

CONCOR® - 24-часов ефект върху систолното, диастолното и пулсовото налягане

гоц. Димитър Раев

Медицински институт - МВР, Клиника по кардиология и интензивно лечение

Амбулаторното мониториране на артериално налягане (АМАН) се приема като важно допълнение към конвенционално измерваното офисно артериално налягане (ОАН). Въпреки че точните причини за слабата връзка между двата типа измервания на артериалното налягане (АН) не са ясни, АМАН много по-тясно корелира с увреждането на целевите органи в сравнение с ОАН и е по-добър предиктор на сърдечно-съдовия риск при хипертоници и в общата популация, отколкото ОАН.

Според Американското и Европейското ръководство бета-блокери могат да бъдат първо средство на избор при лечение на артериалната хипертония. Въпреки че тяхната безопасност и ефективност е добре позната при ОАН, техните ефекти върху АМАН са по-слабо изследвани. Бизопролол е високо-селективен β_1 -блокери, който притежава и вазодилаторни ефекти чрез блокажа на периферно-съдовите α_1 -рецептори. Появил се отскоро на фармацевтичния пазар у нас, неговото антихипертензивно действие не е изследвано чрез АМАН.

Целта на настоящото клинично наблюдение е да се изследва 24-часовата антихипертензивна ефикасност на оригиналния бизопролол – Concor, при амбулаторни пациенти с лека до умерена хипертония чрез АМАН.

Пациенти и методи

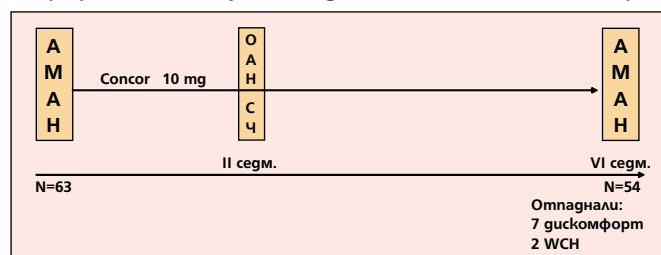
Като дизайн клиничното наблюдение е отворено, проспективно. Изследвани са 63 амбулаторни пациенти с нелекувана или неоптимално контролирана лека и умерена есенциална хипертония (90 mmHg \leq офисно ДАН < 110 mmHg и офисно САН < 180 mmHg) на възраст 26-57 години и валиден 24-часов запис на амбулаторно АН. Изследването завършиха 54 пациенти (табл. 1). Следните състояния бяха претети за изключващи критерии: (1) вторична хипертония, (2) бременност и кърмачество, (3) застойна сърдечна недостатъчност, (4) аритмия, имаща ве-

Брой	54
Мъже	36 (67%)
Средна възраст (години)	47.6 \pm 7.5
САН (mm Hg)	153.9 \pm 11.2
ДАН (mm Hg)	99.8 \pm 7.5
СЧ (уг./мин.)	88.2 \pm 8.2
Средна доза Concor (mg)	10.1

Табл. 1. Изходна характеристика на изследваната група

роятност да интерферира с мониторирането, (5) миокарден инфаркт и инсулт с давност пог 6 месеца, (6) бъбречна недостатъчност, (7) чернодробна недостатъчност, (8) контраиндикации за лечение с бета-блокери, (9) white coat хипертония (10) обиколка на мишницата >42 см.

Преди започване на наблюдението се извърши 24-часово АМАН, след което пациентите получиха терапия с Concor, 10 mg, за период от 6 седмици. На втората седмица се проследиха виталните показатели (ОАН и сърдечна честота (СЧ) и в зависимост от тях дозата на Concor се редуцира на 5 mg (при 1 пациент) или се увеличи на 20 mg (при 1 пациент). В края на 6 седмица се извърши второ АМАН (фиг. 1). Дневната доза се приемаше в 8⁰⁰, а в деня на мониториране - 5 минути след поставяне на монитора.



Фиг. 1. Дизайн на проучването. АМАН = амбулаторно мониториране на артериалното налягане, ОАН = офисно артериално налягане, СЧ = сърдечна честота, WCH = white coat хипертония.

