

АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ ТАХИКАРДИЙ И ЭКСТРАСИСТОЛИЙ У БОЛЬНЫХ С ДИСФУНКЦИЕЙ СИНУСОВОГО УЗЛА

А.А. Котляров, Л.М. Мосина, С.М. Чибисов, О.А. Дмитриева, Т.Н. Карякина, Г.М. Халаби

Медицинский институт ГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск; ГОУ ВПО Российский университет дружбы народов, Москва

*Лечение антиаритмическими препаратами при нарушениях автоматизма синусового узла и замедлениях атриовентрикулярного проведения может осложняться гемодинамически значимыми брадиаритмиями; вместе с тем имплантация электрокардиостимулятора не всегда возможна. Цель исследования — оценить влияние антиаритмической терапии аллапинином на функцию синусового и атриовентрикулярного узлов. Обследованы 20 больных с различными нарушениями ритма сердца на фоне дисфункции синусового узла (средний возраст $41 \pm 2,3$ года). Пациентам с антиаритмической целью назначали аллапинин *per os* в дозах 37,5—50 мг/сут. Показано, что включение в терапию аллапинина привело к выраженной антиаритмическому эффекту, что проявлялось в отношении как наджелудочковой, так и желудочковой эктопической активности, причем негативного влияния на функцию синусового и атриовентрикулярного узлов не зарегистрировано.*

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, дисфункция синусового узла, аллапинин

ANTIARRHYTHMIC THERAPY OF PAROXYSMAL TACHYCARDIAS AND EXTRASYSTOLES IN PATIENTS WITH SINUS NODE DYSFUNCTION

A.A. Kotlyarov, L.M. Mosina, S.M. Chibisov, O.A. Dmitrieva, T.N. Koryakina, Khalabi G. M.

N.P. Ogarev State Medical University, Saransk; Russian University of People's Friendship, Moscow

*Antiarrhythmic therapy of patients with disturbed automatism of the sinus node and impaired atrioventricular conductance may be complicated by hemodynamically significant bradycardias and contraindications for implantation of a cardiac electrical stimulator. This study aimed at estimating effect of antiarrhythmic therapy with allapinin on the function of sinus and atrioventricular nodes. It included 20 patients (mean age 37.5 ± 2.3 years) with disturbed cardiac rhythm and sinus node dysfunction treated with allapinin (37.5—50 mg/d *per os*). This therapy had well apparent antiarrhythmic effect manifest as improvement of supraventricular and ventricular ectopic activities in the absence of negative influence on the function of sinus and atrioventricular nodes.*

Key words: disturbed cardiac rhythm, sinus node dysfunction, allapinin

При выборе тактики лечения больных с пароксизмальными аритмиями и экстрасистолиями определенные трудности могут создавать сопутствующие брадиаритмии. В большинстве случаев у таких пациентов диагностируется рецидивирующее мерцание предсердий, но возможно и появление жизнеугрожающих желудочковых аритмий, что часто требует соответствующей медикаментозной или хирургической коррекции [1—3]. Лечение антиаритмическими препаратами при нарушениях автоматизма синусового узла и замедлении атриовентрикулярного проведения может осложняться гемодинамически значимыми брадиаритмиями; вместе с тем имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) не всегда возможна. Кроме того, имплантация ЭКС в режиме VVI не всегда улучшает прогноз даже у больных с выраженными клиническими симптомами дисфункции синусового узла (ДСУ), а только устраняет симптомы, прежде всего синкопальные состояния [4]. В связи с этим проблема выбора у больных указанной группы эффективного антиаритмического препарата, не обладающего свойством угнетать автоматизм и проведение, является актуальной.

Цель работы — оценить влияние антиаритмической терапии аллапинином в эффективной дозе на функцию синусового и атриовентрикулярного узлов.

Материал и методы

Проведено обследование 20 пациентов (11 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 20 до 63 лет с наджелудочковыми и желудочковыми нарушениями ритма сердца на фоне ДСУ, поступивших на стационарное лечение в отделение нарушений ритма и проводимости сердца МУЗ ГКБ №4 Саранска. Кри-

терии включения в исследование: наличие наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма сердца и сопутствующих брадиаритмий без гемодинамических нарушений (синусовые брадикардии, синоатриальные и атриовентрикулярные блокады); отсутствие абсолютных показаний для имплантации постоянного ЭКС. Критерии исключения: первичные брадиаритмии; посттравматические, ятрогенные, токсические, эндокринные, дисэлектролитные брадиаритмии; наличие имплантированных ЭКС; тяжелые сопутствующие соматические и психические заболевания.

