

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ НЕКОРОНАРОГЕННЫХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ

НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, Москва

Проведен ретроспективный анализ эффективности антиаритмических препаратов у пациентов с некоронарогенными желудочковыми аритмиями после выполнения электрофизиологического исследования и, в ряде случаев, операции радиочастотной абляции аритмогенного очага с учетом нозологической формы, механизма аритмии и исходных показателей variability сердечного ритма.

Ключевые слова: некоронарогенные желудочковые аритмии, антиаритмическая терапия, электрофизиологические механизмы аритмий, re-entry, автоматизм, variability сердечного ритма.

The retrospective study was made of effectiveness of antiarrhythmic medications in patients with non-coronarogenic ventricular arrhythmias after the electrophysiological study and, in some cases, after the radiofrequency ablation of arrhythmogenic focus with taking into account the etiology and mechanism of arrhythmia, and initial indices of heart rate variability.

Key words: non-coronarogenic ventricular arrhythmias, antiarrhythmic treatment, electrophysiological mechanisms of arrhythmias, re-entry, automatism, heart rate variability

Структура желудочковых аритмий (ЖА) неишемической этиологии до настоящего времени остается достаточно сложной и несистематизированной. Из-за крайнего разнообразия нозологических форм и клинических проявлений не существует единого подхода к классификации и лечебной тактике в этой группе больных. Преобладающим вариантом лечения таких пациентов является антиаритмическая терапия [1, 2, 4-8], подбор которой в большинстве случаев проводится эмпирически, методом проб и ошибок. Существующая в настоящее время теория «Сицилианского гамбита» [13-14] достаточно сложна для применения в широкой клинической практике, поскольку даже в ходе эндокардиального электрофизиологического исследования (ЭФИ) не всегда удается достоверно установить механизм аритмии, особенно это касается дифференциального диагноза между триггерными аритмиями, протекающими по типу ранних постдеполяризаций [12-13] и аритмиями по типу аномального автоматизма. Авторы настоящей статьи считают, что наиболее корректно говорить о «re-entry» и «не re-entry» или «автоматических» ЖА, и эти термины будут употребляться далее в тексте.

Совершенствование методов интервенционной аритмологии [3, 9-11] и, в частности, катетерных методов устранения ЖА, во многом расширило представление о механизмах аритмий и подходах к выбору методов лечения. Однако до настоящего времени остаются нерешенными вопросы, связанные с этиологией, анатомическим субстратом, электрофизиологическими механизмами и эффективностью различных методов лечения пациентов с некоронарогенными желудочковыми нарушениями ритма сердца. Одной из актуальных проблем остается оптимизация подбора антиаритмических препаратов,

необходимость которой определяется высоким процентом рефрактерности к любой антиаритмической терапии у этой группы пациентов, быстрому развитию толерантности к ранее эффективным препаратам и их проаритмогенному действию.

Целью данного исследования явилась попытка выявления доступных для широкой клинической практики критериев прогнозирования эффективности антиаритмических препаратов в группе пациентов с некоронарогенными желудочковыми нарушениями ритма, требующими медикаментозной коррекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 106 пациентов с некоронарогенными ЖА. Анализируя эффективность антиаритмической терапии, мы ориентировались на ранний и отсроченный (12 месяцев) послеоперационный период пациентов, которым проводилось эндокардиальное ЭФИ и радиочастотная абляция (РЧА) аритмического очага. В табл. 1 представлена потребность в антиаритмической терапии в зависимости от нозологической принадлежности и локализации аритмогенного суб-

Таблица 1.

Потребность в антиаритмической терапии при некоронарогенных желудочковых аритмиях.

Антиаритмическая терапия		АДС (n=30)	Идиопатические		ФТ (n=18)	Всего
			ПЖА (n=28)	ЛЖА (n=30)		
До госпитализации (n=106)		30 (100%)	26 (93%)	24 (80%)	17 (94%)	97 (91,5%)
При выписке (n=105)	Среди всех поступивших	17 (56%)	10 (36%)	6 (21%)	0	33 (31,4%)
	После эффек. РЧА	8(38%)	3 (14%)	0	0	11 (10,5%)

где, АДС - аритмогенная дисплазия сердца, ПЖА - правожелудочковые аритмии, ЛЖА - левожелудочковые аритмии, ФТ - фасцикулярные тахикардии, РЧА - радиочастотная абляция

Таблица 2.