АМАН се извърши с комбиниран монитор за ААН и ЕКГ - CardioTens, Meditech Ltd, Budapest, по стандартизирана методика на Европейското гружество по хипертония. Мониторът се поставяше на пациента между 08⁰⁰ – 09⁰⁰ ч. ААН се регистрираше на 15-минутен интервал през дневния период (07⁰⁰-21⁵⁹ ч.) и на 20-минутен интервал през нощния период (22⁰⁰-06⁵⁹ ч.). Минималното време на мониториране беше 24 часа. Като респондери се определяха пациентите, показали средно 24-часово ДКН от второто АМАН \leq 80 mm Hg или редукция на същото \geq 10 mm Hg.

Статистическият анализ се извърши чрез анализ на вариациите (ANOVA) и χ^2 . Значима разлика се приемаше при $p < 0.05$.

Резултати

От изследваните първоначално 63 пациенти 54 завършиха клиничното наблюдение. 7 отпаднаха

Concor®

Bisoprolol 5 mg, 10 mg

MERCK

оригиналът надминаващ очакванията Ви

◆ Concor® осигурява
24 часова β_1 блокада при
еднократен дневен прием^{1,2}

◆ Ефективен контрол на:
- Артериална хипертония⁴
- ИБС (angina pectoris) - честота и
продължителност на пристъпите⁵

◆ Без клинично значими промени
в кръвнозахарния профил³



за пълна информация
АКВАХИМ

Представителство на MERCK за България,
София 1202, ул. "Раковски" 65,
тел./факс: (02) 988 47 56, 988 47 34

По лекарско предписание. КХП: 24.06.03

1. J of Cardiovascular Pharmacol 8 (Suppl.11): S16-S20. Balanced Pharmacokinetics and Metabolism of Bisoprolol; 2. Cardiovascular Drugs and Therapy 1999,13:123-126. Beta-Blocker Selectivity at Cloned Human Beta₁- and Beta₂-Adrenergic Receptors; 3. J of Cardiovascular Pharmacol 8(Suppl.11):S96-S99,1986. Influence of Bisoprolol on Blood Glucose, Glucosuria, and Haemoglobin A_{1c} in Noninsulin-Dependent Diabetics; 4. Cardiovascular Drugs and Therapy 1994, 8: 837-843. Effects of Bisoprolol on Left Ventricular Hypertrophy in Essential Hypertension; 5. JACC Vol.25, No.1, January 1995:231-8. Medical Treatment to Reduce Total Ischemic Burden: Total Ischemic Burden Bisoprolol Study (TIBBS), a Multicenter Trial Comparing Bisoprolol and Nifedipine.

поради отказ от повторно АМАН, свързан с причинения от методиката дискомфорт, двата поради откриване на white coat хипертония (24-часово средно ДАН < 80 mmHg). Средната доза на използвания Сонсор беше 10.1 mg.

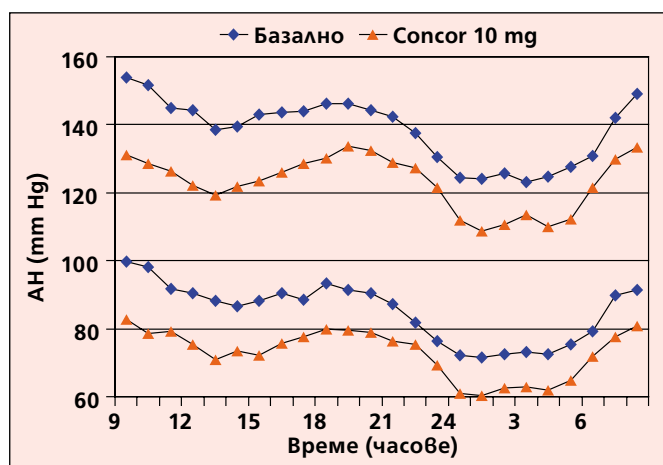
Тъй като нямаше пропуснати средночасови стойности на ААН, анализът беше извършен при всички 54 пациенти, завършили изследването. 24-часовият профил на АН преди и след лечението показва обичайния циркаден ритъм с редуциране на налягането през нощта, рязко нарастване сутринта и плато през дневния период (фиг. 2). Лечението с Сонсор не повлия циркадната характеристика на АН, но го подвържаше през целия 24-часов период на значимо по-ниско ниво в сравнение с това преди лечението. Анализът ANOVA показва, че всички 24-средночасови стойности на амбулаторното САА (p < 0.001) и ДАН (p < 0.001) след лечение с Сонсор са сигнификантно по-ниски в сравнение с изходните. Броят на респондерите беше 40 (74%). Пулсовото налягане (ПН) значимо се редуцира след лечението с Сонсор - 54,5 ± 6,4 mm Hg, съотв. 50,2 ± 6,5 mm Hg (p < 0.001).

