

Эффективность терапии бисопрололом и соталолом у пациентов с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией с учетом регуляторно-адаптивного статуса

Д.м.н. В.Г. Трегубов¹, Н.М. Нажалкина², профессор В.М. Покровский¹

¹ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар

²ГБУЗ НСО «ГНОКБ», Новосибирск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: сравнить эффективность терапии бисопрололом или соталолом у пациентов с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией (СВТ) на фоне гипертонической болезни (ГБ) и/или ишемической болезни сердца (ИБС), учитывая их влияние на регуляторно-адаптивный статус (РАС).

Материал и методы: в исследовании участвовали 60 пациентов с пароксизмальной СВТ на фоне ГБ II–III стадии и/или ИБС, рандомизированных в 2 группы для лечения бисопрололом ($5,9 \pm 1,9$ мг/сут, $n=30$) или соталолом ($164,3 \pm 46,8$ мг/сут, $n=30$). В составе комбинированной терапии назначали лизиноприл ($14,2 \pm 4,7$ мг/сут, $n=30$, и $14,4 \pm 4,9$ мг/сут, $n=30$), а при наличии показаний аторвастатин ($15,6 \pm 5,1$ мг/сут, $n=16$, и $14,2 \pm 4,6$ мг/сут, $n=15$) и ацетилсалициловую кислоту ($92,3 \pm 18,8$ мг/сут, $n=15$, и $94,8 \pm 15,8$ мг/сут, $n=18$) или ривароксабан (20 мг/сут, $n=3$ и $n=2$) соответственно. Исходно и через 6 мес. терапии проводились: количественная оценка РАС (посредством пробы сердечно-дыхательного синхронизма), эхокардиография, тредмил-тест, тест с шестиминутной ходьбой, суточное мониторирование артериального давления и электрокардиограммы (ЭКГ), субъективная оценка качества жизни (КЖ).

Результаты исследования: обе схемы комбинированной фармакотерапии сопоставимо улучшали структурное и функциональное состояние сердца, повышали толерантность к физической нагрузке, позволяли контролировать артериальную гипертензию, эффективно подавлять пароксизмы СВТ. При этом соталол в меньшей степени снижал РАС и в большей степени улучшал КЖ в сравнении с бисопрололом.

Заключение: у пациентов с пароксизмальной СВТ на фоне ГБ II–III стадии и/или ИБС применение соталола в составе комбинированной терапии может быть предпочтительней ввиду меньшего негативного влияния на РАС в сравнении с бисопрололом.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, бисопролол, соталол, сердечно-дыхательный синхронизм.

Для цитирования: Трегубов В.Г., Нажалкина Н.М., Покровский В.М. Эффективность терапии бисопрололом и соталолом у пациентов с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией с учетом регуляторно-адаптивного статуса. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;6:36–40.

ABSTRACT

Therapy effectiveness with bisoprolol and sotalol in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia, taking into account the regulatory adaptive status

V.G. Tregubov¹, N.M. Nazhalkina², V.M. Pokrovsky¹

¹Kuban State Medical University, Krasnodar

²Novosibirsk State Regional Clinical Hospital

Aim: to compare a therapy effectiveness with bisoprolol or sotalol in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia (SVT) in the setting of hypertensive disease (HD) and/or coronary heart disease (CHD), given their effect on the regulatory adaptive status (RAS).

Patients and Methods: the study involved 60 patients with paroxysmal SVT in the setting of II–III stages HD and/or CHD, randomized into two groups for treatment with bisoprolol (5.9 ± 1.9 mg/day, $n=30$) or sotalol (164.3 ± 46.8 mg/day, $n=30$). In the comprehensive therapy, lisinopril was prescribed (14.2 ± 4.7 mg/day, $n=30$, and 14.4 ± 4.9 mg/day, $n=30$), and, if indicated, atorvastatin (15.6 ± 5.1 mg/day, $n=16$ and 14.2 ± 4.6 mg/day, $n=15$) and acetylsalicylic acid (92.3 ± 18.8 mg/day, $n=15$ and 94.8 ± 15.8 mg/day, $n=18$) or rivaroxaban (20 mg/day, $n=3$ and $n=2$), respectively. Initially and after 6 months of treatment the following measures were carried out: RAS quantitative evaluation (by means of the cardio-respiratory synchronism test), echocardiography, treadmill test, six-minute walk test, daily blood pressure and electrocardiogram monitoring, life quality subjective measurement.

