

ЕФЕКТИВНІСТЬ СОТАЛОЛУ ПРИ ЛІКУВАННІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Ю.С. РУДИК, С.Н. ПИВОВАР, ГУ "Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України", відділ клінічної фармакології і фармакотерапії

Аритмологія – один із найбільш суперечливих розділів кардіології. Чимало аритмій негативно впливає на якість життя та має несприятливе прогностичне значення, тому ця патологія потребує лікування.

Проте в низці рандомізованих багатоцентрових досліджень (Copen, CAST-I, CAST-II та ін.) показано, що тривале застосування антиаритмічних препаратів (ААП) I класу (за класифікацією Vaughan Williams) може несприятливо впливати на прогноз. У цілому вивченню цього питання присвячено 61 дослідження, в які сумарно було включено 23 486 хворих.

Сучасні уявлення про ефективність і безпечність лікування ААП базуються насамперед на відомостях про їх вплив на так звані "кінцеві точки": загальну смертність і раптову смерть (РС) пацієнтів.

Препарати, що мають властивості антиаритміків II і III класу, знижують ризик РС. Підтвердженням цього є результати великої кількості багатоцентрових досліджень, таких як MIAMI, GMT, SMT, BASIS, EMIAT, EPASMA, SSSD та ін.

Одним із препаратів, що поєднують властивості ААП II і III класу, є соталол. Він містить суміш право- і лівообертаючого стереоізомерів. На 60% соталол складається з лівообертаючого ізомеру (l-соталолу), який наполовину є β-адреноблокатором, а наполовину збільшує тривалість потенціалу дії кардіоміоцитів (КМЦ). 40% соталолу – це правообертаючий ізомер (d-соталол), який має практично всі властивості ААП III класу.

У відділі клінічної фармакології і фармакотерапії ГУ "Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України" було проведено відкрите дослідження з оцінки ефективності та переносимості препарату Соритмік (таблетки по 160 мг) виробництва ЗАТ "Київський вітамінний завод" порівняно з аналогічним брендовим препаратом зарубіжної фармкомпанії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС): стенокардією напруження II–III функціонального класу (ФК) у поєднанні зі шлуночковою екстрасистолею (ШЕ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні взяло участь 60 пацієнтів, які перебували на лікуванні в клініці або спостерігалися в поліклініці ГУ "Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України" і відповідали критеріям включення/виключення, передбаченим протоколом.

Усіх хворих рандомізовано розподілено на дві групи. До групи пацієнтів, які одержували досліджуваний препарат (I-ша), було включено 30 осіб, з них – 17 чоловіків і 13 жінок (середній вік становив 59,8±1,8 року). У 20 хворих діагностовано ІХС: стабільну стенокардію напруження II ФК. У 10 пацієнтів була ІХС: стабільна стенокардія напруження III ФК. Усі хворі також мали ШЕ. У 16 пацієнтів (53,3%) діагностовано артеріальну гіпертензію. Хворі, які увійшли до цієї групи, вживали Соритмік, таблетки по 160 мг (виробництва ЗАТ "Київський вітамінний завод") у початковій дозі 160 мг (1 таблетка) 1 раз на добу; з інтервалом у 3 доби дозу препарату поступово підвищували (по 80 мг)

до максимально переносимої (до досягнення рівня ЧСС=50 уд./хв або розвитку симптомної брадикардії), але не більше ніж 320 мг на добу за 2 вживання (по 1 таблетці 2 рази на добу); за тиждень до закінчення лікування дозу препарату поступово знижували до початкової.

До групи порівняння (2-га) включено 30 пацієнтів (16 чоловіків і 14 жінок, середній вік – 57,6±2,3 року) з ІХС: стабільною стенокардією напруження в поєднанні зі ШЕ. У 18 хворих – II ФК, у 12 пацієнтів – III ФК. 18 пацієнтів страждали артеріальною гіпертензією. Хворі цієї групи застосовували референтний препарат європейського виробника за аналогічною схемою.

Висновок про ефективність і переносимість досліджуваного препарату робили на підставі порівняння даних, отриманих згідно з протоколом у ході обстеження пацієнтів. Аналіз ефективності виконували у хворих, які одержали повний курс лікування досліджуваним препаратом. Аналіз переносимості проводили у всіх пацієнтів, які вживали препарат хоча б 1 день.

Ефективність і переносимість оцінювали за пропонуваними у відповідних розділах шкалами, статистично обробляли й порівнювали в основній і контрольній групах. За результатами клінічного випробування складено звіт, який містить повну інформацію про проведені дослідження.