Эффективная антиаритмическая терапия при правожелудочковых аритмиях.

Препараты	АДС	ИЖА	Re-entry	Автоматизм	p
Кордарон	15	2	3	3	н.д.
Соталекс	2	2	4	0	н.д.
Атенолол	0	1	0	1	н.д.
Мекситил	0	1	1	0	н.д.
Изоптин	0	1	0	1	н.д.
Кордарон + атенолол	6	1	7	0	0,02
Соталекс + мекситил	1	0	1	0	н.д.
Атенолол + мекситил	2	0	1	1	н.д.
Всего	15	8	17	6	0,03

где, АДС - аритмогенная дисплазия сердца, ИЖА - идиопатические желудочковые аритмии, p - достоверность различий между re-entry и автоматическими аритмиями

страта у пациентов с некоронарогенными ЖА в нашей серии наблюдений.

На момент поступления в общей группе некоронарогенных ЖА в постоянной антиаритмической терапии нуждалось 92% пациентов. Из табл. 1 видно, что к моменту выписки потребность в антиаритмических препаратах после эффективной РЧА снижается почти в 9 раз, а среди всех поступивших, включающих в себя неэффективные операции и случаи невозможности проведения РЧА этот показатель уменьшился в 3 раза. Отметим, что прием антиаритмиков после эффективной РЧА продолжили только пациенты с правожелудочковыми аритмиями (ПЖА), обусловленными аритмогенной дисплазией сердца (АДС) и идиопатическими. При идиопатических левожелудочковых аритмиях (ЛЖА) антиаритмическая терапия потребовалась только после неэффективной РЧА (1 пациент) и в случаях невозможности проведения операции из-за близости зоны аритмии к левой коронарной артерии (5 больных). При фасцикулярных тахикардиях (ФТ) антиаритмическая терапия к моменту выписки не потребовалась ни в одном случае.

Причины назначения антиаритмической терапии у пациентов с АДС и идиопатическими ПЖА требуют отдельного рассмотрения, так как в этой группе к моменту выписки в постоянной ААТ нуждается почти 50% пациентов, из них более 30% после эффективной операции РЧА (см. табл. 1).

В группе пациентов с АДС необходимость приема ААП после эффективных операций РЧА была обусловлена наличием нескольких очагов аритмии у 6 больных и плохо переносимой ригидной синусовой тахикардией у 2 пациентов.

Показаниями к назначению ААТ после эффективных операций у пациентов с идиопатическими ЖА были сопутствующие предсердные нарушения ритма у двух больных и наличие нескольких очагов ЖА - у одного. Таким образом, собственно желудочковой эктопической активностью были обусловлены 23 случая (39,7%) назначения антиаритмической терапии при выписке, в том числе при АДС - у 15 пациентов (50%) и при идиопатических ЖТ - у 8 пациентов (29%).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При АДС назначение антиаритмических препаратов III класса потребовалось в 87% наблюдений, причем в 60% случаев была необходима комбинированная антиаритмическая терапия. У пациентов с идиопатическими ЖА антиаритмические препараты III класса оказались эффективны в 62,5% наблюдений, комбинированная антиаритмическая терапия потребовалась одному пациенту (12,5%) (табл. 2). Кроме того, в группе пациентов с АДС отмечено 6 случаев (40%) развития толерантности к ранее эффективным антиаритмическим препаратам в течение 12 месяцев после их назначения, что потребовало смены антиаритмической терапии, и один случай возникновения нового очага аритмии в выходном тракте правого желудочка, так же потребовавший изменения проводимой антиаритмической терапии. При идиопати-

ческих ЖТ известно об одном случае привыкания к антиаритмическим препаратам (12,5%).

В нашей серии наблюдений в группе ПЖА (табл. 2) большинство случаев назначения антиаритмической терапии при выписке было связано с re-entry механизмом ЖА (17 из 23 наблюдений - 74%, $p=0,032$), причем, препараты III класса были необходимы 15 пациентам с re-entry и 3 пациентам с автоматическими тахикардиями. Отмечено так же, что комбинация антиаритмических препаратов потребовалась в первом случае 9 пациентам, во втором - только одному.

