

АЛКОГОЛЬ-ИНДУЦИРОВАННЫЕ НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ: ВАРИАНТЫ АРИТМИЙ, МЕХАНИЗМЫ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

А.С. Аксельрод*, А.Л. Сыркин

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

Цель. Изучить структуру кардиальной патологии, особенности ее динамики и вариантов наиболее эффективной терапии у пациентов с алкогольной болезнью в течение 3 лет после полного прекращения употребления алкоголя.

Материал и методы. После скрининга 1740 пациентов с зависимостью от алкоголя 2-3 стадии (F10.2 по МКБ-10) в исследование было включено 260 мужчин (возраст 22-74 лет), которые полностью отказались от употребления алкоголя. Всем пациентам исходно и на визитах проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование. Пациенты были распределены на 2 группы: группа 1 (n=190) - пациенты с алкогольной болезнью, имеющие какую-либо сердечно-сосудистую патологию; группа 2 (n=70) - пациенты с алкогольной болезнью без сердечно-сосудистой патологии.

Результаты. Пациенты с пароксизмальными желудочковыми нарушениями сердечного ритма часто (81,3%) нуждаются в постоянной антиаритмической терапии в течение 36 месяцев после прекращения употребления алкоголя, пациенты с пароксизмальными наджелудочковыми нарушениями сердечного ритма – лишь в 16,2% случаев. Наиболее эффективными антиаритмическими препаратами для коррекции пароксизмальных наджелудочковых и желудочковых нарушений сердечного ритма являются β-адреноблокаторы, а также комбинация β-адреноблокатор+амиодарон. Для достижения одновременного гипотензивного и антиаритмического эффекта наиболее эффективной комбинацией является β-адреноблокатор+дигидропиридиновый антагонист кальция+амиодарон.

Заключение. Пациенты с алкогольной болезнью, прекратившие употребление алкоголя, требуют исключения кардиальной патологии, при наличии которой, оптимальным периодом наблюдения является срок 36 месяцев. Прогностически наиболее неблагоприятными являются пациенты с пароксизмальными желудочковыми нарушениями сердечного ритма: таким пациентам показана постоянная антиаритмическая терапия.

Ключевые слова: алкогольная болезнь, алкогольная зависимость, пароксизмальные наджелудочковые и желудочковые нарушения сердечного ритма.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(2):124-131

Alcohol-induced cardiac rhythm disorders in patients with alcohol dependence: types of arrhythmias, mechanisms of origin, particularities of course and antiarrhythmic therapy

A.S. Aksel'rod*, A.L. Syrkin

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

Aim. To study the types of cardiac pathology, particularities of its dynamics and the most effective options of therapy in patients with alcoholic disease during 3 years after complete cessation of alcohol.

Material and methods. After screening of 1740 patients with alcohol dependence stage 2-3 (F10.2 ICD-10; n=1740) 260 men aged 22 to 74 years that had completely withdrawn from alcohol consumption were included into the study. Standard clinical and laboratory examination was performed in all patients at baseline and at the visits. Patients were divided into 2 groups: group 1 (n=190) - patients with alcoholic disease with any cardiovascular disease; group 2 (n=70) - patients with alcoholic disease without cardiovascular diseases.

Results. Patients with paroxysmal ventricular rhythm disorders often (81.3%) need in constant antiarrhythmic therapy within 36 months after the alcohol cessation, and patients with paroxysmal supraventricular arrhythmias - only in 16.2% of cases. Beta-blockers, as well as combination of beta-blocker + amiodarone are the most effective antiarrhythmic drugs for the correction of paroxysmal supraventricular and ventricular rhythm disorders. The combination of beta-blocker + dihydropyridine calcium antagonists + amiodarone is the most effective to achieve simultaneous antihypertensive and antiarrhythmic effects.

Conclusion. Patients with alcoholic disease, who had withdrawn from alcohol consumption, require the identification of cardiac pathology. The optimal period of its observation is 36 months. Patients with paroxysmal ventricular rhythm disorders have the most unfavorable prognosis. These patients require continuous antiarrhythmic therapy.

Key words: alcoholic disease, alcohol dependence, paroxysmal supraventricular and ventricular cardiac rhythm disorders.

Ration Pharmacother Cardiol 2015;11(2):124-131

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): 7402898@mail.ru

В течение последних 10 лет по-прежнему активно дискутируется вопрос преобладания кардиопротективного и кардиотоксического действия алкоголя на сердечно-сосудистую систему. Разумеется, при обсуждении этого вопроса стоит четко разделять две совершенно разные ситуации. Первую – когда имеется доказанная наркологом физическая и психическая зависимость от алкоголя (алкогольная болезнь), и вторую – когда у лица, злоупотребляющего алкоголем, зависимость не сформировалась.

Сведения об авторах:

Аксельрод Анна Сергеевна – д.м.н., доцент кафедры профилактической и неотложной кардиологии ИГПО

Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Сыркин Абрам Львович – д.м.н., профессор, заведующий той же кафедрой

Имеющиеся исследования на экспериментальных животных показали различные и, нередко, противоположные эффекты действия алкоголя на сердечный ритм и проводимость.

Так, Kupari M. и Koskinen P. (1998) [1] отметили ряд интересных фактов. По мнению авторов, испытания на животных без алкогольной зависимости продемонстрировали возможный антиаритмический эффект алкоголя, в то время как длительное наблюдение животных на фоне хронической алкогольной интоксикации показало, напротив, увеличение аритмогенной готовности.