Results: both comprehensive pharmacotherapy schemes consistently improved the structural and functional heart conditions, increased exercise tolerance, allowed to control arterial hypertension and effectively suppress the SVT paroxysms. At the same time, sotalol reduced RAS to a lesser extent and improved life quality to a greater extent in comparison with bisoprolol.

Conclusion: in patients with paroxysmal SVT in the setting of II–III stages HD and/or CHD, sotalol administration as part of comprehensive therapy may be preferable due to the smaller negative effect on RAS in comparison with bisoprolol.

Keywords: regulatory adaptive status, paroxysmal supraventricular tachycardia, bisoprolol, sotalol, cardiac-respiratory synchronism.

For citation: Tregubov V.G., Nazhalkina N.M., Pokrovsky V.M. Therapy effectiveness with bisoprolol and sotalol in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia, taking into account the regulatory adaptive status. RMJ. Medical Review. 2019;6:36–40.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее частых форм нарушений ритма сердца является пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (СВТ). В общей популяции ее встречаемость достигает 20%, а среди пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) значительно более того. Ввиду выраженности клинических проявлений пароксизмальная СВТ занимает ведущее место среди всех сердечных аритмий по частоте обращений за экстренной медицинской помощью. Частые и продолжительные пароксизмы СВТ индуцируют аритмогенную дилатацию миокарда и систолическую хроническую сердечную недостаточность (ХСН) [1], способствуют формированию более сложных нарушений ритма сердца [2], коррелируют с риском развития фибрилляции предсердий, ишемического инсульта и сердечно-сосудистой смерти [3].

Для медикаментозной терапии пароксизмальной СВТ наиболее часто используются β -адреноблокаторы (БАБ) [4]. Обоснованием для их назначения служит блокада симпатoadреналовой системы, часто находящейся в состоянии патологической гиперактивации [5]. Однако у значительной доли пациентов применение БАБ может ограничиваться их побочными эффектами: повышением тонуса бронхов и периферических артерий, снижением физической и умственной работоспособности, эректильной дисфункцией.

Терапия некоторыми БАБ иногда может сопровождаться усугублением уже имеющейся аритмии. Отрицательное хроно-, дромо- и инотропное действие лимитирует назначение БАБ при брадикардиях, атриовентрикулярных блокадах, артериальной гипотензии, тяжелой систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) [6]. Эти обстоятельства обосновывают выбор препаратов, избирательно устраняющих аритмию и не ухудшающих функциональное состояние организма.

Предполагая возможное разнонаправленное действие БАБ, контроль эффективности медикаментозной терапии следует осуществлять чувствительными методами диагностики, определяющими не только антиаритмические и органопротективные эффекты, но и функциональное состояние организма в целом, его способность к регуляции и адаптации. Для объективной количественной оценки регуляторно-адаптивного статуса (РАС) применяется проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС), отражающая взаимодействие двух важнейших функций вегетативного обеспечения — сердечной и дыхательной. Проба основана на тесной функциональной связи центральных механизмов ритмогенеза сердца и дыхания, возможности произвольного управления ритмом дыхания, участии многоуровневых афферентных и эфферентных структур центральной нервной системы [7].

В литературе нет сведений о контроле влияния БАБ на РАС пациентов с пароксизмальной СВТ. Не исключено, что их внутригрупповая гетерогенность, опосредуя различные клинические и гемодинамические эффекты, оказывает и различное влияние на РАС. Следовательно, выбор оптимальных БАБ, эффективно подавляющих пароксизмы СВТ, положительно действующих как на органы-мишени, так и на РАС, представляется актуальным.

Цель исследования — сравнить эффективность применения бисопролола и соталола у пациентов с пароксизмальной СВТ на фоне ГБ и/или ИБС, учитывая их влияние на РАС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 60 пациентов с пароксизмальной СВТ на фоне ГБ II–III стадии и/или ИБС. После ран-

домизации (методом случайной выборки) пациентов первой группе (n=30) был назначен бисопролол, второй группе (n=30) — соталол. Начальная доза бисопролола составляла 2,5 мг/сут в 1 прием, соталола — 80 мг/сут в 2 приема. Принимая во внимание показатели гемодинамики и индивидуальную переносимость, дозы препаратов титровали с интервалом 2–4 нед. до 10 и 320 мг/сут соответственно (табл. 1).

