

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-16

УДК: 616.12-008.318 /331.1-08

МІСЦЕ СОТАЛОЛУ В ЛІКУВАННІ ЕКСТРАСИСТОЛІЇ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Іванов В.П., Булат Л.М., Лисунець О.В., Дідик Н.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: didyknatalia076@gmail.com

Статтю отримано 02 листопада 2019 р.; прийнято до друку 01 грудня 2019 р.

Анотація. Поширення артеріальної гіпертензії у світі спонукає до пошуку нових методів її діагностики та лікування. А проблема лікування хворих із порушеннями серцевого ритму полягає в тому, що антиаритмічні препарати різних класів, які використовуються лікарями практичної ланки охорони здоров'я, володіють проаритмогенними властивостями. А це збільшує можливість розвитку летальних серцево-судинних подій. З цієї позиції, параметри, щодо впливу на морфофункціональні параметри міокарда, висвітлені у даній статті, при застосуванні антиаритмічного препарату III соталолу, який володіє властивостями бета-адреноблокатора, є актуальними та виправданими. Мета дослідження - вивчення впливу соталолу на морфофункціональні параметри міокарду при поєднанні гіпертонічної хвороби II стадії та екстрасистолії різної топіки у пацієнтів різних вікових груп та гендерного наповнення. Обстежено 120 осіб із гіпертонічною хворобою II стадії (42 чоловіки та 78 жінок) віком від 27 до 81 року (середній вік - 59,8 року) та екстрасистолією різної топіки та 30 осіб (13 чоловіків та 17 жінок) віком від 30 до 76 років (середній вік - 56,4) із гіпертонічною хворобою II стадії, відповідно до Рекомендацій Української асоціації кардіологів, без ознак екстрасистолії. Першу клінічну групу сформували 54 (45%) пацієнти із суправентрикулярною екстрасистолією, другу - 42 (35%) пацієнти із шлуночковою екстрасистолією, третю - 24 (20%) з поєднаною суправентрикулярною та шлуночковою екстрасистолією. Статистична обробка проведена з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel 2003 та StatSoft „Statistica” v. 10.0. Встановлено закономірності таких показників структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів із гіпертонічною хворобою, поєднаною з екстрасистолією, визначення характеру ремоделювання лівого шлуночка, аналізу змін показників внутрішньосерцевої гемодинаміки протягом 6 місяців прийому соталолу вище зазначеними пацієнтами. З'ясовано, що у хворих з гіпертонічною хворобою та з гіпертонічною хворобою і суправентрикулярною екстрасистолією переважає концентрична гіпертрофія лівого шлуночка, у хворих із гіпертонічною хворобою та шлуночковою екстрасистолією - ексцентричне ремоделювання, у хворих із гіпертонічною хворобою і поєднаною екстрасистолією - ексцентрична гіпертрофія з відсутністю випадків нормальної геометрії і концентричного ремоделювання лівого шлуночка. Встановлено, що антиремоделюючий ефект соталолу відображався у впливі на структурно-геометричний стан лівого шлуночка, а аналіз антиаритмічної ефективності соталолу дозволяє рекомендувати його як препарату базисної терапії пацієнтів із гіпертонічною хворобою, поєднаною з екстрасистолією. Отримані результати продемонстрували вплив соталолу на структурно-функціональний стан міокарда у пацієнтів із ізольованою гіпертонічною хворобою та гіпертонічною хворобою, поєднаною з екстрасистолією.

Ключові слова: соталол, гіпертонічна хвороба, екстрасистолія.

Вступ

Робота є фрагментом НДР “Структурно-функціональні, вегетативні, мембранні процеси при ІХС, гіпертонічній хворобі, аритміях і інших захворюваннях серця і методи підвищення ефективності і безпеки фармакологічних коректорів”, № держреєстрації 0190U005613 шифр 01/11.

Питання лікування артеріальної гіпертензії, поєднаної з порушеннями серцевого ритму, зокрема екстрасистолією, на сьогоднішній день, є актуальними як в практичному, так і в академічному сенсі. Суть проблеми полягає в тому, що протягом останніх 5 років змінювались підходи до діагностики, тактики курації хворих із артеріальною гіпертензією, а саме, вибору класу антигіпертензивних препаратів, відповідно до вікових, статевих особливостей, прогнозованого ризику серцево-судинних подій, летальності [24]. Змінювались підходи до послідовності застосування вибору класу антиаритмічних препаратів при порушенні серцевого ритму, поєднаного із супутньою серцево-судинною патологією: наявності чи відсутності структурного ремоделювання міокар-

да, змін показників ендотеліальної функції судин, змін чинників, які впливають на регуляцію цифр артеріального тиску — нервової регуляції, наявності порушень ліпідного обміну, гендерних та вікових особливостей [10, 11, 15, 20]. Розповсюдженість артеріальної гіпертензії (АГ) в популяції України 12 млн. осіб, що становить 46,8% захворювань серцево-судинної системи серед дорослого населення [5]. Лікарська тактика курації хворих при екстрасистолії і гіпертонічній хворобі залежить від структурного ураження міокарду, кількості екстрасистол за добу та клінічної симптоматики екстрасистолії. Згідно сучасних принципів лікування порушень серцевого ритму, проведення антиаритмічної терапії спрямовано на етіологічний чинник [19]. З позиції доказової медицини, бета-адреноблокатори є препаратами першої лінії в лікуванні шлуночкової аритмії та профілактиці раптової серцевої смерті. Хоча, доведено ризик розвитку раптової серцевої смерті при прийомі бета-адреноблокаторів пацієнтами з структурним враженням міокарда [12]. Однак, на сьогоднішній день, є доказовим призначен-

