

псориаза проявлялась не только более значительным снижением дерматологических индексов и сокращением сроков пребывания больных в стационаре, но и изменением отдельных акцентуированных свойств темперамента, которое значительно улучшало психофизиологическое состояние пациентов. Полученные в работе данные свидетельствуют о важной роли в патогенезе псориаза психоэмоциональных факторов [2, 12], эффективная коррекция которых возможна за счет активации физиологических стресслимитирующих механизмов с участием регуляторных пептидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адаскевич В.П.* Диагностические индексы в дерматологии. – Москва: Медицинская книга, 2004. – 165 с.
2. *Бобынцев И.И., Левшин Р.Н., Силина Л.В.* Нервные и эндокринные механизмы псориазической болезни // Курский науч.-практ. вестн. "Человек и его здоровье". – 2007. – № 2. – С. 80–86.
3. *Бондаренко Т.И., Милютин Н.П., Михалёва И.И.* Мембраностабилизирующий эффект дельта-сон индуцирующего пептида при стрессе // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 1998. – № 9. – С. 325–327.
4. *Бондаренко Т.И., Шустанова Т.А., Михалёва И.И.* Влияние дельта-сон индуцирующего пептида на интенсивность перекисного окисления липидов и активность ксантиноксидазы в тканях крыс при холодовом стрессе // Росс. физиологич. журн. им. И.М. Сеченова. – 1999. – Т. 85, № 8. – С. 1076–1080.
5. *Бондаренко Т.И., Калмыкова Ю.А., Шустанова Т.А.* Фармакологическая эффективность дельта-сон индуцирующего пептида при экспериментальном остром панкреатите // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 6, № 2. – С. 44–48.
6. *Ганнушкина И.В., Конорова И.Л., Коплик Е.В., Антелева А.Л.* Коррекция церебральной ишемии у низкорезистентных к ней животных антистрессовым препаратом дельтатан // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2006. – Т. 141, № 3. – С. 259–262.
7. *Коплик Е.В., Умрюхин П.Е., Конорова И.Л.* Дельта-сон индуцирующий пептид и препарат дельтатан: потенциальные пути антистрессовой протекции // Журнал неврологии и психиатрии. – 2007. – Т. 107, № 12. – С. 50–54.
8. *Кураев Г.А., Менджерский А.М.* Влияние дельта-сон индуцирующего пептида (ДСИП) на активность глутамат-синтазы в коре больших полушарий в норме и после иммобилизации // Цитология и генетика. – 1991. – Т. 25, № 2. – С. 13–15.
9. *Кураев Г.А., Менджерский А.М., Михалёва И.И.* Морфометрические доказательства активации аксосоматических синапсов при введении дельта-сон индуцирующего пептида // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 1992. – Т. 113, № 4. – С. 202–203.
10. *Лысенко А.В., Менджерский А.М.* Свойства и механизмы реализации биологических эффектов пептида, индуцирующего дельта-сон // Успехи соврем. биологии. – 1995. – Т. 115, № 6. – С. 163–167.
11. *Сидоров П.И., Панков М.Н., Файзуллин Р.А.* Психологические особенности больных псориазом // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1999. – № 6. – С. 31–34.
12. *Павлова О.В.* Психосоматические аспекты патогенеза хронических кожных заболеваний // Психологич. журн. – 2003. – Т. 24, № 5. – С. 88–94.
13. *Плотников В.В., Северьянова Л.А., Плотников Д.В., Бердников Д.В.* Тест акцентуаций свойств темперамента (ТАСТ): методическое руководство. – СПб: ИМАТОН, 2006. – 80 с.
14. *Плохинский Н.А.* Биометрия. – М.: Изд-во МГУ, 1970. – 367 с.
15. *Ginsbury I.H.* Psychological and psychophysiological aspects of psoriasis // Dermatol Clin. – 1995. – Vol. 134. – P. 793–804.
16. *Morgan M., McCreedy R., Simpson Y., Hay R.Y.* Dermatology quality of life scales – a measure of the impact of skin diseases // Br. J. Dermatol. – 1997. – Vol. 136, N 2. – P. 202–206.

