

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ МЕТОПРОЛОЛА ТАРТРАТА В ФОРМЕ С КОНТРОЛИРУЕМЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭРА

О.Л. Барбараши^{1*}, М.В. Зыков² от имени участников исследования ЭРА

¹ Кемеровская государственная медицинская академия. 650023 Кемерово, ул. Ворошилова, 22А

² Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН. 650002 Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Эффективность и безопасность метопролола тартрата в форме с контролируемым высвобождением у больных артериальной гипертонией: результаты исследования ЭРА

О.Л. Барбараши^{1*}, М.В. Зыков² от имени участников исследования ЭРА

¹ Кемеровская государственная медицинская академия. 650023 Кемерово, ул. Ворошилова, 22А

² Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН. 650002 Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Цель. Оценить эффективность, безопасность и влияние на качество жизни метопролола тартрата с контролируемым высвобождением (МТКВ) у больных артериальной гипертонией (АГ).

Материал и методы. В открытое неконтролируемое многоцентровое исследование включены 603 пациента (256 мужчин и 347 женщин; средний возраст 60,1 лет) с АГ 1-3 степени. У 67 больных АГ сочеталась с сахарным диабетом (СД). Длительность наблюдения составила 2 мес. Каждому пациенту назначали монотерапию МТКВ в дозе 50-100 мг/сут. Суточную дозу повышали до 100-150 мг, если не был достигнут целевой уровень АД менее 140/90 мм рт.ст. (менее 130/80 мм рт.ст. – у больных АГ в сочетании с СД), а затем до 150-200 мг/сут или, на усмотрение врача, назначали второй антигипертензивный препарат. Антигипертензивную эффективность, безопасность и качество жизни (по визуально-аналоговой шкале) оценивали на каждом визите. Также для оценки безопасности лечения исходно и через 2 мес лечения определяли основные биохимические показатели крови и проводили электрокардиографическое исследование.

Результаты. Закончил исследование 591 пациент, выбыли 12 больных (из-за побочных эффектов или низкой приверженности лечению). К концу наблюдения систолическое АД и диастолическое АД снизились на 36 и 17 мм рт.ст., соответственно ($p<0,001$ в обоих случаях). К концу лечения целевого систолического АД (<140 мм рт.ст.) достигли 72,9% ($p<0,01$) больных, а диастолического АД (<90 мм рт.ст.) – 78,2% ($p<0,01$) больных. Среди пациентов с АГ и СД целевого систолического (<130 мм рт.ст.) и диастолического АД (<80 мм рт.ст.) достигли, соответственно, 27,3 и 28,8% больных ($p<0,01$ в обоих случаях). Побочные эффекты выявлены у 3,2% больных, 87% больных оценили переносимость терапии как «хорошую». Лечение МТКВ сопровождалось повышением качества жизни с 55,7 баллов до 75,4 баллов ($p<0,001$) к концу лечения.

Заключение. Результаты исследования показывают высокую эффективность и безопасность метопролола тартрата в форме с контролируемым высвобождением в лечении больных АГ, в том числе в сочетании с СД.

Ключевые слова: артериальная гипертония, метопролол тартрат с контролируемым высвобождением.

РФК 2010;6(2):160-165

Efficacy and safety of controlled release metoprolol tartrate in patients with arterial hypertension: ERA study results

O.L. Barbarash^{1*}, M.V. Zykov² on behalf of ERA study research group

¹ Kemerovo State Medical Academy. Voroshilova ul. 22A, Kemerovo, 650023 Russia

² Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases. Sosnovy bulv. 6, Kemerovo, 650000 Russia

Aim. To evaluate efficacy, safety and influence on quality of life of controlled release metoprolol tartrate (CRMT) in patients with arterial hypertension of 1-3 degree.

Material and methods. 603 patients (256 men and 347 women; 60,1 y.o., in average) with hypertension of 1-3 degree were examined. 67 hypertensive patients had diabetes mellitus (DM). Study duration was 2 months. All patients started monotherapy by CRMT 50-100 mg OD. After 15 days of CRMT therapy daily dose could be increased to 100-150 mg, if the target blood pressure (BP) levels were not reached. After 1 month of treatment if necessary CRMT daily dose could be increased again up to 150-200 mg or another antihypertensive drug could be added. The forth visit after 2 month of therapy was last one. Antihypertensive efficacy, safety and quality of life (by visual analogue scale) were assessed at every visit. Besides the main blood biochemical parameters and electrocardiograms were analyzed for the safety control.