ня бета-адреноблокаторів (БАБ) при артеріальній гіпертензії та екстрасистолії [7]. Бета-адреноблокатори застосовуються при лікуванні артеріальної гіпертензії та екстрасистолії, згідно їх антиаритмічної, антиішемічної, антигіпертензивної дії й доведеної ефективності в профілактиці різних серцево-судинних ускладнень [2, 9]. Згідно ESC Guidelines від 2015 року, при безсимптомній суправентрикулярній екстрасистолії антиаритмічні препарати (ААП) застосовувати недоцільно [17]. Лікування симптомної суправентрикулярної екстрасистолії у хворих із структурним ураженням міокарда без ознак серцевої недостатності починають з антагоністів кальцію або b-адреноблокаторів. За відсутності ефекту вказаних ААП призначають препарати I класу або комбінації ААП з різними механізмами дії. Застосування ААП 1-го класу, відповідно до класифікації V. Williams, не прогнозує виживання хворих при тривалому лікуванні, а у пацієнтів зі структурним ураженням міокарда терапію починають з етіологічного лікування. При симптомній шлуночковій екстрасистолії (ШЕ) до базисної превентивної терапії (бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ), аспірин, статини) додають аміодарон або соталол, — засоби з доведеною ефективністю в профілактиці злоскісних шлуночкових аритмій [21]. Причому, b-адреноблокатори і аміодарон призначаються емпірично, виходячи із їх доведеної здатності покращувати прогноз виживання хворих незалежно від змін кількості порушень серцевого ритму [22]. Питання ж безпечності у застосуванні ААП у якості ефективного засобу профілактики раптової серцевої смерті у пацієнтів з критеріями її високого ризику залишаються дискусійними та відкритими [25]. Тим паче, що ефективність фармакотерапії серцево-судинної патології ґрунтується на її впливі на "кінцеві точки" [23]. Хоча лікарі-практики мають мати на увазі аритмогенні ефекти ААП, їх вплив на морфофункціональні властивості міокарду [6]. Враховуючи вище сказане, використання соталолу як ААП III класу з поєднаними властивостями бета-адреноблокатора є актуальним на сучасному рівні розвитку аритмології.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу соталолу на морфофункціональні параметри міокарду при поєднанні гіпертонічної хвороби II стадії та екстрасистолії різної топіки у пацієнтів різних вікових груп та гендерного наповнення.

Матеріали та методи

До дослідження були включені 120 пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії і екстрасистолією. Вік хворих становив 27-81 рік. Гендерні особливості пацієнтів, досліджуваної нами групи, наступні: 42 (35,0%) - чоловіки і 78 (65,0%) - жінки. Співвідношення чоловіків до жінок становило 1 до 1,9. 30 осіб із гіпертонічною хворобою II стадії склали контрольну групу дослідження. Вік хворих контрольної групи становив 40-74 роки. Гендерний склад осіб контрольної групи: 13 (43,3%) - чоловіки і 17 (56,7%)

- жінки. Співвідношення чоловіків до жінок становило 1 до 1,3.

Усі пацієнти проходили стаціонарне лікування у відділенні денного стаціонару кардіологічного профілю міської клінічної лікарні №1 м. Вінниці. Показання до включення хворих у дослідження були: гіпертонічна хвороба II стадії за рекомендаціями Української асоціації кардіологів, часта екстрасистолія, яка, згідно існуючих сучасних рекомендацій Європейського товариства кардіологів, потребує постійної антиаритмічної терапії, відсутність протипоказів до прийому бета-адреноблокаторів і соталолу та інформаційна згода хворого приймати участь у дослідженні. Протипоказами були: наявність у пацієнтів серцевої недостатності II стадії, згідно класифікації М.Д. Стражеска-В.Х. Василенко і III-IV функціонального класу за НУНА та наявність ЕхоКГ-ознак систолічної дисфункції міокарда ЛШ (ФВ<40%), гіпертонічна хвороба I чи III стадій, безсимптомна екстрасистолія та екстрасистолія, яка, згідно існуючих сучасних рекомендацій ведеться без застосування антиаритмічних препаратів, діагностика пароксизмальної форми та постійної форми фібриляції передсердь (ФП), відсутність захворювань ендокринної, дихальної систем та кишково-шлункового тракту, нейропсихічні розлади, небажання хворого приймати участь у дослідженні.

Усім хворим проводили комплексну клініко-інструментальну діагностику, яка містила в собі загальний аналіз крові, ліпіди крові та їх фракції, електрокардіографію, холтеровське моніторування електрокардіографії, добове моніторування артеріального тиску, ехокардіографію. Статистична обробка результатів дослідження була проведена з використанням комп'ютерних програм MicroSoft Exel 2003 та StatSoft "Statistica" v. 10.0.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду пацієнтів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Усім хворим основного клінічного масиву (n=120) у якості стартового антиаритмічного препарату було призначено 10 мг на добу бета-адреноблокатору бісопрололу. При недостатній антигіпертензивній дії бета-адреноблокатору, через 10-12 днів, додатково додавали 20-40 мг на добу інгібітору ангіотензин перетворюючого ферменту еналаприлу. При відсутності достатньої антигіпертензивної дії бісопрололу та еналаприлу, в цільових терапевтичних дозах, до схеми лікування додавали 2,5-5 мг на добу антагоністу кальцієвих каналів S(-) амлодипіну. Оцінюючи антиаритмічну ефективність препаратів, ми орієнтувались на зникнення або ж зменшення до 50% добової кількості екстрасистол через 1 місяць лікування. У разі негативного антиаритмічного ефекту бісопрололу був призначений соталол у дозі 160-320 мг на добу 67 хворим. При позитивному антиаритмічному ефекті призначене лікування продовжували про-

тягом 6 місяців.

Таким чином, наше дослідження корелюється із дослідженнями науковців світової спільноти, яке базується на вивченні впливу соталолу, як ААП III класу з поєднаними властивостями бета-адреноблокатора, на серцево-судинну систему у хворих із гіпертонічною хворобою, поєднаною з порушеннями серцевого ритму у дорослого населення [16]. На сьогодні, соталол використовується для лікування суправентрикулярних тахіаритмій у терапевтичній та хірургічних практиках [18].

Результати. Обговорення

Гендерні характеристики пацієнтів основних клінічних і контрольної груп представлені на рисунку 1. Спостерігалось, що у всіх групах переважали хворі жіночої статі. При цьому, якщо в контрольній та першій клінічній ця перевага носила характер лише тенденції ($p > 0,06$), то в другій і третій клінічних групах вона набувала статистичної достовірності ($p < 0,003$).

Таким чином, аналіз представлених у дослідженні клінічних груп свідчив, що в другій (хворі на ГХ II стадії і ШЕ) і третій (хворі на ГХ II стадії і КЕ) групах значно переважали пацієнти жіночої статі ($p < 0,003$), співвідношення яких до чоловіків склало 2,1 до 1 та 2,7 до 1 відповідно.

