

КОНКОР®



ОРИГІНАЛЬНИЙ БІСОПРОЛОЛ



Керує подіями



- Для лікування пацієнтів з АГ, ХСН, ІХС (стенокардією)¹
- Забезпечує ефективне зменшення симптомів ІХС², ХСН³
- Покращує прогноз у пацієнтів з ХСН³



Коротка інструкція для медичного застосування препаратів Конкор® і Конкор® Кор. Склад: 1 таблетка містить 2,5, 5 або 10 мг бісопрололу фуларату. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармако-терапевтична група: селективні блокатори бета-адренорецепторів. Показання: АГ, ІХС (стенокардія), ХСН. Спосіб застосування та дози: препарат Конкор слід приймати не розжовуючи, вранці незалежно від прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю рідини. Рекомендована доза становить 5 мг (1 таблетка препарату Конкор по 5 мг) на добу. У разі помірної гіпертензії (діастолічний тиск до 105 мм рт. ст.) підходить доза 2,5 мг (1 таблетка препарату Конкор Кор). За необхідності добова доза може бути підвищена до 10 мг (1 таблетка препарату Конкор по 10 мг) на добу. Максимальна рекомендована доза при ХСН — 10 мг на добу. Фармакологічні властивості. Селективний бета1-адрено-блокатор. Чинить антиангінальну та гіпотензивну дію. Зменшує потребу міокарда в кисні за рахунок зменшення ЧСС і зниження серцевого викиду і зниження артеріального тиску, збільшує постачання міокарда киснем за рахунок зменшення кінцево-діастолічного тиску і подовження діастолі. Побічні реакції: брадикардія (у пацієнтів з ХСН), ознаки погіршення серцевої недостатності (у пацієнтів з ХСН); запаморочення, головний біль; нудота, блювання, діарея, запор; відчуття холоду або оніміння кінцівок, артеріальна гіпотензія; астенія, стомлюваність. Категорія відпуску. За рецептом. Р. п. МОЗ України: №UA/3322/01/02, №UA/3322/01/03 / від 08.04.2013, №UA/3322/01/01 від 14.04.2010. Виробник: Мерк КГаА, Німеччина. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

АГ — артеріальна гіпертензія, ІХС — ішемічна хвороба серця, ХСН — хронічна серцева недостатність.

1. Інструкція для медичного застосування препаратів Конкор® і Конкор® Кор. 2. TIBBS Study. Von Armin et al. — J Am Coll Cardiol 1995; 25: 231–8. 3. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. — Lancet 1999; 353; 9–13.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

Бисопролол улучшает эндотелиальную функцию и жизнеспособность миокарда у пациентов с артериальной гипертензией и стабильной стенокардией

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает оставаться ведущей причиной заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Неконтролируемое и длительное повышение артериального давления (АД) может вызывать разнообразные патологические изменения миокарда, коронарных артерий и проводящей системы сердца. Главная польза антигипертензивной терапии состоит в снижении АД. В то же время разные классы антигипертензивных препаратов обладают специфическим действием, которое может оказывать как позитивные, так и негативные эффекты на различные органы и системы. В качестве примера можно привести влияние на эндотелиальную функцию. Доказано, что у пациентов с симптомной ИБС улучшение эндотелиальной функции положительно влияет на прогноз. В настоящее время все больше внимания уделяется роли ранней терапевтической коррекции эндотелиальной дисфункции с целью предотвращения необратимых повреждений сосудов и органов-мишеней у пациентов с АГ.

Потокзависимая вазодилатация (ПЗВД) плечевой артерии — показатель, отражающий изменения эндотелиальной функции. Метод определения ПЗВД был впервые описан и внедрен в клиническую практику Celermajer и соавт. в 1992 г. В последующие годы он широко использовался для оценки ранних атеросклеротических изменений у пациентов с различными факторами риска коронарного атеросклероза. Радионуклидная визуализация перфузии миокарда — новый метод исследования, позволяющий с высокой чувствительностью диагностировать ишемию. Технеций-99m-метоксиизобутилизонитрил (^{99m}Tc-МИБИ) — липофильный катион, который распределяется в миокарде пропорционально коронарному кровотоку и, соответственно, может использоваться для оценки перфузии миокарда.