Основные механизмы аритмогенного эффекта алкоголя все еще детально не выяснены. Среди доказанных механизмов индукции аритмий у пациентов с алкогольной болезнью можно выделить следующие [2, 3]:

1) гиперadrenergия и усиление влияний симпатической нервной системы, связанные с повышенным выбросом норадреналина и его непрерывной циркуляцией;

2) электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия);

3) миокардиосклероз с развитием субстрата для аритмий по механизму re-entry.

Гиперадренергическое состояние (гиперадренергия) у ежедневно злоупотребляющих алкоголем, а также у лиц с алкогольной болезнью во время алкогольного абстинентного синдрома (первые 72 час отмены алкоголя) может усугублять неизбежные электролитные нарушения, ослабляя влияние парасимпатической нервной системы на ЧСС и нарушая реполяризацию.

Наиболее часто в литературе можно увидеть данные о наличии у пациентов с алкогольной болезнью *фибрилляции и трепетания предсердий (ФП и ТП), пароксизмальной суправентрикулярной и желудочковой тахикардии, частой суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии.*

Суправентрикулярная экстрасистолия (СВЭ) выявляется чаще во время алкогольного абстинентного синдрома, реже – в раннем (первый мес прекращения употребления алкоголя) и позднем (через мес после прекращения употребления алкоголя) постабстинентном периоде. Регистрация частой одиночной СВЭ через 1 мес после прекращения употребления алкоголя встречается достаточно редко. Регистрация групповых суправентрикулярных экстрасистол (куплеты, триплеты) во время суточного мониторирования ЭКГ свидетельствует о склонности к пароксизмальным суправентрикулярным нарушениям ритма (ФП, ТП, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия). По мнению некоторых исследователей непароксизмальные суправентрикулярные нарушения ритма, регистрирующиеся во время острой алкогольной интоксикации, самостоятельно исчезают через 24-48 час и не требуют специального лечения [4].

Доказано, что хроническое злоупотребление алкоголем индуцирует возникновение пароксизмальной формы фибрилляции предсердий, об этом имеются публикации, отражающие как опыт повседневной клинической практики [5], так и фундаментальных исследовательских работ [6]. Как правило, хроническое злоупотребление алкоголем (алкогольная болезнь) провоцирует пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП), являясь одним из ранних маркеров алкогольного поражения сердечно-сосудистой системы. При этом любой из начальных переходных процессов – ФП и/или гипертрофия левого желудочка, которые первоначально регистрируются во время эхокардиографии, являются одним из первых сигналов в диаг-

ностике алкогольной болезни сердца. По мнению Takehana H. [7], при отсутствии этих проявлений ранняя диагностика алкогольного поражения сердца практически невозможна.

У пациентов с алкогольной болезнью зачастую имеется предрасположенность к рецидивам ФП за счет дилатации левого предсердия, укорочения эффективно-рефрактерного периода, замедления предсердной проводимости, увеличенной чувствительности к дополнительным стимулам (возбудимость), влияния на сердце вегетативной нервной системы, гипокалиемии и гипомагниемии [8].

В работе Fenelon G. [9] анализировалась возможность индукции фибрилляции предсердий («синдрома праздничного сердца»). Работа была проведена на 23 собаках (до и после внутривенного введения этанола). Авторы пришли к заключению, что этанол в умеренных и высоких дозах снижает фракцию выброса левого желудочка, но не оказывает эффекта на электрофизиологические предсердные параметры. Результаты продемонстрировали, что острая алкогольная интоксикация непосредственно не индуцирует предсердные пароксизмальные аритмии.

У пациентов с алкогольной болезнью встречается как пароксизмальная, так и **постоянная форма ФП.** Эволюция перехода пароксизмальной формы ФП в постоянную может занимать от нескольких лет до десятилетий, в зависимости от индивидуальных особенностей пациента, количества ремиссий алкогольной болезни, суточной дозы алкоголя и многих других факторов [2].

Нередко у больных с 1-2 стадией алкогольной болезни (F10.2 по МКБ-10) во время суточного мониторирования ЭКГ регистрируются короткие бессимптомные пароксизмы ФП в сочетании с частой одиночной суправентрикулярной экстрасистолией. При естественном течении заболевания и утяжеляющем его продолжающемся злоупотреблении алкоголем происходит переход пароксизмальной формы ФП в постоянную с формированием развернутой дилатационной кардиомиопатии, хотя нередко постоянная форма ФП может быть выявлена даже при изолированной дилатации левого предсердия. Напротив, при полном прекращении употребления алкоголя отмечается урежение и укорочение пароксизмов ФП, вплоть до формирования устойчивых ремиссий [2].

Частота встречаемости **желудочковых нарушений ритма (ЖНР)** в настоящее время наименее изучена. Как уже упоминалось выше, суточное мониторирование ЭКГ используется в обследовании достаточно редко, поэтому одиночные и пароксизмальные желудочковые нарушения сердечного ритма в большинстве случаев – «случайная находка» при регистрации ЭКГ покоя. Взаимосвязь между частотой встречаемости ЖНР у пациентов во

время алкогольного абстинентного синдрома и в поствабстинентном периоде также не изучена. При жалобах на ощущения перебоев в работе сердца пациентам в плановом порядке производится суточное мониторирование ЭКГ, где может быть зарегистрирована одиночная полиморфная желудочковая экстрасистолия, групповые желудочковые экстрасистолы (куплеты, триплеты), а также пробежки неустойчивой и устойчивой желудочковой тахикардии и идиовентрикулярного ритма.