Results. 591 patients completed the study, 12 patients dropped out the study (because of side effects or low treatment compliance). After 2 months of therapy systolic and diastolic BP was reduced by 36 and 17 mmHg respectively ($p<0,001$ for both), and target BP levels was achieved in 72,9% and in 78,2% of patients respectively ($p<0,01$ for both). Target systolic BP (<130 mmHg) and diastolic BP (<80 mmHg) levels were achieved in 27,3% and 28,8% of hypertensive patients with DM, respectively ($p<0,01$ for both). Side effects were observed in 3,2% of patients. 87% of patients considered therapy tolerability as a good one. CRMT therapy resulted in quality of life rise from 55,7 to 75,4 points ($p<0,001$) by the end of therapy.

Conclusion. Study results show high efficacy and safety of CRMT in the therapy of hypertensive patients including hypertensive patients with DM.

Key words: arterial hypertension, controlled release metoprolol tartrate.

Rational Pharmacother Cardiol 2010;6(2):160-165

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): olb61@mail.ru

Сведения об авторах:

Барбараши Ольга Леонидовна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Кемеровской государственной академии

Зыков Михаил Валерьевич, научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН

Несмотря на пристальное внимание к проблеме профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире, задачи эффективного лечения артериальной гипертонии (АГ) далеки от своего разрешения. При этом АГ является наиболее распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы и одним из главных факторов риска ишемической бо-

лезни сердца (ИБС) и инсульта [1,2].

В настоящее время имеются международные и российские рекомендации по диагностике и лечению АГ [3,4]. В них указано, что для снижения АД могут быть использованы следующие классы антигипертензивных препаратов: диуретики, антагонисты кальция, бета-адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов к ангиотензину II. При этом в Российских рекомендациях фигурируют две дополнительные группы препаратов: альфа-адреноблокаторы и препараты центрального действия (агонисты имидазолиновых рецепторов) [3].

Проводимые в последние годы научные изыскания, изучавшие влияние различных антигипертензивных препаратов на исходы АГ, по-разному оценивают роль БАБ [5,6]. Например, во многих мета-анализах участвовал так называемый «старый», гидрофильный БАБ атенолол, долгое время активно использовавшийся в лечении АГ [7,8]. Вместе с тем, ожесточенные дебаты по поводу целесообразности использования БАБ как препаратов первой линии в лечении АГ поставили под сомнение возможность безопасного использования в том числе и высокоселективных представителей данной группы препаратов.

В связи с этим целью исследования ЭРА (Эгилок РетАрд) явился анализ эффективности, безопасности и влияния на качество жизни липофильного кардиоселективного бета-блокатора метопролола тартрата в форме с контролируемым высвобождением (МТКВ) у больных АГ 1-3 ст. в течение 2 месяцев терапии.

Материал и методы

Исследование ЭРА – открытое неконтролируемое многоцентровое исследование, проходившее в 5 городах Российской Федерации: Новосибирске, Кемерово, Красноярске, Иркутске, Хабаровске.

В исследование включены 603 амбулаторных пациента с АГ 1-3 степени в возрасте от 22 до 90 лет (средний возраст 60,1; ДИ 59,3-60,9 лет).

Критерии включения в исследование:

- мужчины или женщины старше 18 лет;
- наличие АГ 1-3 степени; уровень систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст. при офисном измерении;
- высокий сердечно-сосудистый риск (10-летний риск сердечно-сосудистой смертности 5% по шкале SCORE [4]);
- отсутствие терапии БАБ в течение 2-недельного периода перед включением в исследование;
- наличие подписанного информированного согласия.

В исследовании разрешался прием антигипертензивных препаратов (кроме БАБ) в тех же дозах, что и до включения в исследование.

Критериями исключения являлись отказ пациента от участия в исследовании, наличие противопоказаний к терапии бета-блокаторами, а также симптоматический характер АГ.

Дизайн исследования предполагал лечение пациентов МТКВ в течение 2 месяцев (рис. 1). Началу терапии предшествовал визит включения (В1), во время которого проводилось первичное обследование пациента.