Вивчаючи зміну структурно-геометричного ремоделювання ЛШ у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії застосовували класифікацію розподілу на геометричні моделі ЛШ А. Ganau зі співавторами (1992), яка передбачає використання показників ВТМ та ІММЛШ, що також використовуються і для виділення типів гіпертрофії ЛШ. Для більш детального відображення змін геометрії

ЛШ у хворих на ГХ та ІХС можна застосовувати класифікацію типів ремоделювання ЛШ: концентричний (ІКДР $< 3,1$ (3,2) см/м² при ВТМ $> 0,45$), ексцентричний (ІКДР $> 3,1$ (3,2) см/м² при ВТМ $< 0,45$) та змішаний (ІКДР $> 3,1$ (3,2) см/м² при ВТМ $> 0,45$), нормальна геометрія ЛШ при ІКДР $< 3,1$ (3,2) см/м² та ВТМ $< 0,45$. Результати аналізу наведені на рисунку 2.

Порівняльний міжгруповий аналіз характеру ремоделювання ЛШ у хворих на ГХ II стадії дав можливість виявити, що у хворих контрольної та 1-ої клінічної групи переважала концентрична гіпертрофія ЛШ (відповідно 60,0% і 63,0% випадків). Ексцентричне ремоделювання реєструвалось в 22,2-23,3% випадків відповідно. Нормальна геометрія та концентричне ремоделювання ЛШ - у 9,3-10,0% випадків. У хворих 2-ої клінічної групи (хворі з частою ШЕ), порівняно із пацієнтами контрольної і 1-ої клінічної груп, реєструвалось 40,0% ексцентричної гіпертрофії при незмінному відсотку концентричної гіпертрофії (57,5%) і зменшенню концентричного ремоделювання ($p < 0,05$). У хворих 3-ої клінічної групи, відносно пацієнтів контрольної і першої клінічних груп, реєструвалась ексцентрична гіпертрофія (57,7% проти 23,3% і 22,2% відповідно, $p < 0,01$), яка не перевищувала частоту реєстрації концентричної гіпертрофії (57,7% проти 42,3% відповідно) та відсутність випадків нормальної геометрії і концентричного ремоделювання лівого шлуночка. Враховуючи вище сказане, ми знайшли підтвердження, що розвиток частої ШЕ і КЕ у хворих на ГХ II стадії асоціюється із ексцентричним ремоделюванням ЛШ.

Результати аналізу змін показників внутрішньосерцевої гемодинаміки протягом 6 місяців на тлі терапії

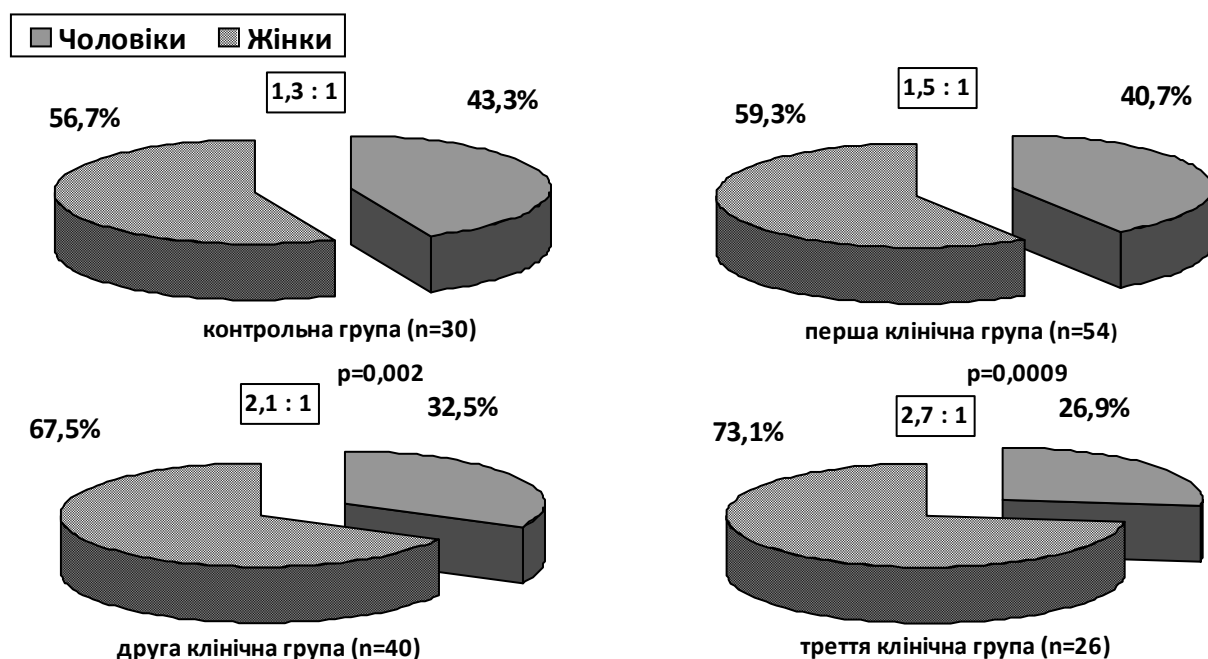


Рис. 1. Гендерний розподіл в контрольній і клінічних групах

Примітки: достовірність різниці відсотків між чоловіками і жінками в групах розрахована за критерієм χ^2 .