Вклад ЖНР в случаи внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с алкогольной болезнью в настоящее время достоверно не известен. Нельзя исключить, что часть сердечно-сосудистой смертности этих больных может быть связана с пароксизмами желудочковой тахикардии [10].

Целью настоящего исследования явилось изучение структуры кардиальной патологии, особенностей ее динамики и вариантов наиболее эффективной кардиотропной терапии у пациентов с алкогольной болезнью в течение 3 лет после полного прекращения употребления алкоголя.

Материал и методы

Всего с 2007 по 2011 гг. скринировано 1740 пациентов с диагнозом «зависимость от алкоголя» 2-3 стадии (F-10.2 по МКБ-10) в возрасте от 22 до 77 лет [14-23]. В соответствии с критериями включения и исключения в исследование было включено 388 пациентов, однако в течение первых 2 мес наблюдения вследствие низкой приверженности к лечению из исследования было исключено 128 пациентов. Таким образом, в исследовании приняло участие 260 пациентов мужского пола в возрасте от 22 до 74 лет (средний возраст составил $46 \pm 6,6$ лет).

Пациенты включались в исследование на 5-7 сут стационарного лечения по поводу алкогольного абстинентного синдрома в наркологическом отделении Клиники психиатрии им. С.С. Корсакова при получении их добровольного согласия на участие.

Критериями исключения пациентов являлись острая и хроническая почечная и печеночная недостаточность, острый и хронический вирусный гепатит, любые тяжелые хронические соматические заболевания, делающие невозможным стандартное обследование (например, нагрузочный тест), выраженная алкогольная энцефалопатия, вследствие которой адекватный контакт с пациентом был невозможен, а также психотическое состояние.

Наблюдение пациентов осуществлялось в два этапа:

1. период стационарного наблюдения (с 5-7 дня пребывания в наркологическом стационаре до момента выписки пациента из стационара – как правило, в течение 14 дней);

2. период амбулаторного наблюдения (в течение следующих 36 мес).

В период стационарного наблюдения осуществлялись первые визиты пациентов в Клинику кардиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, во время которых проводилось стандартное обследование: физикальный осмотр, регистрация ЭКГ покоя, 3-канальное суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, суточное мониторирование АД, трансторакальная эхокардиография, общий и биохимический анализы крови, анализ уровня тиреоидных гормонов крови. Количество визитов в период госпитализации определялось индивидуально в каждом случае. Оценка эффективности гипотензивной, антиаритмической и антиангинальной терапии производилась при помощи контрольных инструментальных исследований (суточное мониторирование АД, суточное мониторирование ЭКГ, контрольный нагрузочный тредмил-тест).

На 4-8 нед после прекращения употребления алкоголя (период амбулаторного наблюдения) всем пациентам проводился нагрузочный тредмил-тест. В дальнейшем осуществлялись обязательные контрольные визиты пациентов не реже 1 раза в 3 мес в течение первого года наблюдения и не реже 1 раза в 2 мес на 2 и 3 годах наблюдения. Дополнительные визиты осуществлялись по мере необходимости по желанию врача и пациента в течение всего периода наблюдения. Все пациенты в период амбулаторного наблюдения также осуществляли регулярные визиты к наркологу, где контролировалось полное прекращение употребления алкоголя.

По результатам наблюдения за первые 8 нед все пациенты были распределены на 2 группы:

Группа 1 (n=190) – пациенты с алкогольной болезнью, имеющие какую-либо сердечно-сосудистую патологию (подъемы АД, нарушения сердечного ритма и проводимости, дилатационная алкогольная кардиомиопатия с явлениями сердечной недостаточности, верифицированная ИБС в анамнезе);

Группа 2 (n=70) – пациенты с алкогольной болезнью, у которых по результатам обследования не было выявлено сердечно-сосудистой патологии.

Статистическая обработка проводилась при помощи статистической программы SPSS 10/11, а также Primer of Biostatistics 4.03. Большинство данных в таблицах и графиках представлены в формате «среднее значение \pm стандартное отклонение» ($M \pm \delta$). Частотные переменные представлены в виде абсолютной частоты и в виде процентов. В зависимости от типа распределения переменных и количества наблюдений применялись методы параметрической и непараметрической статистики. При анализе значимости различий между двумя несвязанными вы-

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов групп 1 и 2

| Параметр | Группа 1 (n=190) | Группа 2 (n=70) | p |
|----------------------------------------------------------------|------------------|-----------------|-------|
| Возраст, лет | 45±7,9 | 46±6,3 | 0,965 |
| Алкогольный анамнез 10-15 лет, % | 77,4 | 70,0 | 0,45 |
| Наиболее частый вариант алкогольного напитка (водка, виски), % | 81,1 | 78,6 | 0,613 |
| Семейная отягощенность, % | 94,2 | 92,9 | 0,622 |
| Первое употребление алкоголя до 18 лет, % | 83,7 | 85,7 | 0,892 |

Таблица 2. Структура сердечно-сосудистой патологии среди пациентов групп 1 и 2

| Вариант сердечно-сосудистой патологии | Группа 1 (n=190) | Группа 2 (n=70) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------|
| Артериальная гипертензия без других симптомов поражения сердечно-сосудистой системы, n (%) | 106 (40,8) | 0 |
| Пароксизмальные наджелудочковые нарушения сердечного ритма, n (%) | 37 (14,2) | 0 |
| Пароксизмальные желудочковые нарушения сердечного ритма, n (%) | 23 (8,9) | 0 |
| Верифицированная ИБС, n (%) | 13 (5,0) | 0 |
| Алкогольная (дилатационная) кардиомиопатия с явлениями сердечной недостаточности, n (%) | 8 (3,1) | 0 |
| Нарушения сердечной проводимости, n (%) | 3 (1,2) | 0 |

борками использовали Т-тест Стьюдента или критерий Манна-Уитни, между двумя связанными выборками – Т-тест Стьюдента или критерий Уилкоксона.