В составе комбинированной терапии все пациенты получали лизиноприл, а при наличии показаний — аторвастатин $15,6 \pm 5,1$ мг/сут, n=14, и $14,2 \pm 4,6$ мг/сут, n=15, и ацетилсалициловую кислоту $92,3 \pm 18,8$ мг/сут, n=15, и $94,8 \pm 15,8$ мг/сут, n=18, или ривароксабан 20 мг/сут, n=3 и n=2, соответственно. Приверженность лечению оценивали во время ежемесячных визитов к врачу.

Критерии включения в исследование: возраст пациентов 30–70 лет, наличие пароксизмальной СВТ на фоне ГБ II–III стадии и/или ИБС с сохранной систолической функцией ЛЖ (фракция выброса (ФВ) ЛЖ $\geq 50\%$), неупотребление тестируемых препаратов в течение предшествующих 10 дней, ознакомление с протоколом исследования и письменное согласие на участие в нем.

Критерии исключения: зависимость от алкоголя и наркотических веществ, острые сосудистые события (церебральные и коронарные) в течение последнего года, артериальная гипертензия III степени, стенокардия напряжения 3–4 функционального класса (ФК), нарушения сердечного ритма и проводимости, ХСН 3–4 ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, систолическая дисфункция ЛЖ, кардио- и нейрохирургические вмешательства в анамнезе, дыхательная, почечная и печеночная недостаточность, обострение аутоиммунных заболеваний, злокачественные новообразования, эндокринные расстройства в стадии декомпенсации.

Исследование одобрено этическим комитетом ГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 34 от 27.02.2015).

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов с пароксизмальной СВТ и дозы применяемых фармпрепаратов (M \pm SD)

Показатель	Бисопролол (n=30)	Соталол (n=30)
Возраст, лет	56,9 \pm 8,1	53,6 \pm 13,0
Пол: мужчины/женщины	14/16	14/16
Анамнез ГБ, лет	10,0 \pm 4,4	8,1 \pm 2,5
Анамнез ИБС, лет	4,1 \pm 1,2	5,1 \pm 1,6
Пациенты с ГБ/ГБ+ИБС/ИБС, человек	24/4/2	24/4/2
I/II степень АГ, человек	17/9	16/12
Диастолическая дисфункция ЛЖ	17	19
Индекс массы тела, кг/м ²	28,0 \pm 4,8	29,3 \pm 7,8
Ожирение:		
I степени	5	6
II степени, человек	3	3
Сахарный диабет 2 типа:		
без медикаментозной коррекции	3	5
гликлазид МВ 30 мг/сут, человек	1	2
Суточная доза БАБ, мг	5,9 \pm 1,9	164,3 \pm 46,8
Суточная доза лизиноприла, мг	14,2 \pm 4,7	14,4 \pm 4,9

Таблица 2. Основные параметры пробы СДС пациентов с пароксизмальной СВТ исходно и через 6 мес. терапии с применением бисопролола или соталолола (M±SD)

Показатель	Бисопролол (n=30)		Соталол (n=30)	
	Исходно	Через 6 мес.	Исходно	Через 6 мес.
Длительность развития СДС на минимальной границе, КЦ Δ	14,1±4,2	17,6±4,9** 3,5±5,2	16,0±4,8	16,2±4,3 0,3±0,6
Диапазон синхронизации, КРЦ в минуту Δ	7,6±2,5	6,4±1,9* -1,2±2,4	8,5±1,8	7,7±1,7** 0,8±1,2
Индекс PAC Δ	55,6±16,8	38,0±12,6** -17,6±17,9	59,1±18,3	51,6±14,7** -9,1±7,9**

Примечание. Здесь и далее: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ при сравнении с исходным значением показателя или между группами; КЦ – кардиоциклы, КРЦ – кардиореспираторные циклы.

