

АРХИПОВ МИХАИЛ ВИКТОРОВИЧ

ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЧЕСКАЯ АЛГОРИТМИЯ:
МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ,
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

14.00.06. – Кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Работа выполнена в Уральской государственной медицинской академии

Научный консультант - академик РАЕН, доктор медицинских наук, профессор В.Ф. Антифьев.

Официальные оппоненты: д.м.н., профессор С.П. Голидин, академик РАЕН, д.м.н., профессор И.Е. Оранский, член кор. РАЕН, академик АГМ, д.м.н. профессор П.А. Сарапульцев.

Ведущее учреждение - Российский государственный медицинский университет.

Защита диссертации состоится "1" июня 1999г.

В 10 часов на заседании диссертационного совета Д.084.10.01 при Уральской государственной медицинской академии по адресу: 620219, г.Екатеринбург, ул. Регина, 3.

А к т у а л ь н о с т ь т е м ы. Аллоритмированная желудочковая экстрасистолия является одной из разновидностей экстрасистолических аритмий, которая может осложнять любую патологию сердечно-сосудистой системы и, независимо от степени поражения миокарда, существенно влиять на гемодинамику (В.С. Гасилин и соавт., 1988; Е.И. Чазов и соавт., 1972; М.Н. Леви и соавт., 1988; Р. Шмидт и соавт., 1986; R. Charlier et al., 1969; W.A. Check, 1981; H. Ector et al. 1984; M. Sherman, 1971). Аллоритмированная желудочковая экстрасистолия относится как минимум ко второй градации по Lown, но может представлять и пятую градацию. Несмотря на то, что объективная инструментальная диагностика аллоритмированных экстрасистолий относится ко времени изобретения регистрирующих устройств, и с тех же пор исследуется причина возникновения этого вида экстрасистолий, до настоящего времени многие механизмы, участвующие в возникновении и поддержании этого вида нарушения ритма остаются неясными (В.Р. Брискин и соавт., 1981; Б. Гоффман и соавт., 1962; В.Л. Дошпкин, 1978; И.И. Исаков и соавт., 1984; Ф.Е. Остапчук, 1976; Н.Р. Палеев и соавт., 1981, 1986; З.И. Янушкевичюс и соавт., 1977, 1981; E.K. Chung et al. 1968; J.P. Fauchier et al. 1973, 1984). В равной мере не решены многие вопросы их терапии. В начале века лечение аллоритмии некоторыми авторами считалось бесполезным из-за отсутствия эффективных средств. Да и в настоящее время при наличии большого арсенала антиаритмиков лечение аллоритмированных желудочковых экстрасис-

толий представляет значительные трудности. Поэтому понятно стремление клиницистов найти надежный способ устранения аллоритмированной желудочковой экстрасистолии. Однако для решения этой задачи крайне важно знать патогенетические механизмы, лежащие в основе этого вида аритмии.

Последние годы проблемам лечения желудочковых нарушений ритма у больных с ишемической болезнью сердца уделяется большое внимание (исследования CAST, CAST-II, CAMIAT, EMIAT), однако желудочковые экстрасистолии возникают не только на фоне ИБС и других заболеваний сердечно-сосудистой системы, но и у пациентов без видимой патологии миокарда, на фоне клинически интактного сердца. Мы не встретили работ, посвященных изучению электрофизиологических механизмов возникновения и лечения АЖЭ у пациентов с клинически здоровым сердцем. Не зная причину возникновения и не понимая механизм возникновения АЖЭ, нельзя рассчитывать на правильные медикаментозные подходы. Именно поэтому мы считаем крайне важным знать патогенетические механизмы, лежащие в основе аллоритмированных желудочковых экстрасистол.

Вопрос о роли авторегуляции ритмической деятельности сердца при АЖЭ изучен недостаточно, хотя ее значение очевидно давно (В.Ф. Антофьев и соавт., 1983; Е.Б. Бабский и соавт., 1968, 1970; Р.М. Бавевский и соавт., 1986; А.Г. Дембо и соавт., 1981; Т.Ф. Миронова и соавт., 1998; Э.И. Янушкевичус и соавт., 1970, 1984; De Scalzi M. Et al., 1984). Роль и место нарушений функции синусового узла и проводящей системы сердца при аллоритмиях не выяснены вообще. Ответ

на данные вопросы требует изучения структуры сердечного ритма и электрофизиологических показателей состояния пейсмекерной и проводящей системы сердца.

Углубление знаний о частных механизмах аллоритмий диктует поиск методик индивидуального подбора эффективных средств лечения. Актуальность изучения показателей функционального состояния пейсмекерной и проводящей системы сердца и временных параметров кардиоцикла при желудочковых аллоритмиях состоит в том, что позволяет детализировать причины возникновения этого вида экстрасистолии. Выяснение этих причин позволит дифференцированно подойти к лечению данной патологии и в каждом конкретном случае из большого количества препаратов выбрать эффективный и безопасный.

Ц Е Л Ь Р А Б О Т Ы – на основе углубленного исследования пациентов с АЖС и клинически интактным сердцем разработать концепцию возникновения и поддержания этого вида нарушений сердечного ритма и создать схему их дифференцированного лечения.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Изучить связь аллоритмированных желудочковых экстрасистол и временных показателей экстрасистолического сердечного цикла с частотой синусового ритма.
2. Исследовать показатели функционального состояния синусового узла и проводящей системы сердца при аллоритмированных желудочковых экстрасистолиях.
3. Выявить вероятность сочетания аллоритмированных желудочковых экстрасистол с другими аритмиями сердца.

4. Проанализировать взаимосвязь патологии гастродуоденальной зоны с различными видами функциональной несостоятельности синусового узла у пациентов с АЖЭ.
5. Изучить уровень магния и кальция в плазме крови у пациентов с АЖЭ.
6. Проанализировать антиаритмическую эффективность атропина, ритмилена, обзидана, кордарона и сернокислой магнезии, показать индивидуальные особенности их «поведения».
7. На основании результатов исследований разработать рациональную методику подбора индивидуально эффективного антиаритмика.
8. Отработать методические подходы к лечению и обследованию пациентов с АЖЭ.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА. Впервые в клинических исследованиях показана роль функционального состояния синусового узла и проводящей системы сердца при аллоритмированных желудочковых экстрасистолиях.

Впервые показано, что в половине случаев аллоритмированная желудочковая экстрасистолия сопровождается болезнью проводящей системы сердца.

Выявлена в клинических исследованиях высокая вероятность сочетания аллоритмированной желудочковой экстрасистолии с разнообразными нарушениями сердечного ритма.

Анализируется роль патологии гастродуоденальной зоны, гипомagneемии у пациентов с АЖЭ и клинически здоровым сердцем.

Показана эффективность и особенности действия атропина, обзидана, ритмилена, кордарона и солей магния при аллоритмированных желудочковых экстрасистолиях.

Предложена простая и эффективная методика индивидуального подбора антиаритмических препаратов, имеющая ряд преимуществ.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ.

Полученные результаты углубляют понимание механизмов, обуславливающих аллоритмированную желудочковую экстрасистолию. Это представляет интерес для специалистов, изучающих электрофизиологические основы сердечных аритмий. Данные о нарушениях функционального состояния синусового узла и проводящей системы сердца при желудочковых аллоритмиях и выявление наибольшей вероятности сочетания аллоритмий с другими нарушениями ритма, именно при дисфункции проводящей системы, с одной стороны, детализируют механизм аллоритмий, а с другой стороны, показывают общие законы электрофизиологии сердца, лежащие в основе сохранения его ритмической деятельности.

Выработанный методологический подход к подбору необходимого антиаритмического средства расширяет возможность эффективного лечения желудочковых аллоритмий, сокращает время лечения и позволяет снизить временную нетрудоспособность больных

НА ЗАЩИТУ ВНОСЯТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ РАБОТЫ:

1. Аллоритмированная желудочковая экстрасистолия ритмозависима. Одним из условий ее возникновения является замедление синусового ритма. Стойкость и частота аллоритмированных экстрасистол прямо пропорциональны длительности синусового цикла, доэкстрасистолического и послеекстрасистолического интервала.
2. Одной из причин возникновения аллоритмированной желудочковой экстрасистолии является патология синусового узла, практически всегда сопровождающаяся скрытым нарушением проводящей системы сердца.
3. Патология гастродуоденальной зоны является одной из причин вагусной депрессии синусового узла у пациентов с желудочковой аритмией.
4. Гипомагниемия – одно из условий возникновения и функционирования АЖЭ.
5. Препаратом выбора при лечении желудочковых аллоритмий у пациентов с клинически здоровым сердцем является ритмилек как из-за высокой эффективности, так и отсутствия депрессии пейсмекерной и проводящей системы сердца даже при их патологии.
6. Предложенная методика острых внутривенных медикаментозных проб с антиаритмиками является простой и эффективной для индивидуального выбора адекватной терапии аллоритмированных желудочковых экстрасистол.

