

Метопролол — обоснованный выбор в терапии кардиологического больного

Н.П. Лямина*, С.В. Лямина**

*ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий

**ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий

Ключевые слова: сердечно-сосудистая заболеваемость, сердечно-сосудистая смертность, антиишемический эффект, прогноз, метопролол.

Metoprolol, a rational choice for a drug in cardiological patients

N.P. Lyamina*, S.V. Lyamina**

*Saratov Scientific Research Institution of Cardiology of Russian Medical Technologies

** Federal State Research Center of Preventive Medicine

Key words: cardiovascular morbidity, cardiovascular mortality, antiischemic efficacy, prognosis, metoprolol.

Статья поступила в редакцию: 05.12.08. и принята к печати: 05.12.08.

Заболевания сердечно-сосудистой системы в последние десятилетия получили поистине глобальное распространение, занимая ведущее место среди всех причин утраты трудоспособности и смерти больных и имея наибольшую клиническую и социальную значимость. Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) особое место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), названная «величайшей» эпидемией века. ИБС, по данным официальной статистики, в 2004 году явилась причиной смерти 614 тыс. россиян, из них 119 тыс. умерли в работоспособном возрасте. Инфаркт миокарда (ИМ) явился причиной смерти у 62,8 тыс. человек, из них 14,4 тыс. — в трудоспособном возрасте [1–2]. В 2004 году средний возраст смерти трудоспособного мужчины от острого ИМ стал менее 50 лет [2], к сожалению, не снижается частота и внезапной смерти у лиц молодого и среднего возраста. Высокая сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность в России определена рядом конкретных причин, одной из которых является выраженная распространенность факторов риска ССЗ среди населения.

Полученные результаты масштабных эпидемиологических исследований, подтверждающие тот факт, что целенаправленные лечебные и профилактические вмешательства, в первую очередь, в отношении факторов риска ССЗ, снижают сердечно-сосудистую заболеваемость и предупреждают преждевременную смертность населения [3], в настоящее время определяют главные подходы в лечении кардиологического больного.

До сих пор в клинической практике ежедневно растет число кардиологических пациентов, у которых отмечается много сходных клинических форм и факторов риска ССЗ (два и более): артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, сахарный диабет (СД), курение, ожирение, гиподинамия, ИБС, наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) различной степени выраженности, нередко нарушения ритма сердца и др. Достаточно многочисленную группу кардиологических

больных сегодня, по-прежнему, составляют больные ИБС, уже перенесшие ИМ. Лечение такого кардиологического больного нередко представляет определенные трудности, которые обусловлены многообразием сопутствующей патологии, а также наличием разных клинических форм ИБС, стадий болезни, вариантов ее течения, осложнений и различной степенью выраженности факторов риска ССЗ.

Поэтому при выборе методов лечения кардиологического больного врач должен использовать оптимально эффективную терапию, основанную на стандартах «доказательной медицины» и направленную как на улучшение прогноза больного, так и на коррекцию факторов риска ССЗ, влияющих на их течение и осложнения.

Согласно национальным рекомендациям, в настоящее время бета-блокаторы являются препаратами первого выбора при лечении многих кардиологических больных.

Благодаря антиангинальному и антиишемическому эффектам, они являются основой терапии хронических (от безболевых форм до стабильной стенокардии самых высоких функциональных классов) и острых (от нестабильной стенокардии до острого инфаркта миокарда (ОИМ)) форм ИБС. Эти эффекты дают основание использовать их во вторичной профилактике ИБС после перенесенного ИМ и при оперативных вмешательствах на сердце по реваскуляризации миокарда. Благодаря антигипертензивному действию, бета-блокаторы являются препаратами первого выбора у больных ИБС в сочетании с АГ. Благодаря доказанному антиаритмическому эффекту, бета-блокаторы являются одной из основных групп препаратов при лечении нарушений ритма сердца. Наличие убедительных доказательств улучшения прогноза больных с ХСН на фоне терапии бета-блокаторами способствовало тому, что этот класс препаратов в настоящее время является одним из основных при лечении больных ИБС, имеющих проявления ХСН.