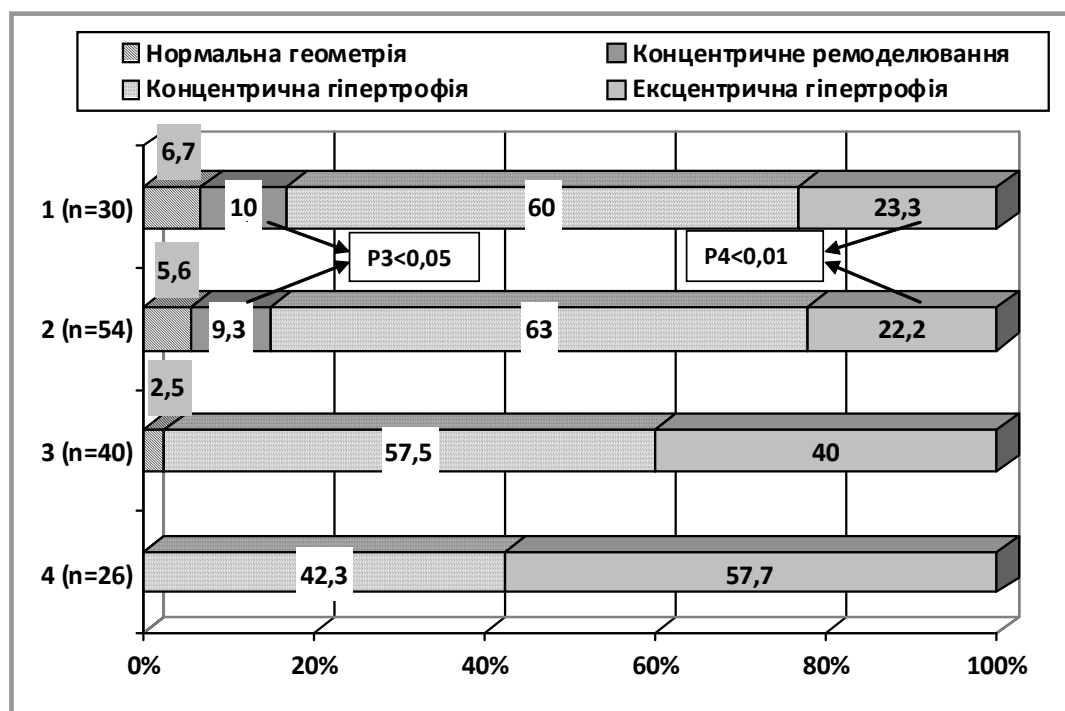


Рис. 2. Аналіз характеру структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка в різних групах хворих. **Примітки:** 1. Достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2 ; 2. р3 - позначена достовірність різниці відсотків по відношенню до 3 і р4 - до 4 групи хворих.

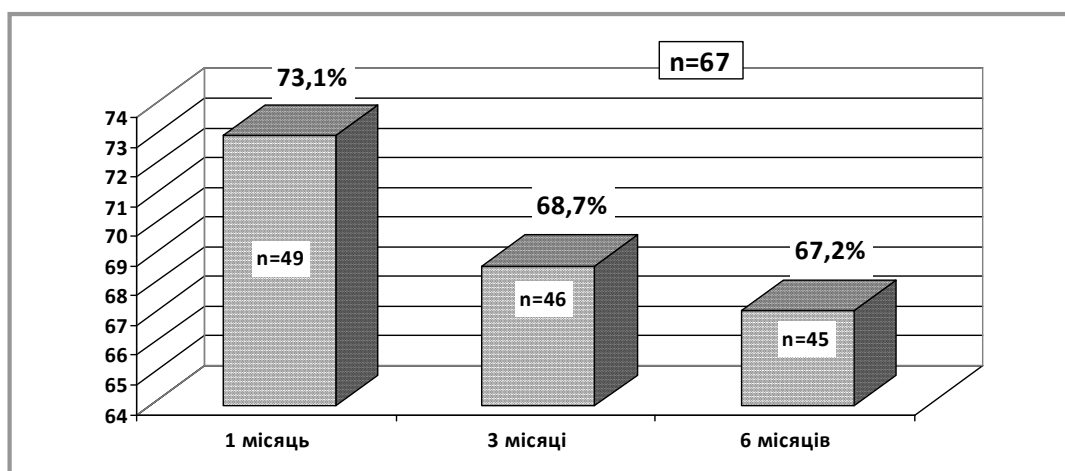


Рис. 3. Результати антиаритмічної ефективності соталолу у хворих із гіпертонічною хворобою і частою екстрасистолією впродовж 6 місяців спостереження.

соталолом демонстрували обмежені можливості препарату за впливом на функціональний стан міокарда.

Аналізуючи зміну показників внутрішньосерцевої гемодинаміки протягом 6 місяців на тлі терапії соталолом видно обмежені можливості препарату за впливом на функціональний стан міокарда [14]. Так, спостерігалось суттєве ($p < 0,05$) зменшення величин ІММЛШ на 19,5%, СІ — на 20,7%, КСО — на 31,3%, КДО — на 23,8%, ІСО ЛШ — на 25,3%, та зростання величини ФВ на 8,5%. Антиремоделюючий ефект соталолу відобразився у впливі препарату на структурно-геометричний стан лівого шлуночка. Відома ефективність соталолу при

важливими в практичному відношенні ефектами 6-місячної терапії соталолом було відсутність інструментальних ознак кардіодепресивної дії препарату. Так, навпаки, на тлі застосування соталолу відмічали достовірне збільшення величини ФВ і зменшення СІ. Зміни останнього показника, як відзначалось раніше, характеризували більш оптимальний режим функціонування серцево-судинної системи.

Оцінка результатів антиаритмічної ефективності соталолу (рис. 3) свідчить, що загалом препарат був ефективний у 73,1% (49 із 67) хворих на 1, 68,7% (46 із 67) на 3 і 67,2% (45 із 67) на 6 місяці спостереження, що де-

лікуванні вентрикулярної аритмії при ішемічній хворобі серця, за умови відсутності серцевої недостатності та доведеною здатністю зменшувати частоту рецидивів шлуночкових тахіаритмій, але не впливати на прогноз виживання пацієнтів із стійкою вентрикулярною аритмією та імплантованим кардіовертером-дефібрилятором [17, 18]. Отже, результати дослідження корелюються з даними досліджень світових науковців, які стосувались вивчення впливу соталолу на електричну нестабільність міокарду [8]. Це характеризувалось зменшенням величини ІММЛШ за рахунок зменшення КДО і ІСО ЛШ без суттєвого впливу препарату на величину товщини міокарда (показники $ТМ_d$ і $ТМШП_d$). Хоча

Таблиця 1. Динаміка даних ЕхоКГ-дослідження на тлі різних варіантів терапії через 6 місяців лікування.

