На правах рукописи

ВАСИЛЕЦ Любовь Михайловна

АНТИОКСИДАНТЫ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА

14.00.6. – кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Екатеринбург –1997 г.

Работа выполнена в Пермской государственной медицинской академии.

Научный консультант – заслуженный деятель науки России, доктор медицинских наук, профессор **А.В. Туев**.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **И.Е. Оранский**;

доктор медицинских наук, профессор **А.В. Лирман**;

доктор медицинских наук, профессор **А.Я. Андреев**.

Ведущая организация – Ижевская государственная медицинская академия.

Защита диссертации состоится ..25.. июня 1997 года в ...10... часов на заседании специализированного совета Д.084.10.01 при Уральской государственной медицинской академии (г. Екатеринбург, ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке академии по адресу: г. Екатеринбург, ул. Ермака, 17.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Нарушение ритма сердца (НРС) - одна из часто встречаемых патологий сердечно-сосудистой системы, проявляющаяся в виде синдрома, осложняющего течение различных заболеваний или в виде самостоятельного заболевания - идиопатической аритмии (М.С.Кушаковский, 1992; Н.М.Шевченко, А.А.Гроссу, 1992). Возникнув однажды, НРС нередко рецидивируют, ухудшают «качество жизни» пациентов, часто являясь причиной госпитализации, снижения трудоспособности больных, отягощают течение основного заболевания, приводят к инвалидизации и летальным исходам, некоторые виды аритмий могут служить непосредственной причиной остановки кровообращения и внезапной смерти (Н.А.Мазур, 1985; З.И.Янушкевичус и соавт., 1985; С.П.Голицин и соавт., 1994; Я.И.Коц и соав.т, 1995; Bayes de Luna et al.,1989).

Несмотря на широкое внедрение хирургических методов лечения НРС (Л.А.Бокерия и соавт., 1990; А.Ш.Ревишвили и соавт., 1990; В.И.Маколкин и соав., 1996; S.Furman,1990; A.P.Fischer,1991), наиболее распространенной остается медикаментозная терапия (А.С.Сметнев и соавт.,1993; Т.Н.Литницкий и соавт.,1994; Н.В.Каверина, 1995; В.Л.Дощицин и соавт.,1996). Вместе с тем, при наличии широкого спектра антиаритмических препаратов, их использование не всегда позволяет добиться желаемого результата. Отсутствуют препараты, безусловно эффективные при всех НРС (Э.О.Гимрих и соавт, 1993; Н.А.Мазур и соавт., 1995; D.Katiotsis et al., 1990; G.Flaker et al., 1992; S.Nattell., 1990, 1995). Кроме того, все антиаритмические препараты обладают аритмогенными эффектами и кардиодепрессивным действием (Р.Д.Курбанов,1991; О.М.Андрющенко и соавт., 1996; J.Vorganroth, 1987; J.Fanchier et al., 1993). Все чаще возникает вопрос о рациональности антиаритмической терапии, о соотношении «польза-риск» при назначении препарата. Эффективное и безопасное лечение больных с НРС остается нерешенной проблемой (И.П.Замотаев и соавт., 1989; В.А.Бобров и соавт., 1991; В.Л.Дощицын и соавт.,1991; H.Wellens, 1989; R.W.Cambell et al, 1989, 1996).

В последнее десятилетие стало очевидным, что развитие многих патологических процессов в клетке связано с нарушением структуры и функции биологических мембран (Ю.А.Владимиров с соавт., 1972; Ж.И. Абрамова и соавт.,1985; P.B.Cor et al., 1982). Одним из основных механизмов регуляции состояния биологических мембран является перекисное окисление липидов (ПОЛ), патологическая интенсификация которого при различных заболеваниях лежит в основе мембранодеструктивных процессов (В.И. Калмыкова, 1982; Ф.З.Меерсон с соавт., 1984; М.В.Биленко, 1989; П.Ф.Литвицкий и соавт.