На сегодняшний день одним из хорошо изученных и имеющих доказательную базу препаратов из группы бета-блокаторов является метопролол. Метопролол — это один из немногих бета-блокаторов, способных снижать смертность и частоту сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ, сердечной недостаточностью и ИМ. По способности снижать риск внезапной сердечной смерти у больных, перенесших ИМ, метопролол превосходит все другие изучавшиеся бета-блокаторы. Доказательства эффективности метопролола тартрата по снижению уровня смертности у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском получены в исследованиях MAPHY, GMT, SMT, MIAMI, MDC.

Применение метопролола при ИБС

Благодаря антиангинальной и антиишемической активности бета-блокаторы, в том числе метопролола тартрат, показаны пациентам со стабильной и нестабильной стенокардией, стенокардией после ИМ и операций реваскуляризации. Доказано, что терапия метопрололом в дозе 50–200 мг/сут. сопровождается уменьшением частоты и силы сокращений сердечной мышцы, а также снижением артериального давления (АД). В результате потребность миокарда в кислороде уменьшается на 15–30 %. В то же время снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) сопровождается удлинением диастолы, что улучшает диастолическую перфузию миокарда. Эффективность метопролола у больных со стабильной стенокардией (в виде монотерапии, в комбинации с нитратами и блокаторами кальциевых каналов) доказана в таких исследованиях, как Angina Prognosis Study in Stockholm (APSIS) и International Multicenter Angina Exercise Study (IMAGE). При лечении больных ИБС важно учитывать не только антиангинальный эффект препарата, но и антиишемический, которые были изучены и доказаны, в том числе и в российском клиническом исследовании [4] с метопрололом (Эгилок), у больных стенокардией напряжения II–III функционального класса. Подтверждением антиишемической эффективности препарата служило полученное авторами достоверное увеличение объема выполненной нагрузки и времени до появления депрессии сегмента ST. Степень ишемической депрессии сегмента ST при идентичном уровне нагрузки после лечения была значительно меньше, чем до лечения, что доказывало как антиангинальную, так и выраженную антиишемическую активность метопролола (Эгилока) и явилось основанием к применению препарата в клинической практике у больных ИБС.

Метопролол при вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений

Бесспорным показанием к назначению бета-блокаторов является вторичная профилактика у кардиологических больных, перенесших ИМ. Эффективность препаратов этой группы была продемонстрирована в многочисленных исследованиях, которые проводились еще в 1980-е годы. Например, в гетеборгском исследовании были сопоставлены результаты применения метопролола тартрат (внутривенно, а затем внутрь 200 мг/сут.) и плацебо у 1395 больных с ОИМ [5]. В течение первых 3 мес. общая смертность в основной группе снизилась

на 36 % ($p < 0,03$). Кроме того, выявлено достоверное снижение частоты фатального и нефатального ИМ (на 35 %) и эпизодов фибрилляции желудочков. Установлено, что метопролол тартрат был эффективен у пациентов высокого риска и на 50 % снижал летальность у больных после ИМ.

Исследование MIAMI показало, что метопролол в дозе 200 мг в сутки снижает смертность у больных с ОИМ и высоким риском осложнений на 29 % [6].

G. Olsson и соавт. [7] провели мета-анализ 5 рандомизированных исследований, в которых изучалась эффективность метопролола тартрата во вторичной профилактике у 5474 больных ИМ. Длительность наблюдения составляла от 3 мес. до 3 лет. При лечении метопрололом по сравнению с плацебо авторы выявили достоверное снижение смертности (78,3 и 97,0 случаев на 1000 человеко-лет соответственно; $p = 0,036$), причем этот эффект не зависел от пола больных. Еще более выраженным в группе метопролола было снижение частоты внезапной смерти ($p = 0,002$).

N. Freemantle и соавт. [8] при систематизированном поиске выбрали 82 рандомизированных контролируемых исследования, в которых изучалась эффективность различных бета-блокаторов у 54234 больных ИМ. В целом относительный риск смерти при длительном лечении бета-блокаторами снизился на 23 %. При анализе результатов применения отдельных препаратов достоверное снижение риска летального исхода было отмечено только при лечении пропранололом, тимололом, метопрололом и ацебутололом, причем первые 3 препарата изучались у 63 % больных, составивших общую базу данных.