Показники ЕхоКГ-дослідження	Група соталолу (n=45)			p
	До лікування	На 6 місяці терапії	Динаміка показника в %	
КСР, мм	33,9 (32,0; 36,9)	32,3 (30,1; 35,7)	-5,0	0,79
КДР, мм	50,5 (47,4; 53,5)	48,7 (46,0; 53,1)	-3,7	0,46
КСО, мл	75,1 (66,6; 89,4)	57,2 (52,8; 74,5)	-31,3***	0,70
КДО, мл	170,4 (149,6; 191,7)	137,6 (122,2; 174,7)	-23,8***	0,46
ЛП, мм	41,2 (38,0; 44,1)	41,0 (38,0; 44,2)	-0,5	0,038
ЛП / КДР	0,81 (0,76; 0,86)	0,84 (0,77; 0,87)	+3,7	0,009
ПШ, мм	26,0 (24,0; 29,0)	25,4 (23,8; 29,0)	-2,4	0,42
ПШ / КДР	0,49 (0,46; 0,57)	0,50 (0,46; 0,58)	-2,0	0,57
ІСР ЛШ, мм/м²	22,5 (21,0; 24,8)	21,6 (20,4; 24,0)	-4,2	0,26
ІСО ЛШ, мм/м²	64,8 (58,1; 77,0)	51,7 (47,9; 72,0)	-25,3***	0,70
dA, мм	32,8 (30,2; 34,6)	31,9 (29,3; 34,2)	-2,8	0,044
ТМд, мм	12,1 (11,4; 13,1)	11,6 (11,0; 13,0)	-4,3	0,76
ТМШПд, мм	11,3 (10,0; 12,6)	11,0 (9,6; 12,5)	-2,7	0,96
ІСТМ ЛШ, мм/м²	6,2 (5,7; 6,7)	5,9 (5,4; 6,6)	-5,1	0,14
ВТМ	0,47 (0,43; 0,49)	0,46 (0,42; 0,49)	-2,2	0,95
iММЛШ, г/м²	153 (136; 174)	128 (119; 152)	-19,5**	0,79
СІ, мл*хв/м²	3,5 (3,1; 3,9)	2,9 (2,2; 3,4)	-20,7***	0,99
ФВ, %	55,2 (51,1; 57,2)	59,9 (50,0; 62,3)	+8,5*	0,88

Примітки: КСР і КДР - кінцево-сistolічний і кінцево-діастолічний розміри; КСО і КДО - кінцево-сistolічний і кінцево-діастолічний об'єми лівого шлуночка; ЛП - передньо-задній розмір лівого передсердя; ПШ - передньо-задній розмір правого шлуночка; ІСР ЛШ і ІСО ЛШ - індекс середнього розміру і об'єму лівого шлуночка; dA - діаметр аорти; ТМд - товщина задньої стінки в діастолу; ТМШПд - товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу; ІСТМ ЛШ - індекс середньої товщини міокарда лівого шлуночка; ВТМ - відносна товщина міокарда; iММЛШ - індекс маси міокарда; СІ - систолічний індекс; ФВ - фракція викиду; "Р" - міжгрупову достовірність різниці вихідних показників (до лікування) за критерієм Манна-Уїтні; "*" - $p < 0,05$; "***" - $p < 0,01$ і "****" - $p < 0,001$.

монструє достатньо високу антиаритмічну ефективність соталолу у пацієнтів на ГХ II стадії і частою екстрасистолією.

Втрата антиаритмічної ефективності від 1 до 3 місяця спостерігалась в 3 випадках: в 2 із 3 - відмічався розвиток синусової брадикардії (протягом доби ЧСС коливалась від 50 до 60 за 1 хв) і виникнення загальної слабкості і в 1 із 3 - спостерігалось виникнення диспептичних розладів. У всіх цих випадках соталол був відмінений. У свою чергу, втрату антиаритмічної ефективності від 3 до 6 місяця лікування спостерігали лише в 1 випадку, що було пов'язано з самостійною відміною пре-

парату хворим.

Щодо оцінки антиаритмічної ефективності соталолу, то на першому місяці лікування вона становила 73,1%, на третьому місяці — 68,7% і 67,2% — на шостому місяці лікування. У пацієнтів із частою СЕ зареєстрований найпотужніший антиаритмічний ефект соталолу, який сягав 81,2% на першому, 75,0% — на третьому та 75,0% — на шостому місяці лікування. У пацієнтів із КЕ антиаритмічний ефект соталолу сягав 75,0% на першому, та був незмінним (68,8%) — на третьому та шостому місяцях лікування. У хворих із частою ШЕ вона була найменшою і становила 57,9% на 1 і 3 та 52,6% на 6 місяці лікування [3]. Отримані наші дані корелюються з результатами досліджень науковців, щодо впливу соталолу на електричну нестабільність міокарда [4, 13].

Проведений аналіз виявив принципові особливості застосування соталолу у хворих із гіпертонічною хворобою та екстрасистолією: 1) відсутність впливу на геометричне ремоделювання лівого передсердя: достовірних змін показників зменшення величини ЛП і ЛП / КДР; 2) натомість, достовірно менші величини ЛП ($p = 0,038$) і співвідношення ЛП / КДР ($p = 0,009$) при вихідному дослідженні, свідчили, що препарат володів високим антиаритмічним ефектом саме в хворих із розміром лівого передсердя, що не перевищує межі нормативних значень. З іншого боку суттєва динаміка змін з боку розміру ЛП при його не високій вихідній величині демонструвала, що зворотній регрес розміру передсердя відбувався за рахунок, перш за все, нормалізації діастолічного наповнення лівого шлуночка та підвищення його релаксаційних можливостей. Останнє могло бути непрямою ознакою поліпшення релаксаційної функції міокарда в цих пацієнтів; 3) відсутність динаміки зменшення товщини стінок лівого шлуночка (достовірне зменшення ТМд і ІСТМ ЛШ); 4) вплив соталолу на скоротливу функцію міокарда полягав у достовірному зростанні величини ФВ; 5) 6-місячна терапія соталолом не продемонструвала впливу на показники діастолічної функції міокарда.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. 6-місячне лікування з додаванням до базисної антигіпертензивної терапії антиаритмічного препарату соталолу у хворих із ГХ II стадії і частою екстрасистолією супроводжується зменшенням об'ємів лівого шлуночка (КДО, КСО і ІСО ЛШ) та iММЛШ; поліпшенням скоротливої здатності міокарда (збільшення величини ФВ без суттєвих змін КСР) і оптимізацією центральної гемодинаміки (зменшення величини СІ); відсутністю суттєвого впливу на діастолічне наповнення лівого шлуночка та його релаксаційні можливості.

2. Наявність гіпертонічної хвороби саме у осіб жіночої статі в поєднанні з екстрасистолією асоціюється саме з наявністю в них шлуночкової та комбінованої (суправентрикулярної та шлуночкової) екстрасистолії, що в

подальшому, в процесі клінічного та академічного вивчення потребує наукової деталізації та обґрунтування отриманих нами даних.