1994; J.F.Keaney et al, 1995). Данное положение относится также к клеткам миокарда и проводящей системы сердца, нормальный ритмогенез которых прежде всего обеспечивается мембранными структурами (Ф.З.Меерсон с соавт., 1993; S.T.Sinatra et al, 1995; C.H.Hennkens et al, 1995). Изучение патофизиологических механизмов аритмий в аспекте патологии клеточных мембран проводящей системы сердца при интенсификации перекисного окисления липидов и дифференцированный подход к применению антиоксидантов и немедикаментозных методов лечения является на современном этапе актуальной проблемой, требующей дальнейшего исследования.

Цель работы. Изучить клинико-патогенетические механизмы аритмогенеза у больных с пароксизмальными суправентрикулярными тахикардиями и экстрасистолией и на основе полученных данных обосновать и разработать дифференцированный подход к использованию антиоксидантов и немедикаментозных методов в лечении больных с нарушениями ритма сердца.

Основные задачи исследования

1. Изучить особенности клинических, электрофизиологических данных, коронарного и миокардиального резервов в зависимости от вида и тяжести нарушения ритма сердца и нозологической формы заболевания.

2. Исследовать состояние липидного и мочекислого обменов, перекисного окисления липидов, антиокислительной активности и реологии крови, гемостаза и изучить их влияние на аритмогенез.

3. Изучить взаимосвязи между электрофизиологическими данными, парметрами коронарного и миокардиального резервов с состоянием липидного и мочекислого обменов, системой липопероксидации, гемостаза и реологии крови.

4. На основании изучения влияния интенсификации перекисного окисления липидов и нарушений липидного и мочекислого обменов, гемостаза, реологии крови на аритмогенез обосновать применение немедикаментозных методов и антиоксидантной терапии в комплексном лечении нарушений ритма сердца.

5. Оценить антиаритмические эффекты антиоксидантов, плазмафереза, лазеротерапии и иглорефлексотерапии и их влияние на клинико-электрофизиологические и биохимические показатели, дать сравнительный анализ эффективности при изолированном и комплексном их применении.

6. Провести клиническую апробацию антиаритмического препарата норморитмина и изучить его влияние на состояние перекисного окисления липидов, гемостаза, липидного и мочекислого обмена при изолированном и комплексном применении.

7. Разработать оптимальные программы лечения нарушений ритма сердца с использованием антиоксидантов, медикаментозных и немедикаментозных методов в зависимости от вида аритмий и нозологических форм заболеваний сердца и оценить их прогностическую значимость.

Научная новизна

1. Представлена концепция о роли интенсификации ПОЛ в патогенезе развития суправентрикулярных пароксизмальных тахикардий и желудочковой экстрасистолии. Интенсификация ПОЛ потенцируется нарушениями системы липопероксидации, гемостаза, реологии крови, декомпенсацией липидного обмена. Дисбаланс ПОЛ зависит от вида и тяжести аритмии и определяется диагнозом основного заболевания.

2. Определена эффективность антиоксидантов в лечении больных с различными нарушениями ритма сердца на основе изучения антиаритмических эффектов АО-терапии, являющихся следствием не только стабилизации системы липопероксидации, но и положительного воздействия на систему гемостаза, реологии крови, липидного и мочекислого обменов.

3. Показана высокая антиаритмическая эффективность антиоксидантов в виде монотерапии, в комплексе с немедикаментозными методами лечения и при сочетании с антиаритмическими препаратами. АО-терапия улучшает функцию синусового узла и атриовентрикулярного соединения, повышает электрическую стабильность миокарда при изолированном применении: потенцирует положительные эффекты лазеротерапии и иглорефлексотерапии в комплексном применении и нивелирует проаритмические эффекты норморитмина при сочетанном лечении.

