

Метопролол – клиничен фокус

доц. д-р Димитър Карастатеv

Катедра по кардиология и ревматология, Медицински университет-Варна

В края на ХХ век бета-блокериите запазват своите позиции и продължават да бъдат основно лекарствено средство за лечение на редица сърдечни заболявания (табл. 1). В условията на големи, продължителни плацебо-контролирани проучвания са натрупани много доказателства за клиничните предимства на бета-блокериите. Кардиологът, терапевтът и общопрактикуващият лекар у нас разполагат с почти всички познати бета блокери. В последните години /Дружество на кардиолозите в България, Българска лига по хипертония/ бяха положени много усилия за осъвременяване на знанията на лекаря за мястото на бета блокериите в клиничната практика и възможностите за индивидуализиране на лечението с тази лекарствена група. У нас метопрололът остава до известна степен подценяван в ежедневната работа, докато световният и европейски опит с него е много голям.

Метопрололът (Corvitol, Betaloc, Metoprolol) е бета1 селективен бета блокер. Подобно на другите селективни бета блокери, Метопрололът във високи дози също подгизка бета2 – адреноре-

цепторите, разположени в бронхиалната и съдова мускулатура. Метопрололът притежава бърза и пълна резорбция, приет през устата, няма вътрешна симпатикомиметична активност, а мембраностабилизиращ ефект се установява при дозировки, които са много по-високи от тези, обезпечаващи бета блокада. В резултат на първото преминаване през черния гроб, 50% от приетата доза достига системното кръвообращение. Плазменият полуживот на Метопролола е 3-7 ч. По-малко от 5% от орално приетата доза се излъчва непроменена през бъбреците. Метопрололът няма фармакологично активни метаболити. Свързва се с плазмените протеини в 12-15%. Не се установяват различия в бионаличността и полуживота на Метопролола при болни с бъбречна недостатъчност.

Значим бета блокерев ефект /измерван по редуцията на сърдечната честота при усилие/ се установява 1 ч. след приложение на Метопролол през устата и този ефект е доза-зависим. Приложен i.v. за 10 мин. период, максимална бета-блокада се извява за около 20 мин.

Индикации	Acebutolol	Atenolol	Celiprolol	Labetalol	Metoprolol	Nadolol	Propranolol
Ангина пекторис	+	++	+	+	++	++	++
Аритмии	++	+	0	0	++	+	++
ЗСН, лека до умерена	0	0	0	0	+	0	0
Дисекираща аневризма	0	+	0	+	+	0	++
Тетралогия на Фало	0	0	0	0	0	0	++
Хипертония	++	++	++	++	++	++	++
Хипертонична криза /IV терапия/	0	+	0	++	+	0	+
Хипертонична кардиомиопатия	0	+	0	0	+	0/+	++
ЛК - хипертрофия	+	+	/+ /	/+ /	+	+	+
Митрална стеноза	0	+	0	0	+	+	++
Пролапс на митралната клапа	0	+	0	0	+	+	++
Миокарден инфаркт	/+ /	++	0	/+ /	++	0	++
Феохромоцитом	0	0	0	++	0	0	0
Удължен QT-интервал	0	0	0	0	0	0	++
Тиха миокардна исхемия	/+ /	++	/+ /	+	++	++	++

0 - няма данни за употреба без изключване на потенциален благоприятен ефект

/+ / - има данни за ефект в ограничени проучвания; + - има данни за добър ефект; ++ - данни за отличен ефект

Табл.1

Метопрололът намалява: 1. Сърдечната честота и ударния обем при покой и при натоварване; 2. Намалява систолното артериално налягане при натоварване; 3. Подтиска изопроterenол-индуцираната тахикардия; 4. Подтиска рефлекторната ортостатична тахикардия. При продължителен прием намалява общото периферно съпротивление, а също така води и до регресия на левокамерната хипертрофия. Увеличаването на физическия работен капацитет и намаляването на нивото на исхемия са в значима логаритмична връзка с оралната доза Метопролол.

