

**ЩЕПИНА****Наталія Вадимовна**

кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры терапевтических  
дисциплин и семейной медицины  
Винницкого национального  
медицинского университета  
имени Н. И. Пирогова, факультета  
последипломного образования;  
Заместитель директора КНП  
«Хмельницкий областной  
сердечно-сосудистый центр»

## Симпатический овердрайв у пациентов с ишемической болезнью сердца

### Резюме

Симпатический овердрайв (симпатическая гиперактивация) играет ключевую роль в патогенезе ишемической болезни сердца и ее неблагоприятных исходов. Повышенная частота сердечных сокращений покоя как проявление гиперактивации симпатической нервной системы – фактор, ухудшающий прогноз у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Бета-блокаторы признаны препаратами первой линии для контроля симптомов при ишемической болезни сердца с доказанным влиянием на прогноз. Бисопролол –  $\beta_1$ -селективный бета-блокатор с высокой антиангиальной и прогнозмодулирующей эффективностью.

**Ключевые слова:** симпатический овердрайв, частота сердечных сокращений, ишемическая болезнь сердца, бета-блокаторы, бисопролол

«Диагностика достигла таких успехов, что здоровых людей практически не осталось..», – даже спустя почти столетие эта фраза великого британского философа, лауреата Нобелевской премии Бертрана Рассела остается актуальной относительно диагностики ишемической болезни сердца (ИБС). Согласно данным официальной статистики, в Украине насчитывается около 9 млн пациентов, больных ИБС, и 50 тыс. – инфарктом миокарда (ИМ) [1]. Это внушительные цифры, даже с учетом значительной доли в них гипердиагностики этой патологии.

По данным Национальной программы оценки здоровья и питания США (NHANES), за 2009–2012 гг. распространенность ИБС возрастает с увеличением возраста: ее частота начинает повышаться после 40 лет, как у мужчин, так и у женщин, при этом после 60 лет наблюдается выраженный рост этого показателя. Более 30 % мужчин и почти 20 % женщин старше 80 лет страдают ИБС. Та же тенденция характерна для распространенности стенокардии: примерно 10 % мужчин и женщин старше 80 лет страдают от ее симптомов. Учитывая глобальную тенденцию к постарению населения в мире, распространенность ИБС будет расти и дальше [2].

### Новая номенклатура ишемической болезни сердца

Согласно прежней классификации, ИБС представляет собой широкий спектр клинических форм, представленных на рисунке 1. В новых **Рекомендациях Европейского общества кардиологов** (European Society of Cardiology; далее – Рекомендации ESC) **«Хронический коронарный синдром» (2019)**, которые являются продолжением предыдущих рекомендаций по стабильной ИБС (2013), предлагается [3]:

- отказаться от термина **«стабильная ИБС»** и перейти к определению **«хронический коронарный синдром»**;
- **разделять** болезни коронарных артерий (БКА – термин, эквивалентный ИБС) **на 2 группы – острый коронарный синдром (ОКС) и хронический коронарный синдром (ХКС)**.

Обосновывая целесообразность введения термина «хронический коронарный синдром» в предисловии Рекомендаций ESC (2019), эксперты акцентируют внимание на том, что БКА (ИБС) – очень динамическое заболевание. Длительное время оно может иметь стабильное, даже бессимптомное течение, но в любой момент – принять острое течение, что обусловлено острым ате-

ротромбозом в коронарном русле. Учитывая эту динамику, было предложено разделять все БКА (ИБС) на ОКС и ХКС.

В новых Рекомендациях ESC (2019) обозначены **шесть клинических сценариев ХКС (стабильной ИБС), которые встречаются чаще всего:**

- 1) пациенты с подозрением на БКА (ИБС) и стабильной стенокардией или одышкой;
- 2) пациенты без симптомов или со стабильными симптомами менее одного года после ОКС или недавней реваскуляризации;
- 3) пациенты с симптомами и без них больше года после первичной диагностики или реваскуляризации;
- 4) пациенты с новым эпизодом сердечной недостаточности (СН) или дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и подозрением на ХКА (ИБС);
- 5) пациенты со стенокардией и подозрением на вазоспастические или микрососудистые заболевания;
- 6) бессимптомные пациенты, у которых при скрининге выявлено БКА (ИБС).

Каждый из этих сценариев требует различных подходов к диагностике и лечению пациентов с ХКС (стабильной ИБС).