Список посилань

1. Дідик, Н. В. (2016). Дисліпідемія у хворих на артеріальну гіпертензію і екстрасистолію. *Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Медицина*, 7(2), 73-78. Doi: 10.15421/021613.
2. Дідик, Н. В. Особливості структурного ремоделювання артерій при гіпертонічній хворобі II стадії та екстрасистолії. *Report of Morphology*, 1(21), 158-161.
3. Дідик, Н. В., & Лисунець, О. В. Клінічні аспекти застосування Соталола. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 2(18), 629-632.
4. Еремина, М. А., Трегубов, В. Г., Канорский, С. Г., & Покровский, В. М. (2016). Регуляторно-адаптивный статус в определении эффективности биспролола и соталола у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и гипертонической болезнью. *Артериальная гипертензия*, 5(22), 476-487. Doi: 10.18705/1607-419x-2016-22-5-476-487.
5. Лутай, М. І. (2016). Ефективність комбінованої терапії артеріальної гіпертензії в Україні: результати багатоцентрового дослідження ТРІУМФ. *Український кардіологічний журнал*, 4, 17-28. Взято з http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ukzh_2016_4_3.
6. Юсупов, А. А., Киякбаев, Г. К., Шаваров, А. А., & Моисеев, В. С. (2015). Влияние амиодарона и соталола на морфо-функциональные параметры левого предсердия у больных ишемической болезнью сердца с рецидивирующей фибрилляцией предсердий. *Клиническая фармакология и терапия*, 1, 38-43. <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=313491>.
7. Aguilar-Shea, A. L. (2016). The safety and efficacy of sotalol in the management of acute atrial fibrillation: a retrospective case control study. *Interventional Cardiology*, 8(3), 637-642. Doi: 10.4172/Interventional-Cardiology.1000529.
8. Batul, S. A., & Gopinathannair, R. (2017). Intravenous Sotalol- Reintroducing a Forgotten Agent to the Electrophysiology Therapeutic Arsenal. *J. Atr. Fibrillation*, 9(5), 1499. Doi: 10.4022/jafib.1499.
9. Darpo, B., Karnad, D. R., Badilini, F., Florian, J., Garnett, C. E., Panisker, G. K., & Sarapa, N. (2014). Are women more susceptible than men to drug-induced QT prolongation. Concentration QTc modelling in a phase 1 study with oral rac-sotalol. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 77, 522-531. doi: 10.1111/bcp.12201.
10. Didyk, N., & Lysunets, O. V. (2017). Changes in the arteries in the course of hypertensive disease and extrasystoles. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(1), 19-22. Doi: 10.15421/021704.
11. Ehrlich, C., & Tsu, L. V. (2015). Updates in antiarrhythmic therapy for atrial fibrillation in geriatric patients. *Consult Pharm.*, 30(2), 82-91. Doi: 10.4140/TCP.n.2015.82. Review.
12. January, C. T., Wann, L. S., Alpert, J. S., Calkins, H., Cigarroa, J. E., Cleveland, J. C. Jr., & Yancy, C. W. (2014). AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 64, e1-e76.
13. Kpaeyeh Jr., J. A., & Wharton, J. M. (2016). Sotalol. *Card Electrophysiol. Clin.*, 8(2), 437-52. Doi: 10.1016/j.ccep.2016.02.007.
14. Lenhoff, H., Darpe, B., Ferber, G., Rosenqvist, M., & Frick M. (2016). Reduction over time of QTc prolongation in patients with sotalol after cardioversion of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.*, 13(3), 661-8. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.11.040.
15. Leung, A. A., Daskalopoulou, S. S., Dasgupta, K., McBrien, K., Butalia, S., & Zarnke, K. B. (2017). Hypertension Canada's 2017 Guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults. *Canadian Journal of Cardiology*, 33(5), 557-576. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.03.005>.
16. Milan, D. J., Saul, J. P., Somberg, J. C., & Molnar, J. (2017). Efficacy of Intravenous and Oral Sotalol in Pharmacologic Conversion of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiology*, 136(1), 52-60. DOI:10.1159/000447237.
17. Priori, G., Blomstrom-Lundqvist, C., Mazzanti, A., Blom, N., Borggrefe, M., Camm, S., ... Van Veldhuisen, D. S. (2015). ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart J.*, Aug 29, 17. Doi: 10.1093/eurheartj/ehv316.
18. Raiten, J. M., Ghadimi, K., Augoustides, J. G., Ramakrishna, H., Patel, P. A., Weiss, S. J., & Gutsche, J. T. (2015). Atrial fibrillation after cardiac surgery: clinical update on mechanisms and prophylactic strategies. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 29(3), 806-16. Doi: 10.1053/j.jvca.2015.01.001.
19. Redon, J., Mourad, J. J., Schmieder, R. E., Volpe, M., Weiss, T. W. (2016). Why in 2016 are patients with hypertension not 100% controlled? A call to action. *J. Hypertens.*, 34(8), 1480-1488. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000988>.
20. Sardon, Blaye-Felice, Hamon, D., Sacher, F., Pascale, P., & Rollin, A. (2016). Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: Related clinical and electrophysiologic parameters. *Heart Rhythm.*, 13(1), 103-110. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.08.025>.
21. Schleifer, J. W., Sorajja, D., Shen, W. K. (2015). Advances in the pharmacologic treatment of ventricular arrhythmias. *Expert Opin Pharmacother.*, 16(17), 2637-51. Doi: 10.1517/14656566.2015.1100170.
22. Semasinghe Bandaralage, S. P., Nirthanan, S., & Niranjana, S. (2019). Does Sotalol Still Have a Role in the Management of Arrhythmias? *Am. J. Ther.*, 26(1), e161-e169. Doi: 10.1097/MJT.0000000000000507.
23. Wacker-Gussman, A., Strasburger, J., Cuneo, B. F., & Wakai, R. T. (2014). Diagnosis and treatment of fetal arrhythmia. *Am. journal of Perinatology*, 31(7), 617-628. Doi: 10.1055/s-0034-1372430.
24. Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Himmelfarb, C. D., ... Wright Jr, J. T. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*, 71(6), 1269-1324. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>.
25. Wright, J. M., Page, R. L., & Field, M. E. (2015). Antiarrhythmic drugs in pregnancy. *Cardiovasc. Ther.*, 13(12), 1433-1444. Doi: 10.1586/14779072.2015.1107476.