Результаты

Пациенты обеих групп достоверно не различались по возрасту, семейному и социальному положению, алкогольному анамнезу, продолжительности госпитализации в наркологическое отделение (табл. 1).

У пациентов группы 1 (n=190) были выявлены симптомы сердечно-сосудистой патологии, представленные в табл. 2.

Необходимость в постоянной антиаритмической терапии у пациентов с пароксизмальными желудочковыми и наджелудочковыми нарушениями сердечного ритма была различной (рис. 1).

Среди больных с пароксизмальными наджелудочковыми нарушениями сердечного ритма наиболее часто встречалась ФП/ТП. Клинически все пароксизмы были симпатoadреналовыми, кроме того, в период стационарного лечения в наркологическом отделении у 11 из 37 пациентов (29,7%) имелись проявления гипокалиемии.

Через 3 мес приема антиаритмических препаратов необходимость приема сохранялась у 26 (70,3%) пациентов с пароксизмальными наджелудочковыми нарушениями сердечного ритма. К 12 мес наблюдения антиаритмическая терапия проводилась 20 пациентам (60,6%), к 36 мес – лишь 5 больным (15,2%). Среди пациентов с желудочковыми нарушениями сердечного ритма постоянную антиаритмическую терапию по-

лучали 15 пациентов (93,8%), к 36 мес – 13 пациентов (81,3% пациентов, продолживших участие в исследовании). Случаев гипокалиемии, в отличие от пациентов с пароксизмальными суправентрикулярными нарушениями сердечного ритма, у этих больных зарегистрировано не было.

Для достижения антиаритмического эффекта использовались следующие группы препаратов: препараты IC класса (аллапинин 75 мг/сут); препараты II класса: пролонгированные β-адреноблокаторы (бетаксоллол 5-20 мг/сут; бисопролол 2,5-10 мг/сут; небиволол 2,5-10 мг/сут); препараты III класса (амиодарон 200-600 мг/сут); препараты IV класса: не дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем 60-240 мг/сут; верапамил 40-240 мг/сут).

Последовательная схема подбора антиаритмической монотерапии или комбинации представлена на рис. 2.

Критериями эффективности антиаритмической терапии было отсутствие пароксизмальных желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма, а также отсутствие парной и групповой наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии по результатам суточного мониторинга ЭКГ. Контрольное исследование производилось после каждой смены антиаритмического препарата (комбинации препаратов) или после каждой коррекции дозы препарата (комбинации препаратов), а также при очередном обязательном или дополнительном визите в соответствии с дизайном исследования.

У пациентов с наджелудочковыми нарушениями сердечного ритма и артериальной гипертензией (n=37) были эффективными 3 варианта терапии (рис. 3):

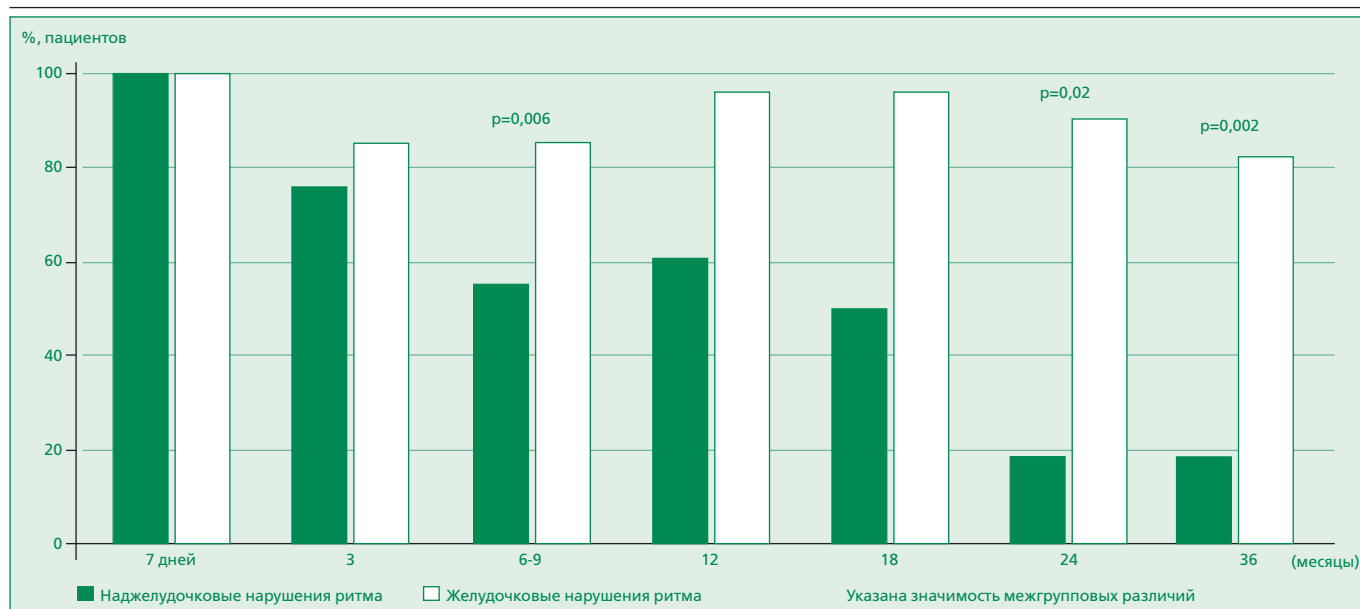


Рисунок 1. Необходимость в постоянной антиаритмической терапии у пациентов с пароксизмальными наджелудочковыми и желудочковыми нарушениями сердечного ритма в различные периоды наблюдения