Таким образом, при re-entry ЖТ в группе больных ПЖА наибольший антиаритмический эффект следует ожидать при комбинации препаратов III и II классов и, в меньшей степени, при монотерапии соталексом. При назначении кордарона в качестве монотерапии можно ожидать подавления как re-entry, так и автоматических желудочковых тахикардий. При аритмиях, протекающих по механизму патологического автоматизма (триггерного или аномального) может быть эффективна монотерапия атенололом или изоптином. Следовательно, эффективная антиаритмическая терапия при ПЖА в большинстве случаев должна содержать в себе компонент β -адреноблолирующей активности, что вполне закономерно, так как у всех пациентов этой группы как с re-entry, так и с автоматическими ЖА, получающих антиаритмическую терапию, был выявлен повышенный тонус симпатического звена вегетативной нервной системы.

Иерархическое дерево кластеризации (рис. 1а), построенное на основе вычисления коэффициента корреляции по Пирсону, наглядно демонстрирует предпочтительные антиаритмические препараты в зависимости от электрофизиологического механизма ЖТ на фоне гиперсимпатикотонии.

Потребность в антиаритмической терапии при идиопатических аритмиях сопоставима в группах больных ЛЖА и ПЖА (см. табл. 1). В приеме антиаритмических препаратов на момент поступления в хирургический стационар нуждались 80% пациентов с идиопатическим ЛЖА. После успешной РЧА антиаритмическая терапия в этой группе больных не потребовалась ни в одном случае.

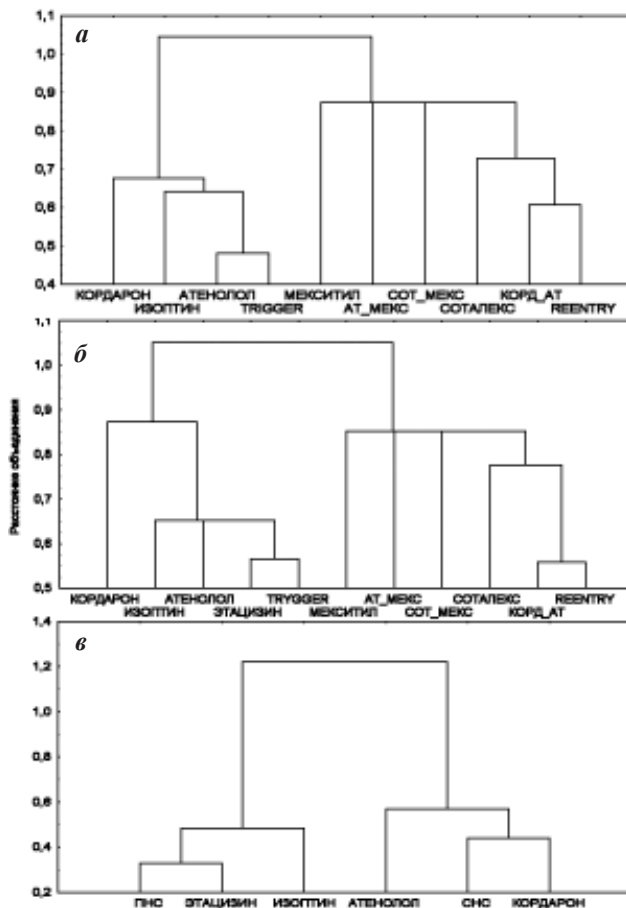


Рис. 1. Кластерный анализ между эффективными препаратами и электрофизиологическим механизмом при ПЖА (а), ЛЖА (б), ВРС у пациентов с автоматическими ЖА (в).

У пациентов из группы идиопатических ЛЖА, выписавшихся без оперативного вмешательства, во всех случаях на ЭФИ выявлена автоматическая ЖТ на фоне патологического повышения показателей variability сердечного ритма (признаки гиперпарасимпатикотонии). Наибольшая антиаритмическая активность в этих случаях была отмечена при назначении этацизина (у 3 больных) и изоптина (у 2 больных). У одного пациента с re-entry ЖТ и признаками гиперсимпатикотонии после неэффективной РЧА был назначен соталекс.