Таким образом, метопролол достоверно улучшает прогноз у больных ИМ как в ближайшем, так и в отдаленном периодах.

Антиатеросклеротический эффект на фоне приема метопролола

При лечении кардиологического больного, бесспорно, важным остается вопрос о влиянии бета-блокаторов на липидный обмен. Если неселективные препараты, на самом деле, могут вызвать увеличение уровней триглицеридов и снижение содержания холестерина липопротеидов высокой плотности, то кардиоселективные бета-блокаторы (по крайней мере, в умеренных дозах), к которым относится метопролол, имеют иное влияние на указанные параметры.

Результаты ряда исследований свидетельствуют об антиатеросклеротической активности кардиоселективных бета-блокаторов, и в рандомизированном контролируемом исследовании BCAPS были сопоставлены метопролол 25 мг/сут., флувастатин 40 мг/сут. и плацебо у 793 больных с бессимптомным каротидным атеросклерозом [8]. Длительность лечения составляла 36 мес. Динамику атеросклероза оценивали на основании изменений толщины интимы-медии сонной артерии, которую измеряли с помощью ультразвукового метода исследования. По сравнению с плацебо метопролол замедлял прогрессирование каротидного атеросклероза: через 18 месяцев разница в толщине интимы-медии составила -0,058 мм в год ($p = 0,004$), а через 36 месяцев — -0,023 мм в год ($p = 0,014$). На этом фоне была отмечена тенденция к

снижению частоты сердечно-сосудистых исходов (5 и 13 больных соответственно; $p = 0,055$). Сходные данные были получены в группе флувастатина, однако они проявлялись только через 36 месяцев лечения.

Важными при выборе терапии больного кардиологического профиля являются результаты исследования ELVA, показавшие, что эффект метопролола на атеросклеротический процесс дополняет таковой статинов [9]. У больных с гиперхолестеринемией проводили терапию статинами в сочетании с метопрололом 100 мг/сут. или плацебо, через 1 год в группе метопролола было отмечено значительное снижение утолщения интимы-медии сонной артерии ($-0,08$ и $-0,01$ мм соответственно; $p = 0,004$). Бесспорно, значимым является то, что достигнутое различие сохранялось и через 3 года после начала лечения ($-0,06$ и $+0,03$ мм; $p = 0,011$). Возможные механизмы благоприятного действия метопролола могут включать в себя как снижение симпатической активности, улучшение гемодинамики, так и функции эндотелия сосудов.

Применение метопролола при артериальной гипертонии

Фактически в клинической практике до 80 % больных с коронарной болезнью сердца в России имеют АГ. Метопролол обладает доказанной эффективностью в профилактике сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти у больных АГ, ИМ и сердечной недостаточностью, поэтому нет никаких оснований сомневаться в пользе его применения, в том числе даже при лечении АГ на ранних этапах [10]. Несмотря на внедрение в последние десятилетия в клиническую практику антигипертензивных препаратов новых классов, бета-блокаторы, наряду с диуретиками, продолжают занимать здесь ключевые позиции. Их использование обеспечивает эффективный контроль АД при сохранении всех физиологических реакций сердечно-сосудистой системы. В исследовании МАРНУ было показано, что терапия метопрололом тартратом у больных с АГ привела к достоверному снижению относительного риска коронарных осложнений (на 245) по сравнению с диуретиком [11]. Снижение общей и сердечно-сосудистой смертности было достигнуто в основном за счет профилактики смерти от ИБС и инсульта. Кроме того, в группе метопролола отмечено достоверное снижение частоты внезапной смерти ($p = 0,017$). Таким образом, это исследование показало, что метопролола тартрат превосходит тиазидные диуретики по эффективности в лечении АГ.