7. Лечение патологии гастродуоденальной зоны и коррекция гипомagneмии – одно из обязательных условий лечения АЖЭ.

ВНЕДРЕНИЕ. Методика исследования функционального состояния синусового узла и проводящей системы сердца при желудочковых аритмиях в течении ряда лет используется в эндокардиальном варианте в областной клинической больнице № 1 города Екатеринбурга, в чрезпищеводном варианте в Свердловском госпитале для ветеранов войн, в МО «Новая больница», Екатеринбургском городском диагностическом центре и в Екатеринбургском кардиологическом центре. Методика острых внутривенных медикаментозных проб и последовательность обследования пациентов с АЖЭ несколько лет используется в ОКБ № 1 г. Екатеринбурга, в госпитале для ветеранов войн, МО "Новая больница".

АПРОВАЦИЯ РАБОТЫ. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на клинической конференции областного аптечного управления совместно с обществом терапевтов Свердловской области (1994), юбилейной конференции врачей терапевтов Свердловской области, посвященной 50 - летию Великой победы в ВОВ совместно с заседанием терапевтического общества врачей Свердловской области (1995), итоговой научной сессии Уральской государственной медицинской академии совместно с заседанием кардиологического общества врачей – кардиологов Свердловской области (1995), III и IV Всероссийском съезде кардиологов (Свердловск 1985, Пенза 1995), совместном заседании кардиологического и терапевтического обществ врачей – кардиологов и терапевтов Свердловской области (1996), региональной конференции

«Актуальные проблемы клинической кардиологии» (Томск 1990), I и II международного конгресса «Кардиология» (С.Петербург, 1993, 98 г.г.), 7 интернационального симпозиума по кардиоваскулярной фармакотерапии (Израиль 1997).

ПУБЛИКАЦИИ. По теме диссертации опубликовано 28 работ.

СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ. Диссертация состоит из обзора литературы, главы по методам исследования, 5 глав, отражающих собственные данные, заключения, выводов, списка литературы и приложений. Материал диссертации изложен на 193 страницах машинописного текста и включает 16 рисунков и 24 таблицы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Проведено исследование больных с алгоритмизированными формами желудочковой экстрасистолии. Все пациенты были обследованы эхокардиографически, рентгенологически и клинико-лабораторными методами. Были исключены пороки сердца, кардиомиопатии, миокардиты, ишемическая болезнь сердца, в том числе – острый инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь, перикардиты и т.д., при которых механизмы желудочковых нарушений ритма и лечение их изучено достаточно.

Основной патологией сердца у исследованной нами группы пациентов были миокардиодистрофия в понимании Г.Ф. Ланга, постмиокардитический кардиосклероз. Те случаи аритмии, которые возникали у пациентов без видимой кардиальной патологии, были отнесены к группе идиопатических аритмий. Данные о распределении больных по полу,

возрасту и патологии сердца приведены в таблице 1. Анализ материала проводился только у больных с различными формами желудочковой аллоритмии. В ходе исследования были исключены пациенты с парасистолой и преходящим синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта на основании общепринятых критериев.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту, полу
и нозологическим формам.

Нозологическая форма	Возраст (лет), пол								Всего
	15-25		26-35		36-45		46-57		
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	
Миокардиодистрофия	23	33	82	57	61	50	16	9	331
Постмиокардитический кардиосклероз	6	11	5	7	2	-	-	-	31
Идиопатические нарушения ритма	8	7	14	38	18	17	-	6	108

Группы подбирались в течении 17 лет.

Обследовано 470 человек, средний возраст 38,5 лет ($\sigma = 8,1$; $m = 0,37$), из них мужчин - 235, женщин - 235. Все обследованные разделены на пять основных групп. У первой исследовались временные параметры сердечного цикла в условиях отмены препаратов и проведения острого медикаментозных проб. Второй группе больных было прове-

дею внутрисердечное электрофизиологическое исследование с острой медикаментозной пробой ритмиленом. Третьей, условно контрольной группе пациентов, был проведен анализ ритма в условиях проведения острой медикаментозной пробы с кордароном.

Четвертой группе со стойкой желудочковой аллоритмией проводилось фиброгастроскопическое исследование и выявлено язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки, этой же группе с целью изучения электрофизиологических параметров и функции синусового узла и проводящей системы сердца проводилась электрокардиостимуляция в чрезпищеводном варианте.

Пятую группу составили пациенты с выявленной во время исследования гипомagneмией.

Первая группа состояла из 140 пациентов с различными формами желудочковой аллоритмии. В группе было 53 мужчины и 87 женщин в возрасте от 15 до 56 лет. Средний возраст - 39,2 года ($\sigma = 10,6$; $m = 0,9$). В нее входили 78 больных с миокардиодистрофией, из них миокардиодистрофию хронического физического перенапряжения имели 27 человек, миокардиодистрофию на фоне подтвержденных хронических очагов инфекции - 51 человек. Миокардиодистрофия диагностировалась при условии наличия переходящих изменений зубца Т и сегмента ST на ЭКГ. В результате проводимых медикаментозных проб по электрогенезу миокардиодистрофии были разделены на 2 основных класса: катехоламинзависимые (35 человек) и некатехоламинзависимые (43 человека). У 17 пациентов анамнестически диагностировали перенесенный ранее инфаркт. У 45 человек причину нарушения ритма установить не удалось.

Давность аритмии в этой группе от 3-х месяцев до 10 лет. На основании электрокардиографических критериев, экстрасистолию в 72% случаев можно было расценить как правожелудочковую, а в 28% как исходящую из левых отделов сердца. Однако, учитывая высокую неточность в топической диагностике желудочковых экстрасистол на ЭКГ, конкретные задачи нашей работы, мы сочли возможным не анализировать в дальнейшем топические характеристики экстрасистол.

Больные первой группы были разделены на 5 подгрупп в зависимости от формы и стойкости желудочковой аллоритмии. В первую вошло 43 пациента со стойкой формой желудочковой бигеминии (средний возраст - 40,4 года), во - вторую - 38 с нестойкой формой (средний возраст - 37,6 лет), которая во время исследования периодически исчезала и самопроизвольно возобновлялась. Третью подгруппу составили 20 пациентов со стойкой тригеминией (средний возраст - 43,3 года), четвертую - 9 с нестойкой тригеминией (средний возраст - 40,7 лет). В пятой было 30 человек (средний возраст - 34,0 года), у которых во время исследования чередовались периоды би-, три-, квадригеминий при отсутствии закономерности чередования.

Вторая группа состояла из 51 пациента с желудочковыми аллоритмиями, средний возраст - 28,4 года ($\sigma = 5,3$; $m = 0,7$). Из них 20 мужчин и 31 женщина. Давность аритмии от 2-х месяцев до 7 лет. В указанную группу входили 31 больной с миокардиодистрофией, развившейся на фоне хронических очагов инфекции или физического перенапряжения, подтверждающейся изменением конечной части желудочкового комплекса, 9 пациентов, у которых анамнестически диагностировали

перенесенный ранее миокардит без объективных данных о наличии поражения сократительного миокарда, у 11 больных причину нарушения ритма установить не представлялось возможным.

В зависимости от формы и стойкости желудочковой аллоритмии больные были разделены также на 5 подгрупп. В первую вошло 15 пациентов со стойкой формой желудочковой бигемии (средний возраст - 30,4 года), во вторую - 11 человек с нестойкой формой бигемии (средний возраст - 27,3 года). Третья подгруппа состояла из 12 пациентов со стойкой формой тригемии (средний возраст - 32,7 года), четвертая - из 4-х больных с нестойкой формой желудочковой тригемии (средний возраст - 30,6 года). В пятой подгруппе было 9 человек с периодами чередования би-, три-, квадригемий без определенной зависимости в их чередовании (средний возраст - 21,0 года). Всей этой группе (51 пациент) было проведено внутрисердечное исследование и острая внутривенная проба с ритмилином.

