

СОТАЛОЛ: НОВЕ ЗАХОПЛЕННЯ ЧИ РЕАЛЬНИЙ ПОСТУП У ЛІКУВАННІ АРИТМІЇ СЕРЦЯ?

Олег Жарінов, Тетяна Журило

Український НДІ кардіології ім. М. Стражеска, м. Київ

Найбільший парадокс сучасного лікування аритмій серця полягає в тому, що при невпинному зростанні кількості доступних антиаритмічних препаратів діапазон застосування більшості з них стає дедалі вузким. Лише за останні 10—15 років у пошуках ідеального засобу подолання порушень серцевого ритму кардіологі встигли пережити моду на мексилетин, етацин, етмозин, алапінін, бонекор та багато інших антиаритміків. Емпіричний добір терапії в певних ситуаціях залишився актуальним, але більш ретельною стала оцінка вірогідних причин та механізмів формування аритмій, показань до призначення різних медикаментів у конкретного хворого. Як результат, бездумне використання антиаритмічних препаратів залишилось у минулому, і найбільшу увагу привернули засоби, які оптимально поєднують високу ефективність з задовільною переносимістю при тривалому застосуванні і малою вірогідністю аґравації порушень ритму.

На Європейському конгресі кардіологів у Бірмінгемі вразила думка R.Campbell: з підвищенням кваліфікації кардіолога зменшується кількість антиаритмічних медикаментів, якими він лікує своїх пацієнтів. Справді, сучасні алгоритми лікування переважної більшості хворих з аритміями обмежуються кількома препаратами з найсприятливішим співвідношенням потенційної користі та потенційного ризику. Серед так званих антиаритмічних медикаментів першого вибору найчастіше називають аміодарон, пропafenон і соталол, а також бета-адреноблокатори. Зважаючи на впровадження в повсякденну клінічну практику препарату соталолу (zareєстрованого в Україні під назвою “гілукор” фірми Solvay Pharma), розглянемо його механізми дії, діапазон застосування та можливі побічні впливи порівняно з іншими антиаритмічними засобами.

Електрофізіологічні властивості

Соталол має електрофізіологічні механізми дії, характерні для некардіоселективних бета-адреноблокаторів та антиаритмічних засобів 3-го класу. Збільшення ефективних рефрактерних періодів передсердь, атріовентрикулярного вузла, шлуночків і додаткових шляхів проведення імпульсів характерне для препаратів 3-го класу, а зменшення впливу симпатичного відділу вегетативної нервової системи на серце з пригніченням збудливості синоатріального вузла і гальмуванням провідності в атріовентрикулярному вузлі — для бета-адреноблокаторів. Властивості 3-го класу пов’язують з дією правовертаючого оптичного d-ізомеру соталолу, а блокаду бета-рецепторів — лівовертаючого l-ізомеру. У клінічній практиці застосовується лише рацемічний d/l-соталол, який за бета-блокуючою здатністю принаймні в 3 рази поступається пропранололу. Відтак менш вираженими є побічні ефекти соталолу, зумовлені пригніченням бета-адренорецепторів.

Соталол виявляє зворотну “залежність від застосування”, тобто більше подовжує потенціал дії при брадикардії і менше впливає на нього при тахікардії. Такий електрофізіологічний механізм зумовлює відносно слабку здатність соталолу припиняти приступи тахіаритмії з високою частотою скорочень серця і, навпаки, ефективність у запобіганні пароксизмам.

Спектр антиаритмічної дії

Поєднаний механізм антиаритмічної дії забезпечує широкий спектр показань до застосування соталолу, який включає екстрасистолію, пароксизмальну миготливу аритмію, реципронкі тахікардії при синдромі преекзитації, атріовентрикулярні вузлові тахікардії. Соталол

вважають одним з найефективніших засобів подолання життєво небезпечних порушень ритму – шлуночкової тахікардії і фібриляції шлуночків.

Надшлуночкові тахіаритмії. Соталол є більш ефективним засобом лікування надшлуночкових тахіаритмій, ніж звичайні бета-адреноблокатори, оскільки не лише сповільнює атріовентрикулярне проведення імпульсів, а й збільшує рефрактерність передсердь і додаткових шляхів. Соталол зменшує частоту скорочень шлуночків при миготливій аритмії, в тому числі поєднаній з синдромом передчасного збудження шлуночків, ефективно забезпечує тривале збереження синусового ритму серця у 42–52% хворих після кардіоверсії, виконаної з приводу миготливої аритмії. Завдяки пригніченню бета-адренорецепторів антиаритмічна дія соталолу не залежить від змін активності вегетативної нервової системи і зберігається під час фізичного навантаження, що визначає його перевагу над верапамілом і препаратами 1-го класу. За здатністю запобігати пароксизмам миготливої аритмії соталол є одним з найефективніших антиаритмічних засобів. Але частота припинення лікування соталолом внаслідок побічних ефектів і вірогідність аритмогенної дії, особливо у хворих на ішемічну хворобу серця, є меншою, ніж хінідину та пропafenону.