### Частота сердечных сокращений как предиктор сердечно-сосудистого риска

Независимо от формы (ОКС или ХКС) ИБС связана, как и любое заболевание, с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами риска. В последнее время высокую частоту сердечных сокращений (ЧСС) в покое все чаще рассматривают как независимый фактор риска и развития ИБС, и ее неблагоприятных исходов. Так, в Рекомендации ESC по стабильной ИБС (2013) **повышенная ЧСС покоя признана фактором, ухудшающим прогноз пациентов как с предполагаемым, так и с установленным диагнозом ИБС** [4].

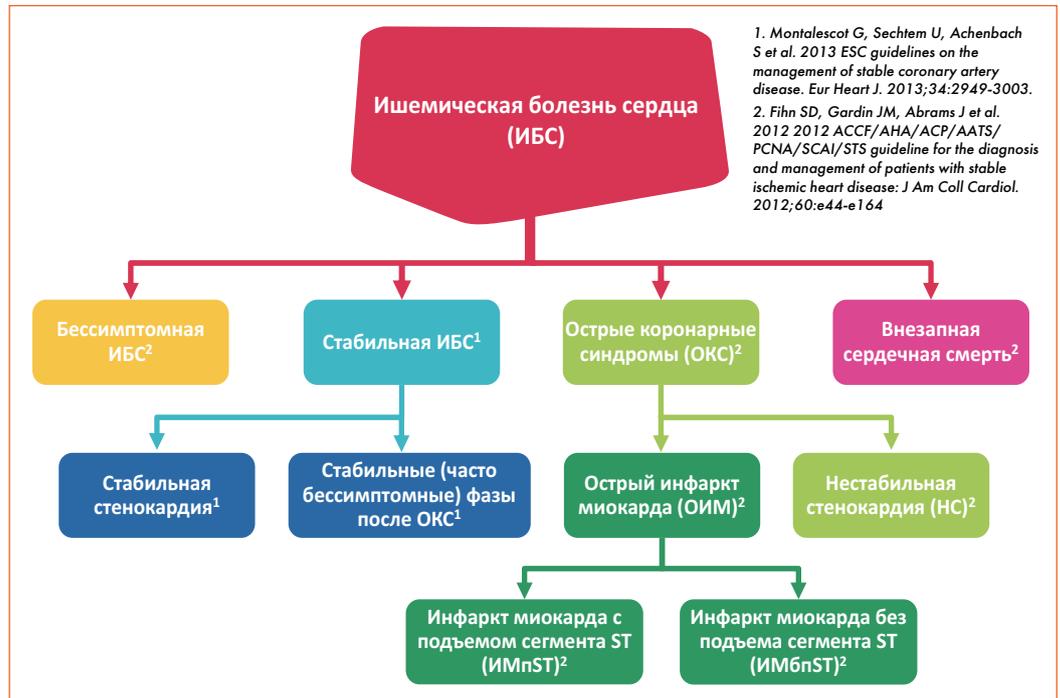


Рис. 1. Спектр клинических форм ишемической болезни сердца

Повышение ЧСС обусловлено гиперактивацией симпатической нервной системы (СНС), которая играет ключевую роль в патогенезе ИБС (рис. 2). **Симпатическая гиперактивация (симпатический овердрайв)** вызывает высвобождение норадреналина из нейронов, что стимулирует  $\beta_1$ -адренорецепторы в сердце, кровеносных сосудах и почках. **Стимуляция  $\beta_1$ -адренорецепторов** в сердце ведет к повышению ЧСС, снижению variability сердечного ритма (ВСР) и повышению сократимости миокарда.



Рис. 2. Роль симпатической гиперактивации (симпатического овердрайва) в патогенезе ишемической болезни сердца

Более высокая ЧСС может оказывать ударный стресс на сосудистую стенку, особенно в точках бифуркации сосудов, инициировать атеросклеротическое поражение и разрыв бляшек, а также увеличивать риск ишемии миокарда за счет сокращения диастолического интервала. Постоянно повышенный уровень норадреналина влияет также на отдельные кардиомиоциты и может спровоцировать запрограммированную гибель клеток или апоптоз.

**Стимуляция  $\beta_1$ -адренорецепторов в почках** усиливает высвобождение ренина, что, в свою очередь, увеличивает концентрации ангиотензина и альдостерона, повышает артериальное давление (АД) и ЧСС, а также способствует развитию ишемии миокарда, гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) и сердечной недостаточности (СН) [5].