УДК 616.12-008.318:616.12-005.4:615.22

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ МЕКСИКОРОМ НА ЧАСТОТУ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ И ХАРАКТЕР ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

© *Николенко Т.А., Михин В.П., Савельева В.В., Харченко А.В.*

Кафедра внутренних болезней № 2
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: main@kgmu.kursknet.ru

Цель исследования – изучить влияние мексикора в составе комплексной терапии желудочковых аритмий и характер изменений variability сердечного ритма у больных хронической ИБС. Для получения данных об электрической нестабильности миокарда и параметров ВСР проводили холтеровское мониторирование ЭКГ. Результаты исследования показали, что включение мексикора в состав традиционной антиангинальной терапии больных ИБС с желудочковыми аритмиями привело к усилению антиаритмического эффекта β -блокаторов (уменьшение частоты желудочковой экстрасистолии) и стабилизации баланса вегетативной нервной системы (нормализация показателей ВСР).

Ключевые слова: мексикор, ишемическая болезнь сердца, желудочковая экстрасистолия, холтеровское мониторирование ЭКГ, variability сердечного ритма.

MEXICOR INFLUENCE ON VENTRICULAR ARRHYTHMIAS RATE AND CHARACTER OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASES

Nikolenko T.A., Mikhin V.P., Savelyeva V.V., Kharchenko A.V.

Department of Internal Diseases N 2 of the Kursk State Medical University, Kursk

The aim of the given study was to estimate Mexicor influence along with the standart therapy on the ventricular arrhythmias and the character of heart rate variability in patients with chronic ischemic heart disease. Holter monitoring of ECG was used for investigation of arrhythmic activity of myocardium and parameters of heart rate variability. The investigation results revealed that Mexicor increased antiarrhythmic activity of betablockers (the decrease in the rate of ventricular extrasistols), stabilized the autonomic nervous system balance (normalized the heart rate variability parameters).

Key words: Mexicor, ischemic heart disease, ventricular extrasistols, Holter monitoring of ECG, variability of heart rate.

В современной кардиологии, несмотря на значительный прогресс, достигнутый в лечении ишемической болезни сердца (ИБС), около половины всех летальных исходов составляет внезапная сердечная смерть, обусловленная желудочковыми тахикардиями высоких градаций. Желудочковые нарушения ритма являются самым частым и наиболее прогностически неблагоприятным видом аритмий. В этой связи профилактика и лечение таких аритмий представляется важной научно-практической проблемой. Согласно современным представлениям, в основе развития желудочковой аритмии (ЖА) у больных ИБС лежит взаимодействие множества факторов: структурные изменения в миокарде [10], электрическая нестабильность кардиомиоцитов, нарушения суточных биоритмов,

нейрогуморальных механизмов [9]. Нестабильность процессов реполяризации у пациентов, страдающих ИБС, связана в первую очередь с нарушением регуляции вегетативного и электролитного баланса. При ИБС variability ритма сердца (ВСР) снижается, отражая повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), что способствует возникновению желудочковых аритмий [8].

Согласно последним данным, четкая корреляция между желудочковой эктопической активностью и ВСР отсутствует, однако имеется подтвержденная взаимосвязь изменений показателя variability непосредственно перед приступом ишемии или периодом аритмии [2]. В связи с этим нарушение ВСР

следует рассматривать как предиктор возможного аритмического эпизода.

Одним из ведущих механизмов развития желудочковых нарушений ритма при ИБС является наличие очагов ишемии. Ишемия и последующая реперфузия миокарда сопровождается дисбалансом в энергетическом обмене за счет гипоксемии, развития окислительного стресса с образованием большого количества свободных радикалов [11]. В таких условиях замедляются все энергозависимые процессы переноса электролитов, клетка "перегружается" кальцием, что приводит к возникновению ишемических аритмий [5]. Свободные радикалы сами по себе оказывают аритмогенное действие за счет повреждения клеточных мембран и нарушения электролитного трансмембранного транспорта.

Фармакодинамика традиционной антиаритмической терапии реализуется за счет непосредственного воздействия препарата на стабильность электролитной проницаемости клеточных мембран. С другой стороны, коррекция метаболических нарушений в миокарде направлена на инактивацию свободных радикалов и стимуляцию энергетического обмена, что также способствует купированию и уменьшению вероятности развития аритмий ишемического генеза.

Таким образом, использование препаратов, способных восстанавливать метаболизм кардиомиоцитов, образующих очаг аритмогенеза и обладающих нейропротекторным действием, может привести к нормализации электрофизиологических функций миокарда.