В начале исследования и через 6 мес. лекарственной терапии проводились:

- количественная оценка PAC с помощью пробы СДС с определением индекса PAC (индекс PAC представляет собой отношение диапазона синхронизации (ДС) к длительности развития СДС на минимальной границе $ДС \times 100$) [8]. Оценка индекса PAC: 100 и более – высокий, 99–50 – хороший, 49–25 – удовлетворительный, 24–10 – низкий, 9 и менее – неудовлетворительный [9];
- ЭКГ в В- и М-режимах;
- тредмил-тест на аппарате SHILLER CARDIOVIT CS 200 (Швейцария) для определения толерантности к физическим нагрузкам и выявления скрытой коронарной недостаточности;
- тест с шестиминутной ходьбой (ТШМХ);
- суточное мониторирование (СМ) артериального давления (АД) с целью определения суточного профиля АД, а также адекватного контроля эффективности фармакологической терапии;
- СМ ЭКГ для выявления пароксизмов СВТ и контроля эффективности проводимой терапии;
- оценка качества жизни (КЖ) с использованием опросника «Качество жизни больного с аритмией» [10].

Статистическую обработку проводили методами вариационной статистики при помощи пакета STATISTICA (версия 6.0). Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Анализ подвергались данные лишь тех пациентов, которые полностью выполнили протокол исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам пробы СДС применение терапии с использованием бисопролола приводило к увеличению длительности развития СДС на минимальной границе диапазона синхронизации (на 20,9%); уменьшению диапазона синхронизации (на 18,8%) и индекса PAC (на 46,3%). Данные изменения свидетельствуют о снижении PAC. В результате приема соталолола у пациентов наблюдалось уменьшение диапазона синхронизации (на 9,4%) и индекса PAC (на 12,7%); отсутствовало существенное изменение длительности развития СДС на минимальной границе диапазона синхронизации. Таким образом, данные сдвиги показывают менее выраженное снижение PAC при приеме соталолола по сравнению с таковым в группе бисопролола (табл. 2).

По результатам эхокардиографии на фоне применения терапии с использованием бисопролола увеличивались пиковая скорость трансмитрального диастолического потока E (V_E) (на 7,8%), отношение V_E и пиковой скорости транс-

митрального диастолического потока A (V_A) (V_E/V_A) (на 18,2%), пиковая скорость подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу (Ve') (на 21,1%), время замедления трансмитрального диастолического потока E (DT_E) (на 25%); уменьшались конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ (на 7,6%), передне-задний размер левого предсердия (ЛП) (на 5,6%), отношение V_E и Ve' (V_E/Ve') (на 17,6%), V_A (на 12,6%); не подвергались существенным изменениям ФВ ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и толщина задней стенки (ЗС). Перечисленные изменения свидетельствуют об улучшении структурных и функциональных показателей миокарда. В результате терапии с применением соталолола увеличивались V_E (на 8,4%), V_E/V_A (на 20%), Ve' (на 18,5%), DT_E (на 31,7%); уменьшались КДР ЛЖ (на 4,6%), передне-задний размер ЛП (на 2,4%), V_A (на 9,7%), V_E/Ve' (на 20,5%); существенно не менялись ФВ ЛЖ, толщина ЗС ЛЖ и толщина МЖП. Указанные сдвиги демонстрируют регресс процессов ремоделирования сердца, который сопоставим с та-

Таблица 3. Показатели ЭхоЭКГ пациентов с пароксизмальной СВТ исходно и через 6 мес. терапии с применением бисопролола или соталолола (M±SD)

Показатель	Бисопролол (n=30)		Соталол (n=30)	
	Исходно	Через 6 мес.	Исходно	Через 6 мес.
КДР ЛЖ, мм Δ	44,7±4,6	41,3±4,3* -3,0±1,8	46,0±2,1	43,9±2,2* -2,1±1,2
ЗС ЛЖ, мм Δ	8,8±1,9	7,9±1,3 -0,8±0,5	9,4±0,4	8,7±0,6 -0,7±0,9
МЖП, мм Δ	9,0±1,6	7,5±1,5 1,4±0,7	9,7±1,0	8,4±0,9 -1,3±0,9
ФВ ЛЖ, % Δ	67,3±4,0	67,8±3,7 0,5±1,1	67,1±2,8	67,8±3,8 0,8±0,9
ЛП, мм Δ	37,4±2,9	35,3±2,4* -2,0±1,7	37,7±4,2	36,8±4,2* -0,9±0,8
V_E , см/с Δ	80,7±18,4	87,0±17,8* 6,5±8,1	74,1±15,5	80,3±17,8* 6,3±5,1
V_A , см/с Δ	77,8±24,2	68,0±23,7* -10,6±14,0	69,8±13,1	63,0±10,9** -6,8±13,8
V_E/V_A Δ	1,1±0,2	1,3±0,3** 0,2±0,7	1,0±0,3	1,2±0,3* 0,2±0,2
Ve' , см/с Δ	9,5±2,3	11,5±2,5** 2,1±2,5	9,2±2,3	10,9±3,7** 1,8±1,4
V_E/Ve' Δ	9,1±2,8	7,5±2,0* -1,5±1,2	9,2±2,6	7,3±2,0* -1,9±1,2
DT_E , мс Δ	221,8±65,1	277,2±72,0** 55,6±66,2	239,7±51,2	315,8±60,3** 75,9±34,9
IVRT ЛЖ, мс Δ	91,9±11,7	101,2±24,6 10,3±18,1	92,3±16,2	101,6±30,5 9,5±13,1