Влияние высокой ЧСС на смертность в общей популяции оценивалось в различных подгруппах населения Франции в зависимости от возраста, пола и уровня АД. Во **французском исследовании** приняли участие 19 386 пациентов (12 123 мужчины, 7 263 женщины) в возрасте от 40 до 69 лет. Оказалось, что в популяции людей молодого возраста – у молодых мужчин в возрасте до 55 лет – увеличение ЧСС сопровождалось повышением как смертности от всех причин, так и риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), и ИБС в частности [6]. Таким образом, **повышенная ЧСС является независимым прогностическим фактором смерти от ССЗ у мужчин молодого возраста.**

В клинических исследованиях доказано, что симпатическая гиперактивация и высокая ЧСС в состоянии покоя оказывают негативное влияние на долгосрочный прогноз пациентов с ИБС. Взаимосвязь между ЧСС в покое и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью у пациентов с ИБС оценивалась в многоцентровом исследовании **CASS**, включающем рандомизированное исследование медикаментозного антиангинального лечения по сравнению с хирургическими методами, а также крупную когорту пациентов, проходящих коронарную ангиографию в связи с доказанным случаем ИБС или подозрением на нее. В течение медианного периода последующего контрольного наблюдения продолжительностью 14,7 года было обследовано 24 913 пациентов среднего возраста (средний возраст в каждой группе ЧСС составил от 52,1 до 54,8 лет в исходный момент времени). Исследователи пришли к выводу, что **у пациентов с ИБС повышение ЧСС в покое ( $\geq 83$  уд./мин) сопровождалось достоверным повышением как общей, так и сердечно-сосудистой смертности.** Причем предсказательная ценность ЧСС в покое не зависела от других факторов риска, таких как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), курение, фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ), или от количества пораженных коронарных артерий. Результаты исследования CASS свидетельствуют о том, что **увеличенная ЧСС в покое является важным маркером симпатической гиперактивации и существенно повышает риск преждевременной смерти у пациентов с ИБС** [7, 8].

Ретроспективный анализ исследования **TNT**, в котором наблюдались 9 580 пациентов со стабильной ИБС в течение 4,9 лет, показал, что ЧСС  $\geq 70$  уд./мин была связана с более высокой частотой значительных сердечно-сосудистых событий в ходе последующего наблюдения, чем ЧСС  $< 70$  уд./мин. Более того, было показано, что возрастание ЧСС на каждые 10 уд./мин повышает риск значительного сердечно-сосудистого события на 8 %.

Таким образом, **учащенное сердцебиение в покое 70 уд./мин и более, которое свидетельствует о симпатической гиперактивации, является независимым фактором риска значительных сердечно-сосудистых событий, смертности от всех причин и госпитализации в связи с СН у пациентов со стабильной ИБС** [9].

В исследовании **INVEST** изучалось влияние ЧСС на риск неблагоприятных исходов у пациентов с ИБС и АГ. В этом 2,7-летнем наблюдении за 22 192 больными была выявлена J-образная зависимость между ЧСС и частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий – как повышение ЧСС  $> 75$  уд./мин, так и снижение ЧСС  $< 50$  уд./мин сопровождается возрастанием риска неблагоприятных исходов. И наименьшая точка последних – это ЧСС в пределах 55–65 уд./мин. Поэтому **для достаточной кардиоваскулярной протекции у пациентов с ИБС необходимо достигать целевой ЧСС 55–60 уд./мин** [10].

Повышенная ЧСС также сопровождается повышением вероятности повреждения атеросклеротической бляшки, что было показано в исследовании 106 больных ИБС, которым последовательно выполнялись две подряд ангиографии через 6 месяцев. Во время проведения повторной ангиографии были установлены признаки разрыва атеросклеротической бляшки как причины ОКС. Многофакторный анализ результатов исследования показал, что **ЧСС в покое больше 80 уд./мин была четким предиктором повреждения атеросклеротической бляшки и, напротив, прием ББ достоверно предупреждал вероятность повреждения атеросклеротической бляшки** [11].

Таким образом, **повышенная ЧСС в покое – независимый фактор риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти.** Это связано с тем, что у пациентов с ИБС повышенная ЧСС увеличивает потребность миокарда в кислороде, уменьшает время диастолического наполнения сердца, в том числе наполнения коронарных артерий, и, следовательно, – повышает риск ишемии миокарда и стенокардии (рис. 3). Учащенное сердцебиение также связано с развитием атеросклероза и разрывом атеросклеротической бляшки, которые приводят к коронарному тромбозу [12–16].

Бета-блокаторы уменьшают активацию СНС и ЧСС, что приводит к снижению заболеваемости и рецидивирования ИМ, сердечно-сосудистой и общей смертности. Снижение ЧСС на каждые 10 уд./мин уменьшает относительный риск сердечной смерти после ИМ на 30 %. Таким образом, ББ устраняют неблагоприятные эффекты симпатического овердрайва при ИБС на всех этапах сердечно-сосудистого континуума [17].

