

# Betaloc ZOK – кардиопротекция при коронарна болест на сърцето и предимства пред конвенционалния metoprolol

Д-р Борислав Георгиев

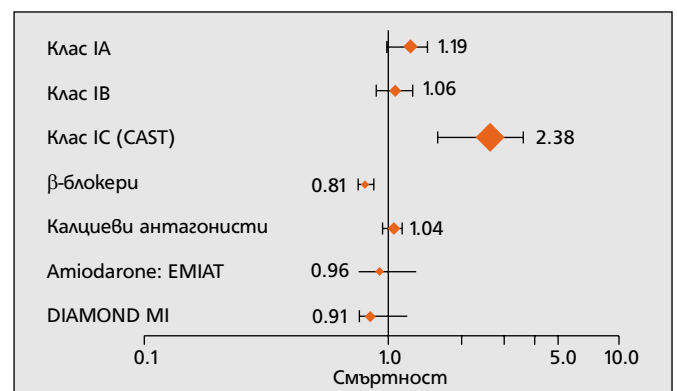
Национална кардиологична болница

Дълги години бета-блокери бяха сред предпочитаните антихипертензивни медикаменти на първи избор. Напоследък обаче за начален избор на лечение при новооткрита хипертония могат да се прилагат представители на основните пет класа антихипертензивни медикаменти – диуретици, бета-блокери, АСЕ-инхибитори, калциеви антагонисти, АРБ. За разлика от пропорционалното намаление на приложението им при болните с хипертония, при пациентите с коронарна болест на сърцето те остават „златен стандарт“ на терапията. Основното предимство на бета-блокери пред останалите антиисхемични медикаменти е тяхното доказано кардиопротективно действие. Кардиопротекцията се дефинира като „предпазване на кардиомиоцитите от токсичното влияние на катехоламините“. Още в раните години на приложение при болни след миокарден инфаркт бета-блокери доказват, че значимо намаляват смъртността. В мета-анализ на проучвания с 16 348 болни (1985 г.) се установява 23% редукция на смъртността. Същият резултат се потвърждава през 1999 г., когато са анализирани резултатите от проучвания с 24 974 болни с миокарден инфаркт. Не напразно във всички международни препоръки за поведението при болни с остър миокарден инфаркт бета-блокери са задължителни при всички болни, които нямат противопоказания за тяхното приложение (клас IA). Сред най-проучените бета-блокери е и метопролол, първоначално тестван като metoprolol tartarat, а през последните десетина години – и като metoprolol succinat (Betaloc ZOK). Метопролол е удобен за приложение поради наличието на венозна форма (Betaloc 5 mg/5 ml) и на таблетна форма (с бързо освобождаване – metoprolol tartarat, 50 mg, и с променено освобождаване – Betaloc ZOK, 50 mg) за последващо хронично лечение. Особен интерес предизвикват анализите на антиритъмната активност на бета-блокери при болни, преживели миокарден инфаркт, и анализ на голяма част от наличната литература за лечение на камерна ритъмна патология след инфаркт доказва, че само бета-блокери значимо намаляват смъртността за разлика от другите медикаменти и имплантируеми апарати, някои от които дори могат да увеличат смъртността (фиг. 1).

При стабилна ангина бета-блокери (в частност Betaloc ZOK) се препоръчват в терапевтичната схема на всички болни, при които няма противопоказание за приложение, с цел профилактика на инфаркта, намаляване на смъртността и на симптоматиката. Дори през последните години се наблюдава тенденция към увеличаване на високо-селективните ниско-дозирани бета-блокери (Betaloc ZOK, Concor) с оглед намаляване на страничните ефекти в дихателната система и на метаболитните нарушения. Те са и предпочитани при болните, нуждаещи се от медикаменти от този клас, при които е налице белодробна патология (ХОББ, астма), периферна съдова болест, захарен диабет. В терапевтичната схема на стабилната ангина терапията с бета-блокери се поставя наред с лечението с аспирин, а в оценката на качеството на терапия при стабилна ангина те са задължителна част от комплексния подход към болните.