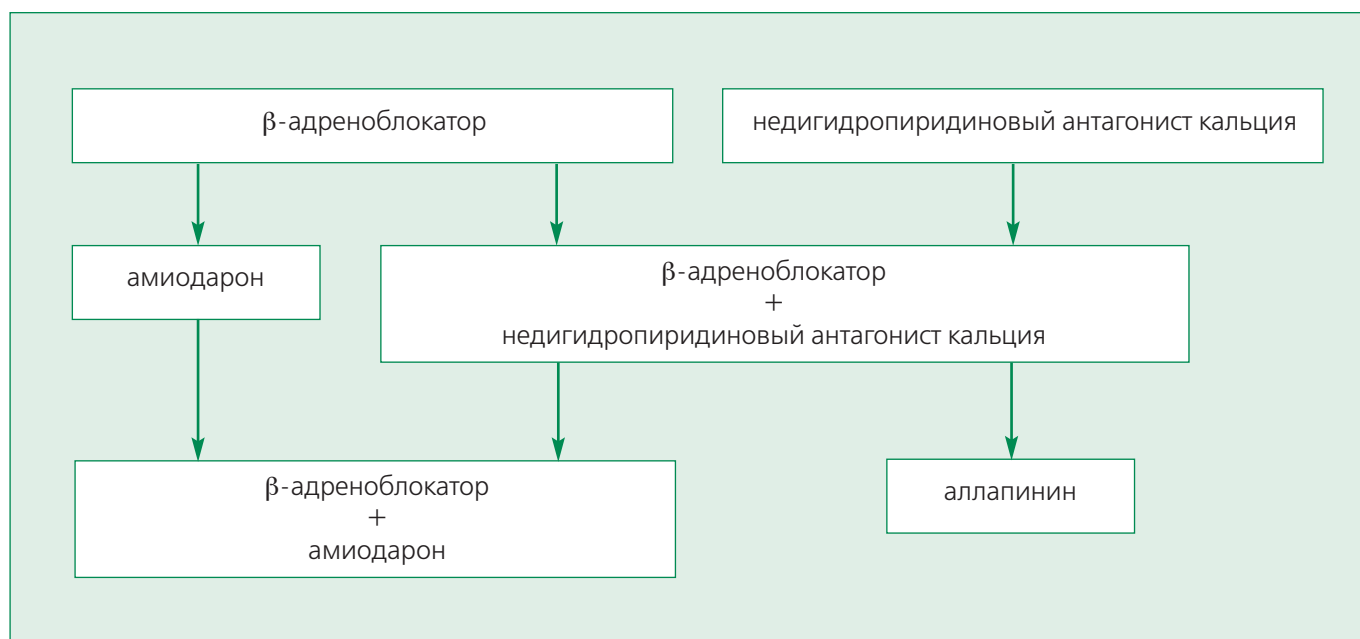


Рисунок 2. Варианты антиаритмической терапии у пациентов с алкогольной болезнью

монотерапия β-адреноблокатором, комбинация β-адреноблокатора и дигидропиридинового антагониста кальция, а также комбинация β-адреноблокатора и ингибитора АПФ.

По результатам дисперсионного анализа повторных измерений ($p=0,058$) была выявлена выраженная клинически значимая тенденция к значимости следующих результатов: наиболее часто для терапии пациентов с пароксизмальными наджелудочковыми нарушениями сердечного ритма использовалась монотерапия β-адреноблокаторами. Причем этого варианта терапии было достаточно как для

достижения гипотензивного, так и антиаритмического эффекта с 12 мес наблюдения. Наименее востребованной была комбинация «ингибитор АПФ + β-адреноблокатор», при этом монотерапия ингибиторами АПФ не была эффективной ни у одного из пациентов.

Среди пациентов с пароксизмальными желудочковыми нарушениями сердечного ритма ($n=3$; рис. 4) на момент включения в исследование можно было выделить 2 категории пациентов:

1) пациенты, которые нуждаются только в антиаритмической терапии ($n=8$; 34,8%);