**Очень важно у пациента с ИБС и повышенной ЧСС, связанной с симпатическим овердрайвом, применить ББ как можно раньше, на более ранних этапах сердечно-сосудистого континуума – еще на этапе факторов риска, чтобы предупредить переход заболевания на последующие ступени каскада неблагоприятных сердечно-сосудистых событий** (рис. 4).

## Роль бета-блокаторов в снижении риска сердечно-сосудистых событий и смерти при ишемической болезни сердца

В мета-анализе 147 рандомизированных исследований, в котором изучалось влияние разных классов антигипертензивных пре-

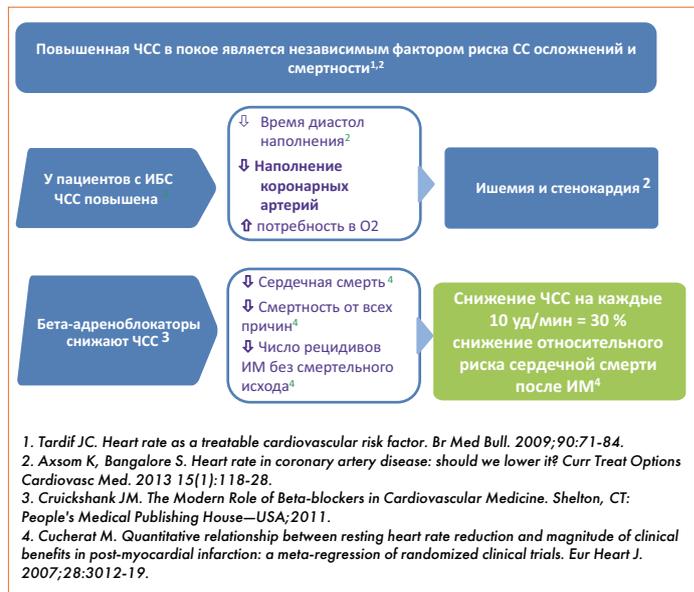
паратом на риск повторных событий у пациентов с АГ, помимо снижения артериального давления (АД), ББ продемонстрировали дополнительные свойства: они обеспечивали профилактику рецидивов у пациентов с ИБС [18].

В проспективном многоцентровом исследовании **CORONOR** у 4149 последовательно набранных амбулаторных **пациентов с документированной стабильной ИБС**, то есть предшествующим ИМ или реваскуляризацией более 1 года назад и/или обструкцией  $\geq 50\%$  по крайней мере одной коронарной артерии, **применение ББ сопровождалось снижением риска смерти от ССЗ на 57 %** (рис. 5). У пациентов после острого ИМ, которые перенесли процедуру коронарной реваскуляризации, ББ статистически значимо снижали частоту основных неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и смертность в течение 6 месяцев. Причем наибольшее преимущество отмечено у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ или с многососудистым коронарным поражением. То есть, **в исследовании CORONOR был продемонстрирован позитивный прогнозмодулирующий эффект ББ** [19].

Ретроспективный анализ совокупных данных четырех крупных исследований, посвященных внутрисосудистому ультразвуковому исследованию, включавших 1515 пациентов с ИБС, показал, что **применение бета-блокаторов привело к сокращению объема атеросклеротических бляшек на ~1,3 % в год** [20] (рис. 6). Несколько других исследований подтвердили полученные результаты. Эти данные свидетельствуют о том, что **ББ способны замедлять прогрессирование коронарного атеросклероза, что выражается в сокращении объема атеросклеротической бляшки** [21, 22]. Таким образом, ББ за счет устранения симпатического овердрайва, уменьшая ЧСС, снижают потребность миокарда в кислороде, удлиняют время диастолического наполнения сердца и, как следствие, улучшают коронарную перфузию, снижают частоту повторных ИМ, повышают порог фибрилляции желудочков (ФЖ), предупреждая риск неблагоприятных аритмических осложнений. За счет этого они уменьшают и симптомы, и частоту сердечно-сосудистых событий, и смертность при ИБС [5, 14, 20].

В **Рекомендациях ESC по ХКС (стабильной ИБС) (2019) ББ рассматриваются как препараты первой линии в стратегии антиангинальной/антиишемической терапии** (уровень доказательности IA), кроме клинических ситуаций с выраженной брадикардией ( $< 50$  уд./мин) [3].