Третья группа обследованных состояла из 73 больных (мужчин - 34, женщин - 39) с экстрасистолической желудочковой аритмией на фоне миокардиодистрофии (50 человек) и у 23 пациентов выявить патологию сердца не удалось. По ЭКГ критериям 43 пациента имели правожелудочковую и 30 - левожелудочковую экстрасистолию. Возраст больных - от 17 до 57 лет, средний - 37,1 года ($\sigma = 8,3$; $m = 0,9$).

Четвертую группу составили пациенты, поступившие в клинику по поводу желудочковой аллоритмии и у которых во время обследования (ФГС) выявили язвенное поражение желудка, двенадцатиперстной кишки.

Всем им проводилось чрезпищеводное электрофизиологическое исследование сердца для уточнения функции синусового узла, АВ соединения и выявления сопутствующего нарушения ритма и проводимости.

Пятую группу составили пациенты, у которых во время обследования было выявлено снижение содержания магния в плазме крови. В этой группе также проводилось чрезпищеводное ЭФИ. В четвертой и пятой группах как метод оценки эффективности проводимой терапии использовался метод суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. С учетом целей и задач нашей работы мы не делили пациентов четвертой и пятой групп в зависимости от характера аллоритмии.

В 4 группу вошло 112 пациентов, в возрасте от 26 до 46 лет, средний возраст 33,8 лет ($\sigma = 4,7$; $m = 0,45$), (из них 81 мужчины и 31 женщина) с желудочковой аллоритмией, миокардиодистрофия физического перенапряжения по критериям А.Г. Дембо диагностирована у 92 человек, 2 пациента перенесли миокардит в детстве, убедительных данных за патологию сердца не получено у 16 человек.

В 5 группу вошел 94 пациент, средний возраст 40,6 ($\sigma = 2,6$; $m = 0,27$) (47 – мужчин и 47 женщин) с желудочковой аллоритмией на фоне миокардиодистрофии физического перенапряжения у 71 человека, миокардиодистрофия на фоне хронических очагов инфекции у 7 человек, у 3 пациентов в анамнезе был перенесенный миокардит и выявить причину желудочковой аллоритмии со стороны сердца не удалось у 13 человек.

Работа велась на основе информированного согласия больных в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ, пред-

являемыми медицинским исследованием с участием человека (Женева, 1993 год).

Миокардиодистрофия физического перенапряжения диагностировалась по критериям А.Г. Дембо, другие виды миокардиодистрофий – по критериям П.А. Бутченко, М.С. Кушаковского, Н.В. Журавлевой (1980).

Контроль эффективности СМП и назначаемой рег ос терапии, а также электрофизиологические параметры и сочетание АЖЭ с другими нарушениями сердечного ритма и проводимости мы проводили с помощью инвазивных и неинвазивных методов исследования.

Из инвазивных методов мы использовали внутрисердечное ЭФ исследование. ЭФИ проводилось по следующей методике. В условиях ангиографической операционной под местной анестезией по методу Селдингера пунктировалась правая бедренная вена. Через нижнюю полую вену в полость правых отделов сердца вводили два двухполюсных электрода 6F (USCI, США). Один из них устанавливали у латеральной стенки правого предсердия в месте его соединения с верхней полую вену. Другой электрод устанавливали в полости правого желудочка поперек трехстворчатого клапана и использовали для регистрации электрограмм пучка Гиса. Одновременно регистрировали I и III отведения ЭКГ. Использовали регистратор «Мингограф – 34» (Simens, Elema, Швеция). Стимуляцию предсердий проводили с помощью отечественного электрокардиостимулятора ЭКСК – 0,2, генерирующего прямоугольной формы импульсы длительностью 2 мс. Сила тока в 2 раза превышала порог стимуляции. Исследование включало стимуляцию предсердий с возрастающей частотой, начиная с частоты превышающей на 10 имп/мин частоту сину-

сового ритма. Частоту стимуляции постепенно повышали до достижения атриовентрикулярной блокады.

В ходе этого исследования определяли следующие показатели: время сердечного цикла Т, интервалы PQ, QT, доэкстрасистолический интервал (ДЭСИ) – измерение проводилось от начала синусового желудочкового комплекса до начала желудочкового экстрасистолического комплекса; послеэкстрасистолический интервал (ПЭСИ) – время, измеряемое от начала экстрасистолического комплекса до начала желудочкового комплекса первого синусового цикла; послеэкстрасистолический интервал PQ, а также компенсаторную паузу (КП) – сумму ДЭСИ и ПЭСИ.

Также определяли время проведения импульса по АВ узлу. Интервал АН – время проведения от паранодальных участков правого предсердия (спайк А) до пучка Гиса (спайк Н). Интервал НV – время проведения от пучка Гиса до волокон Пуркинье сократительного миокарда (спайк V). Также определяли точку Венкебаха, т.е. ту частоту стимуляции предсердий, при которой развивается блокада проведения II степени на уровне атриовентрикулярного узла; точку исчезновения экстрасистол, т.е. ту частоту предсердной стимуляции, при которой прекращалась, имевшаяся до исследования, экстрасистолия. Время синоатриальной проводимости определяли по методике Narula O.S.

Состояние синусового узла оценивали по длительности времени восстановления функции его (ВВФСУ). Проводили измерение паузы от последнего стимула, навязавшего предсердию более частый по сравнению со спонтанным ритм, и первым послестимуляционным синусовым циклом. Для более точной оценки функции синоаурикулярной

зоны определяли скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ). Его рассчитывали как разницу между максимальной продолжительностью постстимуляционной паузы и средней длительностью исходного кардицикла.

После определения вышеизложенных параметров мы проводили во время электрофизиологического исследования острую медикаментозную пробу с ритмиленом. Для этого в полость правого сердца через электрод - зонд одномоментно вводили ритмилен (2 мг. на кг. массы тела) за 30 - 60 сек. Затем оценивали эффект препарата и рассчитывали время длительности синусового цикла, ДЭСИ, ПЭСИ, КП, постэкстрасистолический интервал PQ, интервалы АН, НV, ВВФСУ, КВВФСУ, время синоатриального проведения.

Антиаритмический эффект атропина, обзидана, ритмилена, магния и кордарона оценивали во время острых медикаментозных проб. Методология ОМП состояла в следующем. Каждому больному проводились ОМП со всеми пятью препаратами. Вся медикаментозная терапия отменялась за 48 часов до проведения проб. Для первой ОМП использовался атропин, затем через 48 часов - обзидан, далее через эти же сроки - сернокислая магнезия, ритмилен и кордарон. Исключение составили лишь те случаи, когда аллоритмированная экстрасистолия исчезала после ОМП и купировавший эффект держался более 48 часов. Тогда следующая проба проводилась после возобновления аритмии. ОМП проводили у пациента в положении лежа после предварительного отдыха в течении 10 - 15 минут в одни и те же утренние часы. Используемый препарат вводился внутривенно струйно из расчета в мг/кг. массы тела: атро-

пин 0,02 мг, обзидан 0,2 мг, сернокислый магний 25 мг, ритмилен 2,0 мг и кордарон 5,0 мг. Все препараты вводились с примерно одинаковой скоростью за 30 - 60 секунд.

Во время всего исследования осуществляли визуальный контроль ЭКГ с помощью кардиоскопа. На кардиографе «Элкар» и непрерывно регистрировали ЭКГ при скорости движения ленты 50 или 100 мм/с. 500 - 1000 кардиоциклов до начала внутривенного введения препарата, весь период введения и 20 минут после окончания введения. Далее, на протяжении как минимум одного часа (максимум до 10 часов), регистрировались по 50 - 100 кардиоциклов каждые 15 минут. По ЭКГ рассчитывали интервалы Т, ДЭСИ, ПЭСИ, КП, PQ, QT, в послезекстрастилическом синусовом комплексе до и после введения препарата.

Из неинвазивных методик мы использовали чрезпищеводное ЭФИ, результаты которого по мнению многих авторов полностью сопоставимы с внутрисердечным ЭФИ, а также метод суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. Исследования ESVEH [N.Engl. J.Med. 1993; 329:445] проводившиеся в течении 6 лет, число больных 486, показали не только достоверную сравнимость результатов ЭФИ и холтеровского мониторирования, но даже некоторое преимущество холтеровского мониторирования по выявляемости сопутствующих нарушений ритма сердца и проводимости.

Метод ЧПЭФИ относительно прост, безопасен для пациента, не требует сложной специальной подготовки персонала и может быть использован как в общем стационаре, так и в амбулаторных условиях.