Появление в кардиологической практике кардиопротектора мексикор, способствующего восстановлению энергообмена в ишемизированном миокарде и снижающего активность свободнорадикальных процессов в клетках, открывает серьезные перспективы его использования для лечения и профилактики желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) ишемического генеза.

Цель исследования – оценить возможность использования кардиопротектора мексикор в составе комплексной терапии у больных хронической ИБС для профилактики и лечения желудочковых аритмий и коррекции параметров вариабельности сердечного ритма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 60 больных в возрасте от 30 до 65 лет (42 мужчины и 18 женщин в состоянии менопаузы), средний возраст больных составил $54,5 \pm 3,7$ года, страдающих ИБС, желудочковыми нарушениями ритма сердца высоких градаций, ХСН II А ст. (II, III ФК), в сочетании с артериальной гипертонией I-II степени. Критерием включения больных в исследование являлось наличие частых одиночных, парных, групповых и залповых (пробежки желудочковой тахикардии более трех комплексов длительно – до 30 сек, купирующиеся спонтанно) желудочковых экстрасистол ишемического генеза [4]. Больные были рандомизированы на три группы в зависимости от тяжести основной патологии. Критериями рандомизации служили функциональный класс стенокардии, наличие инфаркта миокарда в анамнезе, возраст и пол пациентов. Первую группу (20 человек) составили пациенты с ИБС, стабильной стенокардией напряжения II ФК. Вторую группу (20 человек) – пациенты с ИБС, стабильной стенокардией напряжения III, IV ФК. Третью группу (20 человек) – больные с ИБС, стабильной стенокардией напряжения II, III ФК, постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС).

После включения в исследование все группы получали стандартную антиангинальную терапию, включающую кардиоселективный β -блокатор метопролола сукцинат в дозе 200 мг/сут, ингибиторы АПФ (эналаприл 10 мг/сут), пролонгированные нитраты (изосорбида-5-мононитрат 40-60 мг/сут), антиагреганты (кардиомагнил 75 мг/сут), статины (симвастатин 20 мг/сут). Через месяц стандартной терапии всем пациентам дополнительно назначался мексикор в дозе 300 мг/сут в течение 1 месяца, после чего мексикор отменялся, а стандартная терапия продолжалась в течение не менее двух месяцев.

Регистрация и анализ желудочковых нарушений ритма и показателей ВРС оценивалась холтеровским мониторингом ЭКГ на аппарате "Кардиотехника-4000" с помощью программного обеспечения KT-Result.

Проводили оценку числа одиночных, парных, групповых (3 комплекса) и залповых (более 3 комплексов) ЖЭ в течение дня (период бодрствования пациента), а также показатели ВРС: SDNN (стандартное отклонение всех интервалов NN за рассматриваемый период) [6], LF, HF. Колебания показателей LF и HF отражают изменения вегетативной модуляции длительностей NN интервалов [3]. Показатель LF – низкочастотный компонент, маркер симпатической модуляции, HF – высокочастотный компонент, маркер парасимпатической модуляции [7].

ХМ ЭКГ выполняли у больных до включения в исследование и далее ежемесячно на протяжении всего периода наблюдения.

В исследовании проводили оценку частоты и характера дневных (период бодрствования пациента) нарушений сердечного ритма, возникающих или усиливающихся при физической нагрузке, сопровождающиеся ишемическими изменениями сегмента ST на ЭКГ.

Результаты обработаны статистически с использованием программы StatPlus Profes-

sional. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно во всех трех группах больных регистрировалась частая одиночная желудочковая, парная, групповая и залповая экстрасистолия. Показатели ВРС до включения в исследование отличались преобладанием симпатических колебаний LF над парасимпатическими HF и крайне низкими значениями SDNN (табл. 1). Различия между группами недостоверны ($p > 0,05$), что свидетельствует об однородности исследуемых групп. Через месяц стандартной антиангинальной и антиаритмической терапии β -блокатором выявлено достоверное уменьшение желудочковой аритмии. В первой группе отмечалось снижение одиночных ЖЭ на 68%, парных ЖЭ на 57%, групповых на 71% ($p < 0,05$, рис. 1, табл. 2). Параллельно наблюдался рост показателей ВРС: уровень LF уменьшился на 11% ($p < 0,05$), изменения SDNN и HF были недостоверны (рис. 4, 5, табл. 3).