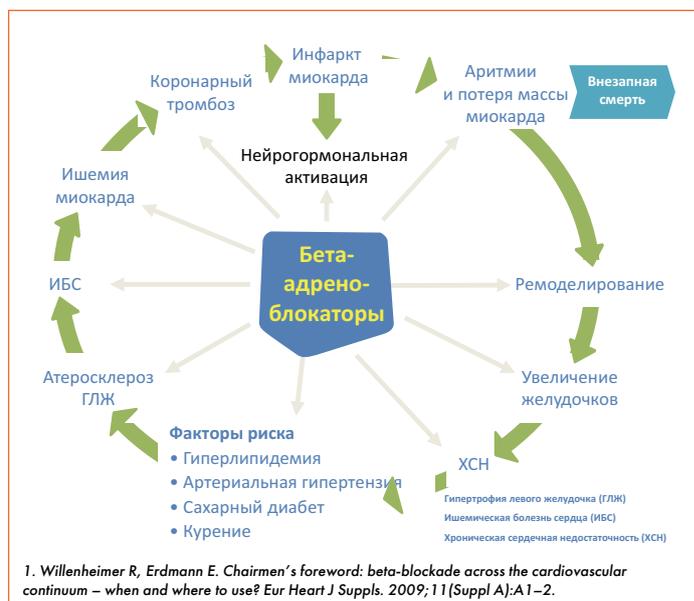
Также в Консенсусном документе экспертов 2017 г., который назывался «**Бриллиантовый подход**» в лечении хронической ишемической болезни сердца», где все антиангинальные препараты изображены в виде бриллианта, ББ заслуженно находятся на его вершине [23]. Потому что это – наиболее патогенетически обоснованная группа препаратов для лечения ИБС, в первую очередь за счет того, что она восстанавливает баланс между потребностью и доставкой кислорода, устраняет ишемию миокарда, предупреждает стенокардию, повышает толерантность к физической нагрузке. В разделе влияния на прогноз и симптомы хронической ИБС эксперты указывают на то, что все ББ имеют наивысший класс доказательности, как в европейских, так и в американских рекомендациях.



**Рис. 3.** Снижение частоты сердечных сокращений при ишемической болезни сердца оказывает кардиопротекторное и прогнозмодулирующее действие

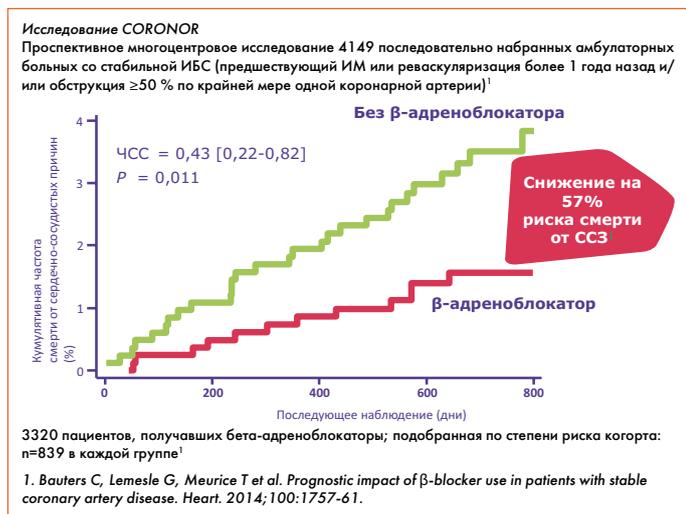
Однако следует отметить, что ББ – это довольно гетерогенная группа препаратов. И преимущество снижения риска смерти у пациентов после острого ИМ имеют именно  $\beta_1$ -селективные ББ без внутренней симпатомиметической активности (ВСМА) [14, 24, 25].

Одним из наиболее высококардиоселективных ББ является **бисопролол**, который в мультицентровом рандомизированном двойным слепом **исследовании TIBBS** с участием 330 пациентов (средний возраст ~57 лет) с хронической стабильной стенокардией и подтвержденной ИБС (только у женщин) **показал способность статистически значимо снижать и количество, и длительность ишемических эпизодов**, как по сравнению с

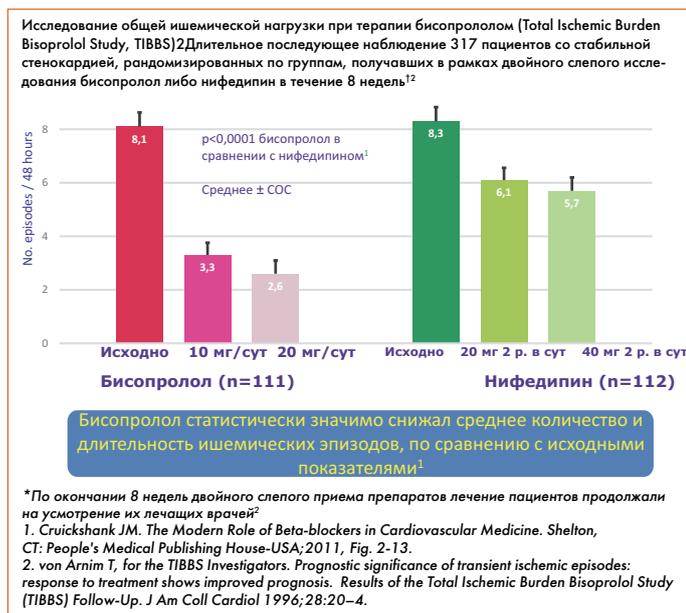


**Рис. 4.** Бета-адреноблокаторы устраняют неблагоприятные эффекты симпатического овердрайва при ишемической болезни сердца