Таблица 4. Показатели тредмилометрии и ТШМХ пациентов с пароксизмальной СВТ исходно и через 6 мес. терапии с применением бисопролола или соталолола (M±SD)

Показатель	Бисопролол (n=30)		Соталол (n=30)	
	Исходно	Через 6 мес.	Исходно	Через 6 мес.
Двойное произведение Δ	266,5±37,7	221,0±34,0* -45,5±30,1	275,1±33,0	230,1±25,9* -35,5±22,0
Максимальная нагрузка, METs Δ	7,9±1,6	9,4±1,9* 1,6±1,8	8,9±2,0	10,2±3,1** 1,3±0,9
Дистанция ТШМХ, м Δ	425,6±56,0	487,2±43,8* 69,5±50,8	440,3±43,3	512,1±49,4* 72,4±36,5

ковым при действии бисопролола (табл. 3). В обеих группах сопоставимо увеличивалось время изоволюметрического расслабления (IVRT) ЛЖ.

По результатам тредмил-теста на фоне терапии с использованием бисопролола увеличивались максимальная нагрузка (на 11,9%), уменьшалось двойное произведение (на 17,1%). На фоне терапии соталолом увеличивалась максимальная нагрузка (на 14,6%), уменьшалось двойное произведение (на 16,3%). Таким образом, обе схемы фармакологической терапии повышали переносимость физических нагрузок в равной степени.

По результатам ТШМХ у пациентов, принимавших бисопролол в составе комбинированной лекарственной терапии, отмечалось увеличение пройденной дистанции (на 14,5%). У 30% пациентов отмечалось уменьшение ФК ХСН от II к I, в 8% случаев ХСН не регистрировалась. Терапия с применением соталолола приводила к увеличению пройденной дистанции (на 16,3%); у 30% пациентов ФК ХСН снижался от II к I, в 10% случаев ХСН не регистрировалась. Таким образом, обе схемы фармакологической терапии сопоставимо снижали ФК ХСН (табл. 4).

По данным СМ АД, целевые показатели АД были достигнуты у 87% пациентов, принимавших бисопролол, и у 83% принимавших соталол.

По результатам СМ ЭКГ применение бисопролола в составе комбинированной фармакологической терапии позволило добиться уменьшения средней частоты сердечных сокращений (ЧСС) (на 18,2%), пароксизмов СВТ (на 69,1%) и количества наджелудочковых экстрасистол (на 62,8%). На фоне терапии с использованием соталолола снижались средняя ЧСС (на 21,5%), количество пароксизмов СВТ (на 76,4%) и наджелудочковых экстрасистол (на 79,3%). Полученные результаты демонстрируют целевую и сопоставимую антиаритмическую эффективность комбинированной фармакологической терапии в обеих группах.

По данным опросника КЖ пациентов с аритмией, сумма негативных баллов в результате терапии с использованием бисопролола уменьшалась на 33%, на фоне терапии соталолом — на 47,5%. Очевидно терапия с использованием соталолола более выраженно улучшала КЖ пациентов, чем с использованием бисопролола (табл. 5).