Пищевод находится в непосредственной близости к левому предсердию, что позволяет использовать «пищеводные» электроды для регистрации электрической активности сердца. Хорошо известна клиническая ценность чрезпищеводной электрокардиографии (ЧПЭГ) в диагностике нарушений сердечного ритма.

Клиническое значение чрезпищеводной электрограммы было показано в 1906 году Cremer, а чрезпищеводная электростимуляция сердца в эксперименте была проведена в 1952 году Zoll. В 1957 году впервые B.Shafirof и J. Zinder показали возможность проведения электрокардиостимуляции с помощью электрода, введенного в пищевод в клинику. Спустя 12 - 14 лет после этого появились сообщения об успешном применении чрезпищеводной электрокардиостимуляции желудочков сердца у больных с полной атрио-вентрикулярной блокадой (Bugak B. и Fushman S., 1969 г.). В настоящее время чрезпищеводная электрокардиостимуляция широко применяется не только для лечебной, но и для диагностических целей.

Учитывая преимущества чрезпищеводной методики мы у пациентов 4 и 5 группы использовали неинвазивный метод электрофизиологического исследования.

Всем пациентам на фоне отмены медикаментозного лечения (за 48 часов и более) проведена программированная компьютерная электрокардиостимуляция в чрезпищеводном варианте. Для проведения чрезпищеводного электрофизиологического исследования сердца нами использован комплекс аппаратуры, включающий персональную ЭВМ, сопряженную с кардиостимулятором ЭКСП-Д.

интервалов осуществляли программно. В программу стимуляции входило применение двухминутных стационарных последовательностей электро-стимулов с паузами между каждой последовательностью в 30 секунд. Частота первой стимулирующей серии на 20 стимулов в минуту превышала частоту исходного ритма исследуемого. Частота каждой последующей серии стимулов дискретно увеличивалась на 20 в минуту. При достижении атрио-вентрикулярной блокады, также после 30-секундного отдыха, проводилась сверхчастая стимуляция «пачками» из 20 стимулов со стационарным и экспоненциально сокращающимся интервалом между стимулами. Каждая серия сверхчастой стимуляции включала 5 «пачек», сначала стационарных, затем экспоненциальных. Сущность экспоненциальной «пачки» заключается в том, что на протяжении 20 стимулов от первого к последующему частота стимулов нарастала по экспоненте. Пауза между «пачками» составила 20 секунд. Проводилось 4 серии, с интервалом между сериями в 30 секунд, стимуляции «пачками». Частота стимулов в «пачках» в каждой серии составила соответственно 150, 180, 200, 300 в 1 минуту. Регистрацию электрокардиограммы в стандартных отведениях и пищеводной электрограммы осуществляли на электронном полиграфе и 6-канальных регистраторах биоэлектрических сигналов «6 - НЭК» и «Биосет 6000» со скоростью протяжки ленты 50 - 100 мм/сек с использованием 6 и 9 - полюсных электродов (ПЭДМ).

До стимуляции, после установки внутрипищеводных электродов, по ЭКГ рассчитывали: среднюю продолжительность синусового цикла (T_c), длительность интервала от предсердного до желудочкового

спайка по пищеводной электрограмме в синусовом комплексе (А - Vc). Все интервалы выражены в миллисекундах.

При каждой стимуляционной серии рассчитывали: интервал от начала артефакта стимула до начала желудочкового комплекса (St - V), время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) - интервал от последнего артефакта стимула вызвавшего желудочковый ответ, до начала первого синусового спайка А; скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ), которое рассчитывается как разность между ВВФСУ и длительностью среднего исходного кардицикла (в норме оно не превышает 525 мсек.); время синоатриального проведения (ВСАП), которое рассчитывали по методике Narula O.S. (в норме 120 - 140 мсек.); точка Венкебаха выражалась в частоте стимулов, при которой наступала АВ блокада II степени.

Проведение диагностической стимуляции в интактных условиях позволяет документировать функциональные показатели пейсмекерной и проводящей системы сердца при сохраненной вегетативной (симпатической и парасимпатической) иннервации, то есть не исключает влияние вегетативной нервной системы на величину основных показателей. Для выполнения поставленных в нашей работе задач всем пациентам 4 группы описанная программа стимуляции повторялась в условиях медикаментозной денервации сердца по A.Jose и D.Collison. Для достижения блокады вегетативной нервной системы внутривенно струйно вводили атропин (0,02 - 0,04 мг/кг массы тела) и обзидан (0,2 - 0,4 мг/кг. массы тела). Рассчитывались и анализировались те же электро-

физиологические показатели, которые мы использовали при интерпретации результатов в интактных условиях.

С целью изучения концентрации ионов магния в плазме крови у больных с АЖЭ и влияния сернокислой магнезии на аритмическую и экстрасистолическую деятельность сердца, пациентам пятой группы после интраназального введения черезпищеводного электрода и идентификации аллоритмии забирали кровь для определения магния в плазме. После этого проводили ЧПЭФИС по общепринятой методике. Затем внутривенно вводили 2,5 г. сернокислой магнезии, через 15 минут повторяли ту же программу стимуляции и определения магния в плазме. Уровень магния в сыворотке крови исследовали на биохимическом анализаторе "Cobas E Mira". Повторное исследование магния в сыворотке крови проводили после ОМП и через 6 месяцев перорального приема препаратов магния. Кроме магния на этом же анализаторе определяли содержание ионов Ca, K, Na, в сыворотке крови.

Для оценки эффективности препаратов магния, ритмилена, обзидана, противоязвенной терапии при длительном пероральном лечении АЖЭ, нами использован метод суточного мониторирования ЭКГ. Использовались общепринятые критерии оценки антиаритмических препаратов - уменьшение общего количества экстрасистол не менее чем на 75%, парных - на 90% и более, и полное устранение групповых экстрасистол и желудочковой тахикардии.

Суточное мониторирование проводилось за сутки до назначения препаратов и после 2-х и 6-ти месячного приема их. Дизопирамид назначался в дозах 200 мг х 4 раза, обзидан 20 - 40 мг х 4 раза,

соли магния – препарат Магне-В6 по 2т. х 3 раза в день. Противоязвенная терапия проводилась по трех- или четырехкомпонентной схеме: кларитромицин по 250 мг х 2 раза + метронидазол 400 мг х 3 раза + омепразол 20 мг х 2 раза – 7 дней или тетрациклин 500 мг х 4 раза + метронидазол 400 мг х 3 раза + омепразол 20 мг х 2 раза – 14 дней, в качестве 4 компонента мы назначали де-нол по 0,12 за 30 минут до еды 4 раза в день на 8 недель.

Суточную запись ЭКГ осуществляли с помощью 2-х канального портативного рекордера «Икар» (фирма «Вектор», Россия), а также "Medilog 4500" фирмы "Oxford" (Великобритания) в двух модифицированных отведениях, соответствующих отведениям V2 и V5. Анализ записи проводили в автоматическом режиме на компьютерном анализаторе той же фирмы. Контроль за правильностью диагностики желудочковой экстрасистолы осуществляли визуально на экране дисплея, после чего при необходимости в отчет вводили соответствующие поправки. Анализ суточной записи ЭКГ включал расчет средней величины общего числа желудочковых экстрасистол, количество эпизодов аллоритмии (би- и тригеминии), желудочковых куплетов, количество «пробежек» неустойчивой желудочковой тахикардии, (включая «пробежки» состоящие из 3-4 желудочковых комплексов с ЧСС 180 в минуту и больше), количество эпизодов брадикардии (ЧСС 60 и меньше в минуту), среднее количество наджелудочковых экстрасистол, а также «пробежки» наджелудочковой тахикардии (включая моно- и многофокусную наджелудочковую тахикардию, re-entry тахикардии и фибрилляцию- трепетание предсердий, критерий наджелудочковой тахикардии – 4 комплекса и больше).

При проведении повторных мониторингов ЭКГ мы просили соблюдать индивидуально подобранный идентичный режим двигательной активности, для этого каждый раз использовали стандартный дневник индивидуально подобранной двигательной активности. Необходимо отметить, что у всех наших пациентов во время суточного мониторинга ЭКГ, несмотря на свободный, обычный для каждого пациента двигательный режим мы не выявили достоверных ишемических изменений ЭКГ (горизонтальное смещение сегмента ST вверх или вниз на 0,1 - 0,2 mV, продолжающееся не менее 1 минуты).