References

1. Didyk, N. V. (2016). Dyslipidemia u khvorykh na arterialnu hipertenziiu i ekstrasystoliu [Dyslipidemia in patients with hypertension and extrasystole]. *Visnyk Dnipropetrovskoho*

- universytetu. *Bioloohia. Medytsyna - Bulletin of Dnipropetrovsk University. Biology. Medicine*, 7(2), 73-78. Doi: 10.15421/021613.
2. Didyk, N. V. Osoblyvosti strukturnoho remodeluvannya arterii pry hipertoničnii khvorobi II stadii ta ekstrasistolii [Features of structural remodeling of arteries in stage II hypertension and extrasystole]. *Report of Morphology*, 1(21), 158-161.
3. Didyk, N. V., & Lysunets, O. V. Klinichni aspekty zastosuvannya Sotalolu [Clinical aspects of Sotalol administration]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu - Report of the Vinnitsa National Medical University*, 2(18), 629-632.
4. Eremina, M. A., Tregubov, V. G., Kanorskiy, S. G., & Pokrovskiy, V. M. (2016). Reguljatorno-adaptivnyj status v opredelenii effektivnosti bisoprolola i sotalola u pacientov s paroksizmalnoj fibrilljaciej predserdij i gipertonicheskoj boleznyu [Regulatory and adaptive status in determining the effectiveness of bisoprolol and sotalol in patients with paroxysmal atrial fibrillation and hypertension]. *Arterialnaya gipertenzija - Arterial hypertension*, 5(22), 476-487. Doi: 10.18705/1607-419x-2016-22-5-476-487.
5. Lutai, M. I. (2016). Efektyvnist kombinovanoi terapii arterialnoi hipertenzii v Ukraini: rezultaty bahatotsentrovoho doslidzhennia TRIUMF [Effectiveness of combination therapy for hypertension in Ukraine: results of the triumph multicenter study]. *Ukrainskyj kardiologichnyi zhurnal - Ukrainian Cardiology Journal*, 4, 17-28. Vziato z http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ukzh_2016_4_3.
6. Yusupov, A. A., Kiyakbaev, G. K., Shavarov, A. A., & Moiseev, V. S. (2015). Vliyanie amiodarona i sotalola na morfofunkcionalnye parametry levogo predserdiya u bolnyh ishemicheskoj boleznyu serdca s recidiviruyushej fibrilljaciej predserdij [The effect of amiodarone and sotalol on the morphofunctional parameters of the left atrium in patients with coronary heart disease with recurrent atrial fibrillation]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya - Clinical Pharmacology and Therapy*, 1, 38-43. <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=313491>.
7. Aguilar-Shea, A. L. (2016). The safety and efficacy of sotalol in the management of acute atrial fibrillation: a retrospective case control study. *Interventional Cardiology*, 8(3), 637-642. Doi:10.4172/Interventional-Cardiology.1000529.
8. Batul, S. A., & Gopinathannair, R. (2017). Intravenous Sotalol-Reintroducing a Forgotten Agent to the Electrophysiology Therapeutic Arsenal. *J. Atr. Fibrillation*, 9(5), 1499. Doi: 10.4022/jafib.1499.
9. Darpo, B., Karnad, D. R., Badilini, F., Florian, J., Garnett, C. E., Panisker, G. K., & Sarapa, N. (2014). Are women more susceptible than men to drug-induced QT prolongation. Concentration QTc modelling in a phase 1 study with oral rac-sotalol. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 77, 522-531. doi: 10.1111/bcp.12201.
10. Didyk, N., & Lysunets, O. V. (2017). Changes in the arteries in the course of hypertensive disease and extrasystoles. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(1), 19-22. Doi: 10.15421/021704.
11. Ehrlich, C., & Tsu, L. V. (2015). Updates in antiarrhythmic therapy for atrial fibrillation in geriatric patients. *Consult Pharm.*, 30(2), 82-91. Doi: 10.4140/TCP.n.2015.82. Review.
12. January, C. T., Wann, L. S., Alpert, J. S., Calkins, H., Cigarroa, J. E., Cleveland, J. C. Jr., & Yancy, C. W. (2014). AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 64, e1-e76.
13. Крайеуеу Jr., J. A., & Wharton, J. M. (2016). Sotalol. *Card Electrophysiol. Clin.*, 8(2), 437-52. Doi: 10.1016/j.ccep.2016.02.007.
14. Lenhoff, H., Darpe, B., Ferber, G., Rosenqvist, M., & Frick M. (2016). Reduction over time of QTc prolongation in patients with sotalol after cardioversion of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.*, 13(3), 661-8. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.11.040.
15. Leung, A. A., Daskalopoulou, S. S., Dasgupta, K., McBrien, K., Butalia, S., & Zarnke, K. B. (2017). Hypertension Canada's 2017 Guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults. *Canadian Journal of Cardiology*, 33(5), 557-576. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.03.005>.
16. Milan, D. J., Saul, J. P., Somberg, J. C., & Molnar, J. (2017). Efficacy of Intravenous and Oral Sotalol in Pharmacologic Conversion of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiology*, 136(1), 52-60. DOI:10.1159/000447237.
17. Priori, G., Blomstrom-Lundqvist, C., Mazzanti, A., Blom, N., Borggreffe, M., Camm, S., ... Van Veldhuisen, D. S. (2015). ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart J.*, Aug 29, 17. Doi: 10.1093/eurheartj/ehv316.
18. Raiten, J. M., Ghadimi, K., Augoustides, J. G., Ramakrishna, H., Patel, P. A., Weiss, S. J., & Gutsche, J. T. (2015). Atrial fibrillation after cardiac surgery: clinical update on mechanisms and prophylactic strategies. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 29(3), 806-16. Doi: 10.1053/j.jvca.2015.01.001.
19. Redon, J., Mourad, J. J., Schmieder, R. E., Volpe, M., Weiss, T. W. (2016). Why in 2016 are patients with hypertension not 100% controlled? A call to action. *J. Hypertens.*, 34(8), 1480-1488. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000988>.
20. Sardon, Blaye-Felice, Hamon, D., Sacher, F., Pascale, P., & Rollin, A. (2016). Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: Related clinical and electrophysiologic parameters. *Heart Rhythm.*, 13(1), 103-110. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.08.025>.
21. Schleifer, J. W., Soraja, D., Shen, W. K. (2015). Advances in the pharmacologic treatment of ventricular arrhythmias. *Expert Opin Pharmacother.*, 16(17), 2637-51. Doi: 10.1517/14656566.2015.1100170.
22. Semasinghe Bandaralage, S. P., Nirthanan, S., & Niranjan, S. (2019). Does Sotalol Still Have a Role in the Management of Arrhythmias? *Am. J. Ther.*, 26(1), e161-e169. Doi: 10.1097/MJT.0000000000000507.
23. Wacker-Gussman, A., Strasburger, J., Cuneo, B. F., & Wakai, R. T. (2014). Diagnosis and treatment of fetal arrhythmia. *Am. journal of Perinatology*, 31(7), 617-628. Doi: 10.1055/s-0034-1372430.
24. Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Himmelfarb, C. D., ... Wright Jr, J. T. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*, 71(6), 1269-1324. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>.
25. Wright, J. M., Page, R. L., & Field, M. E. (2015). Antiarrhythmic drugs in pregnancy. *Cardiovasc. Ther.*, 13(12), 1433-1444. Doi: 10.1586/14779072.2015.1107476.