След лечение с Сонсор профилът на СЧ през активния период беше плосък, с по-слабо изразени вариации и оперираше на значимо по-ниско ниво (ANOVA, p < 0.001) в сравнение с изходното (фиг. 3).

Обсъждане

Това проучване показва, че еднократната средна доза Сонсор 10 mg осъществява ефективен 24-часов контрол на ААН при 74 % от пациентите с лека и умерена артериална хипертония. Нашите резултати са в съответствие с малкото на брой изследвания на други автори.

Резултатите от 24-часовото мониториране на ААН разкриха, че Сонсор значимо редуцира ААН във всяка точка от изследвания период. Това отразява в известна степен фармакокинетиката на Сонсор – неговият ефективен плазмен полуживот от 12 часа и продължителното действие му позволява 24-часово антихипертензивно действие. В допълнение на това при лечение с Сонсор се запазва нормалния циркаден ритъм на АН, което е важно



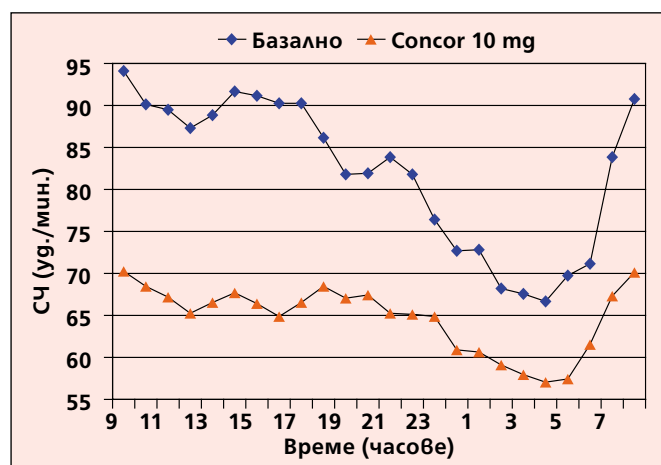
Фиг. 2. Средночасови стойности на амбулаторното артериално налягане (АН) преди и след лечение с Сонсор.

по отношение на поносимостта на медикамента – не бяха регистрирани резки спадове в АН. Нормалните вариации на АН са такива, че то е най-ниско между 2 и 6 часа, достига пик между 10 и 12 часа и по-малък полегат пик между 16 и 18 часа. Една от причините за липса на ефект на антихипертензивните медикаменти върху индуцираните от хипертонията сърдечно-съдови промени е неадекватният контрол през нощта. Затова постигането на оптимален контрол на АН през целия 24-часов период е важно условие за редуциране на увредите на прицелните органи. Антихипертензивният ефект на Сонсор продължава през целия денонощен период. Лечението с Сонсор сигнификантно редуцира и пулсовото налягане, което е независим маркер на сърдечно-съдовия риск и увредата на таргетните органи.

В световен мащаб по-малко от 25% от хипертониците са с оптимално контролирано АН. Причините за това са разностранни, но основният фактор е лошият комплайънс на пациентите. Най-рискови в този аспект са пациентите с многократен дневен прием на антихипертензивен медикамент. Преминването към медикаменти, пригодени за еднократен прием, е един от начините за подобряването му и затова последното европейско ръководство за лечение на артериалната хипертония силно подкрепя преминването към медикаменти, позволяващи еднократно дневно дозиране. Сонсор е удачен за еднократно дневно дозиране и предлага опростен денонощен режим, което е предпоставка за подобряване на комплайънса на пациента и от там за по-оптимален контрол на АН.

Заклучение

Еднократната доза Сонсор ефективно и гладко контролира АН в продължение на 24-часов период. Ефектът му се проявява и върху пулсовото налягане, притежаващо важна прогностична стойност. Като се има предвид, че опростеният денонощен режим е предпоставка за подобряване на комплайънса на пациента и от там за по-оптимален контрол на АН, Сонсор се явява средство на избор при лечение на артериалната хипертония.



Фиг. 3. Средночасови стойности на сърдечната честота (СЧ) преди и след лечение с Сонсор