При первичном обследовании (визит В1) помимо опроса, физикального осмотра, определения исходного уровня АД были оценены основные биохимические показатели крови (липидограмма, АСТ, АЛТ, креатинин, мочевая кислота, билирубин, калий, натрий), данные электрокардиографического исследования (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях для оценки безопасности терапии, качество жизни по 100-мм визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

При наличии всех критериев включения и отсутствии критериев исключения на визите 1 (В1) пациенту назначали метопролола тартрат в форме с контролируемым высвобождением (Эгилок РетАрд, Эгис, Венгрия) в дозе 25-100 мг однократно в сутки в зависимости от степени АГ (1 ст – 50 мг/сутки, при АГ 2-3 ст – 50-100 мг/сутки по решению врача, а также допускалось назначение 25 мг/сут). В случае недостижения целевого артериального давления (САД ≥ 140 мм рт.ст. и ДАД ≥ 90 мм рт.ст.; для пациентов с сахарным диабетом (СД) САД ≥ 130 и ДАД ≥ 80 мм рт.ст.) на контрольном визите 2 (В2) через 2 недели увеличивали дозы МТКВ по следующей схеме: 50 мг \rightarrow 100 мг в сутки или 100 мг \rightarrow 150 мг в сутки. В случае недостижения целевого АД коррекцию терапии на контрольном визите 3 (В3) через 1 месяц проводили в следующей последовательности: увеличение дозы МТКВ 100 мг \rightarrow 150 мг в сутки или 150 мг \rightarrow 200 мг в сутки. Добавление антигипертензивных препаратов другого класса на

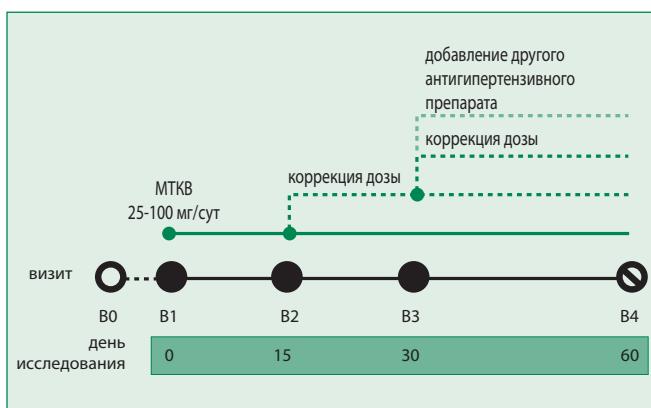


Рисунок 1. Дизайн исследования

З визите оставалось на усмотрение врача. Визит 4 (B4) являлся завершающим в исследовании.

На каждом визите оценивали переносимость лечения с учетом возможного развития нежелательных явлений, а также оценивали влияние терапии на основные биохимические показатели крови, показатели ЭКГ и качество жизни.

Пациенты могли быть исключены из исследования до его окончания вследствие развития сопутствующего заболевания или по личным (немедицинским) причинам.

Первичным критерием эффективности терапии была динамика клинического АД (B1-B4). Вторичным критерием эффективности лечения было число пациентов, у которых удалось достичь целевого САД и ДАД. Целевыми значениями являлись САД < 140 мм рт.ст. и ДАД < 90 мм рт.ст., а для больных СД < 130 и 80 мм рт.ст., соответственно [3, 4].

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc, США). Методы статистического анализа включали описательную статистику. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и 95% доверительного интервала (ДИ). Исходные характеристики анализировали в выборке пациентов, включенных в исследование. Показатели, изучаемые в динамике («до и после»), оценивали в выборке пациентов, выполнивших протокол. При условии нормального распределения данных применялся парный t-критерий, при ином распределении – непараметрический критерий Вилкоксона. Уровень ошибки α составил 5%.

Результаты

В исследование были включены 603 пациента: мужчины – 256 (42,5%), женщины – 347 (57,6%). Индекс массы тела обследованных пациентов составил 30 кг/м² (ДИ 29,6-30,4); наличие ИБС выявлено у 192 (31,8%), СД – 67 (11,1%). Сопутствующую патологию в виде хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), хронического бронхита и симптомов, связанных с атеросклеротическим поражением магистральных артерий в бассейне брюшного отдела аорты, имели 39

(6,5%) включенных в исследование пациентов (перемежающуюся хромоту – 9 (1,5%), ХОБЛ – 10 (1,7%), хронический бронхит – 20 (3,4%)).

