

УДК 616.125-008.313:615.217.24

ГОЛДОВСЬКИЙ Б.М., СІДЬ Є.В.

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

МІСЦЕ β -АДРЕНОБЛОКАТОРІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПЕРСИСТУЮЧОЇ ФОРМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Резюме. Фібриляція передсердь є одним із найбільш частих видів аритмій. При виборі терапевтичної тактики необхідно зіставити очікувану користь та потенційний ризик від антиаритмічної терапії. Бета-адреноблокатори належать до антиаритмічних препаратів II класу, ефективно знижують ЧСС, вони мають ряд прямих і непрямих механізмів дії, що можуть зменшити ризик рецидиву ФП. Ефективність β -адреноблокаторів для профілактики пароксизмів ФП, за даними різних авторів, коливається від 40 до 55 %, найкращий результат був отриманий у хворих з адренергічними пароксизмами ФП. Невеликі дослідження показують однакову або порівнянну ефективність β -адреноблокаторів з іншими рекомендованими для профілактики цієї аритмії антиаритмічними препаратами. У теперішній час відчувається нестача сучасних великих міжнародних досліджень ефективності β -адреноблокаторів для профілактики пароксизмів ФП.

Ключові слова: β -адреноблокатори, порушення ритму серця, фібриляція передсердь.

Порушення серцевого ритму є однією з серйозних проблем кардіології, аритмії супроводжують майже будь-яке захворювання серця. Фібриляція передсердь (ФП) є одним із найбільш частих порушень серцевого ритму у клінічній практиці, що призводить до інвалідизації та частота виявлення якого збільшується з віком [13]. Даний вид аритмії погіршує прогноз виживання хворих, тому необхідність її лікування не викликає сумнівів. Найбільш часто ФП асоційована з ішемічною хворобою серця (ІХС), артеріальною гіпертензією (АГ), кардіоміопатіями, серцевою недостатністю (СН) [16].

Антиаритмічні препарати (ААП), як це не парадоксально, можуть бути причиною розвитку аритмії, і навіть фатальних її форм. У зв'язку з цим при виборі раціональної лікувальної тактики необхідно співвідносити ймовірність очікуваної користі та потенційного ризику антиаритмічної терапії. Сучасне лікування пацієнтів є виправданим тільки з позицій доказової медицини, тому необхідно призначати тільки ті лікарські препарати, які довели не лише свою ефективність, але й високу безпеку в даній категорії хворих. Сучасні вітчизняні рекомендації з лікування ФП наголошують на необхідності індивідуального підбору антиаритмічної терапії відповідно до супутньої патології і патофізіологічних механізмів, відповідальних за виникнення порушення серцевого ритму [4].

За рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства для утримання синусового ритму після кардіоверсії у хворих із пароксизмальною формою фібриляції передсердь показані антиаритмічні засоби, що мають антифібриляторну дію: дизопірамід, флекаїнід, пропафенон, аміодарон і соталол [16].

Ефективний антиаритмічний препарат *пропафенон* утримує синусовий ритм у середньому в 56–83 % пацієнтів [11], але застосування цього препарату, як і інших препаратів IC класу, не рекомендовано в пацієнтів з ІХС, гіпертрофією або дисфункцією лівого шлуночка [1].

Аміодарон із наявних на сьогодні антиаритмічних препаратів, безсумнівно, є одним із найбільш ефективних. На частку аміодарону припадає близько 25 % від загального числа всіх призначень ААП. За даними літератури, ефективність найбільш часто використовуваного ААП аміодарону у профілактиці пароксизмів ФП становить 75–83 % [17], але не слід забувати, що аміодарон при тривалому прийомі не завжди добре переноситься, тому що має багато побічних ефектів [3].

На жаль, висока ефективність аміодарону як антиаритмічного препарату не може бути використана в повному обсязі через велику кількість протипоказань і побічних ефектів при тривалому застосуванні препарату. Отже, незважаючи на високу ефективність аміодарону як ААП, він не цілком придатний для тривалої терапії.