Фиброгастроуденоскопия проводилась с помощью эндоскопа XQ - 20, Q - 20 "Olympus" по традиционной методике.

Статистическая обработка полученных данных проведена на компьютере с помощью пакета программ STATGRAPHICS. Рассчитывались общепринятые статистические показатели: средняя арифметическая величина (M), среднее квадратическое отклонение (σ), средняя ошибка средней арифметической (m). Достоверность различий вычислялась с помощью t -критерия Стьюдента. Уровень значимости различия (p) был принят равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Алгоритмированная желудочковая экстрасистолия в клинической практике не является редкой патологией сердечного ритма. Она может наблюдаться как при выраженной патологии сердца (коронарная болезнь с инфарктом или без него), так и при относительно не тяже-

ных заболеваниях миокарда. Например, при миокардиодистрофии в понимании, предложенном Г.Ф. Лангом и развитым в настоящее время у нас в стране. АЖЭ может также носить стойкий характер у пациентов с так называемым «клинически здоровым» сердцем. Этот вид экстрасистолии может приводить к выраженным нарушениям гемодинамики и тяжелыми субъективным ощущениям, но может и не нарушать гемодинамику в значительной степени, оставаясь незамеченной частью пациентов.

Основываясь на мнении Bigger (1987) АЖЭ при интактном сердце является не опасным для жизни нарушением ритма. Но, учитывая плохую субъективную переносимость ее пациентами, необходимо искать пути лечения данного вида экстрасистолии.

Алгоритмированные желудочковые экстрасистолии могут быть изолированным нарушением ритма или осложняться другими аритмиями и нарушением проводимости.

Лечение таких экстрасистолий на сегодняшний день представляет значительные трудности, несмотря на широкий арсенал противоритмических средств, и является важной проблемой в практической кардиологии.

До настоящего времени мало работ, где бы с современных позиций рассматривались вопросы о механизмах, лежащих в основе возникновения и функционирования АЖЭ у пациентов с "клинически здоровым" сердцем. Нет исследований, посвященных выяснению роли синусового узла и проводящей системы сердца при этих экстрасистолиях. Кроме того, отсутствует единый методический подход к обследованию и выбору индивидуально эффективного антиаритмического препарата в за-

зависимости от конкретных механизмов АЖЭ у каждого больного. Это побудило нас провести исследование, главной задачей которого являлось изучение ряда механизмов, лежащих в основе АЖЭ, и дать обоснование объема обследования у пациентов молодого и среднего возраста с "клинически здоровым" сердцем, правомерности клинического использования методики острых внутривенных проб с антиаритмическими препаратами и проведения той или иной пероральной терапии.

Использование комплекса современных функциональных методов исследования пейсмекерной и проводящей системы сердца, детального анализа структуры сердечного ритма при АЖЭ по длительной, непрерывной записи обычной электрокардиограммы и предлагаемой нами методике острых медикаментозных проб позволило нам выявить ряд неизвестных ранее закономерностей.

Исследование структуры сердечного ритма при АЖЭ показало, что временные параметры кардицикла при различных видах аллоритмий имеют достаточно характерные особенности и некоторые общие черты. Так, при стойких формах АЖЭ ДЭСИ достоверно продолжительнее, чем при нестойких. ПЭСИ также продолжительнее при стойких формах АЖЭ. Оба интервала при диссоциированной форме АЖЭ занимают промежуточное место между стойкими би-, и тригеминиями и достоверно продолжительнее этих показателей при нестойких формах. При стойких формах АЖЭ выражена большая продолжительность синусового сердечного цикла. Таким образом, наблюдается прямая коррелятивная зависимость между длительностью Т, ДЭСИ и ПЭСИ.

Учитывая, что при стойких и более частых АЖЭ наблюдается большая продолжительность всех трех временных интервалов, логично полагать, что одним из условий, определяющих наличие, стойкость и частоту АЖЭ является частота синусового ритма, более того, именно его неадекватное урежение. Подтверждением этого служит выявленный нами факт последовательного нарастания длительности Т перед возникновением аллоритмированной экстрасистолы, т.е. в большинстве случаев соблюдается правило Лангендорфа. Еще одним фактом, подтверждающим значение брадикардии и возникновении АЖЭ, является то, что урежение синусового ритма путем блокады β - адренорецепторов внутривенным введением обзидана более чем в половине случаев приводило к усугублению и учащению АЖЭ во всей группе пациентов в целом. В то же время внутривенно вводимый атропин у 9 из 10 пациентов купировал экстрасистолию, учащая сердечный ритм. Косвенно подтверждает этот факт и большой процент выявляемости патологии желудочно-кишечного тракта у больных с АЖЭ (в 82,9%). Хотя показано, что стимуляция блуждающего нерва может привести не только к урежению ЧСС, но и к повышению ее. Так, в опытах на лягушках с раздуванием кишечника в зависимости от участия большего или меньшего числа афферентных волокон возникают тормозные или возбуждающие влияния на сердце (бради- или тахикардия), то же показано и в опытах с различной степенью раздражения центров блуждающего нерва (БН) лягушек. Таким образом, за БН признается двухсторонняя рефлекторно-регуляторная регуляция функций сердца.

В работах Покровского В.М. и Шейх-Заде Ю.Р. было показано, что стимуляция БН в определенную фазу кардиоцикла приводит к повышению ЧСС, т.к. возникает эффект синхронизации сердечного и вагусного ритмов в пределах некоторого диапазона частот, и при повышении частоты стимуляции БН возникает или парадоксальный эффект повышения ЧСС или управляемая синусовая аритмия. Таким образом, возникающий хронотропный эффект зависит от того в какой фазе сердечного цикла наносится раздражение, а также от концентрации ацетилхолина.

Из анализа структуры сердечного ритма еще не следует, что основой данной аритмии является патология синусового узла, но очевидно, что депрессия его функции или нарушение адекватной регуляции играет вполне определенную роль при АЖЗ. Исходя из этого, АЖЗ у части больных можно рассматривать как проявление нарушения регуляции ритмической деятельности сердца, т.е. болезнь адаптации.

Именно явная связь состояния синусового ритма с наличием, стойкостью и частотой АЖЗ побудила нас у 257 пациента с данным нарушением ритма провести исследование основных электрофизиологических показателей сердца, основное внимание уделяя показателям функционирования синоаурикулярной зоны и системы проведения. Естественно, относительно состояния этих систем мы анализировали и временные параметры структуры сердечного ритма у больного с АЖЗ.

Для выполнения поставленной задачи в качестве тестирующей методики у 51 пациента использовалась эндокардиальная предсердная

стимуляция, а в качестве регистрирующей – эндокардиальная запись потенциалов различных участков сердца.

Полученные факты свидетельствуют о том, что по крайней мере у половины обследованных пациентов с АЖЭ есть не просто несостоятельность синусового узла, а болезнь проводящей системы сердца.

Методика учащающей эндокардиальной предсердной стимуляции выявила крайне важную закономерность: сочетание АЖЭ с другими разнообразными нарушениями ритма, которые регистрировались у 84% больных. Важно, что у 56% из них регистрировалось сочетание нескольких видов (от 2 до 5) аритмий. Крайне настораживает тот факт, что у 57% больных имеющих сочетание нескольких аритмий, одной из них являлась желудочковая тахикардия, спонтанно трансформировавшаяся у одного пациента в фибрилляцию желудочков. У 9 пациентов с желудочковой тахикардией непосредственно пароксизму предшествовал не экстрастимул, а инициированная парная битемния.

Позволим себе выделить, что в 63% случаев сердечные аритмии инициировались у пациентов с дисфункцией проводящей системы сердца, при этом комбинированные аритмии в «слабой» группе возникали у 85,7%, а в «сильной», соответственно, только у 14,3% больных. Сходные результаты были получены и у пациентов с АЖЭ при проведение чрезпищеводной электрокардиостимуляции и холтеровском мониторинговании.

Полученные результаты позволяют считать, что у большей части больных основой для АЖЭ является общая болезнь проводящей

системы сердца и, возможно, сами по себе АЖС в данном случае являются лишь одним из проявлений этой патологии.

Исходя из диалектического единства всех электрофизиологических явлений в сердце человека, подчиненных общей адаптационной регуляции его ритмической деятельности, представляется закономерным и сочетание АЖС с разнообразными аритмиями, особенно в случаях не состоятельности пейсмекерной и проводящей системы сердца. Полученные результаты едва ли оставляют место для дискуссии о целесообразности лечения АЖС, а наоборот диктуют необходимость поиска методологии такового. Методология должна основываться на нахождении ведущего закона функционирования и индивидуальном подборе эффективных препаратов.