До начала исследования только 17 (2,8%) пациентов принимали антигипертензивные препараты (гидрохлортиазид, индапамид, ИАПФ, ретардную форму нифедипина), в 12 (2%) случаях – статины, причем среди пациентов с СД – только 4 (0,7%).

Полностью исследование завершил 591 (98%) пациент. Причинами преждевременного завершения исследования явились: у 2 пациентов – развитие побочных эффектов (аллергическая реакция по типу крапивницы и головная боль), у 10 пациентов – отсутствие приверженности лечению и желания продолжать исследование.

На первом визите (B1) 16 пациентам был назначен МТКВ в дозе 25 мг/сут, 433 – 50 мг/сут, одному – 75 мг/сут, в 105 случаях – 100 мг/сут. На 2 визите (B2) в 1% случаев потребовалось снижение исходной дозы МТКВ, а в 20,8% – ее повышение. На 3 визите (B3) 2,5% больных были переведены на более низкие дозы МТКВ, а 0,7% – на более высокие. В итоге, на последнем визите 16 (2,7%) пациентов принимали исследуемый препарат в дозе 25 мг/сут, 243 (41,1%) – 50 мг/сут, 8 (1,4%) – 75 мг/сут, 255 (43,2%) – 100 мг/сут, 59 (9,9%) – 150 мг/сут и 10 (1,7%) – 200 мг/сут. Средняя доза МТКВ при визите включения (B1) составила 58,7 мг/сут, а на заключительном визите – 85,9 мг/сут. На момент окончания исследования дополнительно 29 (4,9%) пациентам, из которых двое имели СД, потребовалось присоединение к МТКВ других антигипертензивных препаратов (ИАПФ, диуретики).

В табл. 1 представлена динамика АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в процессе лечения. Выявлено, что уже через 2 недели (B2) после начала терапии САД снизилось на 18 (11%) мм рт.ст., а к четвертому визиту (B4) – на 36 (22%) мм рт.ст. по сравнению с исходными значениями. Похожая динамика наблюдалась и при анализе уровней ДАД. На втором визите (B2) ДАД снизилось на 9 (10%) мм рт.ст., а к четвертому визиту (B4) – на 17 (18%) мм рт.ст. по сравнению с исходными значениями.

Таблица 1. Показатели АД и ЧСС на фоне 2-месячной терапии МТКВ

Показатель	Визит 1 (B1)	Визит 2 (B2)	Визит 3 (B3)	Визит 4 (B4)
Средняя доза препарата, мг/сут	58,7 (57,0-60,5)	70,4 (68,2-72,5)	82,4 (79,8-85,1)	85,9 (82,3-89,5)
САД, мм рт.ст.	168,4 (167,3-169,6)	150,4 (149,3-151,6)**	139,5 (138,5-140,6)**	132,7 (131,8-133,6)**
ДАД, мм рт.ст.	98,4 (97,7-99,1)	89,6 (88,9-90,3)**	84,9 (84,2-85,6)**	81,5 (80,9-82,1)**
ЧСС, уд/мин	87,4 (86,6-88,3)	76 (75,2-76,7)**	70 (69,4-70,7)**	66,8 (66,3-67,3)**

Данные представлены в виде М и 95% ДИ. САД –sistолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление;

ЧСС – частота сердечных сокращений

** – значение $p < 0,01$ по сравнению с исходными данными

Таблица 2. Частота достижения целевых значений САД, ДАД и ЧСС на фоне терапии МТКВ у больных с СД и без такового

Показатель	Визит 2 (B2)	Визит 3 (B3)	Визит 4 (B4)
САД, %	без СД	18,5	49,7
	с СД	7,5	13,6
ДАД, %	без СД	35,7	62,5
	с СД	10,5	18,2

САД –sistолическое артериальное давление;
ДАД –диастолическое артериальное давление

На фоне приема МТКВ отмечено статистически значимое снижение ЧСС, зарегистрированное на всех визитах.