На протяжении десятилетий β-блокаторы широко применяются в качестве эффективных и безопасных антигипертензивных препаратов. Еще в 1967 г. Lands и соавт. путем измерения относительной силы действия симпатомиметических аминов в различных тканях доказали существование двух типов β-адренергических рецепторов — β₁ и β₂. В сердечно-сосудистой системе β₁-адренорецепторы обнаруживаются преимущественно в сердце, где они повышают частоту сердечных сокращений (ЧСС), усиливают сократимость и ускоряют расслабление, т. е. оказывают соответственно положительные хронотропный, инотропный и лузитропный эффекты. Некоторые β-блокаторы обладают сосудорасширяющим действием, которое зависит от высвобождения оксида азота (NO). Бисопролол (оригинальный препарат Конкор производства компании Merck; в Украине представлен компанией Takeda. — Прим. ред.) является β-блокатором с кардиопротекторными свойствами, поскольку он селективно и конкурентно блокирует катехоламинергическую (адренергическую) стимуляцию β₁-адренорецепторов, играющих важную роль в патогенезе АГ. Кроме того, при лечении бисопрололом минимизируется риск развития побочных эффектов, свойственных неселективным β-блокаторам, подавляющим активность других адренорецепторов (β₂, β₃, α₁, α₂). Бисопролол эффективно снижает АД, защищает органы-мишени от повреждения и снижает риск сердечно-сосудистых событий. Доказано, что при назначении в дозе 10 мг/сут бисопролол улучшает выживаемость пациентов.

Целью настоящего исследования было оценить влияние высокоселективного β₁-адреноблокатора бисопролола на эндотелиальную функцию и функцию миокарда у пациентов с АГ и стабильной стенокардией.

Методы

В ходе данного двойного слепого исследования пациентов (n=222; 61% мужчин) в возрасте от 38 лет до 71 года (средний возраст — 58 лет) рандомизировали для получения бисопролола производства компании Merck (n=162) или плацебо (n=60). Период наблюдения составил 12 мес.

Критерии включения: систолическое АД ≥140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД ≥90 мм рт. ст.; атипичические симптомы; типичная стенокардия; неоднозначные результаты теста с нагрузкой.

Критерии исключения: сердечно-сосудистое или цереброваскулярное событие в последние 3 мес; сахарный диабет; фибрилляция предсердий; ЧСС >75 уд/мин, несмотря на лечение, или <55 уд/мин; почечная недостаточность;

тяжелое заболевание легких; применение статинов в последние 3 мес; аллергические реакции на ^{99m}Tc-МИБИ в анамнезе; любое заболевание, кроме ИБС, уменьшающее ожидаемую продолжительность жизни; гипотензия или неконтролируемая гипертензия.

Пациенты рутинно получали ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина, антиагрегантную терапию и нитраты. Лечение бисопрололом начинали с дозы 1,25 мг/сут, которая при хорошей переносимости могла быть увеличена до поддерживающей дозы 10 мг/сут. Целевая ЧСС составляла 55–60 уд/мин. Пациенты проходили рутинное обследование 1 раз в месяц.

Всем пациентам проводили коронарную ангиографию, электрокардиографию и эхокардиографию при включении в исследование и по окончании наблюдения.