Достатньо високу антиаритмічну ефективність у певних груп пацієнтів можуть мати β -адреноблокатори [29, 32], особливо у хворих з адренергічними пароксизмами ФП, на фоні АГ та ІХС [15].

Бета-адреноблокатори належать до антиаритмічних препаратів II класу, ефективно знижують ЧСС, вони мають декілька прямих та непрямих механізмів

© Голдовський Б.М., Сідь Є.В., 2014

© «Медицина невідкладних станів», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

дії, що можуть зменшувати ризик виникнення й рецидивування ФП.

У протиаритмічній дії β -адреноблокаторів має значення їх пригнічувальний вплив на центральну нервову систему, що зменшує потік симпатичної імпульсації до серця, пригнічення симпатичних впливів на ритм серця призводить до зменшення виникнення передсердних тахіаритмій [5]. До непрямих механізмів зменшення рецидивів аритмії належить вплив на процеси ремоделювання серця шляхом зменшення кінцевого діастолічного тиску лівого шлуночка та передсердь [2]. Важливу роль серед ефектів β -адреноблокаторів відіграє пригнічення прямих кардіотоксичних ефектів катехоламінів за рахунок зниження їх викиду з нейронів шляхом блокади пресинаптичних β -адренорецепторів. Крім того, β -адреноблокатори покращують барорефлекторні механізми серця і великих судин [10].

Блокування β -адренорецепторів міокарда призводить до гальмування кальцієвого і натрієвого типів спонтанної деполяризації, тобто до гальмування автоматизму в синусовому вузлі і в різних гетеротропних вогнищах збудження, що формуються в «повільних» і «швидких» клітинах провідної системи серця. Блокада β_1 -адренорецепторів призводить також до уповільнення провідності через атріовентрикулярний вузол і уповільнення внутрішньошлуночкової провідності.

Інші механізми дії β -адреноблокаторів включають пригнічення апоптозу кардіоміоцитів, що активується через β -адренергічні шляхи, зниження агрегації тромбоцитів, запобігання розриву атеросклеротичних бляшок. β -адреноблокатори підвищують експресію мРНК Ca^{2+} -АТФази саркоплазматичного ретикулу та мРНК важкого ланцюга α -міозину, але знижують експресію мРНК важкого ланцюга β -міозину, інгібують проліферацію гладком'язових клітин судин і таким чином запобігають судинному ремоделюванню [2].

За даними Atrial fibrillation National clinical guideline for management in primary and secondary care, виданих в Англії, практичні лікарі досить часто призначають саме β -адреноблокатори [38].

На теперішній час відзначається дефіцит сучасних великих міжнародних досліджень ефективності β -адреноблокаторів при ФП. Невеликі ж дослідження показують рівну або порівнянну ефективність β -адреноблокаторів з іншими рекомендованими для профілактики цієї аритмії ААП [29].

У дослідженні SAFE-T (Sotalol Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial) порівнювалася ефективність аміодарону, соталолу і плацебо у відновленні та збереженні синусового ритму у хворих на ФП. Соталол і аміодарон майже однаково були ефективні для відновлення синусового ритму у хворих із ФП і значно перевершували плацебо (соталол — 24,2 %, аміодарон — 27,1 % і плацебо — 0,8 %). Аміодарон виявився кращим препаратом для збереження синусового ритму, однак у хворих з ІХС аміодарон і соталол були однаково ефективні. Пацієнти з синусовим ритмом мали вищу якість життя і толерантність до фізичного навантаження [18].