Шлуночкові аритмії. За здатністю долати шлуночкову ектопічну активність, у тому числі рефрактерну, незалежно від наявності структурного ураження серця, соталол принаймні не поступається препаратам 1-го класу і переважає звичайні бета-адреноблокатори. Задовільний ефект — зниження кількості шлуночкових ектопічних комплексів при холтеровському моніторингу ЕКГ понад 75 % — спостерігається у 35–70 % хворих з поліморфною шлуночковою екстрасистолею. Супутня бета-блокуюча дія соталолу є особливо корисною при ішемічній хворобі серця та артеріальній гіпертензії.

У багатоцентровому дослідженні ESSEM лише соталол зменшував ризик клінічно вагомих пароксизмальних шлуночкових тахікардій у хворих, які перенесли інфаркт міокарда, на відміну від іміпраміну, прокаїнамідю, мексилетину, хінідину, пірменолу і пропafenону. При індивідуальному доборі терапії методами електрофізіологічного дослідження або холтеровського моніторингу ЕКГ частота рецидивів шлуночкової аритмії зменшилась удвічі. Ризик відновлення життєво небезпечної аритмії у хворих, яких лікували іншими антиаритмічними засобами, порівняно з тими, які приймали соталол, був у 2 рази більшим. Середня добова доза соталолу в цьому дослідженні складала 382 мг на добу.

Ефективність соталолу при клінічно виражених шлуночкових порушеннях ритму нерідко дає змогу долати резистентність до антиаритмічних засобів 1-го класу. Втім, дотепер проведені дослідження не дали відповіді на питання, чи варто застосовувати соталол профілактично при прогностично вагомих, але безсимптомних шлуночкових аритміях.

Побічні ефекти

Побічні впливи соталолу зумовлені складним механізмом дії цього препарату. Зокрема, загальна слабкість, депресія, порушення периферичного кровопостачання, бронхоспазм, наростання серцевої недостатності, гіпотензія, брадикардія, атріовентрикулярна блокада, дисфункція синусового вузла, імпотенція пов'язані з пригніченням бета-адренорецепторів і переважно виникають при добовій дозі понад 480 мг. Але найтяжчим негативним наслідком терапії соталолом є зростання градації або поява нових шлуночкових порушень серцевого ритму (до 2.5% випадків застосування препарату), викликаних так званими ранніми постдеполяризаціями на фоні збільшення тривалості потенціалу дії. Вірогідність аритмогенної дії соталолу залежить від дози препарату, зростає при вихідному подовженні інтервалу QT і серцевій недостатності.

Потенційний ризик аґравації порушень ритму перевищує очікувану користь терапії соталолом при клінічно незначимій і доброякісній аритмії, яка не погіршує довготривалого прогнозу (можна обмежитись спостереженням або застосувати звичайні бета-адреноблокатори), а також при важкій систолічній дисфункції лівого шлуночка (препаратом першого вибору є аміодарон). Зважаючи на певний ризик проаритмії, слід особливо обережно призначати со-

талол і ретельно стежити за його клінічними та електрокардіографічними ефектами при вихідному подовженні інтервалу QT, гіпокаліємії, гіпомагніємії, зниженні фракції викиду, вираженій гіпертрофії лівого шлуночка, одночасному лікуванні антиаритміками класу 1А, трициклічними антидепресантами та іншими препаратами, що збільшують тривалість потенціалу дії та інтервалу QT. Крім того, соталол не застосовують при будь-яких протипоказах до терапії бета-адреноблокаторами. Початкова доза препарату складає 80–160 мг, через кожні три доби можна додавати по 80 мг, звичайно до 240–320, інколи до 480 мг соталолу. При появі побічних ефектів або збільшенні коригованого інтервалу QT понад 550 мс дозу потрібно зменшити.

ВИСНОВКИ

Зважаючи на широкий спектр антиаритмічного впливу, відносно слабку здатність до агравації порушень ритму, задовільну переносимість, можливість застосування при помірній дисфункції лівого шлуночка, швидкий початок дії і передбачуваний результат довготривалого лікування, впровадження соталолу є важливим поступом у лікуванні та запобіганні пароксизмальним тахіаритміям. З огляду на супутню здатність блокувати бета-адренорецептори, соталол є препаратом вибору для тривалого запобігання клінічно вагомим шлуночковим і надшлуночковим тахіаритміям у хворих з хронічною ішемічною хворобою серця, перенесеним інфарктом міокарда і артеріальною гіпертензією при збереженій скоротливій здатності лівого шлуночка.