4. Представлены конкретные результаты сравнения антиаритмической эффективности плазмафереза, гелий-неоновой лазеротерапии и иглорефлексотерапии с монотерапией норморитмином, демонстрирующие высокую эффективность немедикаментозных методов в лечении аритмий.

5. Впервые изучены клинико-электрофизиологические и биохимические эффекты плазмафереза при суправентрикулярных тахикардиях и желудочковой экстрасистолии. Выявлены антиаритмические свойства плазмафереза, проявляющиеся улучшением пейсмекерной активности синусового узла и функции атриовентрикулярного соединения за счет коррекции липидного обмена, состояния системы гемостаза и системы липопероксидации.

6. Проведено изучение эффективности иглорефлексотерапии в лечении больных с нарушениями ритма сердца. Показано, что иглорефлексотерапия обладает незначительными электрофизиологическими свойствами в виде нормализации проводимости

атриовентрикулярного соединения и стабилизирует липидный обмен при его исходно декомпенсированном состоянии.

7. Выявлен эффект нивелирования проаритмических свойств норморитмина при комплексном применении с гелий-неоновой лазеротерапией, иглорефлексотерапией.

8. Установлен и клинически апробирован дифференцированный подход к назначению антиоксидантной терапии, плазмафереза, гелий-неоновой лазеротерапии и иглорефлексотерапии в зависимости от вида аритмии и нозологической формы заболевания.

Практическая ценность работы. В результате проведенной работы научно обоснованы положения и рекомендации для практического здравоохранения, позволяющие более широко использовать антиоксиданты и немедикаментозные методы в лечении больных с нарушениями ритма сердца.

Впервые предложен и апробирован метод АО-терапии при нарушениях ритма сердца, разработаны конкретные схемы монотерапии антиоксидантами, а также в комплексном их применении с антиаритмической терапией и немедикаментозными методами лечения. Определены показания к различным схемам использования в зависимости от исходных параметров клинико-электрофизиологического и биохимического статуса больных.

Разработан дифференцированный подход к назначению немедикаментозных методов - плазмафереза, гелий-неоновой лазеротерапии и иглорефлексотерапии при изолированном и комплексном применении с антиаритмическими препаратами и антиоксидантами. Определены конкретные показания к использованию различных схем лечения немедикаментозными методами в зависимости от вида аритмии, диагноза основного заболевания, а также исходного состояния электрофизиологических и биохимических параметров больных.

Показана возможность нивелирования проаритмического эффекта антиаритмических препаратов при комплексном их назначении с антиоксидантами, гелий-неоновой лазеротерапией и иглорефлексотерапией.

Предложен математический алгоритм оценки исходного состояния клинико-электрофизиологических и биохимических параметров в целом с использованием качественных показателей, позволяющих определить прогностическую значимость различных методов лечения для каждого конкретного пациента.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Патологическая интенсификация ПОЛ является одним из патогенетических звеньев аритмогенеза при пароксизмальных суправентрикулярных тахикардиях и желудочковой экстрасистолии. Дисбаланс системы ПОЛ-АОА коррелирует с нарушением

электрофизиологических параметров проводящей системы сердца и электрической нестабильностью миокарда. Аритмогенные эффекты интенсификации ПОЛ потенцируются дисбалансом липопероксидации и нарушением липидного, мочекислого обменов, системы гемостаза и реологических свойств крови и зависят от нозологической формы заболевания и тяжести аритмии.

2. Антиоксиданты обладают антиаритмическими эффектами в виде улучшения пейсмекерной активности синусового узла, нормализации проводимости атриовентрикулярного соединения и повышения электрической стабильности миокарда, сопряженными с нормализацией состояния системы липопероксидации, гемостаза, реологии крови, липидного и мочекислого обменов. Прогностическая эффективность лечения зависит от возраста больного и исходного состояния липидного спектра и перекисного окисления-антиокислительной активности крови.