Соталол — це некардіоселективний β -адреноблокатор без внутрішньої симпатоміметичної активності. Він являє собою суміш право- і лівообертаючих стереоізомерів. Соталол на 60 % складається з лівообертаючого ізомеру (l-соталолу), який наполовину є β -адреноблокатором, а наполовину — збільшує тривалість потенціалу дії кардіоміоцитів. Решта 40 % соталолу — це правообертаючий ізомер (d-соталол), що повністю має властивості ААП III класу. Поряд із цим він діє на калієві канали серця і має здатність подовжувати тривалість потенціалу дії і рефрактерність м'язової тканини передсердь і шлуночків [7]. Таким чином, він одночасно належить до препаратів II та III класу згідно з класифікацією ААП E. Vanghan-Williams. Саме поєднання цих властивостей надає соталолу унікальні переваги при лікуванні аритмій. Виходячи з того, що соталол поєднує в собі властивості ААП II і III класів, він має антиішемічну, антифібриляторну й антитахікардитичну дію, значно покращує прогноз захворювання та якість життя у хворих із порушенням ритму [6].

Так, у багатоцентрових дослідженнях EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) та CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial) було доведено, що додавання до аміодарону β -адреноблокатора супроводжувалося зменшенням ризику смерті від аритмій [1].

В іншому дослідженні F. Bellandi et al., куди увійшли 300 пацієнтів, які мали принаймні чотири епізоди ФП протягом року, порівнювалася ефективність пропafenону, соталолу і плацебо для профілактики пароксизмів ФП. Отримані результати показали, що застосовані в пацієнтів з рецидивуючою ФП пропafenон та соталол суттєво не відрізнялись один від одного, але мали перевагу перед плацебо в підтриманні синусового ритму протягом 1 року [26].

У двох великих проспективних подвійних сліпих рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях PAFAC (secondary Prevention of Atrial Fibrillation After Cardioversion) і SOPAT (the Suppression Of Paroxysmal Atrial Tachyarrhythmias), у яких оцінювалася ефективність соталолу порівняно з плацебо або іншими ААП для профілактики пароксизмів ФП, було показано, що соталол ефективно запобігає рецидивам ФП [23, 36].

Небезпека проаритмогенного ефекту соталолу вивчалася давно, і це, перш за все, виникнення torsades de pointes. M. Trabulo et al. показали, що небезпека індукування аритмії соталолом існує і пов'язана передусім з передозуванням препарату, що є легко коригованим фактором [24].

Аритмогенна дія соталолу пов'язана з подовженням інтервалу QT та/або брадикардією. Необхідно ретельне моніторування тривалості інтервалу QT. Якщо інтервал QT збільшується понад 500 мс, слід відмінити соталол або знизити його дозу. Ризик аритмогенної дії підвищений у жінок, пацієнтів із вираженою гіпертрофією ЛШ, тяжкою брадикардією, шлуночковими аритміями, дисфункцією нирок або гіпокаліємією і гіпомagneмією [16].

Дослідження SWORD (the Survival With ORal D-sotalol) було проведено з метою перевірки гіпотези про те, що профілактичний прийом перорального соталолу може зменшити загальну смертність у хворих, які перенесли інфаркт міокарда. За даними цього дослідження, дуже мало об'єктивних даних, що соталол підтримує torsades de pointes або має який-небудь інший проаритмогенний механізм, як пояснення соталол-пов'язаного ризику смертності [34].

Підсумовуючи все вищесказане, можна зробити висновок, що клінічні дослідження підтвердили ефективність і безпеку соталолу для профілактики ФП.

Бісопролол має серед β -адреноблокаторів найбільшу кардіоселективність (індекс ci/β_2 до ci/β_1 характеризує ступінь селективності і становить 1 : 75), тому використання бісопрололу в середніх дозах виявляє менш виражений вплив порівняно з іншими β -адреноблокаторами на гладку мускулатуру бронхів і периферичних артерій, викликає менший ризик розвитку бронхоспазму або вазоконстрикції зі збільшенням післянавантаження на міокард, що важливо при супутніх бронхообструктивних станах і облітеруючих захворюваннях судин. Він має ліпофільні властивості, здатний проникати через гематоенцефалічний бар'єр, тим самим впливаючи не тільки на периферичні, але і на центральні ланки симпатoadреналової системи [9, 14].