В табл. 2 представлены данные о частоте достижения целевых значений АД пациентами на визитах 2-4. К моменту окончания исследования более 70% пациентов достигли целевых значений САД и 78% – целевых значений ДАД. Обращает на себя внимание то, что соотношение пациентов с СД, достигших целевых значений АД, было статистически значимо меньшим, чем у пациентов без СД. Учитывая небольшую долю пациентов, получавших комбинированную терапию, этот факт подчеркивает низкую информированность и мотивированность врачей в отношении необходимости присоединения второго (третьего) антигипертензивного

препарата другой группы при отсутствии эффективного контроля АД.

На фоне терапии МТКВ отмечено улучшение качества жизни пациентов, оцененной ими по ВАШ (табл. 3). В 87% случаев переносимость терапии была расценена пациентами как «хорошая». Только 13% оценили переносимость как «удовлетворительную», а четверть пациента на втором визите оценили переносимость как «плохую» в связи с развитием побочных эффектов. Не выявлено статистически значимых различий в показателях переносимости препарата среди пациентов с наличием и отсутствием СД. Анализ данных ЭКГ не выявил значимого негативного влияния изучаемого препарата (брадикардия, нарушения проводимости).

Наибольшая частота побочных эффектов на фоне терапии выявлена на втором визите – 3,2 % пациентов. В частности, головная боль отмечена у 4 пациентов (0,6%), слабость – у 2 пациентов (0,3%), аллергическая реакция в виде крапивницы – 1 пациент, одышка – 1 пациент, брадикардия – 1 пациент, нарушение сна – 1 случай, тошнота – 1 пациент, общий дискомфорт – 8 пациентов. Только 2 пациента прекратили лечение по причине непереносимости терапии на 2 неделе (1 случай – аллергическая реакция в виде крапивницы, 1 случай – головная боль). В последующие визиты (B2 и B4) частота побочных эффектов была ниже – 2,4% и 1%, соответственно.

Таблица 3. Качество жизни (ВАШ) и переносимость 2-месячной терапии МТКВ

Показатель	Визит 1 (B1)	Визит 2 (B2)	Визит 3 (B3)	Визит 4 (B4)
Качество жизни, баллы	55,7 (54,4-57,0)	59,4* (57,7-61,1)	67,4*** (62,8-71,9)	75,4*** (74,3-76,4)
Переносимость терапии	Хорошая	-	493 (83%)*	505 (85,5%)
	Удовлетворительная	-	97 (16,3%)*	86 (14,5%)
	Плохая	-	4 (0,7%)*	0

Данные представлены в виде среднего значения и 95%ДИ * – p<0,05; *** – p<0,001 по сравнению с исходными данными

Таблица 4. Лабораторные показатели на фоне 2-месячной терапии МТКВ у пациентов с наличием и отсутствием СД

Показатель	Исходно		Визит 4	
	без СД	с СД	без СД	с СД
Общий холестерин, ммоль/л	6,2 (6,1-6,3)	6,5 (6,2-6,8)	5,5 (5,4-5,6)***	5,7 (5,5-5,9)***
Триглицериды, ммоль/л	1,94 (1,8-2,1)	2,09 (1,81-2,37)	1,75 (1,65-1,86)***	1,81 (1,59-2,02)***
Альфа-холестерин, ммоль/л	1,31 (1,2-1,4)	1,24 (1,05-1,44)	1,37 (1,25-1,48)***	1,46 (1,0-1,93)
Билирубин, мкмоль/л	14,2 (13,8-14,7)	15,1 (13,8-16,3)	14,1 (13,6-14,5)	13,9 (12,4-15,4)
АСТ, мкмоль/(мл·ч)	0,31 (0,29-0,32)	0,31 (0,26-0,36)	0,31 (0,29-0,32)**	0,34 (0,28-0,39)
АЛТ, мкмоль/(мл·ч)	0,33 (0,31-0,34)	0,36 (0,30-0,42)	0,32 (0,31-0,34)	0,35 (0,30-0,40)
Креатинин, мкмоль/л	81,2 (79,3-83)	84,2 (80,1-88,3)	80,5 (78,2-82,7)	82,6 (76,9-88,3)
Мочевая кислота, ммоль/л	139,2 (118,3-160,1)	231,9 (144,3-319,5)	148,4 (125,8-171,0)	221,6 (107,6-335,5)**
Калий, ммоль/л	4,24 (4,15-4,33)	4,62 (4,43-4,82)	4,15 (4,04-4,25)	4,40 (4,09-4,71)**
Натрий, ммоль/л	134,1 (129,5-138,8)	143,3 (141,3-145,2)	131,4 (125,9-137)*	139,2 (136,1-142,4)

Данные представлены в виде среднего значения и 95%ДИ. СД – сахарный диабет.
* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 по сравнению с исходными данными

В табл. 4 представлена динамика основных биохимических параметров плазмы крови за время исследования. Отмечено статистически значимое снижение уровней общего холестерина, триглицеридов, повышение холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), что свидетельствует о метаболической нейтральности терапии. Эти положительные эффекты имели место у пациентов как с наличием, так и с отсутствием СД.