Таблица 1

Показатели электрической нестабильности миокарда и variability ритма сердца в группах до включения в исследование

Группа	Одиноч. ЖЭ	Парные ЖЭ	Групп. ЖЭ	Залповые ЖЭ	SDNN	LF	HF
1 группа	3485±347,4	166,1±16,5	1,05±0,29	–	35,1±2,66	416,5±23,3	177,5±12,87
2 группа	2881±312,9	86,2±13,7	4,1±0,76	1,3±0,13	28,85±2,45	839,1±54,19	130,95±19,4
3 группа	3543±351,7	45,9±6,8	1,4±0,11	0,9±0,27	26,85±2,05	813,7±52,3	148,4±21,3

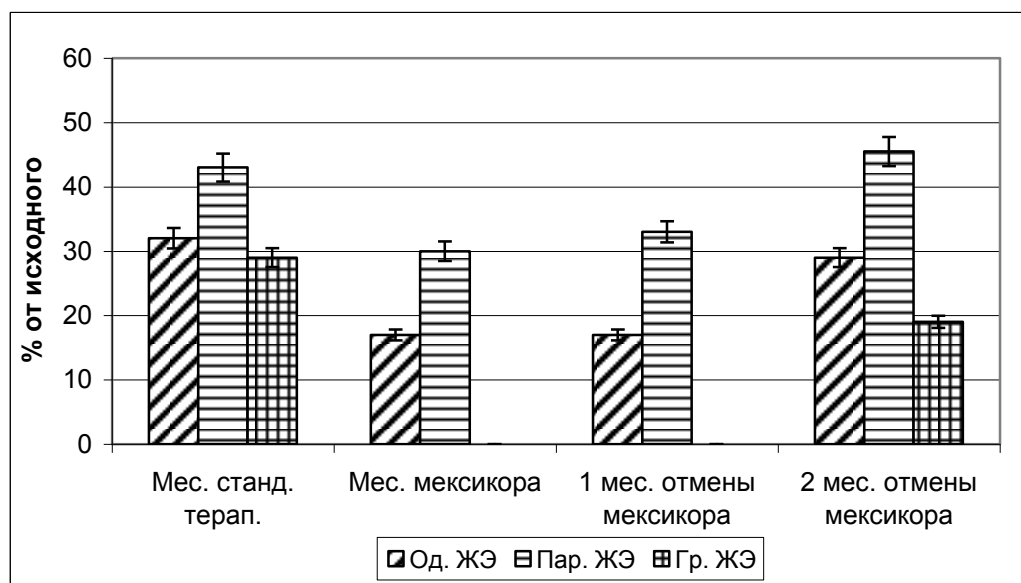


Рис. 1. Влияние мексикора на частоту желудочковой экстрасистолии у больных ИБС стабильной стенокардией напряжения II ФК.

Таблица 2

Динамика частоты желудочковой экстрасистолии на фоне комплексной терапии мексикором у больных с различной степенью тяжести коронарной патологии

Контрольная точка исследования	Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
до лечения	один. ЖЭ	3485±347,4	2881±312,9	3543±351,7
мес. стандарт. терапии		1129±160,5*	1172±135,2*	1744±226,3*
мес. мексикора		579±81,4**	414±85,01**	638±133,4**
1 мес. отмены кардиопрот.		597±91,7	586±67,3	675±138,3
2 мес. отмены кардиопрот.		994±153,8	1238±141,4	1375±185,4
до лечения	пар. ЖЭ	166,1±16,5	86,2±13,7	45,9±6,8
мес. стандарт. терапии		71,7±9,5*	22,8±6,4*	19,6±4,5*
мес. мексикора		49,65±7,3**	3,1±1,3**	4,35±1,3**
1 мес. отмены кардиопрот.		55,95±10,4	3,25±1,34	4,7±1,3
2 мес. отмены кардиопрот.		75,6±10,41	25±6,8	21,4±4,8
до лечения	групп. ЖЭ	1,05±0,29	4,1±0,76	1,4±0,11
мес. стандарт. терапии		0,3±0,11*	1,65±0,45*	0,6±0,11*
мес. мексикора		0**	0,25±0,1**	0**
1 мес. отмены кардиопрот.		0	0,3±0,11	0
2 мес. отмены кардиопрот.		0,2±0,09	0,86±0,21	0,3±0,09
до лечения	залп. ЖЭ	-	1,3±0,13	0,9±0,27
мес. стандарт. терапии		-	0,45±0,11*	0,25±0,1*
мес. мексикора		-	0**	0**
1 мес. отмены кардиопрот.		-	0	0
2 мес. отмены кардиопрот.		-	0,35±0,11	0,25±0,1

Примечание: * – $p < 0,05$ достоверность различий с исходными данными; ** – $p < 0,05$ достоверность различий с параметрами 1 мес стандартной терапии.