Не менее значима в практике кардиолога проблема выбора терапии у кардиологических больных различных возрастных групп, так как сердечно-сосудистая патология в настоящее время имеет тенденцию к омоложению, но ее распространенность не уменьшается и среди пациентов пожилого возраста. Существует мнение, что при лечении АГ бета-блокаторы предпочтительно назначать молодым пациентам с гиперкинетическим типом кровообращения, в то время как у пожилых людей они менее эффективны (за счет снижения количества бета-адренорецепторов и активности симпатической нервной системы). Кроме того, у этой категории пациентов возрастает риск развития побочных эффектов (вследствие непредсказуемости ответа, наличия сопутствующих

заболеваний, включая хроническую обструктивную болезнь легких, поражения периферических артерий, СД). Повышению риска развития нежелательных реакций у пациентов пожилого возраста может способствовать кумуляция различных лекарственных веществ, связанная с нарушением функции почек (возрастные изменения, гипертонический нефроангиосклероз). В настоящее время нет убедительных данных, подтверждающих меньшую антигипертензивную эффективность бета-блокаторов у пожилых больных АГ. Применять бета-блокаторы у пожилых людей следует осторожно (это касается любых лекарственных средств), под тщательным контролем ЧСС, АД и электрокардиографического исследования (ЭКГ). Известно, что метопролол выводится в основном печенью, поэтому риск его кумуляции при нарушении функции почек отсутствует, что обеспечивает безопасность использования метопролола у больных пожилого возраста и указывает на эффективность применения его у пациентов в различных возрастных группах.

Антигипертензивная эффективность и безопасность метопролола была изучена и в ряде российских исследований. Г.Н. Гороховская и соавт. [12] оценивали антигипертензивный эффект метопролола тартрата (Эгилон) у больных с АГ (II–III степени), имеющих истинную полицитемию. Лечение метопрололом (Эгилон) снижало среднесуточное систолическое и диастолическое АД на 17,4 и 13,2 % соответственно ($p < 0,0001$), а также индекс времени АД ($p < 0,0001$) при хорошей переносимости. Кроме того, метопролол оказывал благоприятное влияние на вариабельность и суточный профиль АД. По нормализации офисного АД и достоверному улучшению показателей его суточного мониторирования у больных с недостаточным ночным снижением АД (non-dippers) метопролол ретард обладал более выраженным антигипертензивным эффектом и вызывал улучшение суточного профиля АД, что имеет большое значение, так как у таких пациентов отмечается более высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Имеющиеся доказательства по эффективности метопролола дают основание использовать его у кардиологических больных с АГ.

Применение метопролола у больных сахарным диабетом

По данным эпидемиологических исследований, распространенность СД у больных с ССЗ достаточно высока и составляет от 9 до 22 %. Однако до сих пор остается спорным вопрос о влиянии бета-блокаторов на углеводный обмен у больных с СД, так как в настоящее время нет каких-либо убедительных данных, которые могли бы служить основанием для отказа от назначения кардиоселективных бета-блокаторов и, прежде всего, метопролола. Возможность применения бета-блокаторов у таких больных долгое время подвергалась сомнению. Считалось, что они повышают риск гипогликемии, маскируют ее проявления, замедляют восстановление уровня глюкозы после гипогликемии и ухудшают липидный спектр, хотя подобные опасения явно преувеличены. М.Р. Тинчурина и А.С. Галявич [13] изучали эффективность метопролола тартрата (Эгилон) у больных АГ, сочетающейся с СД. Авторы

сравнивали результаты 12-месячной терапии метопрололом (50–150 мг два раза в сутки) у 26 больных изолированной гипертензией и 25 больных АГ с СД тип 2. Систолическое и диастолическое АД достоверно снизилось в обеих группах, авторами было показано, что при наличии СД тип 2 препарат оказывал более выраженное антигипертензивное действие. Кроме того, терапия метопрололом привела к снижению сыровоточных уровней общего холестерина и триглицеридов и не оказывала существенного влияния на углеводный обмен. Кроме этого, авторы показали, что метопролол тартрат с контролируемым высвобождением (Эгилок Ретард) в среднесуточной дозе 72,4 мг/сут. у больных АГ и СД тип 2 также является нейтральным по влиянию на липидный обмен, положительно влияет на углеводный обмен (достоверно уменьшая уровень гликированного гемоглобина) и оказывает выраженное антигипертензивное действие, обеспечивая надежный контроль уровня АД. Таким образом, на сегодняшний день врачи располагают результатами клинических исследований, доказывающих безопасность и эффективность применения в умеренных дозах простой и пролонгированной (с контролируемым высвобождением) форм метопролола у кардиологических больных с СД.