При применении бисопролола в составе комбинированной фармакотерапии возникали побочные эффекты в 13% случаев: эректильная дисфункция (n=1), сухой кашель (n=1), сонливость (n=1), диспепсия (n=1). На фоне терапии с использованием соталолола побочные эффекты наблюдались в 17% случаев: сухой кашель (n=2),

сонливость (n=2), диспепсия (n=1). Данные проявления были слабо выражены и носили преходящий характер, что не потребовало исключения пациентов из исследования и отмены терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время обоснованно пересматриваются позиции БАБ как препаратов первой линии при ряде кардиологических заболеваний [11]. Современные представители данной группы препаратов должны отвечать ряду требований: иметь высокую кардиоселективность, оптимальные антиишемические, антигипертензивные и антиаритмические свойства, удовлетворительную переносимость. Однако воздействие их на РАС, который объективно количественно отражает функциональное состояние организма, может быть неоднозначным. В ряде клинических исследований доказана чувствительность метода оценки РАС, в т. ч. у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Полученные в результате проведенного исследования данные оказались сопоставимы с результатами общепринятых лабораторных и инструментальных методов обследования [12, 13].

Бисопролол — гидролипофильный кардиоселективный БАБ без внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активности. Благодаря избирательному действию бисопролол уменьшает скорость спонтанной деполяризации синусового узла и эктопических водителей ритма, вследствие чего подавляет их возбудимость. Кроме того, действие бисопролола тормозит механизмы *re-entry*, а также способствует уменьшению пейсмейкерного автоматизма. В проектах MIRSA, BISOMET, VIMS, TIBBS бисопролол продемонстрировал снижение общей смертности и частоты острых коронарных событий у больных с ГБ и ИБС, уменьшение ремоделирования сердца при ХСН, достаточный гипотензивный эффект [14].

Соталол — гидрофильный некардиоселективный БАБ, обладающий свойствами антиаритмических препаратов III класса. Антиаритмическое действие соталолола заключается в удлинении фазы реполяризации и потенциала действия

Таблица 5. Показатели СМ ЭКГ и опросника КЖ пациентов с пароксизмальной СВТ исходно и через 6 мес. терапии с применением бисопролола или соталолола (M±SD)

Показатель	Бисопролол (n=30)		Соталол (n=30)	
	Исходно	Через 6 мес.	Исходно	Через 6 мес.
Средняя ЧСС в минуту Δ	73,4±8,3	65,0±6,8** -14,7±8,9	78,3±10,1	61,4±6,3** -16,8±8,9
Суправентрикулярная экстрасистолия Δ	860,5±201,6	176,2±72,2* -684,2±170,4	849,7±260,1	176,1±36,9* -674,1±392,6
Неустойчивые пароксизмы СВТ Δ	18,1±2,2	4,9±1,2* -1127±6,4	14,8±3,9	3,5±0,7* -11,7±6,4
КЖ, баллов Δ	34,7±11,5	22,9±7,6* -12,8±7,2	45,2±10,8	23,7±7,4** -21,1±11,4*

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений.

кардиомиоцитов. Как и все представители группы БАБ, соталол способен уменьшать потребность миокарда в кислороде. В таких исследованиях, как ESVEM, AVID, VT-MASS, Brazilian multicenter study of sotalol effectiveness in ventricular arrhythmias, у больных с ГБ и ИБС было продемонстрировано предупреждение индукции устойчивой желудочковой тахикардии, подавление суправентрикулярных аритмий, а также эффективный контроль артериальной гипертензии на фоне приема соталола, однако отсутствовало достоверное снижение риска внезапной сердечной смерти [15].

В результате нашего исследования на фоне терапии бисопрололом показана положительная динамика процессов ремоделирования миокарда, оптимизация показателей артериального давления в течение суток, целевое антиаритмическое действие, повышение толерантности к физическим нагрузкам, что приводило к улучшению КЖ, но сопровождалось снижением РАС. Вероятно, такой феномен может быть обусловлен, с одной стороны, достаточным подавлением аритмии, с другой — угнетением симпатического отдела вегетативной нервной системы. У пациентов, рандомизированных в группу соталола, отмечались сопоставимые антиаритмические, гемодинамические и органопротективные эффекты. Однако при лечении соталолом регистрировались менее выраженное отрицательное действие на РАС и более выраженное улучшение КЖ. Не исключено, что ингибирующие симпатотропные эффекты соталола частично нивелируются его дополнительными антиаритмическими свойствами и отсутствием прямого влияния на центральную нервную систему.

Выводы

1. Схемы с применением бисопролола или соталола в составе комбинированной фармакологической терапии в равной степени положительно влияли на органы-мишени, сопоставимо повышали переносимость физической нагрузки, оказывали антиаритмическое и гипотензивное действие.
2. Соталол в сравнении с бисопрололом меньше снижает РАС, более выраженно улучшает КЖ.
3. С учетом менее выраженного отрицательного влияния соталола на РАС у пациентов, страдающих пароксизмальной формой СВТ на фоне ГБ II–III стадии и/или ИБС, его применение может быть предпочтительней в сравнении с бисопрололом.