В антиисхемичната терапия са правени съпоставки между понижаване на сърдечната честота с Betaloc ZOK, конвенционален бърз metoprolol и atenolol и е установено, че при еднократно приложение на трите медикамента по-значима 24-часова редукция на сърдечната честота се постига с Betaloc ZOK (фиг. 2).

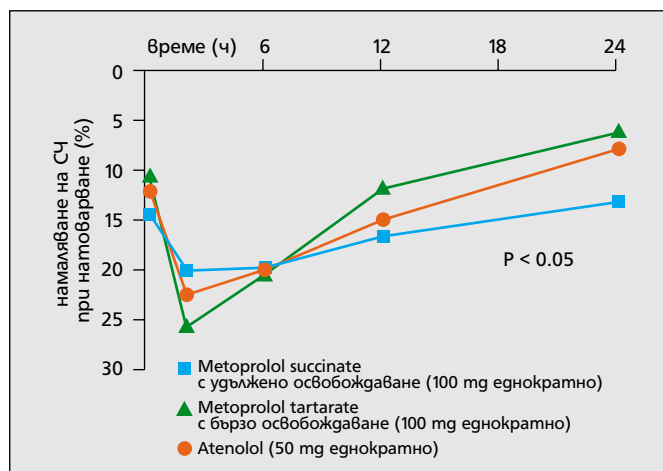
Доказана е кардиопротекцията с бета-блокери при болните със застойна сърдечна недостатъчност и подтисната левокамерна функция. Според корекциите на Препоръките за лечение на сърдечната недостатъчност на Европейската асоциа-



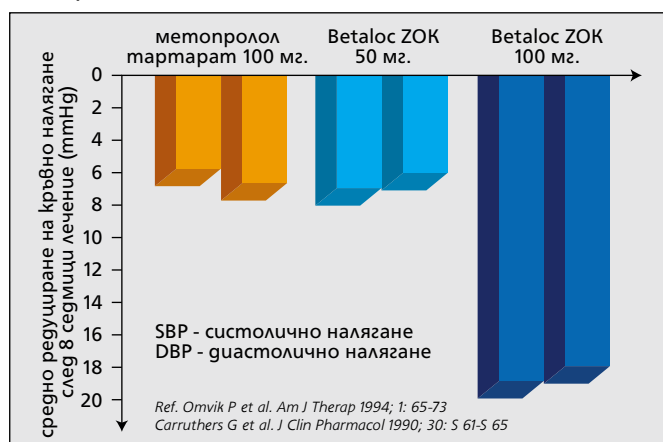
Фиг. 1. Ефективна спрямо смъртността антиритъмна терапия при болни след МИ.

ция по кардиология (2005 г.) за лечение на систолна дисфункция са препоръчани само Betaloc ZOK, Concor, Nebilet и Dilatrend. Безспорно кардиопротекцията е най-важният механизъм на бета-блокери при намаляване на смъртността при болните с левокамерна дисфункция.

През последните години терапията бе насочена към прилагане на медикаменти, осигуряващи 24-часова ефективност при по-ниски прилагани дози. Поради особеностите на Betaloc ZOK като метопролол с кинетика от нулев порядък, г-р П. Омвик доказва, че 50 мг веднъж дневно осигуряват плазмено ниво на метопролол и терапевтичен ефект, еквивалентен на конвенционален метопролол, прилаган двукратно дневно по 50 мг. В друго проучване също се доказва, че, сравнен с ретарден метопролол, еднаква терапевтична ефективност се постига при запазване на съотношенията на Betaloc ZOK : Metoprolol retard 1:2. Особено интересни са данните за разликите между двете соли – metoprolol tartarate и metoprolol succinate, като се установява, че тартаратът има много по-добра разтворимост във вода от сукцината, което обяснява по-голямата сигурност при еднократно дневно приложение на сукцината през тартарата-