Применение метопролола при ХСН

У каждого второго пациента с ИБС имеются проявления ХСН, которая усложняет процесс лечения кардиологического пациента. Значительные успешные перемены в лечении больных с ХСН были намечены с получением результатов первого крупного исследования MDC (Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy Trial Study Group) по изучению применения бета-блокатора (метопролола тартрата) у пациентов с ХСН. По результатам исследования MDC, через 18 месяцев лечения в группе метопролола была выявлена тенденция к снижению летальности на 34 % ($p = 0,058$), отмечено достоверное снижение количества госпитализаций и улучшение качества жизни у пациентов с дилатационной кардиомиопатией по сравнению с плацебо ($p = 0,04$) [14]. Эффективность метопролола при сердечной недостаточности была подтверждена в исследовании MERIT-HF [15], в которое было включено 3991 больной со стабильной ХСН и фракцией выброса левого желудочка менее 40 %. Исследование было завершено раньше намеченного срока, так как при промежуточном анализе результатов лечения было выявлено достоверное снижение общей смертности на 34 % ($p = 0,00009$). Улучшение прогноза при лечении метопрололом было достигнуто за счет снижения риска внезапной смерти (относительный риск 0,59) и смерти от прогрессирующей сердечной недостаточности (относительный риск 0,51). Кроме того, метопролол вызывал снижение числа госпитализаций, связанных с декомпенсацией сердечной недостаточности ($p < 0,001$), и их длительности ($p < 0,001$), а также улучшение функционального класса сердечной недостаточности ($p = 0,003$) и показателя качества жизни ($p = 0,009$).

В клиническом исследовании, проведенном О.Г. Смоленской и соавт. [16], была показана эффективность метопролола тартрата (Эгилока) у больных ХСН II–III функционального класса, развившейся на фоне ИБС.

В результате применения метопролола было отмечено уменьшение клинических проявлений сердечной недостаточности, увеличение толерантности к физической нагрузке, а также улучшение диастолической функции левого желудочка. Средний функциональный класс сердечной недостаточности на фоне приема метопролола снизился с $2,56 \pm 0,09$ до $1,73 \pm 0,15$, а в контрольной группе не изменился — $2,63 \pm 0,10$ до лечения и $2,65 \pm 0,10$ после терапии. Важным является то, что благоприятный эффект метопролола у больных с ХСН проявлялся как при повышенном, так и при нормальном АД. Сходные данные получили в исследовании Е.Б. Нагайцевой и соавт. [17], которые применяли метопролол (Эгилок) у больных в возрасте $78,6 \pm 3,8$ года с ХСН II функционального класса. Случаев его отмены из-за нежелательных реакций не было. Наиболее значимый клинический эффект был получен при назначении метопролола в дозе 50–100 мг/сут. Результаты этого исследования продемонстрировали безопасность и эффективность метопролола у пациентов при ХСН в пожилом и старческом возрасте.

Антиаритмический эффект метопролола

Практически у каждого коронарного больного диагностируются нарушения ритма сердца, которые часто ухудшают прогноз. Одним из важнейших показаний клинического применения бета-блокаторов являются разнообразные нарушения ритма сердца (от синусовой тахикардии до контроля ЧСС при постоянной форме фибрилляции желудочков и профилактики внезапной смерти при желудочковых аритмиях высоких градаций и синдроме Бругада). Следует особо заметить, что в этом отношении бета-блокаторы представляют собой самостоятельный класс антиаритмических препаратов. Основным доводом в пользу их применения является то, что некоторые антиаритмические препараты (в частности I класса) в контролируемых исследованиях повышали смертность больных после ИМ, в то время как бета-адреноблокаторы, в частности метопролол, давали обратный эффект. В исследовании, проведенном В.Т. Яковлевым и соавт. [18], была изучена эффективность метопролола тартрата у 244 больных в возрасте от 16 до 75 лет с различными аритмиями. У 68 больных с пароксизмальной атриовентрикулярной тахикардией сравнивали антиаритмическую эффективность метопролола 150 мг/сут., верапамила 240 мг/сут. и пропранолола 120 мг/сут. Во всех группах по результатам электрофизиологического исследования было отмечено достоверное снижение ЧСС, точки Венкебаха, возрастание эффективного рефрактерного периода атриовентрикулярного соединения и уменьшение зоны тахикардии. Через 1 год профилактический эффект метопролола сохранялся у 82,4 % больных, верапамила — у 44,4 %, пропранолола — у 43,8 %. Электрофизиологические показатели остались на прежнем уровне, хотя доза метопролола была снижена до 100 мг/сут. У 16 больных с пароксизмальной ортодромной тахикардией были сопоставлены эффекты метопролола 150 мг/сут. и пропафенона 450 мг/сут. Два препарата оказывали сопоставимое влияние на электрофизиологические показатели и обладали сходной клинической эффективностью. Эффективность метопролола (Эгилока) оценивали также у больных с