Литература

1. Almendral J., Castellanos E., Ortiz M. Update: Arrhythmias (V). Paroxysmal supraventricular tachycardias and preexcitation syndromes. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65(5):456–469.
2. Miyamoto K.J., Tsuchihashi K., Uno K. et al. Studies on the prevalence of complicated atrial arrhythmias, flutter, and fibrillation in patients with reciprocating supraventricular tachycardia before and after successful catheter ablation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2001;24(6):969–978.
3. Camm C.F., James C.A., Tichnell C. et al. Prevalence of atrial arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2013;10(11):1661–1668.
4. Ивлева А.Я., Сивкова Е.Б. Современное понимание клинического значения β -блокаторов. Доказательная медицина. М.; 2004. [Ivleva A.Y., Sivkova Y.B. Modern understanding of the clinical significance of β -blockers. Evidence-based medicine. М.; 2004 (in Russ.).]
5. Cohn J.N., Yellin A.M. Learned precise cardiovascular control through graded central sympathetic stimulation. *J Hypertens Suppl.* 1984;2(3):77–79.
6. Lopez-Sendon J., Swedberg K., McMurray J. et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers: the task force on beta-blockers of the European Society of cardiology. *Eur Heart J*. 2004;25(15):1341–1362.
7. Pokrovskii V.M., Polischuk L.V. Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status. *J Integr Neurosci.* 2016;15(1):19–35.
8. Покровский В.М., Пономарев В.В., Артюшков В.В. и др. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. 2009. Патент РФ № 86860. [Pokrovsky V.M., Ponomarev V.V., Artyushkov V.V. et al. A system for determining cardiorespiratory synchronism in humans. 2009. RF patent № 86860 (in Russ.).]
9. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. Краснодар: Кубань-Книга; 2010. [Pokrovsky V.M. Cardio-respiratory synchronism in the assessment of the regulatory and adaptive capabilities of the organism. Krasnodar: Kuban-Kniga; 2010 (in Russ.).]
10. Либис Р.А., Прокофьев А.Б., Коц Я.И. Оценка качества жизни у больных с аритмиями. *Кардиология*. 1998;38(3):49–51. [Libis R.A., Prokofiev A.B., Kots Y.I. Evaluation of the quality of life in patients with arrhythmias. *Cardiology*. 1998;38(3):49–51 (in Russ.).]
11. James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *J Amer Med Assoc*. 2014;311(5):507–520.
12. Шубитидзе И.З., Трегубов В.Г., Покровский В.М. Сравнение эффективности небиволола и соталола у пациентов с гипертонической болезнью и желудочковыми нарушениями ритма сердца. *Евразийский кардиологический журнал*. 2016;3:14–21. [Shubitidze I.Z., Tregubov V.G., Pokrovsky V.M. Comparison of the effectiveness of nebivolol and sotalol in patients with hypertension and ventricular arrhythmias. *Eurasian Cardiol J*. 2016;3:14–21 (in Russ.).]
13. Канорский С.Г., Трегубов В.Г., Покровский В.М. Преимущества терапии квиннаприлом у пациентов с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью I–II функционального класса и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Кардиология*. 2012;52(4):31–38. [Kanorskiy S.G., Tregubov V.G., Pokrovskiy V.M. Benefits of quinapril treatment in patients with arterial hypertension and chronic heart failure I–II functional class and preserved left ventricular ejection fraction. *Cardiology*. 2012;52(4):31–38 (in Russ.).]
14. Минускина Л.О. Бисопролол: возможности в лечении артериальной гипертензии. *Кардиология*. 2012;52(6):80–85. [Minuskina L.O. Bisoprolol: possibilities in the treatment of arterial hypertension. *Cardiology*. 2012;52(6):80–85 (in Russ.).]
15. Шубик Ю.В., Чирейкин Л.В. Соталол в лечении аритмий. *Вестник аритмологии*. 1998;10:80–83. [Shubik Y.V., Chireikin L.V. Sotalol in the treatment of arrhythmias. *Bulletin of arrhythmology*. 1998;10:80–83 (in Russ.).]