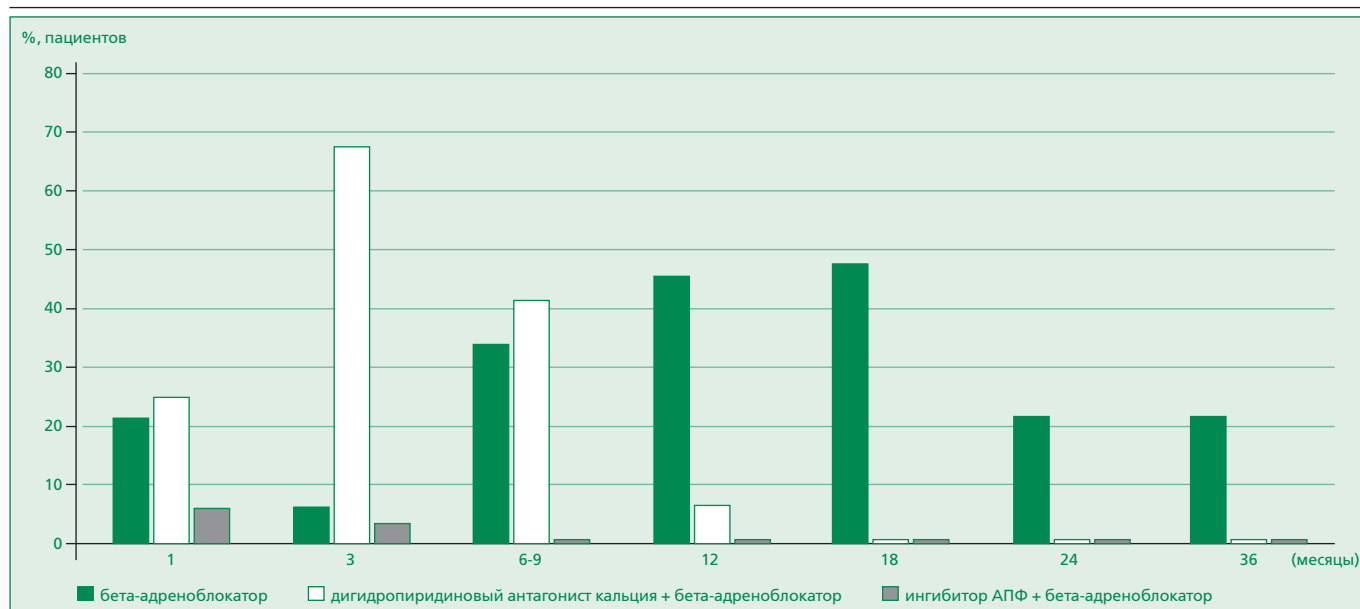


Рисунок 3. Варианты эффективной антигипертензивной и антиаритмической терапии у пациентов с пароксизмальными наджелудочковыми нарушениями сердечного ритма и АГ (n=37)



Рисунок 4. Варианты эффективной терапии у пациентов с пароксизмальными желудочковыми нарушениями сердечного ритма и артериальной гипертензией (n=23)

2) пациенты, которые нуждаются как в антиаритмической, так и в антигипертензивной терапии (n=15; 65,2%).

Для коррекции пароксизмальных желудочковых нарушений сердечного ритма у пациентов, которые не нуждались в антигипертензивной терапии (n=8), было достаточно назначение β -адреноблокатора пролонгированного действия. Во время контрольных суточных регистраций ЭКГ к 3 мес наблюдения у всех этих пациентов было отмечено исчезновение эктопической желудочковой активности на фоне приема указанных суточных доз препаратов. При постепенной отмене терапии

к 6 мес наблюдения ни один из этих пациентов не нуждался в постоянном приеме антиаритмических препаратов.

Иная картина наблюдалась в динамике у пациентов с желудочковыми нарушениями сердечного ритма и АГ (n=15). Для коррекции желудочковых нарушений сердечного ритма (пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии) и достижения антигипертензивного эффекта 10 пациентам было достаточно назначение β -адреноблокаторов, остальным 5 пациентам была назначена комбинация дигидропиридинового антагониста кальция и β -адреноблокатора.

Через 3 мес наблюдения необходимость в приеме антигипертензивных препаратов сохранялась у 14 пациентов (60,9%). Монотерапия β -адреноблокаторами была эффективной у 9 больных (39,1%), для остальных пациентов ($n=5$; 21,7%) наиболее эффективным оказался прием комбинации «дигидропиридиновый антагонист кальция+амиодарон». Ни у одного из пациентов этой подгруппы ингибиторы АПФ не были эффективными.

Через 6-9 мес антигипертензивная терапия была показана 15 пациентам (65,2%). На этом этапе наблюдения наиболее эффективной комбинацией для достижения гипотензивного и антиаритмического эффекта был прием дигидропиридиновых антагонистов кальция на фоне приема амиодарона – 12 пациентов, 52,2%. 3 пациентам (13,0%) назначался также β -адреноблокатор в комбинации «антагонист кальция+амиодарон+ β -адреноблокатор» для достижения оптимального гипотензивного эффекта.

К концу первого года наблюдения из исследования выбыли 7 пациентов с пароксизмами устойчивой и неустойчивой желудочковой тахикардией из-за низкой приверженности к лечению. Таким образом, к 12 мес наблюдения в исследовании продолжили участие 16 пациентов с пароксизмальными желудочковыми нарушениями сердечного ритма, из которых необходимость в постоянной антигипертензивной терапии сохранялась у 15 пациентов (93,8%). Комбинацию «дигидропиридиновый антагонист кальция+амиодарон» постоянно получали 10 пациентов (62,5%), комбинацию «дигидропиридиновый антагонист кальция+амиодарон+ β -адреноблокатор» – 3 пациента (18,8%), комбинацию «дигидропиридиновый антагонист кальция+ β -адреноблокатор» – 2 больных (12,5%).

К 24 мес наблюдения необходимость в постоянной терапии сохранялась у подавляющего большинства пациентов с пароксизмальными желудочковыми нарушениями сердечного ритма. У 14 больных (87,5%) проводилась терапия антигипертензивными и антиаритмическими препаратами. Наиболее часто ($n=12$; 89,3%) больные принимали комбинацию «антагонист кальция+ β -адреноблокатор», 2 больных (18,1%) получали комбинацию «антагонист кальция+амиодарон». К 36 мес наблюдения наиболее эффективные комбинации и дозы препаратов остались прежними. При проведении дисперсионного анализа повторных измерений значимых различий между используемыми вариантами лечения этой подгруппы получено не было ($p=0,196$).