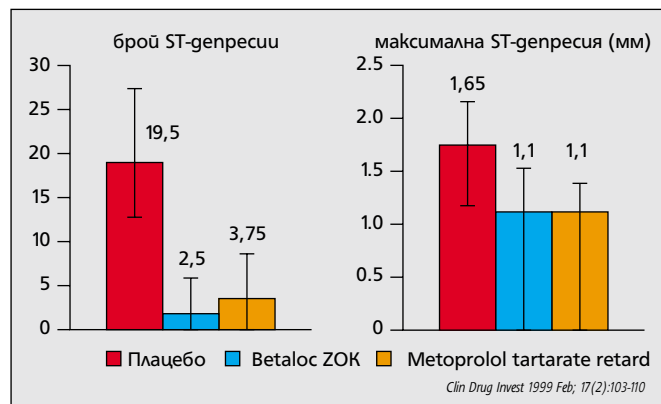


Фиг. 2. Намаляване на СЧ с два еднократно прилагани бета-блокери: с продължително действие и стандартна терапия.

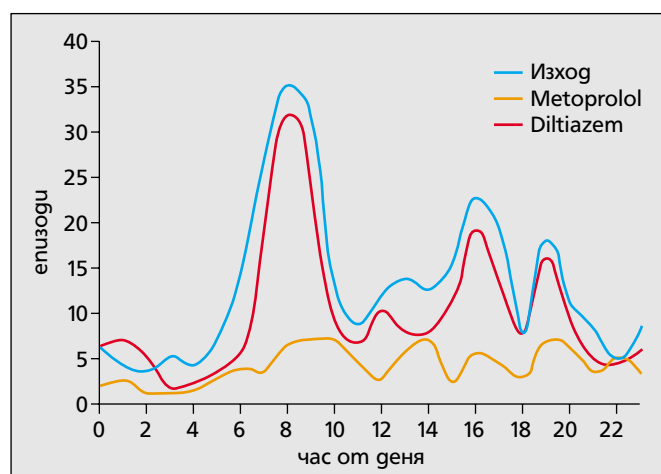


Фиг. 3. Предимства на ZOK формулата. Двойно по-голяма ефективност в сравнение с конвенционален Metoprolol

та. Сравнение на двете соли, поставени в таблета с кинетика от нулев порядък, доказва по-дълготрайните ефекти на сукцината през тартарата, което се обяснява с по-значимата водоразтворимост на тартарата. Терапевтичният ефект по кривата е много по-сигурен при медикаментите с „кинетика от нулев порядък“ в сравнение с тези с бърз или отсрочен пик на плазмени концентрации и изчерпване на ефекта към 12 или 24 час. При директно сравнение на Betaloc ZOK с ретарден метопролол се доказва еквивалентен ефект на двата медикамента върху ST-генересията при натоварване при запазено съотношение на дозите Betaloc ZOK : Metoprolol retard 1:2 (фиг. 3, 4). Особено интересна в областта на антиисхемичната терапия е съпоставката на ефекта на Betaloc ZOK и дилтиазем върху денонощното разпределение на исхемичните епизоди (фиг. 5), като Betaloc ZOK осигурява по-значимо намаляване на епизодите на тиха исхемия при анализирани болни. Предимствата на медикаментите с еднократен прием с кинетика от нулев порядък са свързани с по-ниските прилагани терапевтични дози, което рефлектира върху намаляване на вероятността за изява на странични ефекти върху дихателната система.



Фиг. 4. Сравнително проучване върху ефекта на две форми метопролол върху общия исхемичен товар - отношение на прилаганите медикаменти (Betaloc Zok 100 мг и Метопролол ретард 200 мг)



Фиг. 5. Тиха исхемия. Ефекти на metoprolol ZOK/XL и diltiazem върху циркадното разпределение на исхемичните епизоди