Клиничната ефективност на Метопролола е много добре доказана при различни заболявания на сърдечно-съдовата система. Плацебо-контролирани клинични опити включително и арест в острата фаза на миокардния инфаркт. По данни от проучването BMS ранното венозно приложение на 15 мг Метопролол, последвано от орална доза от 200 мг, намалява риска от ВСС до края на 1-та година след миокардния инфаркт. Проучването MIAMI доказва, че Метопрололът намалява смъртността с 29% при високорискови пациенти. Друго, по-старо проучване (Goteborg Metoprolol trial) доказва, че Метопролола намалява значимо честотата на камерното мъжгене в острата фаза на сърдечния инфаркт. В ерата на тромболитичното лечение на острия миокарден инфаркт ранното приложение на Метопролол подобрява прогнозата /TIMI-II/, както може и да повлияе благоприятно реперфузионните увреждания. До 1991 г. Метопролол и Атенолол са били единствените бета блокери, лицензирани за венозно приложение при остър инфаркт. В последните две десетилетия са проведени над 20 големи проучвания върху ефекта от продължително лечение с бета блокери, включително и Метопролол при болни, преживели миокарден инфаркт. Добрите резултати при Метопролол се обясняват с антиаритмичния му и антиисхемичен ефект на бета блокерите.

В денонощни дозировки от 100-400 мг, Метопрололът е удобен за лечение на стабилната **ангина пекторис**. Данните от проучването IMAGE показват, че Метопролол-SR 200 мг /24 ч/ намалява средния брой ангинозни пристъпи с 65% и почти тройно намалява средната продължителност на исхемичните ST-промени.

Бета блокерите заемат съществено място в лечението на **артериалната хипертония**, а различният им фармакологичен профил създава широки възможности за индивидуализация. Едно от най-мащабните проучвания /SAFE/, обхващащо 21 692 пациенти с лека и умерена артериална хипертония показва, че след 4 седмично лечение със 100 мг Метопролол достоверно се снижават систолното и диастолното артериално налягане във всички възрастови групи. Странични яв-

ления са установени при 4,5% от лекуваните. Подобни са и данните от проучването MENCH при хипертоници над 60 години. Дългогодишното проучване MAPHY доказва, че рискът от коронарни инциденти при хипертоници е достоверно по-малък при лекуваните с Метопролол. При подгрупата пушачи общата смъртност и смъртността от ИБС също е достоверно пониска. Опитът на Бауренски, Торбова и кол., при лечение на артериална хипертония с Метопролол /Корвитол/, също доказва добрите възможности на препарата.

Лечението на **сърдечната недостатъчност** с бета-блокери остава дискуссионен и нерешен проблем на клиничната кардиология. Доказа се, че бета блокерите са способни да модулират неврохормоналното активиране при сърдечна недостатъчност и да подобряват хемодинамичните показатели, без да влошават симптомите. Метопрололът е един от най-често използваните бета-блокери при лечение на сърдечна недостатъчност. Основания за това дават резултатите от станалото класическо проучване MDC /Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy trial/ при 383 болни /189, лекувани с плацебо и 194 – с Метопролол / на възраст от 16 до 75 години. Всички болни са били с ФИ под 0,40. В течение на 6-7 седмици дозата на Метопролол бавно е увеличавана от 10 мг/24 ч. на 100-150 мг/24 ч. В края на проучването се установява 34% редукция на риска от летален изход или сърдечна трансплантация, достоверно нарастване на ФИ и благоприятна промяна в качеството на живот. Увеличаването на бета-рецепторната гъстота и клиничната полза от приложението на Метопролол се установяват най-рано на 2-я месец. Няколко групи проучвания доказват нарастване на физическия работен капацитет при лечение с Метопролол при болни със сърдечна недостатъчност

Страничните действия и противопоказанията за лечение с Метопролол са добре познати и не се отличават от тези, присъщи на другите, вкл. и селективни бета блокери. Бронхоспазъм, диспнея, студени крайници, Рейно-подобни оплаквания, конгестивна сърдечна недостатъчност, хипотония се установяват при около 1% от лекуваните с Метопролол. Странични явления от страна на ЦНС са наблюдавани при около 5%, а проводни нарушения – при 3-5% от лекуваните с Метопролол, в сравнение с плацебо.

Метопрололът е достъпен за нашия фармацевтичен пазар и неговата фармакологична характеристика, както и доказателствата за клиничната му ефективност, дават основания да бъде използван при индивидуализираното лечение на артериална хипертония, ИБС и др. сърдечни заболявания и синдроми.