Обсуждение

Для всех нарушений сердечного ритма, как во время алкогольного абстинентного синдрома, так и в постабстинентном периоде, характерна связь с физиче-

ской нагрузкой, хотя у некоторых пациентов отмечается их равномерное распределение в течение суток. Чаще всего, регистрация ЖНР высоких градаций (3-5 классы по классификации Лауна) – прогностически неблагоприятный признак и требует обязательной постоянной терапии, экстренной детоксикации и последующей полной отмены алкоголя. При этом некоторые авторы считают, что именно период отмены является особенно критическим в смысле индукции желудочковых нарушений ритма и, следовательно, нарастания риска внезапной смерти [10,11].

В различных исследованиях по оценке риска внезапной смерти у пациентов с алкогольной болезнью тяжелое злоупотребление алкоголем (дозы у каждого пациента индивидуальны) увеличивает как риск внезапной сердечной смерти вследствие фатальных нарушений сердечного ритма в любой из периодов алкогольной болезни [10-12], так и общую сердечно-сосудистую смертность среди больных [13].

В нашем исследовании показано, что пациенты, полностью прекратившие употреблять алкоголь, нуждаются в патогенетически обоснованной антиаритмической терапии. С учетом доказанных на сегодняшний день механизмов нарушений сердечного ритма (гиперадренергия, электролитные нарушения, миокардиосклероз) возникает вопрос, почему прекращение поступления в организм алкоголя не приводит к быстрому исчезновению нарушений сердечного ритма, несмотря на нормализацию электролитов и отсутствие алкоголь-индуцированного кардиотоксического эффекта. Известно, что в раннем (1 мес) и позднем постабстинентном периоде у пациентов с алкогольной зависимостью возникают «дофаминовые кризы» – периодические выбросы дофамина, приводящие к усилению влияния симпатической нервной системы. Частота и выраженность кризов индивидуальна и может значительно различаться при очень сходном алкогольном анамнезе и возрасте пациентов. Именно поэтому пациенты как в раннем, так и в позднем постабстинентном периоде нередко демонстрируют явления выраженной гиперсимпатикотонии (синусовую тахикардию, артериальную гипертензию). Нарушения сердечного ритма в данной ситуации также являются отражением выраженного вегетативного дисбаланса, и использование β -адреноблокаторов и других антиаритмических препаратов с выраженным отрицательным хроно- и батмотропным эффектом патогенетически наиболее оправдано.

Заключение

Анализируя результаты собственных наблюдений, мы полагаем, что пациенты с алкогольной болезнью, прекратившие употребление алкоголя, в раннем постабстинентном периоде (1 мес) нуждаются в кардио-

логическом обследовании для исключения различных вариантов кардиальной патологии (в том числе жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма). При выявлении кардиальной патологии, требующей корригирующей терапии, оптимальным периодом наблюдения пациентов является срок 36 мес. Прогностически наиболее неблагоприятными являются пациенты с

пароксизмальными желудочковыми нарушениями сердечного ритма: таким пациентам показана постоянная антиаритмическая терапия.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