Нормальність розподілу числового масиву даних визначали за допомогою показників асиметрії (As) і ексцесів (Ex), а також їх середніх квадратичних відхилень δA, δE. Перевірку гіпотези про тотожність середніх величин двох груп проводили за допомогою двохвибіркового t-критерію Стьюдента. Під час перевірки статистичної гіпотези про тотожність середніх величин чи відхилень у динаміці спостереження застосували одновибірковий t-критерій Стьюдента. Оцінку відмінностей за частотою появи ознаки в групах проводили за допомогою методу, заснованого на розподілі різниці відносних частот (метод Пуассона). Дані представлені у вигляді $M \pm m$, де M – середня величина, m – стандартна похибка середньої величини. Розрахунки проводили на РС за допомогою пакету прикладної програми STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc.).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнти обох груп були порівняні за статтю й віком. На момент включення в дослідження хворі порівнювальних груп достовірно не відрізнялися між собою за толерантністю до фізичного навантаження (ФК стенокардії напруження) і параметрами добового моніторингу ЕКГ (середній рівень ЧСС, кількість ШЕ), QTc (ЕКГ) і рівнем АТ.

Під час вивчення даних лабораторних обстежень (параметри загального та біохімічного аналізів крові, загального аналізу сечі) не виявлено достовірних відмінностей між групами.

Оцінку ефективності проводили на підставі зменшення кількості одиничних шлуночкових ектопічних скорочень на 50% згідно зі шкалою:

Висока ефективність	Зменшення кількості одиничних ектопічних скорочень на 50%
Відсутність ефективності	Відсутність зменшення кількості одиничних ектопічних скорочень

На 21-й день терапії препаратом Соритмік виявлено достовірне зниження кількості одиничних шлуночкових ектопічних комплексів (з 9 600,2±302,8 до 4 358,9±687,5 комплексів на добу, у середньому по групі – на 67,6±10,5%).

Аналогічний характер динаміки досліджуваного параметра виявлений і в референтній групі. Достовірних відмінностей між групами на момент закінчення дослідження не встановлено.

Результати оцінки клінічної антиаритмічної ефективності тестованого препарату Соритмік наведено в таблиці.

Клінічна ефективність Соритміку на 21-й день дослідження порівняно з референтним препаратом

Показник	Групи		P
	1-ша, n=30	2-га, n=30	
Висока ефективність	17 (56,7%)	21 (70%)	>0,05
Відсутність ефективності	13 (43,3%)	9 (30%)	>0,05

Індивідуальний аналіз показав, що у 17 (56,7%) хворих на тлі застосування Соритміку добова кількість шлуночкових екстрасистол зменшилася більше ніж у 2 рази, що, згідно з критеріями, передбаченими протоколом, було оцінено як висока ефективність.

У 13 хворих після курсового застосування максимально переносимої дози препарату Соритмік кількість шлуночкових екстрасистол зменшилася менше, ніж на 50%. Ці дані дали підстави говорити про те, що препарат у цих пацієнтів був неефективним.

Разом з тим у 21 (70%) хворого, що приймали максимально переносиму дозу референтного лікарського засобу, добова кількість шлуночкових екстрасистол зменшилася на

50%. Проте статистичний аналіз не виявив достовірних відмінностей порівняно з групою тестованого препарату (див. таблицю).

Таким чином, Соритмік мав зіставний антиаритмічний ефект порівняно з референтним препаратом (див. таблицю), при зіставній максимально переносимій добовій дозі (258,7±11,3 проти 232,8±9,5 мг відповідно) і був високоефективним у 56,7% хворих.

Переносимість препарату оцінювали на підставі:

✓ об'єктивних даних, отриманих у процесі лікування. З цієї метою в динаміці спостереження

спостереження, так і порівняно з референтною схемою терапії.

Разом з тим у динаміці спостереження відзначали достовірне зниження середньодобової ЧСС як у групі тестованого препарату, так і в контрольній (на 14,4% (p<0,05) і на 28% (p<0,01) відповідно по групах), а також рівня САТ (на 11,7% (p<0,02) і на 14,5% (p<0,01) відповідно по групах).

Достовірних відмінностей між групами не виявлено. Динаміка вищеперерахованих параметрів може бути пояснена фармакологічним профілем досліджуваного та контрольного препаратів. Вона не впливала на стан більшості хворих, за винятком зазначених випадків.


Таким чином, препарат Соритмік добре переносився пацієнтами й не поступався референтному лікарському засобу.

ВИСНОВКИ

1. З урахуванням широкого спектра антиаритмічної дії, щодо слабкої здатності до агравації порушень ритму, задовільної переносимості, можливості застосування при помірній дисфункції лівого шлуночка, швидкого початку дії та передбачуваності результату тривалого лікування, застосування соталолу є важливою ланкою у медикаментозній терапії пароксизмальних аритмій.

2. Лікарський засіб Соритмік (таблетки) виробництва ЗАТ "Київський вітамінний завод" (Україна) чинить достовірну антиаритмічну дію.

3. Таблетки Соритмік добре переносяться хворими, не спричинюють патологічних змін лабораторних показників біологічних середовищ організму.

4. Не виявлено достовірних відмінностей в ефективності та переносимості тестованого препарату Соритмік і референтного лікарського засобу. 

Список літератури в редакції



соритмік
(sotalol)

Ефективна комбінація властивостей антиаритмічних препаратів II та III класів

РЕГІСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ UA/4543/01/01 від 23.05.06
ЗАТ «КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»
Якість без компромісів!
www.vitamin.com.ua

Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з інструкцією, що додається до упаковки