У даний час використання бісопрололу як антиаритміка для утримання серцевого ритму при ФП в доступній літературі недостатньо висвітлено.

G. Steilaty et al. у своєму рандомізованому дослідженні показали, що бісопролол не поступався аміодарону в попередженні фібриляції передсердь у хворих на ІХС після операції аортокоронарного шунтування [33].

Провівши дослідження, у яке були включені 164 пацієнти, M.N. Negreva et al. зробили висновок, що застосування бісопрололу є клінічно значущим, так як зменшує ймовірність повторних епізодів аритмії у хворих із нещодавно виниклою фібриляцією передсердь [31].

A. Plewan et al. [28] у своєму дослідженні порівнював ефективність соталолу та бісопрололу для утримання серцевого ритму у 128 хворих із персистуючою формою ФП після проведення електроімпульсної терапії. Відразу після неї призначався соталол у дозі 160 мг на добу і бісопролол у добовій дозі 5 мг. Виявилось, що протягом року частота рецидивів аритмії становила 41 % у групі соталолу та 42 % у групі бісопрололу. У той же час на тлі прийому соталолу у 3,1 % випадків розвинулася «піруетна» шлуночкова тахікардія. Проаритмічної дії бісопрололу не було виявлено. Таким чином, бісопролол, не поступаючись соталолу в ефективності, виявився більш безпечним. Бісопролол є більш доцільним препаратом для підтримання синусового ритму після кардіоверсії фібриляції передсердь.

Вивчення тривалого ефекту та переносимості бісопрололу проводилося в рамках багатоцентрових рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень CIBIS (Cardiac Insufficiency BISoprolol) та CIBIS II [12]. У дослідженні CIBIS уперше отримано знижен-

ня ризику загальної смертності на 20 % у пацієнтів, які отримували бісопролол. Дослідження CIBIS II показало зниження ризику загальної смертності на 32 %, зниження ризику раптової смерті на 45 % і було передчасно зупинено з етичних міркувань через значно більшу ефективність бісопрололу порівняно з плацебо.

Цікавим препаратом для профілактики пароксизмів ФП є *карведилол*, він має дозозалежні антиадренергічні (β_1 , β_2 та α) властивості, відрізняється від інших β -адреноблокаторів тим, що він не тільки зменшує потребу міокарда в кисні, але і збільшує кровопостачання міокарда за рахунок коронарної вазодилатації і перерозподілу кровотоку в напрямку субендокардіальних шарів міокарда, які особливо страждають в умовах ішемії. Крім того, цей препарат має мембраностабілізуючу активність (подібно до ААП ІА класу), подовжує реполяризацію, блокуючи калієві канали (подібно ААП ІІІ класу), а також інгібує кальцієві канали L-типу (подібно ААП ІV класу) [30]. Карведилол знижує частоту шлуночкових скорочень і провідність через АВ-вузол і при цьому не має проаритмогенної активності. Цікавою є властивість карведилолу значно змінювати рівень прозапальних цитокінів. Так, у дослідженні T. Kurum et al. було виявлено значуще зниження рівня інтерлейкіну-6 у пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією на фоні 4-місячної терапії карведилолом у дозі 10,0 мг/добу [25].

Докази пригнічення ФП за допомогою карведилолу були приведені у клінічному випробуванні CAPRICORN (Carvedilol Post-infarct survival COntrol in LV dysfunction) [19].

Застосування метопрололу і карведилолу при ХСН і ФП порівнювалося в дослідженні COMET (Carvedilol Or Metoprolol European Trial) [37], при цьому карведилол продемонстрував більшу ефективність.

В інше клінічне плацебо-контрольоване випробування були включені пацієнти з хронічною формою ФП, і здійснювалось їх спостереження до і після електричної кардіоверсії. Ці хворі отримували карведилол, аміодарон або зовсім не отримували ААП. Кардіоверсія була успішною у 87 % пацієнтів, які приймали карведилол; у 94 % — аміодарон; і лише у 69 % хворих, які не отримували ААП. Рецидиви ФП протягом перших 7 днів частіше виникали в групі пацієнтів, які не отримували ААП (44 %), порівняно з карведилолом (29 %) або аміодароном (19 %) [20].