Таблица 3

Динамика показателей variability сердечного ритма на фоне комплексной терапии мексикором у больных с различной степенью тяжести коронарной патологии

Контрольная точка исследования	Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
до лечения	LF	839,1±54,19	813,7±52,3	177,5±12,87
мес. стандарт. терапии		705,3±39,55*	732,3±44,9	200,5±12,9
мес. мексикора		626,3±33,17**	642,8±34,1**	320,3±12,27**
1 мес. отмены кардиопрот.		639,1±35,94	645,2±36,7	271,9±11,30
2 мес. отмены кардиопрот.		705,1±28,47	711,7±43,8	222,0±11,21
до лечения	HF	177,5±12,87	130,9±19,40	148,4±21,3
мес. стандарт. терапии		200,5±12,9	177,3±20,05*	179,6±26,1
мес. мексикора		320,3±12,27**	351,5±34,25**	311,6±40,30**
1 мес. отмены кардиопрот.		271,9±11,30	337,6±34,01	295,4±37,1
2 мес. отмены кардиопрот.		222,0±11,21	197,6±31,00	226,4±32,4
до лечения	SDNN	35,1±2,66	28,9±2,45	26,9±2,05
мес. стандарт. терапии		40,3±2,58	37,9±2,35*	29,6±2,57
мес. мексикора		61,4±3,76*	45,4±2,13**	40,2±2,77*
1 мес. отмены кардиопрот.		58,2±3,70	43,5±1,83	40,2±2,76
2 мес. отмены кардиопрот.		44,75±2,7	40,0±2,24	33,1±7,98

Примечание: * – $p < 0,05$ достоверность различий с исходными данными; ** – $p < 0,05$ достоверность различий с параметрами 1 мес стандартной терапии.

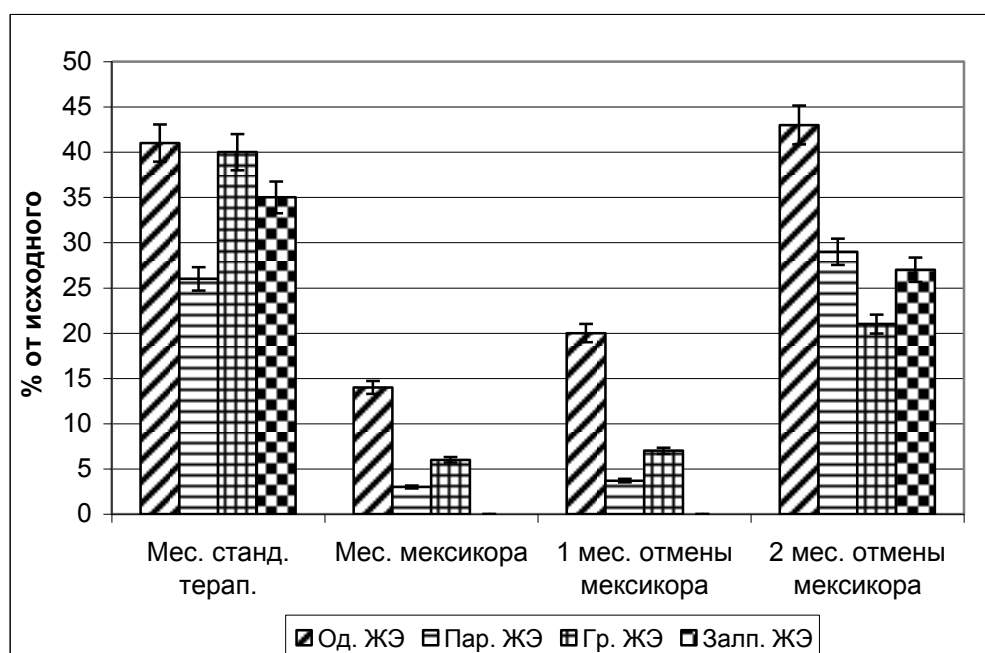


Рис. 2. Влияние мексикора на частоту желудочковой экстрасистолии у больных ИБС стабильной стенокардией напряжения III, IV ФК.