В результате дальнейших исследований была отработана методика острых внутривенных медикаментозных проб, основные принципы которой формулируются следующим образом: тестируемый антиаритмик вводится одномоментно, струйно, внутривенно в одни часы пациенту, не принимающего никакого специфического антиаритмического лечения. Исключая неотложную ситуацию, должна соблюдаться следующая строгая последовательность введения препаратов. Первым тестируется атропин, вторым – обзидан, последним кордарон. Между обзиданом и кордароном может быть неопределенно длинный ряд антиаритмиков, чаще всего в зависимости от наличия их в конкретной клинической ситуации, мы проводили пробу с солями магния. Исключая неотложные показания, в сутки может тестироваться не более одного антиаритмика. Для исследуемых нами антиаритмиков целесообразны следующие дозы в расчете на

кг массы тела: атропин 0,02 мг, обзидан 0,2 мг, ритмилен 2 мг, кордарон 5 мг; магний 2,5 г. Минимальная длительность регистрации ЭКГ во время пробы должна составлять 500 – 1000 кардиоциклов до введения препарата, весь период введения препарата, 500 – 1000 циклов после окончания введения. В дальнейшем минимум на протяжении часа регистрация 50 – 100 кардиоциклов каждые 15 минут.

Основные результаты использования острых медикаментозных проб с антиаритмиками показали, что при всех видах аллоритмий наиболее эффективным препаратом в 97,9% случаев, купирующим АЖЭ, является ритмилен. Высокая эффективность атропина (86,4%) подтверждает ритмозависимость большинства АЖЭ.

Пробы с обзиданом и кордароном показали достаточно невысокую их эффективность (11,4% и 16,4%). Главной выявленной особенностью для обзидана и кордарона явилась их способность (у первого в 58,6%, у второго в 17,9%) усугублялась АЖЭ. Эффекты изученных антиаритмиков имеют свои особенности в зависимости от вида аллоритмии, но тем не менее описанная закономерность их воздействия сохраняется при всех видах.

Для атропина и ритмилена характерным оказался эффект атриовентрикулярного разобщения, особенно ярко выраженный у пациентов с неадекватным учащением синусового ритма в ответ на атропин, т.е. там, где по атропиновому тесту можно заподозрить слабость синусового узла. Результаты СМП показали особенности «поведения» исследуемых антиаритмиков.

ОМП с солями магния оказались эффективными почти у 3/4 пациентов с АЖЭ. Этот факт поставил ряд следующих задач нашего исследования.

Детальный анализ основных временных параметров сердечного цикла (Т, ДЭСИ, ПЭСИ, КР, RQ, RQ в первом послезекстасистолическом сокращении) во время ОМП помогает детализировать механизм аритмии и более подробно показывает эффекты антиаритмика индивидуально у каждого больного.

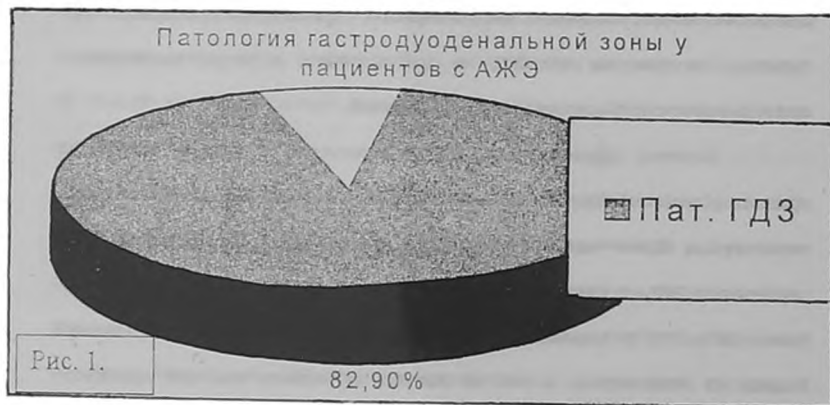
Итак, предложенная нами методика ОМП при АЖЭ имеет ряд преимуществ: безопасна для больного, общедоступна и применима в стационарах и поликлинических условиях, позволяет достаточно корректно интерпретировать результаты, дает возможность в течение нескольких дней найти действенный препарат или ряд средств, исключает из дальнейшего применения заведомо неэффективные, а главное опасные для дальнейшего, особенно амбулаторного, применения препараты. Результаты, полученные при ОМП, не противоречат, а скорее подтвержаются данными внутрисердечных исследований.

Высокая эффективность ОМП с атропином, а так же выявление признаков несостоятельности функции пейсмекерной и проводящей системы сердца более чем у половины пациентов, при проведении внутрисердечного ЭФИ, поставили перед нами новые задачи: истинная ли слабость СУ и ПСС у пациентов с АЖЭ и какие причины привели к этому? Исходя из этих задач, а так же пытаясь объяснить высокую эффективность солей магния при ОМП, мы в плане обследования пациентов с АЖЭ ввели исследование крови на содержание магния в плазме, а так же

исследование желудочно-кишечного тракта с помощью фиброгастродуоденоскопии.

В результате дополнительного обследования мы выявили, что у 82,9% пациентов с АЖЭ выявляется патология гастродуоденальной зоны, и у 83,9% пациентов с АЖЭ выявляется значимая гипомагниемия (рис 1,2).

Кроме этого, учитывая цели и задачи нашей работы, мы пациентам с АЖЭ и патологией гастродуоденальной зоны провели исследование пейсмекерной и проводящей системы сердца с помощью метода чрезпищеводной электрокардиостимуляции в условиях естественного фона вегетативной регуляции сердца и в условиях медикаментозной денервации его.



Гипомагниемия у пациентов с АЖЭ

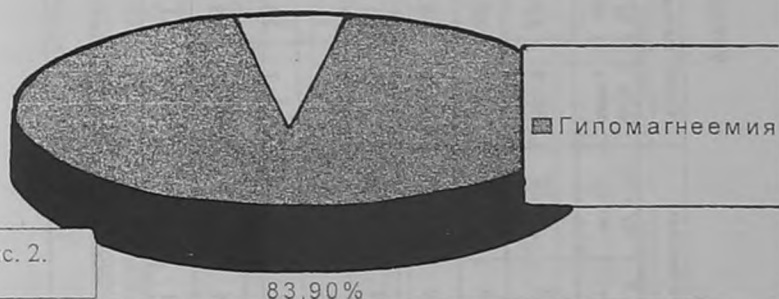


Рис. 2.

Результаты ЭФИ у пациентов с АЖЭ

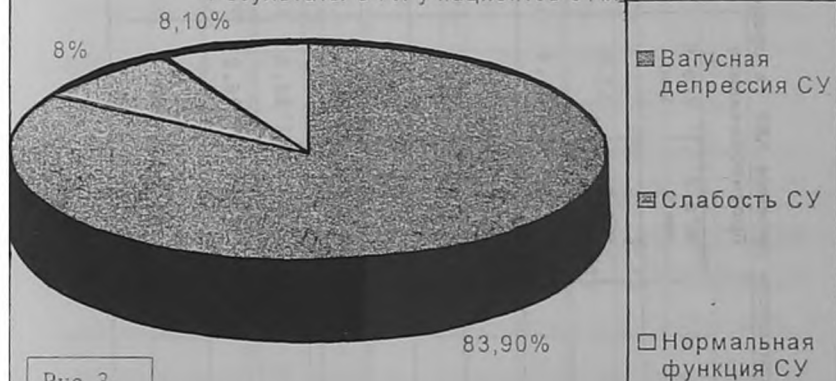


Рис. 3.

Полученные результаты показали, что в 83,9% случаев проводящая и пейсмекерная системы сердца испытывают выраженное депрессорное воздействие парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и лишь у 8% обследованных выявлены общепринятые критерии синдрома слабости синусового узла (Рис. 3).

Именно этим можно объяснить столь высокую эффективность ОМП с атропином и солями магния.