исходными показателями, так и по сравнению с нифедипином замедленного высвобождения (рис. 7). Кроме того, он значимо снижал утренние и вечерние пики ишемических эпизодов (рис. 8). В то же время, бисопролол продемонстрировал большую способность влиять на отдаленные исходы у пациентов со стабильной ИБС, по сравнению с нифедипином медленно высвобождения. **Долгосрочное контрольное наблюдение после исследования TIBBS показало, что пациенты, получавшие бисопролол на начальном этапе исследования, значительно улучшили долгосрочные результаты, по сравнению с первоначально принимавшими нифедипин [26] (рис. 9).** Таким образом, первоначальное назначение бисопролола способствует улучшению отдаленного прогноза у пациентов со стабильной ИБС.



**Рис. 5.** Бета-адреноблокаторы снижают риск сердечно-сосудистой смерти у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

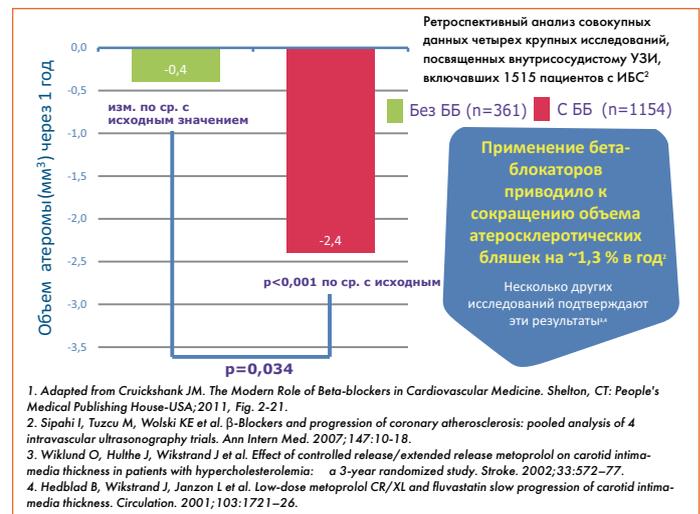


**Рис. 7.** Бисопролол уменьшает число эпизодов ишемии у пациентов со стабильной стенокардией

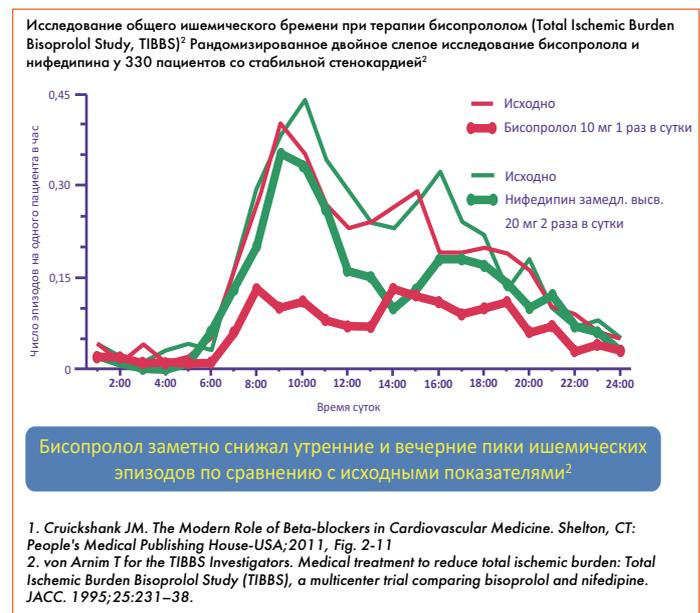
## Выводы

1. Симпатическая гиперактивация играет ключевую роль в патогенезе ИБС и ее неблагоприятных исходов.
2. Повышенная ЧСС покоя – фактор, ухудшающий прогноз пациентов с ИБС.
3. Бета-блокаторы признаны препаратами первой линии для контроля симптомов при ИБС с доказанным влиянием на ее прогноз.
4. Бисопролол –  $\beta_1$ -селективный ББ с высокой антиангинальной и прогнозмодулирующей эффективностью.