Включение мексикора в комплексную терапию приводило к усилению антиаритмического эффекта β -блокатора, что проявилось в дальнейшем достоверном уменьшении количества одиночных ЖЭ на 83%, парных ЖЭ на 70% от исходного уровня, групповые ЖЭ купировались полностью ($p < 0,05$). Наряду с этим наблюдалась положительная динамика ВРС: достоверно увеличился показатель SDNN на 75% (рис. 4), значение HF повысилось на 81% ($p < 0,05$) (рис. 5). Уровень LF снизился на 14% ($p < 0,05$ по отношению к исходным данным) (табл. 3).

Через месяц после отмены мексикора по ряду показателей зафиксирован продолжительный период последствий, в частности, не рецидивировали групповые ЖЭ, достоверно не изменилось количество групповых, парных ЖЭ ($55,95 \pm 10,4$), одиночных ЖЭ ($597 \pm 91,7$), показатель SDNN ($58,2 \pm 3,7$). Эффект последствий сохранялся в течение двух месяцев после отмены кардиопротектора.

Во второй группе стандартной терапии в течение месяца аналогично приводила к угнетению электрической нестабильности миокарда. Однако антиаритмическая эффективность метопролола была менее выражена, что, вероятно, связано с наличием у пациентов более тяжелой формы стенокардии. Выявлено достоверное уменьшение частоты

одиночных ЖЭ на 59%, парных ЖЭ на 74%, групповых ЖЭ на 60%, залповых ЖЭ на 65% (рис. 2). Выявлена позитивная динамика показателей ВРС. В частности, величина SDNN достоверно увеличилась на 31%, HF – на 36%. Параметр LF достоверно не менялся. Включение мексикора в состав комплексной терапии привело к усилению антиаритмической активности β -блокатора: достоверно снизилась частота одиночных ЖЭ на 86%, парных ЖЭ на 97%, групповых на 94%, залповые ЖЭ купировались полностью (рис. 2, табл. 2). Установлена дальнейшая положительная динамика показателей ВРС: зафиксирован прирост показателей SDNN на 56% (рис. 4), HF увеличился в 2,7 раза (рис. 5), LF снизился на 25% ($p < 0,05$, табл. 2). Эффект последствий кардиопротектора составлял до двух месяцев и проявлялся в отсутствии достоверного изменения количества парных и групповых ЖЭ, изменений показателей ВРС; не рецидивировали залповые ЖЭ в течение 1 мес после отмены кардиопротектора.

В третьей исследуемой группе была также выявлена сниженная антиаритмическая активность метопролола, что связано с увеличением тяжести коронарной патологии. Частота одиночных ЖЭ на фоне базовой терапии уменьшилась на 51%, парных и групповых ЖЭ снизилась на 57%, количество залпо-

вых ЖЭ снизилось на 72% ($p<0,05$) (рис. 3).