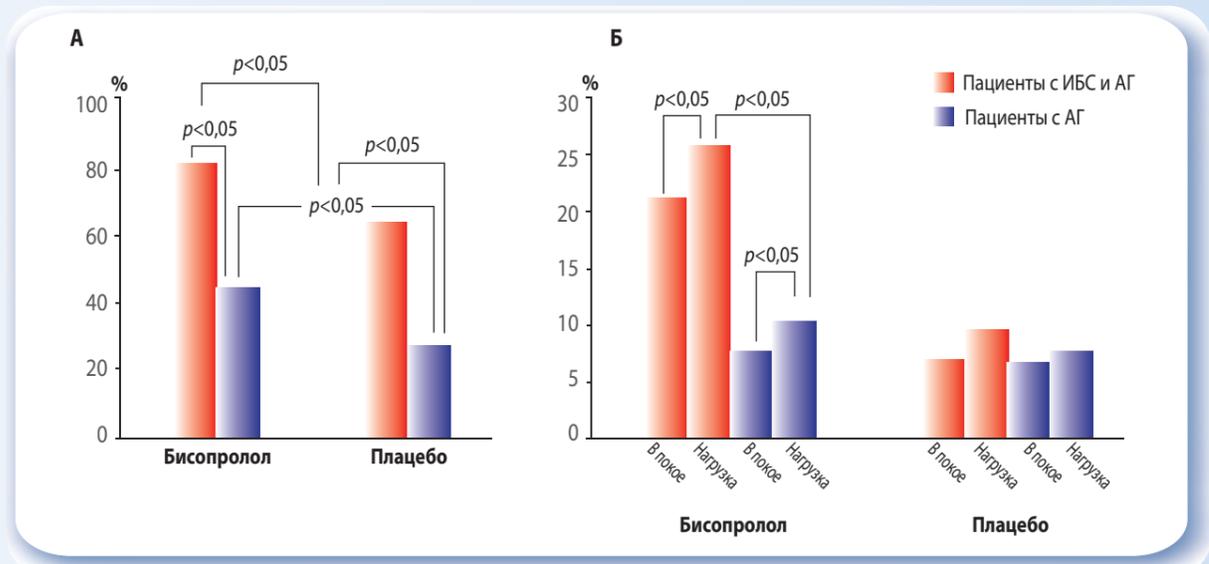


Рис. 1. Процентное улучшение ПЗВД (А) и фракционного захвата ^{99m}Tc-МИБИ (Б) на протяжении 12 мес наблюдения

Оценку ПЗВД проводили по стандартной методике утром после 15-минутного отдыха. Фракционный захват ^{99m}Tc-МИБИ определяли с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в покое и под нагрузкой.

Результаты

По демографическим и исходным клиническим характеристикам группы бисопролола и плацебо не различались.

В начале исследования значимые различия по ПЗВД и фракционному захвату ^{99m}Tc-МИБИ между группами бисопролола и плацебо отсутствовали. После 12 мес терапии ПЗВД существенно увеличилась в обеих группах, однако процентное улучшение эндотелиальной функции у пациентов с АГ и стабильной стенокардией было значительно более выраженным в группе бисопролола (p<0,05; рис., А). Аналогичные результаты были получены и в отношении фракционного захвата ^{99m}Tc-МИБИ (рис., Б). В группе бисопролола отмечено значительное улучшение перфузии миокарда, причем оно было более выраженным у пациентов с АГ и стабильной стенокардией (по сравнению с больными только АГ) и при проведении исследования во время пробы с нагрузкой (по сравнению с измерением в покое) (рис., Б). Во всех подгруппах пациентов

назначение бисопролола ассоциировалось с достоверным снижением систолического и диастолического АД, а также с уменьшением ЧСС.

Обсуждение

Доказательства, полученные в клинических исследованиях, свидетельствуют о том, что β-блокаторы при отсутствии противопоказаний должны получать все пациенты, перенесшие инфаркт миокарда, а также все больные с дисфункцией левого желудочка независимо от выраженности симптомов. Благоприятные эффекты этих препаратов включают улучшение доставки кислорода в миокард и снижение потребностей миокарда в кислороде (что в целом уменьшает ишемию миокарда), антиаритмическое действие, замедление ремоделирования сердца. В настоящем исследовании высокоселективный блокатор β₁-адренорецепторов бисопролол подтвердил свое положительное влияние на сердечно-сосудистую систему, которое проявлялось, в частности, снижением АД и ЧСС. Ранее в исследовании TRECE у пациентов с ИБС бисопролол по сравнению с другими β-блокаторами эффективнее снижал ЧСС в покое. Как известно, клиническая польза и улучшение прогноза при лечении β-блокаторами у больных ИБС тесно коррелируют со степенью снижения ЧСС.

Бисопролол также значительно уменьшал эндотелиальную дисфункцию у пациентов с АГ, особенно у больных с сопутствующей ИБС. Этот эффект может опосредоваться уменьшением повреждающего действия повышенного АД на эндотелий, улучшением кардиальной функции (и, соответственно, улучшением доставки кислорода к эндотелию), уменьшением структурного

ремоделирования стенки сосудов благодаря улучшению кровоснабжения, а также активизацией сигнального пути через каскад L-аргинин/NO.

Фракционный захват ^{99m}Tc-МИБИ отражает жизнеспособность миокарда. Улучшение этого показателя в группе бисопролола, вероятно, обусловлено снижением АД и ЧСС, уменьшением эндотелиальной дисфункции, улучшением доставки кислорода и насосной функции сердца. Как и ПЗВД, жизнеспособность миокарда при лечении бисопрололом более значимо улучшалась у пациентов с АГ и сопутствующей ИБС.

Выводы

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что бисопролол улучшает эндотелиальную функцию и жизнеспособность миокарда при АГ, особенно у пациентов с сопутствующей ИБС.

Список литературы находится в редакции. Статья печатается в сокращении.

Lin Z.P., Dong M., Liu J. Bisoprolol improved endothelial function and myocardium survival of hypertension with stable angina: a randomized double-blinded trial. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Mar; 17 (6): 794-801.

Перевел с англ. Алексей Терещенко