Таблица 2

Эффективность лечения АЖЭ (в процентах)

	Противоязвенное		Ритмилен		Соли магния	
	ч/з 2 мес.	ч/з 6 мес.	ч/з 2 мес.	ч/з 6 мес.	ч/з 2 мес.	ч/з 6 мес.
Желудочковая Экстрасистолия	52,5	53,8	77,3	23,4	55,6	49,8
Куплеты	88,8	95,4	91,6	28,5	44,5	48,3
Желудочковая тахикардия	---	---	95,0	25,6	68,9	69,5
Предсердная экстрасистолия	26,4	22,4	75,7	18,1	51,3	51,7
Брадикардия	64,8	66,1	21,1	8,2	2,6	7,5
Предсердная Тахикардия	25	28,1	94,1	14,2	12,7	25,7
Бигеминия	32	38,6	80,8	20,2	52,1	53,9
Тригеминия	36,8	36,2	85,9	13,4	49,1	51,9
397	64 человека		70 человек		64 человека	

Продолжение таблицы 2

	Обзидан		П/язвенное + магний		П/язвенное + ритмилен	
	Ч/э 2 мес.	Ч/э 6 мес.	Ч/э 2 мес.	Ч/э 6 мес.	Ч/э 2 мес.	Ч/э 6 мес.
Желудочковая экстрасистолия	62,6	61,3	57,2	58,6	80,1	53,2
Куплеты	83,04	92,9	51,2	55,3	91,7	67,2
Желудочковая тахикардия	100	100	74,8	83,04	95,4	58,3
Предсердная экстрасистолия	50,8	58,98	52,7	54,2	80,5	24,3
Брадикардия	+317,2	+208,6	58,2	62,4	65,7	67,1
Предсердная тахикардия	85,5	90,3	27,03	35,2	95,1	26,9
Бигеминия	61,6	79,1	54,1	56,3	82,1	39,3
Тригеминия	54,6	50,2	54,2	55,3	90,2	37,1
397	64 человека		68 человек		67 человек	

Для рекомендаций ОМП, как метода выбора антиаритмической терапии, нам важно было знать насколько эффективны эти препараты при пероральном их приеме.

В исследование были включены ритмилен и соли магния, как наиболее эффективные препараты при внутривенном их введении. Кордарон был не только малоэффективен, но и оказал проаритмический эффект у пациентов с АЖЭ во всей группе в целом, кроме того, фармакокинетика препарата не позволяет добиться быстрой его отмены. Поэтому мы исключили его из дополнительного исследования.

Обзидан, хоть и был малоэффективен при внутривенной пробе, но мы решили оценить его пероральный эффект у пациентов без признаков депрессии пейсмерной и проводящей системы сердца.

Наблюдение за больными, принимающими ритмилен и обзидан в таблетках в течении 6 месяцев под контролем суточного холтеровского мониторирования ЭКГ, показало высокую их эффективность, при правильном подборе группы пациентов с АЖЭ. Кроме этого, нами был показан эффект развития толерантности к ритмилену при курсовом его применении более 2-3 месяцев, а так же то, что недельный перерыв в его приеме позволяет полностью восстановить высокую антиаритмическую эффективность (табл.2).

Высокая выявляемость патологии гастродуоденальной зоны (82,9%) и гипомagneемии (85,3%) у пациентов с АЖЭ объясняет наш интерес к проведению и оценке эффективности противоязвенного лечения и коррекции гипомagneемии. Контроль за этими группами пациентов в течении полугода показал высокую эффективность такой терапии, а их

сочетание позволяет добиться полного антиаритмического эффекта у 73,5% больных с АЖЭ и патологией гастродуоденальной зоны.

При проведении суточного холтеровского мониторирования пациентам с АЖЭ и "клинически здоровым" сердцем были зарегистрированы и другие нарушения сердечного ритма и проводимости. Причем частота сопутствующих нарушений ритма при холтеровском мониторировании была полностью сопоставима с выявляемостью таковых при электрофизиологическом исследовании сердца, как в чрезпищеводном, так и в инвазивном – внутрисердечном его вариантах. Это еще раз доказывает полную сопоставимость столь различных по затратам и сложностям методик (Рис. 4).

Длительное наблюдение различных групп пациентов с АЖЭ позволяет рекомендовать включение в план обследования пациентов молодого и среднего возраста, без грубой органической патологии сердца, обязательного определения содержания магния в сыворотке крови, а также проведения ФГС.

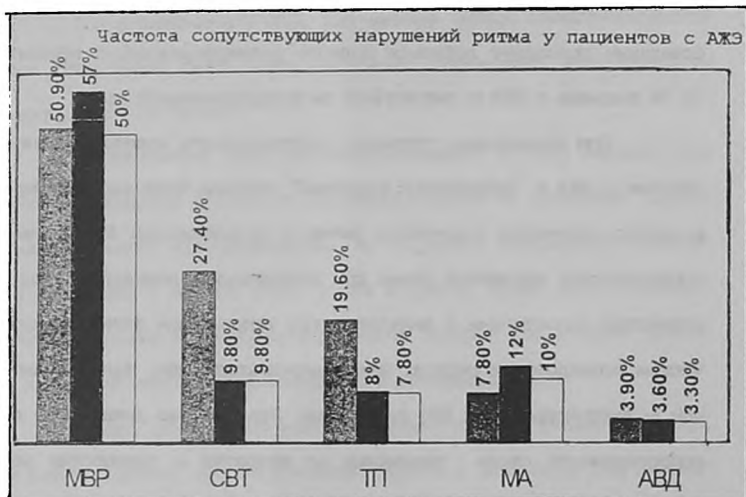


Рисунок 4.

Заштрихованные столбцы - внутрисердечное ЭФИ

Черные столбцы - черезпищеводное ЭФИ

Белые столбцы - холтеровское мониторирование

МВР - миграция водителя ритма

СВТ - суправентрикулярные и др. re-entry тахикардии

ТП - трепетание предсердий

МА - мерцательная аритмия

АВД - атриовентрикулярная диссоциация

Результаты работы показывают значимость поисков причины возникновения АЖЭ. А выявление частых сопутствующих нарушений ритма, а также, как правило, тяжкие субъективные ощущения у пациентов с данными нарушениями ритма, даже при отсутствии данных за пораже-

ние сердца, указывают необходимость проведения адекватной терапии, а часто и назначения антиаритмических препаратов I и II классов.

ВЫВОДЫ

1. Алгоритмированные желудочковые экстрасистолы в большинстве случаев ритмозависимы. Стойкость и частота алгоритмированных экстрасистол прямо пропорциональна длительности синусового цикла, доэкстрасистолического и послеэкстрасистолического интервалов.
2. Более чем у 90% пациентов с АЖЭ имеется патология синусового узла и проводящей системы сердца. У пациентов с АЖЭ и патологией гастродуоденальной зоны по результатам электрофизиологического исследования сердца в 83,9% диагностируется вагусная депрессия пейсмекерной системы сердца и лишь у 8% обследованных диагностирована органическая слабость синусового узла и синоатриальной зоны.
3. У пациентов с АЖЭ и клинически интактным сердцем более чем в 80% выявлена различная патология гастродуоденальной зоны. На основании полученных данных можно полагать, что именно она играет значительную роль в ирритации вагуса, а вследствие этого в развитии депрессии С₁ и проводящей системы сердца и может являться единственной причиной или одной из существенных причин, приводящих к возникновению различных аритмий. Из этого

следует, что без соответствующего патогенетического лечения заболеваний указанного отдела желудочно-кишечного тракта трудно добиться нормализации вегетативной регуляции функции СУ и проводящей системы сердца, а значит и ликвидировать причину АЖЭ.

4. Сравнительный анализ теста предсердной стимуляции в чрезпищеводном и внутрисердечном вариантах, а также результатов суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру показал, что в большинстве случаев АЖЭ сочетаются с другими мономорфными и полиморфными нарушениями сердечного ритма.
5. У пациентов с АЖЭ и патологией гастродуоденальной зоны в 83,9% выявляется значимая гипомагниемия, при коррекции которой достигается высокий антиаритмический эффект.
6. Среди изучавшихся медикаментозных средств наибольшим антиаритмическим эффектом у пациентов с АЖЭ без органического поражения миокарда является ритмилен, но при длительном пероральном приеме препарата развивается толерантность.
7. Обзидан и кордарон обладают низкой эффективностью при АЖЭ у пациентов с редким базовым ритмом, вплоть до усугубления аритмии. У пациентов с АЖЭ, возникшей на фоне учащенного синусового ритма, то есть без признаков дисфункции СУ и ПСС, показан антиаритмический эффект обзидана.
8. Предложена и обоснована методика обследования пациентов с АЖЭ на фоне клинически интактного сердца, включающая ЧПЭФИС, ФГС, и определение магния в сыворотке крови, острые медикаментозные пробы.