Через

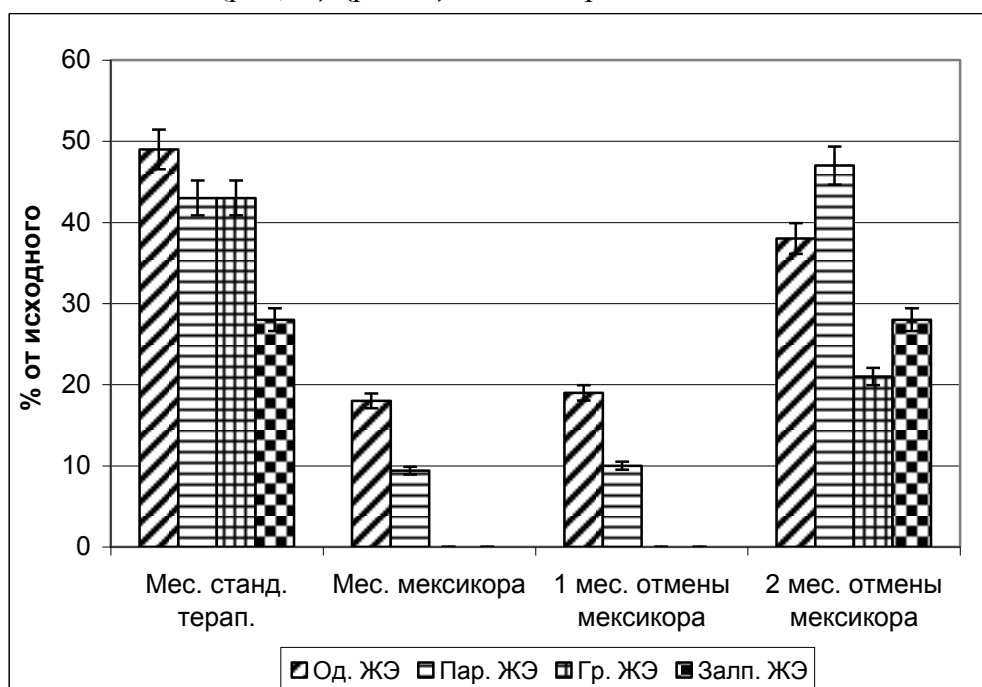


Рис. 3. Влияние мексикора на частоту желудочковой экстрасистолии у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения II, III ФК, ПИКС.

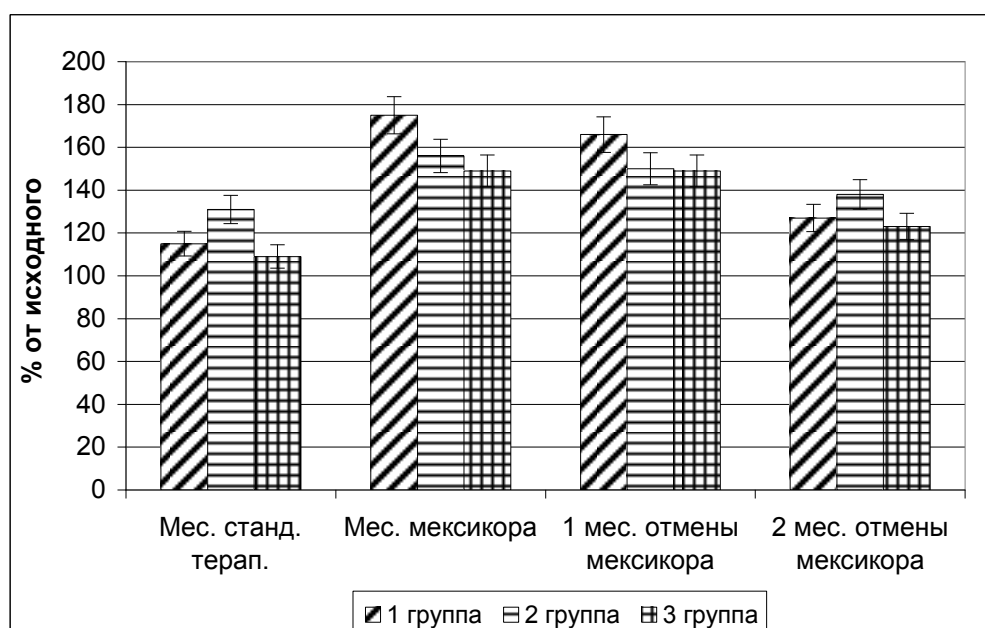


Рис. 4. Динамика показателя SDNN на фоне терапии мексикором у больных с различной степенью тяжести коронарной патологии.

месяц комплексной терапии мексикором зарегистрировано дальнейшее снижение одиночных ЖЭ на 82%, парных ЖЭ – на 90,6%, групповые и залповые ЖЭ купировались полностью ($p<0,05$) (рис. 3). При анализе показателей ВСР достоверных изменений не выявлено (табл. 3). Включение в антиангинальную терапию мексикора привело к до-

стоверному росту показателя SDNN на 49% (рис. 4), HF в 2,1 раза (рис. 5), LF снизился на 21% ($p<0,05$) (табл. 2). После отмены кардиопротектора эффект последствия также сохранялся в течение 2 месяцев.