Только 14 пациентов в качестве сопутствующей терапии принимали статины. При этом снижение уровня общего холестерина на фоне терапии МТКВ было подтверждено как в группе без приема, так и на фоне приема статинов.

Обсуждение

Основными источниками информации для практического врача являются клинические рекомендации, которые представляют собой согласованное мнение экспертов и основываются на результатах крупных клинических исследований или мета-анализов. В последнее десятилетие в связи с публикацией данных различных мета-анализов позиция БАБ как препаратов первой линии в лечении АГ изменилась. Согласно новым европейским рекомендациям, не рекомендовано использовать БАБ в качестве препаратов первой линии у пациентов с риском развития СД. В Британских рекомендациях по лечению АГ БАБ категорично исключены из препаратов первой линии [6]. Однако известно, что БАБ – очень гетерогенная группа, они неодинаково в своем влиянии на метаболические процессы. Российские рекомендации по АГ [3] не ограничивают использование БАБ, имеющих дополнительные свойства. Селективный БАБ метопролол имеет официально зарегистрированные показания для терапии АГ. Кроме того, метопролол в форме с контролируемым высвобождением представляется удобным для применения в амбулаторной клинической практике.

Выбор в настоящем исследовании метопролола тартрата основан на доказательствах эффективности данного препарата в снижении уровня смертности у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в исследованиях MAPHY, GMT, SMT, MIAMI и MDC [9-13]. Однако приведенные крупные клинические исследования касаются коротко действующей формы метопролола тартрата, для которой характерен период полувыведения средней продолжительности. В то же время, для форм с контролируемым высвобождением, в том числе для метопролола тартрата (в настоящем исследовании – Эгилок Ретард), характерен улучшенный фармакокинетический профиль. Это создает предпосылки для большей эффективности по сравне-

нию с коротко действующими лекарственными формами. Крупные многоцентровые исследования по оценке эффективности и безопасности пролонгированной формы метопролола тартрата немногочисленны. В ряде исследований оценивалась ее антигипертензивная эффективность по сравнению с традиционными препаратами метопролола и с атенололом. Доказано, что форма метопролола с контролируемым высвобождением более эффективна в снижении АД, чем атенолол [14], и не отличается по эффективности и безопасности при АГ в сравнении с метопрололом сукцинатом (метопролол CR/XL) [15].

Пациенты, включенные в исследование ЭРА, довольно типичны для амбулаторного звена здравоохранения. У многих из обследованных пациентов выявлялись ИБС (32%) и гиперхолестеринемия. В Российской популяции больных АГ чаще всего в качестве препаратов первой линии используются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента [16]. С позиции клинициста эффективность и безопасность современных селективных БАБ с однократным приемом в сутки также представляет большой интерес.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о высокой антигипертензивной эффективности МТКВ у больных АГ, в том числе с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

МТКВ хорошо переносится. В 39 (6,5%) случаях больные АГ имели сопутствующие нарушения в виде ХОБЛ, хронического бронхита и атеросклеротического поражения магистральных артерий брюшного отдела аорты. В течение 2 месяцев лечения МТКВ у данных больных не выявлено нежелательных явлений. Представленные факты согласуются с результатами других исследований [17,18], демонстрирующих отсутствие динамики показателя FEV1 (объем форсированного выдоха в первую секунду) на фоне приема селективных БАБ. По данным мета-анализа, 11 исследований БАБ не имели значимых побочных эффектов (в виде синдрома перемежающейся хромоты) у пациентов с умеренно выраженным поражением периферических сосудов [19].