У проспективному рандомізованому дослідженні порівнювали здатність бісопрололу (5–10 мг/добу) і карведилолу (25–50 мг/добу) підтримувати синусовий ритм у 90 хворих із персистуючою ФП після фармакологічної або електричної кардіоверсії. Період спостереження становив 1 рік після кардіоверсії, відзначалося зниження ризику рецидивів ФП на 14 % у хворих, які приймали карведилол, порівняно з бісопрололом [21].

На сьогодні *метопролол* є одним із найбільш добре вивчених препаратів з групи β -блокаторів та має велику доказову базу, це кардіоселективний β_1 -адреноблокатор без внутрішньої симпатоміметичної активності. Призначається він в основному

як антигіпертензивний препарат, але в той же час має досить виражені антиаритмічні властивості, у тому числі і при пароксизмальній ФП. Як і у всіх β -адреноблокаторів, антиаритмічна дія досягається шляхом пригнічення аритмогенних ефектів катехоламінів [8, 39].

Результати дослідження MERIT-HF (MEtoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in congestive Heart Failure) показали, що метопролол уповільненого вивільнення істотно зменшує кількість епізодів ФП, знижуючи ризик розвитку раптової смерті у хворих на ХСН після перенесеного гострого інфаркту міокарда. На початку дослідження ФП була діагностована у 556 (13,9 %) пацієнтів. Середня доза метопрололу в пацієнтів із ФП (154 мг/добу) і синусовим ритмом (158 мг/добу) була подібною, так само як і ступінь зниження ЧСС (14,8 і 13,7 удару на хвилину відповідно). Під час періоду спостереження нові пароксизми ФП були зареєстровані у 85 пацієнтів з групи плацебо і 47 — із групи метопрололу [35].

У своїй роботі С.А. Філенко зі співавторами [15] показали, що у хворих на ІХС із пароксизмальною формою ФП при симпатичному типі пароксизмальної фібриляції передсердь метопролол був не менш ефективний, ніж аміодарон. Метопролол зменшував вплив симпатичної нервової системи на серце, і ця дія зберігалась протягом 6 місяців лікування.

V. Kuhlkamp et al. продемонстрували ефективність β -адреноблокаторів для профілактики ФП у рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні (394 пацієнти). Через 6 місяців рецидиви фібриляції або тріпотіння передсердь спостерігалися у 118 (59,9 %) пацієнтів у групі плацебо і у 96 (48,7 %) пацієнтів у групі метопрололу суцінату [39].

Сприятливий ефект метопрололу при пароксизмальній ФП продемонстрували Ю.В. Шубик зі співавторами [7].

Цікавими є результати ряду досліджень, що свідчать про антиатеросклеротичну активність метопрололу. Так, у рандомізованому контрольованому дослідженні BCAPS (Beta-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study) порівнювались метопролол у дозі 25 мг/добу, флувастатин 40 мг/добу і плацебо у 793 хворих із безсимптомним каротидним атеросклерозом. Динаміку атеросклерозу оцінювали на підставі змін товщини інтими-медії сонної артерії, яку вимірювали за допомогою УЗД. Порівняно з плацебо метопролол уповільнював прогресування каротидного атеросклерозу [27]. В іншому дослідженні ELVA (Effect of Long-term treatment of metoprolol CR/XL on surrogate Variables for Atherosclerotic disease) було показано, що дія метопрололу доповнює антиатеросклеротичний ефект статинів. У хворих із гіперхолестеринемією проводили терапію статинами в комбінації з метопрололом 100 мг/добу або плацебо, через 1 рік у групі метопрололу було відмічено значне зниження потовщення інтими-медії сонної артерії, досягнута відмінність зберігалася і через 3 роки після початку лікування [22].