пароксизмальной предсердной тахикардией, которых наблюдали в течение 3–6 месяцев [18]. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ, длительность пароксизмов уменьшилась в среднем на 92,4 %, а их число — на 91 %. Толерантность к физической нагрузке возросла примерно в 2 раза. При эхокардиографическом исследовании было показано, что метопролол (Эгилок) увеличивает фракцию выброса левого желудочка за счет снижения ЧСС и увеличения продолжительности сердечного цикла. Благоприятный эффект метопролола (Эгилок) был продемонстрирован и у больных с предсердной и желудочковой экстрасистол и желудочковой тахикардией на фоне лечения продолжительностью в течение 1–3 месяцев. По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ, определялось уменьшение числа экстрасистол: у 62,5 % больных определялся выраженный антиаритмический эффект (на 70–100 %), у 27,1 % больных — умеренный (на 50–69 %), и лишь у 10,4 % больных препарат не проявлял существенной антиаритмической активности. Число пароксизмов желудочковой тахикардии уменьшилось на 97 %. Бета-адреноблокаторы рекомендуют также назначать больным с постоянной формой фибрилляции предсердий с целью контроля сердечного ритма. У больных с постоянной формой мерцательной аритмии в течение 6 месяцев сравнивали метопролол и верапамил. Лечение метопрололом начинали с дозы 25 мг/сут., которую увеличивали каждые 3–4 дня на 12,5 мг. Средние дозы двух препаратов составили 75 и 180 мг соответственно. В отличие от верапамила, метопролол вызывал увеличение фракции выброса левого желудочка (на 18,8 %; $p < 0,01$) и увеличение толерантности к физической нагрузке (на 94,1 %; $p < 0,001$), а также снижение функционального класса ХСН [18].

Полученные данные демонстрируют возможность применения метопролола при наджелудочковых и желудочковых нарушениях ритма. При наджелудочковых аритмиях метопролол по эффективности превосходил пропранолол и верапамил. У больных с постоянной формой фибрилляции предсердий длительная терапия метопрололом тартрат не только обеспечивала контроль сердечного ритма, но и вызывала уменьшение симптомов сердечной недостаточности. Благоприятный эффект метопролола (Эгилок) при пароксизмальной фибрилляции предсердий продемонстрирован также в исследовании Ю.В. Шубика и соавт. [19].

И.В. Нестерова и соавт. [20] изучали эффективность метопролола (Эгилок) и небиволола у 38 больных ХСН II–III функционального класса после ИМ и оценивали динамику аритмий и показателей вариабельности сердечного ритма. При лечении метопрололом функциональный класс ХСН снизился с $2,4 \pm 0,1$ до $1,90 \pm 0,1$. Было отмечено уменьшение числа наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, пароксизмов желудочковой тахикардии, увеличение стандартного отклонения всех синусовых интервалов (SDNN) и мощности в диапазоне высокой частоты (HF), снижение мощности в диапазоне низких частот (LF) ($p < 0,05$), кроме того, по антиаритмической эффективности метопролол (Эгилок) превосходил небиволол.

Полученные данные указывают на высокую эффективность и безопасность применения метопролола в

лечении и профилактике различных нарушений ритма сердца у кардиологического больного.