Все больные с антиаритмической целью получали аллапинин в минимальной терапевтической дозе 37,5—50 мг/сут в течение 10 дней. Терапия основного заболевания включала ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, нитраты, дигидропиридиновые антагонисты кальция, антиагреганты, диуретики.

Для оценки эффективности лечения изучены параметры суточного холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) до лечения и на фоне терапии. При проведении ХМ ЭКГ использовали экспертную систему «Миокард-Холтер». Оценивали минимальную и максимальную частоту сердечных сокращений (ЧСС), вариабельность ЧСС, циркадианный индекс, продолжительность пауз, число эпизодов синоатриальных и атриовентрикулярных блокад I—II степени, количество и вид желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма сердца при поступлении больных в стационар и через 10 сут после начала лечения.

С целью изучения влияния терапии на функцию синусового узла проводили чреспищеводное электрофизиологическое исследование. Регистровали параметры, характеризующие

Таблица 1. Динамика анализируемых параметров, по данным ХМ ЭКГ ($M \pm t$)

Показатель	До лечения	На фоне терапии	p
ЧСС, в минуту:			
максимальная	119,35 ± 23,74	120,05 ± 14,04	> 0,05
минимальная	42,95 ± 3,21	47,40 ± 2,51	> 0,05
Циркадианный индекс	1,16 ± 0,02	1,18 ± 0,02	> 0,05
Продолжительность паузы, с	2,4 ± 0,2	2,2 ± 0,2	< 0,05
Количество эпизодов блокады (за сутки):			
синоатриальной блокады II степени	160 ± 32	128 ± 19	< 0,05
атриовентрикулярной блокады II степени	117 ± 97	95 ± 79	> 0,05

автоматизм синусового узла (время восстановления функции синусового узла — ВВФСУ, скорректированное ВВФСУ — КВВФСУ, время синоатриальной проводимости — ВСАП, проводимость по атриовентрикулярному узлу — точка Венкебаха). Повторное определение проводили после внутривенного введения 0,1% раствора атропина в дозе 0,02 мг/кг. Сравнивали значения параметров до и после лечения.

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с помощью пакета программ Microsoft Office 2007. Математическая обработка включала расчет средних арифметических данных (M), ошибок средних арифметических (m), достоверность различия средних арифметических (p) с помощью t -критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В исследование включены 20 больных (средний возраст $41 \pm 2,3$ года) с нарушениями ритма сердца и сопутствующей дисфункцией синусового и/или атриовентрикулярного узла. У обследованных регистрировались сочетанные аритмии: пароксизмы фибрилляции предсердий либо наджелудочковой тахикардии в сочетании с наджелудочковыми и желудочковыми экстрасистолами ($n = 10$) и желудочковыми аритмиями I—IV градаций по классификации Lown в сочетании с наджелудочковыми экстрасистолами ($n = 10$).

В анализируемой группе ($n = 20$) у всех пациентов диагностированы желудочковые нарушения ритма сердца (желу-

Таблица 2. Эффективность антиаритмической терапии, по данным ХМ ЭКГ ($M \pm t$)

Показатель (за сутки)	До лечения	На фоне терапии	p
Количество желудочковых экстрасистол:			
I—III градации,	658 ± 93,74	56 ± 14,04	< 0,05
IV градации	112 ± 53,21	23 ± 12,51	< 0,05
Количество наджелудочковых экстрасистол	1281 ± 582,12	120 ± 114,2	< 0,05
Количество пароксизмов:			
наджелудочковой тахикардии	2 ± 0,5	1 ± 0,4	> 0,05
фибрилляции предсердий	4 ± 0,02	0	< 0,05

Таблица 3. Показатели чреспищеводного электрофизиологического исследования ($M \pm t$)

Показатель	До лечения	Через 10 дней лечения	p
ВВФСУ, с	1528,1 ± 89,6	1309,2 ± 58,1	< 0,05
КВВФСУ, с	509,8 ± 25,8	418,6 ± 11,3	< 0,05
ВСАП, с	148,2 ± 17,7	137,2 ± 14,7	> 0,05
Точка Венкебаха (количество импульсов, проводимых атриовентрикулярным узлом за 1 мин)	158,2 ± 7,6	164,3 ± 8,1	> 0,05
ЧСС, в минуту	64,2 ± 2,7	71,4 ± 3,3	> 0,05