- Kupari M., Koskinen P. Alcohol, cardiac arrhythmias and sudden death. *Novartis Found Symp* 1998; 216: 68-79.
- Smetnev AS, Grudtsyn AV, Savchenko AP. Rhythm and conduction disturbances in alcoholic heart damage. *Kardiologiya* 1986; 12: 15-20. Russian (Сметнев А.С., Грудицын Г.В., Савченко А.П. Нарушения ритма и проводимости при алкогольном поражении сердца. *Кардиология* 1986; 12: 15-20).
- Moiseyev VS, Shelepin AA. *Alcohol and Heart Disease: A Guide*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Russian (Моисеев В.С., Шелепин А.А. Алкоголь и болезни сердца: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009).
- Höjer J., Hulting J. Acute alcoholic intoxication - risk of complications. *Nord Med* 1992; 107(6-7): 182-4.
- Koul P.B., Sussman J.B., Cunill-De Sautu B., Minarik M. Atrial fibrillation associated with alcohol ingestion in adolescence: holiday heart in pediatrics. *Pediatr Emerg Care* 2005; 21(1): 38-9.
- Anadon M.J., Almendral J., González P., et al. Alcohol concentration determines the type of atrial arrhythmia induced in a porcine model of acute alcoholic intoxication. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19(11 Pt 2): 1962-7.
- Takehana H., Izumi T. Alcoholic heart disease. *Nippon Rinsho* 2000; 58(1): 151-6.
- Miller P.M., Stockdell R., Nemeth L., et al. Initial steps taken by nine primary care practices to implement alcohol screening guidelines with hypertensive patients: the AA-TRIP project. *Subst Abuse* 2006; 27(11-12): 61-70.
- Fenelon G., Balbão C.E., Fernandes R., et al. Characterization of the acute cardiac electrophysiologic effects of ethanol in dogs. *Alcohol Clin Exp Res* 2007; 31(9): 1574-80.
- Hémery Y., Broustet H., Guiraudet O., et al. Alcohol and rhythm disorders. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2000; 49(8): 473-9.
- Wannamethee G, Shaper AG. Alcohol and sudden cardiac death. *Br Heart J* 1992; 68(5): 443-8.
- Kakturskiy LV. Sudden cardiac death (clinical physiology). Moscow: Meditsina dlya vsekh; 2000. Russian (Кактурский Л.В. Внезапная сердечная смерть (клиническая морфология). М.: Медицина для всех; 2000).
- Nemtsov AV, Terekhin AT. Dimensions and diagnostic composition of alcoholic mortality in Russia. *Narkologiya* 2007; 12: 4-7. Russian (Немцов А.В., Терехин А.Т. Размеры и диагностический состав алкогольной смертности в России. *Наркология* 2007; 12: 4-7).
- Axelrod AS, Ivanova NI, Syrkin AL, et al. Cardiac aspects of alcohol dependence. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya* 2008; 1 (2): 4-7. Russian (Аксельрод А.С., Иванова Н.И., Сыркин А.Л., и др. Кардиологические аспекты алкогольной зависимости. *Кардиология и Сердечно-Сосудистая Хирургия* 2008; 1(2): 4-7).
- Axelrod AS, Ivanova NI, Kibitov AO, et al. Cardiac arrhythmias, hypertension and genetic polymorphism adrenoceptor and dopamine receptors in patients with chronic alcoholism: is there a relationship? *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya* 2010; 3(2): 72-5. Russian (Аксельрод А.С., Иванова Н.И., Кибитов А.О., и др. Нарушения сердечного ритма, артериальная гипертензия и генетический полиморфизм адренорецепторов и рецепторов дофамина у пациентов с хроническим алкоголизмом: есть ли взаимосвязь? *Кардиология и Сердечно-Сосудистая Хирургия* 2010; 3(2): 72-5).
- Syrkin AL, Ivanov GG, Axelrod AS, et al. Predicting the effectiveness of maintenance antiarrhythmic therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya* 2010; 3(4): 84-7. Russian (Сыркин А.Л., Иванов Г.Г., Аксельрод А.С., и др. Прогнозирование эффективности поддерживающей антиаритмической терапии при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий. *Кардиология и Сердечно-Сосудистая Хирургия* 2010; 3(4): 84-7).
- Axelrod AS, Ivankova NI, Generozov EV, et al. Arterial hypertension and genetic polymorphism in patients with chronic alcoholism: how real is the relationship? *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya* 2010; 3(2): 72-5. Russian (Аксельрод А.С., Иванова Н.И., Генерозов Э.В., и др. Артериальная гипертензия и генетический полиморфизм у пациентов с хроническим алкоголизмом: насколько реальна взаимосвязь? *Кардиология и Сердечно-Сосудистая Хирургия* 2010; 3(2): 72-5).
- Axelrod AS, Ivanova NI, Syrkin AL, et al. On the risk of sudden death in patients with alcoholic disease. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya* 2011; 4(1): 72-6. Russian (Аксельрод А.С., Иванова Н.И., Сыркин А.Л., и др. О риске внезапной смерти у пациентов с алкогольной болезнью. *Кардиология и Сердечно-Сосудистая Хирургия* 2011; 4(1): 72-6).
- Axelrod AS, Ivankova NI, Syrkin AL, et al. Features of arterial hypertension in patients with alcoholic disease. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya* 2011; 4(2): 67-72. Russian (Аксельрод А.С., Иванова Н.И., Сыркин А.Л. и др. Особенности течения артериальной гипертензии у пациентов с алкогольной болезнью. *Кардиология и Сердечно-Сосудистая Хирургия* 2011; 4(2): 67-72).
- Axelrod AS, Ivankova NI, Syrkin AL, et al. Antihypertensive therapy in patients with alcoholic disease: the treated and for how long? *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya* 2011; 4(3): 67-72. Russian (Аксельрод А.С., Иванова Н.И., Сыркин А.Л., и др. Гипотензивная терапия у пациентов с алкогольной болезнью: чем лечить и как долго? *Кардиология и Сердечно-Сосудистая Хирургия* 2011; 4(3): 67-72).
- Axelrod AS, Gilyarov MY, Ivanova NI, et al. Alcoholic cardiomyopathy: what is real in clinical practice. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya* 2011; 5(4): 46-9. Russian (Аксельрод А.С., Гильяров М.Ю., Иванова Н.И., и др. Алкогольная кардиомиопатия: что реально в клинической практике. *Кардиология и Сердечно-Сосудистая Хирургия* 2011; 5(4): 46-9).
- Axelrod AS, Sivopal YP, Syrkin AL, et al. The risk of sudden cardiac death in patients with alcohol dependence: how relevant is the problem? *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova* 2011; 111(2): 44-8. Russian (Аксельрод А.С., Сивопал Ю.П., Сыркин А.Л., и др. Риск внезапной сердечной смерти у пациентов с алкогольной зависимостью: насколько актуальна проблема? *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова* 2011; 111(2): 44-8).
- Axelrod AS, Sivopal YP, Syrkin AL, et al. Arterial hypertension and cardiac arrhythmias have committed to the treatment of patients with alcohol dependence: the course and therapy. *Narkologiya* 2012; 2(122): 54-62. Russian (Аксельрод А.С., Сивопал Ю.П., Сыркин А.Л., и др. Артериальная гипертензия и нарушения сердечного ритма у приверженных к терапии пациентов с алкогольной зависимостью: особенности течения и терапии. *Наркология* 2012; 2(122): 54-62).

Поступила: 27.03.2015

Принята в печать: 07.04.2015