Таблица 3.

Эффективность антиаритмических препаратов в зависимости от электрофизиологического механизма желудочковых аритмий.

Препараты	Re-entry	Автоматизм	p
Кордарон	3	3	н.д.
Соталекс	5	0	0,02
Атенолол	0	1	н.д.
Мекситил	1	0	н.д.
Изоптин	0	3	0,02
Этацизин	0	3	0,02
Кордарон + атенолол	7	0	0,004
Соталекс + мекситил	1	0	н.д.
Атенолол + мекситил	1	1	н.д.
Всего	18	11	н.д.

Таким образом, к моменту выписки антиаритмическая терапия по поводу желудочковой эктопической активности была назначена всего в 29 случаях (табл. 3): у 18 пациентов с аритмиями по типу повторного входа возбуждения и у 11 - по типу патологического автоматизма.

Важно отметить, что все случаи re-entry ЖА сопровождаются снижением показателей variability сердечного ритма (признаками гиперсимпатикотонии), при этом выявлена статистически достоверная эффективность комбинированной терапии кордароном и атенололом, а также монотерапии соталексом. Для ЖА по типу патологического автоматизма выявлена статистически достоверная эффективность изоптина и этацизина, исходно в этих случаях выявляется повышение показателей variability сердечного ритма (гиперпарасимпатикотония). Случаи эффективности кордарона и атенолола при автоматических ЖА отмечены при исходно сниженных показателях ВРС (гиперсимпатикотония).

Описанные корреляционные связи наглядно продемонстрированы при построении иерархических деревьев кластеризации (рис. 1,б,в)

Обобщая полученные закономерности, предлагаем систематизированный подход к назначению антиаритмической терапии при некоронарогенных желудочковых аритмиях, представленный в табл. 4.

Таблица 4.

Предпочтительные антиаритмические препараты при различных клинко-электрофизиологических вариантах некоронарогенных желудочковых аритмий.

Класс ААП	I	II	III	IV	Комбинация
Re-entry + ↓BPC	-	+	+	-	II+III
Автоматизм + ↓BPC	-	+	+	-	-
Автоматизм + ↑BPC	+	-	-	+	-

где, ААП - антиаритмический препарат, ВРС - variability ритма сердца

ВЫВОДЫ

- Данные, полученные при анализе ААТ в послеоперационном периоде выявили, что для подбора эффективного антиаритмического средства необходимо учитывать электрофизиологический механизм аритмии в сочетании с исходным тонусом вегетативной нервной системы пациента.
- У пациентов со структурными аномалиями миокарда (аритмогенная дисплазия сердца) в большинстве случаев необходима комбинированная антиаритмическая терапия.
- При желудочковых аритмиях протекающих по механизму re-entry во всех случаях выявляется повышенный тонус симпатической нервной системы и эффективны антиаритмические препараты II и III классов (атенолол, кордарон, соталекс).
- Наибольшей антиаритмической активностью для подавления очагов патологического автоматизма на фоне гиперсимпатикотонии обладают антиаритмические препараты II, III, реже - IV классов (атенолол, кордарон, изоптин); на фоне гиперпарасимпатикотонии - I и IV классов (этацизин и изоптин).