В исследовании ЭРА у 11% больных имел место СД, у 86% пациентов – избыточная масса тела, у 78% – гиперхолестеринемия. Анализ безопасности используемой терапии в группе пациентов с СД показал отсутствие отрицательного влияния на липидный и углеводный обмены. Не было зарегистрировано и эпизодов гипогликемии. Наши данные схожи с данными ряда исследований, свидетельствующих о метаболической безопасности терапии БАБ [20-21].

Важно отметить, что терапия МТКВ сопровождалась улучшением показателей качества жизни, являющим-

ся одним из критериев эффективности антигипертензивной терапии.

Заключение

Представленные результаты открытого неконтролируемого исследования ЭРА свидетельствуют о высокой антигипертензивной эффективности и хорошей переносимости двухмесячной терапии метопро-

лолом тартратом в форме с контролируемым высвобождением у больных АГ 1-3 степени, в том числе у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Благодарность

Помощь в организации и проведении исследования оказало ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия).

Литература

1. Маколкин В.И. О целесообразности применения β -адреноблокаторов при артериальной гипертонии: еще раз «за» и «против». Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2009;5(2):83-8.
2. Lawes C.M., Vander Hoorn S., Rodgers A.; International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. Lancet 2008; 371(9623):1513-8.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008;7(приложение 2):3-32.
4. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2007;28(12):1462-536.
5. Bouhanick B., Chamontin B. Should pulse pressure and day/night variations in blood pressure be seen as independent risk factors requiring correction or simply as markers to be taken into account when evaluating overall vascular risk? Diabetes Metab 2007;33(5):321-30.
6. UK National Institute for Health and Clinical Excellence and British Hypertension Society. Hypertension: management in adults in primary care: pharmacological update; 2006. Available on <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10986/30111/30111.pdf>
7. Bangalore S., Wild D., Parkar S. et al. Beta-blockers for primary prevention of heart failure in patients with hypertension: inside from a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2008;52(13):1062-72.
8. Wiysonge C.S., Bradley H., Mayosi B.M. et al. Beta-blockers for hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD002003.
9. Olsson G., Tuomilehto J., Berglund G. et al. Primary prevention of sudden cardiac death in hypertensive patients. Mortality results from the MAPHY study. Am J Hypertens 1991;4(2 Pt 1):151-8.
10. Herlitz J., Waagstein F., Lindqvist J. et al. Effect of metoprolol on the prognosis for patients with suspected acute myocardial infarction and indirect signs of congestive heart failure (a subgroup analysis of the Göteborg Metoprolol Trial). Am J Cardiol 1997;80(9B):40J-44J.
11. Olsson G., Rehnqvist N., Sjögren A. et al. Long-term treatment with metoprolol after myocardial infarction: effect on 3 year mortality and morbidity. J Am Coll Cardiol 1985;5(6):1428-37.
12. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). A randomised placebo-controlled international trial. The MIAMI Trial Research Group. Eur Heart J 1985;6(3):199-226.
13. Waagstein F., Bristow M.R., Swedberg K. et al. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study Group. Lancet 1993;342(8885):1441-6.
14. Klein G., Berger I., Olsson G. et al. A double-blind comparison of metoprolol CR/ZOK 50 mg and atenolol 50 mg once daily for uncomplicated hypertension. J Clin Pharmacol 1990;30(2 Suppl):S72-S77.
15. Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Деев А.Л. и др. Сравнительное изучение нового препарата метопролола тартрата пролонгированного действия — эгилока ретард и оригинального препарата метопролола сукцинат — беталока зок у больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2005;1(3):35-40.
16. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепления здоровья 2001;(2):3-7.
17. Salpeter S.R., Ormiston T.M., Salpeter E.E. Cardioselective beta-blockers in patient with reactive airway disease: a meta-analysis. Ann Intern Med 2002;137(9):715-25.
18. Маколкин В.И. Овчаренко С.И. Литвинова И.В. Возможности применения β -адреноблокаторов у больных с сопутствующей патологией. Тер Арх 2008;80(8):86-9.
19. Radack K., Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subject with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 1991;151(9):1769-76.
20. Kostis J.B., Sanders M. The association of heart failure with insulin resistance and the development of type 2 diabetes. Am J Hypertens 2005;18(5 Pt 1):731-7.
21. Галеева З.М., Гаяльчик А.С. Эффективность и переносимость метопролола ретард при лечении больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Кардиология 2009;49(3):25-7.

Поступила 20.09.2009
Принята в печать 29.03.2010