Резюмуючи все вищесказане, можна зробити висновки, що вибір тривалої антиаритмічної терапії

повинен ґрунтуватися на адекватній оцінці співвідношення очікуваної користі та ризику можливих ускладнень антиаритмічних препаратів у кожного конкретного хворого. Враховуючи досить високу безпеку, β -адреноблокатори можуть розглядатися як препарати першого вибору при ФП.

Список літератури

1. Бунин Ю.А. Роль антиаритмических препаратов 1C класса в моно- и комбинированной фармакотерапии наджелудочковых нарушений ритма сердца / Ю.А. Бунин // *Consilium medicum*. — 2012. — № 10. — С. 81-87.
2. Влияние β -адреноблокаторов на ремоделирование миокарда, иммунорегуляторные реакции и дисфункцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью / А.Н. Закирова, Н.Э. Закирова, И.М. Карамова [и др.] // *РФК*. — 2007. — № 4. — С. 19-24.
3. Джанашия П.Х. Роль амиодарона в лечении аритмий / П.Х. Джанашия, Н.М. Шевченко, Т.В. Рыжова // *Лечащий врач*. — 2006. — № 3. — С. 28-32.
4. Диагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму / Асоціація кардіологів України. — К., 2011. — 159 с.
5. Затеищikov Д.А. β -адреноблокаторы в кардиологии: метопролол / Д.А. Затеищikov, Е.Н. Данковцева // *Справочник поликлинического врача*. — 2007. — № 9. — С. 15-20.
6. Канорский С.Г. Эффективность и безопасность дифференцированной фармакологической профилактики пароксизмов фибрилляции предсердий / С.Г. Канорский, В.В. Скибицкий, А.В. Федоров // *Кардиология*. — 1997. — № 12. — С. 65-66.
7. Контроль частоты сердечных сокращений и коррекция психоэмоционального статуса больных с персистирующей фибрилляцией предсердий: влияние на качество жизни / Ю.В. Шубик, М.М. Медведев, А.Е. Ривин [и др.] // *Вестн. аритмол.* — 2003. — № 3. — С. 15-19.
8. Лямина Н.П. Метопролол — обоснованный выбор в терапии кардиологического больного / Н.П. Лямина, С.В. Лямина // *Артериальная гипертензия*. — 2008. — № 4. — С. 385-390.
9. Олейникова Г.Л. Некоторые аспекты применения бисопролола при сердечно-сосудистой патологии / Г.Л. Олейникова // *РМЖ*. — 2009. — № 8. — С. 614-616.
10. Сидоренко Б.А. Бета-адреноблокаторы в практике кардиолога: место бисопролола / Б.А. Сидоренко, Д.А. Затеищikov, М.А. Евдокимов // *Русский медицинский журнал*. — 2005. — № 11. — С. 775-779.
11. Соловьян А.Н. Лечение фибрилляции предсердий: место пропафенона в антиаритмической терапии / А.Н. Соловьян // *Ліки України*. — 2010. — № 8. — С. 86-89.
12. Стаднюк Л.А. Эффективные застосування кардіоселективного блокатора β -адренорецепторів — бисопрололу-ратіофарм. Огляд основних фактів / Л.А. Стаднюк, О.В. Лапшин // *Український медичний часопис*. — 2003. — № 4. — С. 49-64.
13. Сычев О.С. Фибрилляция предсердий — потенциально летальная аритмия. Распространенность, причины развития и последствия фибрилляции предсердий / О.С. Сычев, Н.Н. Бельюк // *Здоров'я України*. — 2009. — № 18. — С. 20-21.
14. Теплова Н.В. Применение β -блокатора бисопролола в кардиологической практике / Н.В. Теплова, Н.Н. Теплова // *РМЖ*. — 2009. — № 18. — С. 1205-1208.
15. Філенко С.А. Новые подходы к подбору противорецидивирующей терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца / С.А. Філенко, В.Н. Хирманов, В.П. Нестеров // *Вестник аритмологии*. — 2002. — № 29. — С. 28-36.
16. ACC/AHA/ESC 2010 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary / A.J. Camm, P. Kirchhof, Y.H. Gregory [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2010. — Vol. 31. — P. 2369-2429.
17. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators / D. Roy, M. Talajic, P. Dorian [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 342. — P. 913-920.