МЕСТО СОТАЛОЛА В ЛЕЧЕНИИ ЭКСТРАСИСТОЛИИ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Иванов В.П., Булат Л.М., Лисунец О.В., Дидык Н.В.

Аннотация. Распространение артериальной гипертензии в мире побуждает к поиску новых методов ее диагностики и лечения. А проблема лечения больных с нарушениями сердечного ритма заключается в том, что антиаритмические препараты различных классов, используемых врачами практического звена здравоохранения, обладают проаритмогенны-

ми свойствами. А это увеличивает возможность развития летальных сердечно-сосудистых событий. С этой позиции, параметры по влиянию на морфофункциональные параметры миокарда, освещенные в данной статье, при применении антиаритмического препарата III соталола, который обладает свойствами бета-адреноблокатора, актуальны и оправданы. Цель исследования - изучение влияния соталола на морфофункциональные параметры миокарда при сочетании гипертонической болезни II стадии и экстрасистолии различной топикой у пациентов различных возрастных групп и гендерного наполнения. Обследовано 120 человек с гипертонической болезнью II стадии (42 мужчин и 78 женщин) в возрасте от 27 до 81 года (средний возраст - 59,8 лет) и экстрасистолией различной топикой и 30 человек (13 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 30 до 76 лет (средний возраст - 56,4) с гипертонической болезнью II стадии, в соответствии с Рекомендациями Украинской ассоциации кардиологов, без признаков экстрасистолии. Первую клиническую группу сформировали 54 (45%) пациента с суправентрикулярной экстрасистолией, вторую - 42 (35%) пациента с желудочковой экстрасистолией, третью - 24 (20%) с сочетанной суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолией. Установлены закономерности таких показателей структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка у больных с изолированной гипертонической болезнью, гипертонической болезнью и экстрасистолией различной топикой, определение характера ремоделирования левого желудочка, анализа изменений показателей внутрисердечной гемодинамики в течение 6 месяцев приема соталола выше упомянутыми пациентами. Установлено, что у больных с гипертонической болезнью и с гипертонической болезнью и суправентрикулярной экстрасистолией преобладает концентрическая гипертрофия левого желудочка, у больных с гипертонической болезнью и желудочковой экстрасистолией - эксцентрическое ремоделирование, у больных с гипертонической болезнью и сочетанной экстрасистолией - эксцентрическая гипертрофия с отсутствием случаев нормальной геометрии и концентрического ремоделирования левого желудочка. Установлено, что антиремоделирующий эффект соталола отображался в воздействии на структурно-геометрическое состояние левого желудочка, а анализ антиаритмической эффективности соталола позволяет рекомендовать его в качестве препарата базисной терапии пациентов с гипертонической болезнью, совмещенной с экстрасистолией. Полученные результаты продемонстрировали влияние соталола на структурно-функциональное состояние миокарда у пациентов с изолированной гипертонической болезнью и гипертонической болезнью, совмещенной с экстрасистолией.

Ключевые слова: соталол, гипертоническая болезнь, экстрасистолия.

THE PLACE OF SOTALOL IN THE TREATMENT OF EXTRASYSTOLE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Ivanov V.P., Bulat L.M., Lysunets O.V., Didik N.V.

Annotation. The spread of hypertension in the world encourages the search for new methods for its diagnosis and treatment. And the problem of treating patients with cardiac arrhythmias is that antiarrhythmic drugs of various classes used by doctors of practical health care have proarrhythmogenic properties. And this increases the possibility of the development of lethal cardiovascular events. From this perspective, the parameters for the effect on the morphofunctional parameters of the myocardium, highlighted in this article, when using the antiarrhythmic drug III sotalol, which has the properties of a beta-blocker, are relevant and justified. The purpose of the study was to study the effect of sotalol on the morphological and functional parameters of the myocardium with a combination of stage II hypertension and extrasystole of various topics in patients of different age groups and gender content. We examined 120 people with stage II hypertension (42 men and 78 women) aged 27 to 81 years (average age 59.8 years) and extrasystole of various topics and 30 people (13 men and 17 women) aged 30 to 76 years old (average age - 56.4) with stage II hypertension, in accordance with the Recommendations of the Ukrainian Association of Cardiology, without signs of extrasystole. The first clinical group was formed by 54 (45%) patients with supraventricular extrasystoles, the second - 42 (35%) patients with ventricular extrasystoles, the third - 24 (20%) with combined supraventricular and ventricular extrasystoles. The regularities of such indicators of structural and geometric remodeling of the left ventricle in patients with isolated hypertension, hypertension and extrasystole of various topics, the nature of remodeling of the left ventricle, analysis of changes in intracardiac hemodynamics over 6 months of taking sotalol by the above-mentioned patients are established. It was established that in patients with hypertension and with hypertension and supraventricular extrasystole concentric hypertrophy of the left ventricle predominates, in patients with hypertension and ventricular extrasystole eccentric remodeling, in patients with hypertension and combined extrasystole, is eccentric concentric remodeling of the left ventricle. It was established that the anti-remodeling effect of sotalol was reflected in the effect on the structural-geometric state of the left ventricle, and the analysis of the antiarrhythmic efficacy of sotalol allows us to recommend it as a basic treatment for patients with hypertension combined with extrasystole. The results demonstrated the effect of sotalol on the structural and functional state of the myocardium in patients with isolated hypertension and hypertension, combined with extrasystole.

Keywords: sotalol, hypertension, extrasystole.