1. Для диагностики нарушений вегетативной регуляции сердечной деятельности и определения функционального состояния пейсмекерной и проводящей системы сердца, а так же для выявления дисритмий у пациентов с АЖЭ показано проведение чрезнаблечового электрофизиологического исследования сердца и мониторингования ЭКГ по Холтеру.
2. Для выявления гастродуоденальной патологии, как одной из ведущих причин синдрома дисфункции синусового узла у пациентов с АЖЭ, показано проведение ФГС.
3. У пациентов с АЖЭ необходимо определение уровня магния в сыворотке крови, так как гипоматнеемия является одной из причин возникновения и функционирования данного вида нарушений сердечного ритма.
4. В целях улучшения эффективности лечения больным с АЖЭ целесообразно проводить внутривенные острые медикаментозные пробы с антиаритмическими для подбора индивидуально эффективного препарата.
5. На основе большого информационного массива фактических данных, полученных в работе, предлагается следующий алгоритм использования различных вариантов терапии:

А) При хорошей субъективной переносимости АЖЭ пациенты в регулярной антиаритмической терапии не нуждаются. Данной группе пациентов наряду с лечением патологии гастродуоденальной зоны по-

казана терапия препаратами магния (до полной коррекции гипомагниемии).

Б) При плохой субъективной переносимости АЖЭ целесообразно включение в комплексную терапию антиаритмиков:

- при брадиказисных АЖЭ препаратом выбора является ритмилен (дизопирамид) в суточной дозе 600 – 800 мг. Следует помнить о возможности ускользающего эффекта через 2 – 3 месяца регулярного приема препарата. В случае его наступления рекомендуется двухнедельный перерыв в приеме препарата;
- при АЖЭ на фоне исходной синусовой тахикардии показано назначение β – адреноблокаторов, необладающих внутренней симпатомиметической активностью (обидан в дозе 80 – 120 мг в сутки).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Результаты исследования проводящей системы сердца при синдроме слабости синусового узла // Тез. докл. Всесоюзной научной конференции "Актуальные вопросы электрокардиостимуляции".- Томск, 1983 г. - С. 38-39 (Соавт. В.Ф. Антофьев, С.Д. Чернышев).
2. Ритмозависимые механизмы возникновения желудочковых бигеминий // Межведомственный сборник научных трудов "Нарушения ритма сердца". - Свердловск, 1983г.- С.18-23 (Соавт. В.Ф. Антофьев).
3. Применение внутрисердечного электрофизиологического исследования и острых медикаментозных проб для дифференциальной диагностики и выбора лечения желудочковых аллоритмий // Тез. докл. Третьего Всероссийского съезда кардиологов,- Свердловск 1985.- С.317-318 (Соавт. В.Ф. Антофьев).
4. Применение ритмилена при нарушениях сердечного ритма // Клиническая медицина.- Москва 1985 г.- № 10.- С.84-88 (Соавт. В.Ф. Антофьев, М.А. Быкова).
5. Временные параметры сердечного цикла при различных видах желудочковых аллоритмий // Терапевтический архив.- Москва, 1986г.- № 11.- С.86-89 (Соавт. В.Ф. Антофьев).
6. Внутрисердечное исследование пейсмекерной и проводящей системы сердца у больных с желудочковой аллоритмией // Тез.докл. конференции молодых ученых СГМИ "Разработка и использование новых методов диагностики, лечения и профилактики".- Свердловск, 1986.- С.4 (Соавт. В.Ф. Антофьев).

13. Особенности хронотропного и антиаритмического эффектов кордарона // Врачебное дело.- Москва 1990г.- №6.- С.9-12. (Соавт. В.Ф. Антофьев).
14. Влияние концентрации магния в плазме крови на развитие миокардиодистрофии физического перенапряжения и деадаптации сердца к физическим нагрузкам // Тез. Всесоюзной научной конференции "Комплексная диагностика и оценка функциональных возможностей организма и механизма возможной адаптации к напряженной мышечной деятельности высококвалифицированных спортсменов".- Москва 1990г.- С.6-7. (Соавт. В.Ф. Антофьев, М.Б. Казаков).
15. Роль магния в возникновении желудочковой экстрасистолической аллоритмии у пациентов с патологией гастродуоденальной зоны // Тез.докл. IV Всероссийского съезда кардиологов.- Пенза 1991г.- С.10-11.
16. Роль гастродуоденальных заболеваний в развитии сердечных аритмий характера синдрома подавленного синусового узла // Клиническая медицина.- Москва 1991г.- №2.- С.46-49. (Соавт. В.Ф. Антофьев, А.Г. Подгорбунский, Е.С. Ильиник, Е.В. Гузовский, И.И. Копытов).
17. Состояние гастродуоденальной зоны у спортсменов с синдромом депрессированного синусового узла и проводящей системы сердца // Спорт и здоровье. Тезисы 25 конференции по спортивной медицине.- Киев, 28-30 марта 1991 г.- С.125-126. (Соавт. В.Ф. Антофьев, В.А. Соколова).

18. Влияние ионов магния на параметры изометрического сокращения изолированного препарата миокарда кролика // "Физиология и патофизиология сердца и коронарного кровообращения".- тез.докл. III симпозиума стран СНГ.- Киев, Наукова думка.- 1992г. С.36-37 (Соавт. В.Ф. Антофьев).
19. Влияние гипомagneмии на экстрасистолическую активность, особенности антиаритмических и электрофизиологических эффектов сернокислой магнезии // Тез.докл. I Международного славянского конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца. Всероссийская конференция по клинической электрофизиологии сердца.- 1993г.- С.55-56. (Соавт. В.Ф. Антофьев).
20. Некоторые особенности ЭКГ у воинов интернационалистов // Медицинское обслуживание ветеранов войн. Сборник научных трудов.- Екатеринбург, УИФ "Наука".- 1995г.- С.191-193. (Соавт. А.А. Липченко, Н.А. Лепихина).
21. К вопросу об идиопатических нарушениях сердечного ритма (15-летнее наблюдение за пациентами с желудочковыми экстрасистолическими аллоритмиями) // Тез. научн. Докл. VIII областной научно-практической конференции врачей.- Екатеринбург 1996г.- с.151 - 156. (Соавт. В.Ф. Антофьев).
22. Низкий уровень магния и его коррекция у пациентов с желудочковой аллоритмией // 7 Международный симпозиум по сердечно-сосудистой фармакотерапии.- Иерусалим, Израиль, VI, 1997, п.0194. (А.А. Липченко, Д.В. Юреев, Н.В. Полежаева, Р.И. Бадаев).

23. Дефицит магния и его коррекция у пациентов с желудочковыми экстрасистолическими аллоритмиями // В кн. "Актуальные проблемы геронтологии и гериатрии.- Екатеринбург 1997г.- С.22-23.- материалы межобластной научно-практической конференции. (соавт. А.А. Литченко, Н.А. Лепихина).
24. Уровень магния в плазме и его коррекция у пациентов с желудочковой экстрасистолической аритмией // Тез.докл. III Международного славянского конгресса по электростимуляции и электрофизиологии сердца.- С.Петербург.- 1998г.- № 208.- С.54. (Соавт. Д.В. Киреев, Н.А. Лепихина, Н.Ю. Полежаева).
25. Антиаритмические эффекты диэопирамида (ритмилена) у пациентов с желудочковой экстрасистолической аллоритмией // Тез.докл. юбилейной научно-практической конференции ОКБ № 1.- Екатеринбург.- 1998г.- С.28-29. (Соавт. В.Ф. Антофьев, А.А. Литченко).
26. Антиаритмический эффект препаратов магния у пациентов с желудочковой экстрасистолической аллоритмией // Тез.докл. V Российского национального конгресса "Человек и лекарство".- Москва, 21-25 апреля 1998г.- С.13. (Соавт. В.Ф. Антофьев, А.А. Литченко, Н.А. Лепихина, Н.Ю. Полежаева, Р.И. Бадаев).
27. Проблемы лечения пациентов с бинодальной болезнью. Эффективность солей магния // "Геронтология, гериатрия, послевоенная медицина" материалы научно-практической конференции.- Екатеринбург 1998г.- С.58-59. (Соавт. А.А.Литченко, Н.А. Лепихина).
28. Желудочковая экстрасистолия. Вопросы дифференцированной терапии // Методическое пособие.- Екатеринбург 1998г.- 16С.