ЛИТЕРАТУРА

1. Stys A. Current clinical applications of heart rate variability // Clin. Cardiol., 21, 719-724, 1998
2. Corrado D., Basso C., Thiene G., et al. The spectrum of clinico-pathologic manifestations of right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study // J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1512-20.
3. Daubert C., Vautier M. et al. Influence of exercise and sport activity on functional symptoms in ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular disease. (abstract) // J Am Coll Cardiol, 1994; 23: 34a.
4. Drags and Ablation: the Future. Catheter ablation for Arrhythmias, 1999, ch.15, p-311-333
5. Fauchier J.-P., Fauchier L., Babuty d. Et al. Time-domain signal-averaged electrocardiogram in non-ischemic ventricular tachycardia // PACE 1996; 19: 231-244.
6. Gary G. Berntson, J. Tomas Bigger et al. Heart rate variability: Origins, methods and interpretative caveats psychophysiology, 1997, p. 623-661
7. Lerman BB, Stein KM, Markowitz SM, et al: Mechanism of idiopathic left ventricular tachycardia // J Cardiovasc Electrophysiol 1997;8:571-583.
8. Mark H. Anderson. Risk Assessment of Ventricular Tachyarrhythmias, 1995; 6: 28-42.
9. Varma N, Josephson ME Therapy of "idiopathic" ventricular tachycardia // J Cardiovasc Electrophysiol 1997; 8: 104-116.
10. Wichter T., Borggreffe M. et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results of patients with inducible and non-inducible ventricular tachycardia // Circulation 1992; 86: 29-37.
11. Yeh SJ, Wen MS, Wang CC, et al. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia from the anterobasal left ventricle // J Am Coll Cardiol 1997;30:1339- 1345.
12. Бокерия Л. А., Голухова Е. З. Лекции по кардиологии, 2002, с. 58-41
13. Мандел А. Аритмии сердца, 2000, т. 3, с. 96-110
14. Сулимов В. А. Антиаритмическая терапия с позиций "Сицилианского гамбита" // Кардиология, 1998, с. – 25-32

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ НЕКОРОНАРОГЕННЫХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ

М.В.Носкова, А.Ш.Ревшвили

С целью выявления критериев прогнозирования эффективности антиаритмических препаратов (ААП) в группе пациентов с некоронарогенными желудочковыми нарушениями ритма (ЖНР), требующими медикаментозной коррекции, обследовано 106 больных из которых 92% при поступлении нуждались в постоянном приеме ААП. При анализе эффективность антиаритмической терапии (ААТ, ориентировались на ранний и отсроченный (12 месяцев) послеоперационный период пациентов, которым проводилось эндокардиальное электрофизиологическое (ЭФ) исследование и радиочастотная абляция (РЧА) аритмического очага. Полученные в послеоперационном периоде данные выявили, что для подбора эффективного ААП необходимо учитывать ЭФ механизм аритмии в сочетании с исходным тонусом вегетативной нервной системы пациента. У пациентов со структурными аномалиями миокарда (аритмогенная дисплазия сердца) в большинстве случаев необходима комбинированная ААТ. При желудочковых аритмиях протекающих по механизму re-entry во всех случаях выявлялся повышенный тонус симпатической нервной системы и были эффективны ААП II и III классов (атенолол, кордарон, соталекс). Наибольшей антиаритмической активностью для подавления очагов патологического автоматизма на фоне гиперсимпатикотонии обладают ААП II, III, реже - IV классов (атенолол, кордарон, изоптин); на фоне гиперпарасимпатикотонии - I и IV классов (этацизин и изоптин).

COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFECTIVENESS OF ANTIARRHYTHMIC MEDICATIONS IN DIFFERENT CLINICAL AND ELECTROCARDIOGRAPHIC TYPES OF NON-CORONAROGENIC VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

M.V. Noskova, A.Sh. Revishvili

To reveal the criteria of prediction of effectiveness of antiarrhythmic medications in patients with non-coronarogenic ventricular arrhythmias requiring medical treatment, 106 patients were examined, 92% of them on admittance being in need of the permanent treatment with antiarrhythmics. The effectiveness of antiarrhythmic treatment was assessed in early and late (12 months) post-operative periods (after the electrophysiological study and radiofrequency ablation of arrhythmogenic area). The data obtained in post-operative period showed that the electrophysiological mechanism of arrhythmia in combination with the initial tone of autonomic nervous system in patients have to be taken into account for search for effective antiarrhythmic medication. In patients with anatomic myocardial abnormalities (arrhythmogenic cardiac dysplasia) in a majority of cases, the combined antiarrhythmic treatment is necessary. In re-entrant ventricular arrhythmias, an increased tone of sympathetic nervous system was found in all patients and antiarrhythmics of II and III classes (Atenolol, Cordaron, Sotalex) were effective. Antiarrhythmics of II, III, and, rarely, IV classes (Atenolol, Cordaron, Isoptin) have the most pronounced antiarrhythmic effect for suppression of foci of pathological automatism at the background of increased sympathetic tone, antiarrhythmics of I and IV classes (Ethacizin and Isoptin), at the background of increased parasympathetic tone.