18. Amiodarone versus Sotalol for Atrial Fibrillation / B.N. Singh, S.N. Singh, D.J. Reda [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 352. — P. 1861-1872.
19. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction Results of the Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction (CAPRICORN) trial / J. McMurray, L. Kober, M. Robertson [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — Vol. 45(4). — P. 525-530.
20. Comparative effects of carvedilol and amiodarone on conversion and recurrence rates of persistent atrial fibrillation / E.M. Kanoupakis, E.G. Manios, H.E. Mavkaris [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2004. — Vol. 94. — P. 659-662.
21. Comparison of effectiveness of carvedilol for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of persistent atrial fibrillation / D.G. Katritsis, D.B. Panagiotakos, E. Karvouni [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2003. — Vol. 92. — P. 1116-1119.
22. Effect of Controlled Release/Extended Release Metoprolol on Carotid Intima-Media Thickness in Patients With Hypercholesterolemia A 3-Year Randomized Study / O. Wiklund, J. Hulthe, J. Wikstrand [et al.] // *Stroke.* — 2002. — Vol. 33(2). — P. 572-577.
23. Event-recorder monitoring in the diagnosis of atrial fibrillation in symptomatic patients: Subanalysis of the SOPAT trial / M. Patten, R. Maas, A. Karim [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol. Res.* — 2006. — Vol. 17. — P. 1216-1220.
24. Experience with dl-sotalol in the treatment of supraventricular arrhythmia / M. Trabulo, M. Almeida, G. Caires [et al.] // *Rev. Port. Cardiol.* — 1996. — Vol. 15. — P. 725-729.
25. Kurum T. Effects of carvedilol on plasma levels of pro-inflammatory cytokines in patients with ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy / T. Kurum, E. Tatli, M. Yuksel // *Tex. Heart Inst. J.* — 2007. — Vol. 34(1). — P. 52-59.
26. Long-term efficacy and safety of propafenone and sotalol for the maintenance of sinus rhythm after conversion of recurrent symptomatic atrial fibrillation / F. Bellandi, I. Simonetti, M. Leoncini [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2001. — Vol. 88(6). — P. 640-645.
27. Low-dose metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima-media thickness: Main results from the Beta-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS) / B. Hedblad, J. Wikstrand, L. Janzon [et al.] // *Circulation.* — 2001. — Vol. 103(13). — P. 1721-1726.
28. Maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation. Sotalol vs Bisoprolol / A. Plewan, G. Lehmann, G. Ndrepepa [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2001. — Vol. 22 — P. 1504-1510.
29. Metoprolol versus amiodarone in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized trial / J. Halonen, P. Loponen, O. Järvinen [et al.] // *Ann. Intern. Med.* — 2010. — Vol. 153(11). — P. 703-709.
30. Naccarelli G.V. Carvedilol's antiarrhythmic properties: Therapeutic implications in patients with left ventricular dysfunction / G.V. Naccarelli, M. Lukas // *Clin. Cardiol.* — 2005. — Vol. 28. — P. 165-173.
31. Negreva M.N. Effect of selective beta-blockade with bisoprolol in the treatment of recent-onset atrial fibrillation / M.N. Negreva, A.P. Penev // *Folia Med. (Plovdiv).* — 2012. — Vol. 54(2). — P. 27-31.
32. Pharmacologic prophylaxis for atrial fibrillation following cardiac surgery: a systematic review / I. Koniari, E. Apostolakis, C. Rogkakou [et al.] // *Journal of Cardiothoracic Surgery.* — 2010. — Vol. 5. — P. 121-131.
33. Postoperative oral amiodarone versus oral bisoprolol as prophylaxis against atrial fibrillation after coronary bypass graft surgery: a prospective randomized trial / G. Steilaty, S. Madi-Jebara, A. Yazigi [et al.] // *Int. J. Cardiol.* — 2009. — Vol. 117(2). — P. 116-122.
34. Pratt C.M. Mortality in the Survival With ORal D-sotalol (SWORD) trial: why did patients die? / C.M. Pratt, A.J. Camm, W. Cooper // *Am. J. Cardiol.* — 1998. — Vol. 81(7). — P. 869-876.
35. Presence and development of atrial fibrillation in chronic heart failure. Experiences from the MERIT-HF Study / D.J. Van Veldhuisen, H. Aass, D. El Allaf [et al.] // *European Journal of Heart Failure.* — 2006. — Vol. 8(5). — P. 539-546.
36. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial / T. Fetsch, P. Bauer, R. Engberding [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2004. — Vol. 25. — P. 1385-1394.
37. Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with beta-blockers: results from COMET / K. Swedberg, L.G. Olsson, A. Charlesworth [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2005. — Vol. 26(13). — P. 1303-1308.
38. Rudolf M. Atrial fibrillation . National clinical guideline for management in primary and secondary care / M. Rudolf. — London: Royal College of Physicians of London, 2006. — 173 p.
39. Use of metoprolol CR/XL to maintain sinus rhythm after conversion from persistent atrial fibrillation: randomized, double-blind, placebo-controlled study / V. Kuhlkamp, A. Schirdewan, K. Stangl [et al.] // *JACC.* — 2000. — Vol. 36(1). — P. 139-146.