дочковая экстрасистолия I и IV градаций по классификации Lown). Желудочковые экстрасистолы I градации по классификации Lown регистрировались у 1 (5%) пациента, II градации — у 6 (30%), III градации — у 7 (35%), IV A градации — у 6 (30%), IV B градации — у 3 (15%); Наджелудочковые экстрасистолы — у 20 (100%), в том числе редкие у 4 (20%), частые у 16 (80%); пароксизмы наджелудочковой тахикардии — у 4 (20%), фибрилляции предсердий — у 6 (30%).

ДСУ диагностирована у 8 (40%) больных в виде эпизодов синусовой брадикардии, у 2 (10%) — синоатриальной блокады II степени, у 10 (50%) — синдрома брадикардии-тахикардии.

В качестве основного заболевания ишемическая болезнь сердца диагностирована у 15 (75%) больных, вторичная кардиомиопатия на фоне очагов хронической инфекции — у 4 (20%), хроническая ревматическая болезнь сердца — у 1 (5%). У пациентов анализируемой группы выявлены артериальная гипертензия (АГ) III степени — у 15 (75%), хроническая сердечная недостаточность — у 16 (80%), в том числе I функционального класса у 9 (45%), II A функционального класса у 7 (35%).

При анализе данных ХМ ЭКГ на фоне терапии не отмечено значимого изменения максимальной ЧСС; минимальная ЧСС увеличилась на 10% ($p > 0,05$) по сравнению с исходными данными. Циркадианный индекс увеличился на 2% ($p > 0,05$). После проведенного лечения продолжительность пауз более 1,5 с уменьшилась на 12% ($p < 0,05$) по сравнению с исходным количеством. Количество эпизодов синоатриальной блокады II степени за сутки после курсового лечения уменьшилось на 20% ($p < 0,05$), эпизодов атриовентрикулярной блокады II степени — на 18% ($p > 0,05$; табл. 1). По данным ХМ ЭКГ, через 10 дней терапии антиаритмический эффект достигнут у 18 (90%) пациентов, количество желудочковых экстрасистол I—III градаций уменьшилось по сравнению с исходным на 92% ($p < 0,05$), IV градации — на 80% ($p < 0,05$), наджелудочковых экстрасистол — на 91%.

После проведенной терапии у 1 (5%) больного сохранялись пароксизмы наджелудочковой тахикардии, у 1 (5%) — частые наджелудочковые экстрасистолы (табл. 2). Пароксизмы наджелудочковой тахикардии и фибрилляции предсердий часто провоцируются наджелудочковыми или желудочковыми экстрасистолами. Уменьшение эктопической активности на фоне лечения аллапинином в выбранной дозе можно расценивать как положительный эффект терапии.

При проведении чреспищеводного электрофизиологического исследования на фоне терапии отмечалось достоверное уменьшение ВВФСУ на 14%, КВВФСУ уменьшилось на 18%, ВСАП снизилось на 14% ($p > 0,05$). Количество импульсов, пропускаемых атриовентрикулярным узлом за 1 мин (точка Венкебаха), характеризующее проводимость в этом узле, увеличилось на 12% ($p > 0,05$). ЧСС увеличилась с $64,2 \pm 2,7$ до $71,4 \pm 3,3$ в минуту, что составило 11% ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями (табл. 3). После введения атропина у больных выявлено достоверное увеличение по сравнению с исходными данными следующих абсолютных значений: точки Венкебаха на 16 в минуту ($p < 0,05$), ЧСС — на 10 в минуту ($p < 0,01$). При анализе результатов лечения в относительных величинах установлено снижение ВВФСУ

на 13% ($p < 0,001$), КВВФСУ на 22% ($p < 0,001$) и ВСАП на 20% ($p < 0,001$); точка Венкебаха достоверно увеличилась на 10%, а ЧСС — на 12% ($p < 0,001$) по сравнению с исходными показателями. Для некоторых антиаритмических препаратов класса IA (новокаинамид, хинидин) описаны такие нежелательные эффекты, как ваголитический и сосудодилатирующий, проявляющиеся в виде улучшения атриовентрикулярной проводимости и увеличения ЧСС. Аллапинин, не относясь в чистом виде ни к одной из подгрупп антиаритмических средств класса I, обладает тем не менее похожими свойствами, что подтверждается результатами проведенного исследования.