**Дополнительная информация.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

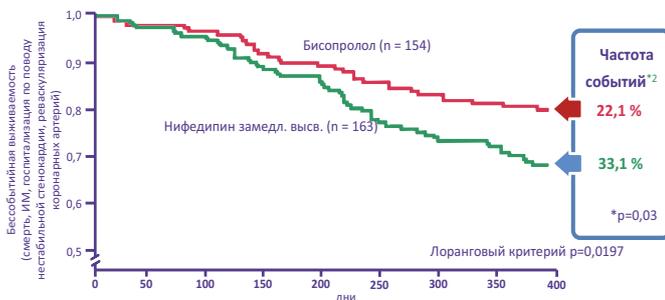


**Рис. 6.** Бета-адреноблокаторы замедляют прогрессирование коронарного атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца



**Рис. 8.** Бисопролол снижает утренние и вечерние пики ишемических эпизодов у пациентов со стабильной стенокардией

Исследование общей ишемической нагрузки при терапии бисопрололом (Total Ischemic Burden Bisoprolol Study, TIBBS) Длительное последующее наблюдение 317 пациентов со стабильной стенокардией, рандомизированных по группам, получающих в рамках двойного слепого исследования бисопролол либо нифедипин в течение 8 недель<sup>12</sup>



Первоначальное лечение бисопрололом приводило к улучшению отдаленного прогноза у пациентов со стабильной стенокардией?

<sup>12</sup> По окончании 8 недель двойного слепого приема препаратов лечение пациентов продолжали на усмотрение их лечащих врачей<sup>2</sup>

1. Cruickshank J.M. The Modern Role of Beta-blockers in Cardiovascular Medicine. Shelton, CT: People's Medical Publishing House-USA; 2011, Fig. 2-13.  
2. von Arnim T, for the TIBBS Investigators. Prognostic significance of transient ischemic episodes: response to treatment shows improved prognosis. Results of the Total Ischemic Burden Bisoprolol Study (TIBBS) Follow-Up. J Am Coll Cardiol 1996;28:20-4.

**Рис. 9.** Бисопролол улучшает отдаленные исходы у пациентов со стабильной стенокардией

## Список использованной литературы

1. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращення в сучасних умовах: посібник / [Коваленко В. М., Корнацький В. М. та співавт.]. – Київ, 2016.
2. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association / D. Mozaffarian [et al.] // Circulation. – 2016. – No. 133(4). – P. e38–360.
3. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal. – 2019. – No. 00. – P. 1–71. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
4. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. European Heart Journal. – 2013. – No. 34. – P. 2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi296
5. Cardioprotection: the role of  $\beta$ -blocker therapy / B. M. Egan, J. Basile, R. J. Chilton [et al.] // J. Clin. Hypertens. – 2005. – No. 7 (7). – P. 409–416.
6. Influence of heart rate on mortality in a French population / A. Benetos, A. Rudnichi, F. Thomas [et al.] // Hypertension. – 1999. – No. 33. – P. 44–52.
7. Resting heart rate in cardiovascular disease / K. Fox, J. S. Borer, A. J. Camm [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – No. 50. – P. 823–830.

## Резюме

### Симпатичний овердрайв у пацієнтів з ішемічною хворобою серця

Н. В. Щепіна

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова,

Вінниця, Україна

КНП «Хмельницький обласний серцево-судинний центр», Хмельницький, Україна

Симпатичний овердрайв (симпатична гіперактивація) відіграє ключову роль у патогенезі ішемічної хвороби серця та її несприятливих наслідків. Підвищена частота серцевих скорочень у спокої як прояв гіперактивації симпатичної нервової системи – фактор, що погіршує прогноз у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Бета-блокатори визнані препаратами першої лінії для контролю симптомів при ішемічній хворобі серця з доведеним впливом на прогноз. Бисопролол –  $\beta_1$ -селективний бета-блокатор з високою антиангінальною і прогнозомодулювальною ефективністю.