Заключение

Таким образом, за последние годы накоплено достаточное количество данных доказательной медицины о метопрололе (в большей степени о метопрололе тартрате), позволяющих с уверенностью применять их в клинической практике у больных с сердечно-сосудистой патологией. В клинических исследованиях подтверждена его эффективность по основным показаниям: АГ, ИБС, сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца. Данные, указывающие на замедление атеросклероза на фоне метопролола, значительно расширяют показания к применению его у кардиологических больных. На российском рынке среди препаратов метопролола лидирующую позицию занимает Эгилок. В настоящее время имеется ретардированная форма препарата — Эгилок Ретард, действующее вещество — метопролол тартрат с контролируемым высвобождением, что позволяет назначать его один раз в сутки. Наличие убедительной доказательной базы делает этот препарат одним из наиболее востребованных в современной кардиологии.

Литература

1. Российский статистический ежегодник 2005. Стат.сб. Росстат. М.: 2006;819с.
2. Здравоохранение в России 2005. Стат.сб. Росстат. М.:2006;390с.
3. WHO Regional Office for Europe [Электронный ресурс]. Курс на оздоровление. Европейская стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями. EUR/RC56/R2 2006;60. Режим доступа: <http://www/who/int/pubreque>.
4. Кулешова Э.В., Лоховинина Н.Л., Цай Н.В. Антиангинальная и антиишемическая активность Эгилока у больных стенокардией напряжения. Клин Фармакол Тер 2001;1:85–87.
5. Hjalmarson A., Herlitz J., Holmberg S. et al. The Goteborg metoprolol trial. Effects on mortality and morbidity in acute myocardial infarction. Circulation 1983;67(6 Pt. 2):126–132.
6. MIAMI Metoprolol In Acute Myocardial Infarction. Eur Heart J 1985;6:199.
7. Olsson G., Wilkstrand J., Warnold I., et al. Metoprolol-induced reduction in postinfarction mortality: pooled results from five double-blind randomized trials. Eur Heart J 1992;13(1):28–32.
8. Freemantle N., Cleland J., Young P., et al. Beta-blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ 1999;318:1730–1737.
9. Hedblad B., Wikstrand J., Janzon L. et al. Low-dose metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima-media thickness: Main results from the Beta-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS). Circulation 2001;103(13):1721–1726.
10. Wikstrand J., Berglund G., Hedblad B., Hulthe J. Antiatherosclerotic effects of beta-blockers. Am J Cardiol 2003;91(12A):25H–29H.
11. Wikstrand J., Warnold I., Tuomilehto J. et al. Metoprolol versus thiazide diuretics in hypertension. Morbidity results from the MAPHY Study. Am J Hypertension 1987;5:561–572.
12. Гороховская Г.Н., Завьялова А.И., Мартынов А.И. Оценка показателей суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией при истинной полицитемии на фоне лечения метопрололом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2002;1(3):25–30.
13. Тинчурина М.Р., Галявич А.С. Опыт применения бета-адреноблокатора метопролола у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004;1:24–27.

14. 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 [see commets]. Lancet 1993;342:1441–6.

15. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet 1999;353(9169):2001–2007.

16. Смоленская О.Г., Жданова И.В., Семятникова Н.М., Силкина Н.Н. Эгилек в лечении хронической сердечной недостаточности у больных с нормальным и повышенным уровнем АД. Росс. Кардиол. Журнал 2002;4:48–52.

17. Нагайцева Е.Б., Вологодина И.В., Малыкина М.Д., Гончарова И.В. Применение метопролола тартрата у больных пожилого и старческого возраста при лечении ИБС, осложненной хронической сердечной недостаточностью. Росс. Кардиол. Журнал 2003;3:45–48.

18. Яковлев В.Т. Опыт применения кардиоселективного адреноблокатора эгилека (метопролола) для лечения нарушений сердечного ритма. Консилиум (медико-фармацевтический сибирский журнал) 2001;1(19):22.

19. Шубик Ю.В., Медведев М.М., Ривин А.Е., Кучумов В.С. Контроль частоты сердечных сокращений и коррекция психоэмоционального статуса больных с персистирующей фибрилляцией предсердий: влияние на качество жизни. Вестн. Аритмол. 2003;31:15–19.

20. Нестерова И.В., Лясникова Е.А., Ситникова М.Ю. Возможности и ограничения применения метопролола и небиволола в лечении нарушений ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2003;2(1):52–58.