Результаты проведенного исследования согласуются с данными литературы о способности мексикора к восстановлению кле-

точного метаболизма в ишемизированном

миокарде, уменьшению последствий окис-

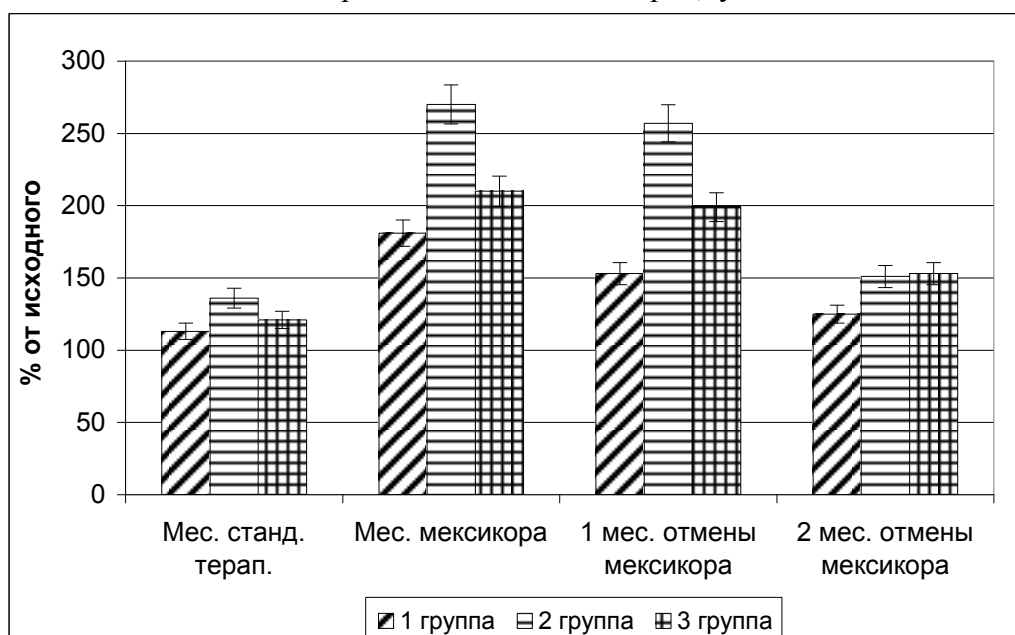


Рис. 5. Динамика показателя НФ на фоне терапии мексикором у пациентов с различной степенью тяжести коронарной патологии.

лительного стресса [1], нормализации показателей variability сердечного ритма у больных с острыми формами ИБС.

Очевидно, что применение мексикора способствовало нормализации электрофизиологических функций очага аритмогенеза, обусловленного восстановлением метаболизма в ишемизированных кардиомиоцитах, что приводило к усилению антиаритмического действия стандартной терапии [7]. Аналогичное действие мексикор оказывает на активность вегетативной нервной системы, корригируя дисбаланс в системе симпатика-парасимпатика, что опосредованно влияет на желудочковую эктопическую активность миокарда и уменьшает вероятность развития фатальных тахикардий [4].

Результаты исследования позволяют рекомендовать использование кардиопротектора мексикор в комплексной терапии ишемических нарушений сердечного ритма для повышения эффективности антиаритмической терапии β -адреноблокаторами.

На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

1. Применение цитопротектора мексикор в дополнение к стандартной терапии (β -блокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами, дезагрегантами) у больных ИБС с желудочковыми нарушениями ритма усиливает

антиаритмический эффект β -блокаторов: уменьшает количество желудочковых экстрасистол, купирует ЖЭ высоких градаций).

2. Терапия мексикором у больных ИБС с нарушением ритма способствует стабилизации баланса вегетативной нервной системы, нормализует показатели ВРС, что усиливает антиаритмический эффект β -адреноблокаторов и снижает вероятность развития фатальных тахикардий.

3. Наибольшая антиаритмическая активность мексикора у больных хронической ИБС проявляется в отношении желудочковых экстрасистол высоких градаций, в особенности у пациентов с тяжелым функциональным классом стенокардии и постинфарктным кардиосклерозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голиков А.П., Полумисков В.Ю., Михин В.П. и др. Метаболический цитопротектор мексикор в терапии стабильной стенокардии напряжения // Агрокурорт. – 2005. – № 2. – С. 13–20.
2. Дзизинский А.А., Смирнова Ю.Ю., Белянов Ф.И. Оценка активности вегетативной нервной системы при приступе ишемии миокарда с помощью исследования variability ритма // Кардиология. – 1999. – № 1. – С. 34–37.