Отримано 15.06.14 ■

Голдовский Б.М., Сидь Е.В.

ГУ «Запорожская медицинская академия
последипломного образования МЗ Украины»

МЕСТО β-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Резюме. Фибрилляция предсердий является одним из наиболее часто встречающихся видов тахикардий. При выборе терапевтической тактики необходимо соотносить ожидаемую пользу и потенциальный риск от антиаритмической терапии. Бета-адреноблокаторы относятся к антиаритмическим препаратам II класса, эффективно снижают ЧСС, они имеют ряд прямых и косвенных механизмов действия, которые могут уменьшить риск рецидива ФП. Эффективность β-адреноблокаторов для профилактики приступов ФП, по данным разных авторов, колеблется от 40 до 55 %, наилучший результат был получен у больных с адренергическими пароксизмами ФП. Небольшие исследования показывают одинаковую или сравнимую эффективность β-адреноблокаторов с другими рекомендуемыми для профилактики этой аритмии антиаритмическими препаратами. В настоящее время ощущается нехватка современных крупных международных исследований эффективности β-адреноблокаторов для профилактики пароксизмов ФП.

Ключевые слова: β-адреноблокаторы, нарушения ритма сердца, фибрилляция предсердий.

Goldovsky B.M., Sid Ye.V.

State Institution «Zaporizhya Medical Academy
of Postgraduate Education of Ministry of Healthcare
of Ukraine», Zaporizhya, Ukraine

β-BLOCKERS PLACE IN THE COMPLEX TREATMENT OF PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

Summary. Atrial fibrillation is one of the most common types of arrhythmias. When choosing treatment strategies, it is necessary to compare the expected benefits and potential risks of antiarrhythmic therapy. Beta-blockers are antiarrhythmic drugs of class II, effectively reducing the heart rate, they have a number of direct and indirect mechanisms of action that may reduce the risk of atrial fibrillation (AF) recurrence. The effectiveness of β-blockers for the prevention of AF attacks, according to different authors, ranges from 40 to 55 %, the best result was obtained in patients with adrenergic AF paroxysms. Small-scale studies show the same or comparable efficacy β-blockers with other antiarrhythmic drugs recommended for the prevention of this arrhythmias. At the moment there is a lack of modern large-scale international studies of β-blockers efficacy for the prevention of AF.

Key words: β-blockers, heart rhythm disorders, atrial fibrillation.