиной ослабления антиангиального эффекта терапии. Еще одна пациентка была исключена из исследования в связи с отказом от дальнейшего участия вследствие развития головной

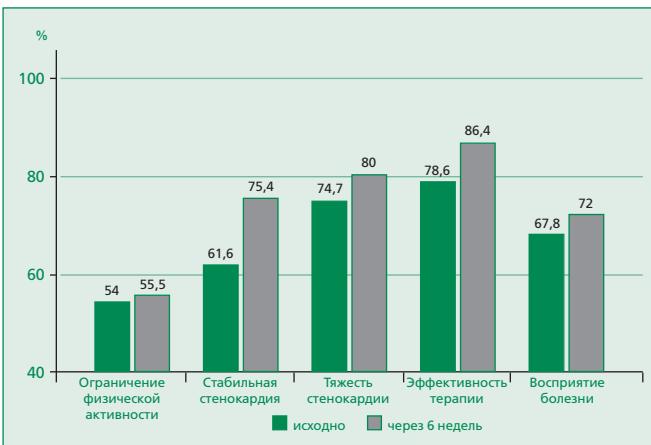


Рисунок 7. Оценка качества жизни по данным Сиэтлского опросника в группе 1

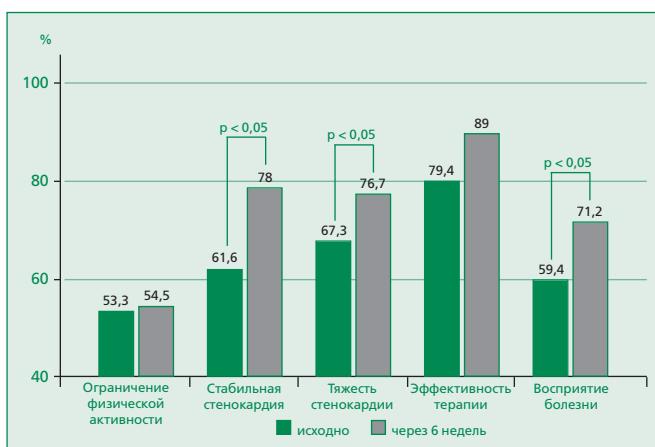


Рисунок 8. Оценка качества жизни по данным Сиэтлского опросника в группе 2

боли. Ранее эта больная ББ не принимала, взаимосвязь с приемом исследуемого препарата расценена как вероятная. Остальные НЯ были легкой степени тяжести и не потребовали изменений в терапии. Корреляционный анализ не выявил взаимосвязи частоты развития нежелательных явлений с используемой дозой препарата.

Несмотря на снижение ЧСС на фоне лечения Беталоком ЗОК, ни в одной из групп не было зарегистрировано значимых нарушений проводимости. Минимальная ЧСС перед началом терапии составляла 54 уд/мин, а на фоне терапии – 48 уд/мин. Единственный эпизод брадикардии с ЧСС 48 уд/мин был зафиксирован во время визита через 4 недели у пациента 1-й группы на фоне приема 100мг Беталока ЗОК. Однако уменьшения дозы или прекращения терапии не потребовалось. Случаев развития клинически значимой гипотонии ни в одной группе зафиксировано не было. Таким образом, в данном исследовании терапия Беталоком ЗОК в дозе 50-200 мг была безопасна у пациентов независимо от исходной ЧСС.

При оценке качества жизни по данным Сиэтлского

опросника выявлено улучшение показателей качества жизни и удовлетворенности лечением, более выраженное у пациентов 2-й группы (рис. 7 и 8).

Обсуждение

В данное исследование были включены пациенты со стабильным течением ИБС, получающие или не получающие антиангинальную терапию. Частота назначения основных групп препаратов, показанных данной категории больных, несколько выше, чем в популяции [5], поскольку большинство пациентов наблюдалось в специализированном медицинском учреждении. Однако частота назначения этих препаратов не достигает 100%. Несмотря на прием урежающих ЧСС препаратов (ББ, ивабрадин и недигидропиридиновые антагонисты кальция) большинством пациентов на момент включения в исследование, целевой уровень ЧСС имели только 40% больных. Это свидетельствует об использовании препаратов в неэффективных дозах. Средняя доза наиболее часто использовавшихся ББ составляла 4 мг для бисопролола ($n=13$), 80,4 мг для метопролола ($n=14$), 65,6 мг для атенолола ($n=8$) и 21 мг для карведилола ($n=3$).

После перевода пациентов 1-й группы на прием метопролола (Беталок ЗОК) в дозе 50 мг отмечалось увеличение ЧСС с уменьшением частоты эффективного контроля ЧСС с 48 до 30%. Последнее, однако, нивелировалось через 2 недели после увеличения дозы до 100 мг у большинства пациентов (56,5%) и дальнейшего приема данной дозы 100мг (88% больных). Частота достижения эффективного контроля ЧСС на фоне приема 100 мг Беталока ЗОК в течение 6 недель составила 61% при исходных 48%. Таким образом, применение Беталока ЗОК в средней дозе 97,8 мг (50-100 мг) не обеспечивает достаточно эффективного контроля ЧСС у больных ИБС.

В группе 2 после перевода пациентов на прием 100 мг Беталока ЗОК значимого изменения ЧСС не произошло, а эффективность контроля ЧСС составила 36% при исходных 32%. Через 2 недели после увеличения дозы до 200 мг у большинства пациентов целевая ЧСС была достигнута у 70,8%. На фоне дальнейшего приема данной дозы у 80% больных был достигнут целевой уровень ЧСС. Частота достижения эффективного контроля ЧСС на фоне приема Беталока ЗОК в средней дозе 179,2 мг (100-200мг) в течение 6 недель составила 86,4% при исходных 32%.

Сравнительный анализ эффективности и переносимости двух режимов дозирования препарата Беталок ЗОК выявил преимущества его применения в дозе 200 мг в сутки. Данная доза рекомендуется компанией-производителем для лечения больных ИБС и обеспечения адекватного контроля ЧСС при хорошей его переносимости. Улучшение контроля ЧСС сопровождается

усилением антиангиального эффекта терапии в виде уменьшения частоты приступов СК и улучшения качества жизни.

Заключение

Применение Беталок ЗОК в дозе 200 мг/сутки

обеспечивает более эффективный контроль ЧСС у больных ИБС по сравнению с дозой 50-100 мг при хорошей переносимости лечения. Улучшение контроля ЧСС сопровождается усилением антиангиального эффекта терапии в виде уменьшения частоты приступов СК и улучшением качества жизни.

Литература

1. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D. et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006;27(11):1341-81.
2. Freemantle N., Cleland J., Young P. et al. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ 1999;318:1730-7.
3. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. JAMA 1982;247(12):1707-14.
4. Yusuf S., Peto R., Lewis J. et al. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Prog Cardiovasc Dis 1985;27(5):335-71.
5. Gibbons R.J., Chatterjee K., Daley J. et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol 1999;33(7):2092-197.
6. Viskin S., Kitzis I., Lev E. et al. Treatment with beta-adrenergic blocking agents after myocardial infarction: from randomized trials to clinical practice. J Am Coll Cardiol 1995;25(6):1327-32.
7. Herlitz J., Dellborg M., Karlson B.W. et al. Long-term mortality after acute myocardial infarction in relation to prescribed dosages of a beta-blocker at hospital discharge. Cardiovasc Drugs Ther 2000;14(6):589-95.