**Ключові слова:** симпатичний овердрайв, частота серцевих скорочень, ішемічна хвороба серця, бета-блокатори, бисопролол

8. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease / A. Diaz, M. G. Bourassa, M. C. Guertin [et al.] // Eur. Heart. J. – 2005. – No. 26. – P. 967–974.
9. Usefulness of heart rate at rest as a predictor of mortality, hospitalization for heart failure, myocardial infarction, and stroke in patients with stable coronary heart disease (data from the Treating to New Targets [TNT] trial) / J. E. Ho, V. Bitner, D. A. DeMicco [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2010. – No. 105. – P. 905–911.
10. Impact of resting heart rate on outcomes in hypertensive patients with coronary artery disease: findings from the International Verapamil-SR/trandolapril Study (INVEST) / R. Kollach [et al.] // Eur. Heart. J. – 2008. – No. 29 (10). – P. 1327–1334.
11. Heidland U. E. Left ventricular muscle mass and elevated heart rate are associated with coronary plaque disruption / U. E. Heidland, B. E. Strauer // Circulation. – 2001. – No. 104 (13). – P. 1477–1482.
12. Tardif J. C. Heart rate as a treatable cardiovascular risk factor / J. C. Tardif // Br. Med. J. – 2009. – No. 90. – P. 71–84.
13. Axson K., Bangalore S. Heart rate in coronary artery disease: should we lower it? / K. Axson, S. Bangalore // Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med. – 2013. – No. 15 (1). – P. 118–128.
14. Cruickshank J. M. The Modern Role of Beta-blockers in Cardiovascular Medicine / J. M. Cruickshank. – Shelton, CT: People's Medical Publishing House-USA, 2011.
15. Cuherat M. Quantitative relationship between resting heart rate reduction and magnitude of clinical benefits in post-myocardial infarction: a meta-regression / M. Cuherat // Eur. Heart. J. – 2007. – No. 28. – P. 3012–3019.
16. Heart rate: a global target for cardiovascular disease and therapy along the cardiovascular disease continuum / F. Custodis, J. C. Reil, U. Laufs [et al.] // J. Cardiol. – 2013. – No. 62. – P. 183–187.
17. Willenheimer R. Beta-blockade across the cardiovascular continuum – when and where to use? / R. Willenheimer, E. Erdmann // Eur. Heart. J. Suppl. – 2009. – No. 11 (Suppl A). – P. A1–A2.
18. Law M. R. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies / M. R. Law, J. K. Morris, N. J. Wald // BMJ. – 2009. – P. 338. – P. b1665. DOI: 10.1136/bmj.b1665.
19. Prognostic impact of  $\beta$ -blocker use in patients with stable coronary artery disease / C. Bouters, G. Lemesle, T. Meurice [et al.] // Heart. – 2014. – No. 100. – P. 1757–1761.
20.  $\beta$ -Blockers and progression of coronary atherosclerosis: pooled analysis of 4 intravascular ultrasonography trials / I. Sipahi, M. Tuzcu, K. E. Wolski [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2007. – No. 147. – P. 10–18.
21. 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. – No. 33. – P. 572–577.
22. Low-dose metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima-media thickness / B. Hedblad, J. Wikstrand, L. Janzon [et al.] // Circulation. – 2001. – No. 103. – P. 1721–1726.
23. Expert consensus document: A 'diamond' approach to personalized treatment of angina // Nat. Rev. Cardiol. – 2018. – No. 15 (2). – P. 120–132.
24. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials / S. Yusuf, R. Peto, J. Lewis [et al.] // Prog. Cardiovasc. Dis. – 1985. – No. 27. – P. 335–371.
25. Palatini P. Heart rate and the cardiometabolic risk / P. Palatini // Curr. Hypertens. Rep. – 2013. – No. 15. – P. 253–259.
26. Medical treatment to reduce total ischemic burden: Total Ischemic Burden Bisoprolol Study (TIBBS), a multicenter trial comparing bisoprolol and nifedipine / T. von Arnim for the TIBBS Investigators. // JACC. – 1995. – No. 25. – P. 231–238.

## Summary

### Sympathetic overdrive in patients with coronary heart disease

N. V. Schepina

Vinnitsa National Medical University named after M.I. Pirogov, Vinnitsa, Ukraine

UNE «Khmelnytsky Regional Cardiovascular Center», Khmelnytskyi, Ukraine

Sympathetic overdrive (sympathetic hyperactivation) plays a key role in the pathogenesis of coronary heart disease and its adverse outcomes. An increased heart rate at rest as a manifestation of hyperactivation of the sympathetic nervous system is a factor worsening the prognosis in patients with ischemic heart disease.

Beta-blockers are recognized as first-line drugs for controlling symptoms in coronary heart disease with a proven effect on prognosis. Bisoprolol is a  $\beta_1$ -selective beta-blocker with high antianginal and prognostic modulating efficacy.

**Key words:** sympathetic overdrive, heart rate, coronary heart disease, beta-blockers, bisoprolol

UA-NP-CONC-PUB-012020-004

Стаття надійшла в редакцію: 29.01.2020  
Стаття пройшла рецензування: 05.02.2020  
Стаття прийнята до друку: 20.02.2020

Received: 29.01.2020  
Reviewed: 05.02.2020  
Published: 20.02.2020