Несмотря на то что нами не зарегистрировано достоверного увеличения максимальной ЧСС за сутки (до лечения — $119,35 \pm 23,74$ в минуту на фоне терапии — $120,05 \pm 14,04$ в минуту), что можно объяснить недостаточной физической активностью пациентов в условиях стационара, отмечено достоверное увеличение минимальной ЧСС на 10%: с $42,95 \pm 3,21$

до $47,40 \pm 2,51$ в минуту, что, вероятно, и объясняется ваголитическим действием препарата. Согласно полученным данным, аллапинин обладает высокой антиаритмической активностью в отношении как желудочковых, так наджелудочковых нарушений ритма. Сочетание мембраностабилизирующего и вегетотропного действия может быть полезным при лечении экстрасистолий и тахиаритмий у пациентов на фоне нарушенной функции синусового и атриовентрикулярного узла.

Выводы

1. Антиаритмический эффект аллапинина, достигнутый у 90% пациентов, более выражен в отношении желудочковой эктопической активности.

2. Применение аллапинина в минимальных терапевтических дозах (37,5—50 мг/сут) у больных с наджелудочковыми и желудочковыми нарушениями ритма и сопутствующими брадиаритмиями сопровождается улучшением функции синусового и атриовентрикулярного узла.

Сведения об авторах:

Медицинский университет ГОУ ВПО Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева, Саранск

Кафедра госпитальной терапии

Котляров Андрей Александрович — д-р мед. наук, проф.; e-mail: kaa97@rambler.ru

Мосина Лариса Михайловна — д-р мед. наук, проф. кафедры.

Карякина Татьяна Николаевна — канд. мед. наук, доцент кафедры.

ГОУ ВПО Российский университет дружбы народов, Москва

Кафедра общей патологии и патологической физиологии

Чибисов Сергей Михайлович — д-р мед. наук.

Халаби Гази Мохаммед — докторант кафедры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яшин С.М. Стимуляция при синдроме слабости синусового узла: от лечения брадикардии к профилактике фибрилляции предсердий. Вестник аритмологии. 2006; 44.: 49—53.
2. Котляров А.А., Мосина Л.М., Чибисов С.М., и др. Состояние пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий до и после кардиоверсии. Клини. мед. 2009, 3: 35—38.
3. Чибисов С.М., Рапопорт С.И., Катинас Г.С. Многосуточное мониторирование АД и ЧСС при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий. Клини. мед. 2009; 3: 68—70.
4. Джанашия П.Х. и др. Синдром слабости синусового узла. Сердце. 2002; 1 (2): 97—99.

Поступила 15.09.11

© В. И. ШЕВЕЛЕВ, С. Г. КАНОРСКИЙ, 2012

УДК 615.225.2.03:616.12-008.313.2-053.88].015.4

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ И ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ РИГИДНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

В.И. Шевелев, С.Г. Канорский

МУЗ Городская больница № 2 Краснодарское многопрофильное лечебно-диагностическое объединение; ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Краснодар

На основании данных ультразвукового исследования проведено сравнение влияния четырех способов антигипертензивной терапии на упругоэластические свойства артериальной стенки у 210 пациентов в возрасте от 65 до 80 лет с неклапанной фибрилляцией предсердий. Применение в течение двух лет периндоприла, валсартана, его комбинации с розувастатином и лерканидитина ассоциировалось с повышением индекса растяжимости общей сонной артерии, снижением коэффициента жесткости аортальной стенки и скорости распространения пульсовой волны по сравнению с исходным состоянием. Комбинация валсартана в дозе 80-160 мг/сут и розувастатина в дозе 10 мг/сут оказывала наиболее выраженное влияние на податливость сосудистой стенки по сравнению с другими вариантами лечения и снижала частоту ишемического инсульта, инфаркта миокарда и смертность. При выборе антигипертензивной терапии у геронтологических больных с неклапанной фибрилляцией предсердий валсартан в сочетании с розувастатином могут рассматриваться в качестве оптимальной стратегии, позволяющей улучшить упругоэластические свойства артериальной стенки и снизить частоту развития кардиоваскулярных осложнений.

Ключевые слова: антигипертензивная терапия, жесткость артериальной стенки, фибрилляция предсердий, ишемический инсульт, пожилой возраст