3. Плазмаферез, гелий-неоновая лазеротерапия и иглорефлексотерапия обладают антиаритмическими эффектами, проявляющимися при плазмаферезе улучшением функции синусового узла и атриовентрикулярного соединения, при лазеротерапии - снижением аритмогенной готовности миокарда, при иглорефлексотерапии - нормализацией проводимости через атриовентрикулярное соединение. Немедикаментозные методы способствуют оптимизации биохимического статуса. Наибольшим положительным эффектом обладает плазмаферез, нормализуя состояние системы липопероксидации, гемостаза, реологии крови, липидного и мочекислого обмена; гелий-неоновая лазеротерапия в основном стабилизирует некоторые параметры липидного обменов; иглорефлексотерапия воздействует только на декомпенсированное состояние системы липопероксидации и липидного спектра крови. Эффекты методов зависят от исходного состояния электрофизиологических и биохимических параметров при различных нозологических формах заболевания, от вида и тяжести аритмии и возраста больного.

4. Антиоксидантная терапия и немедикаментозные методы (гелий-неоновая лазеротерапия или иглорефлексотерапия) при комплексном применении потенцируют положительные антиаритмические и биохимические эффекты друг друга. Антиоксиданты, лазеротерапия и иглорефлексотерапия нивелируют проаритмические эффекты норморитмина.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в практику работы отделений кардиологического и сердечно-сосудистой хирургии Пермской областной клинической больницы, областного кардиологического диспансера, городского кардиологического и противоаритмического центров, отделения неотложной кардиологии МСЧ

N 4 города Перми. Материалы диссертации используются в преподавании курса госпитальной терапии.

Получен патент N 2008903 на изобретение «Способ лечения нарушений ритма сердца».

Апробация работы и публикации. Основные положения диссертации доложены на заседаниях Пермского научного общества терапевтов и кардиологов (1990, 1993, 1995, 1996), XII Всемирном конгрессе кардиологов и XVI конгрессе Европейского общества кардиологов (Берлин, 1994), II Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 1995), V Всероссийском съезде кардиологов (Челябинск, 1996), научной сессии ПГМА (Пермь, 1996,1997) и опубликованы в материалах III съезда терапевтов Пермской области (Пермь, 1989), научно-практической конференции, посвященной памяти проф. М.В. Бургсдорфа (Челябинск, 1990), IV Всероссийского съезда кардиологов (Пенза, 1991), 1 Международного славянского конгресса по электрокардиостимуляции и клинической электрофизиологии сердца (С.-Петербург, 1993), Всесоюзной научно-практической конференции «Кардиология - успехи, проблемы, задачи» (С -Петербург, 1993), I конгресса кардиологов Центральной Азии (Бишкек, 1993), Всесоюзной научно - практической конференции «Психосоматические аспекты кардиологии» (Тверь, 1993), III интернационального симпозиума «Аритмия- Литва,96 » (Клайпеда, 1996).

По теме диссертации опубликовано 33 работы, в том числе монография.

Объем и структура диссертации. Диссертация представляет рукопись на русском языке объемом 245 машинописных страниц и состоит из введения, 6 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, который содержит 573 наименований работ, в том числе 353 отечественных и 220 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 169 таблицами и 29 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования, программы лечения

Обследовано 375 человек, из них 275 с различными нарушениями ритма сердца и 100 человек без аритмии (контрольная группа), из них 30 - практически здоровые лица и 70 - пациенты с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

На первом этапе работы обследовано 130 больных с пароксизмальной формой фибрилляции/трепетания предсердий (ПФТП) в возрасте от 20 до 66 лет (средний возраст 47,6 ± 19,14), среди них мужчин - 84 (64,62 %) и женщин - 46 (35,38 %). Диагноз основного заболевания у 77 больных - ИБС (59,23 %), из них у 17 (13,1%) - в сочетании с

гипертонической болезнью (ГБ), у 21 (16,2%) - ИБС, осложненная синдромом слабости синусового узла (СССУ), у 15 (11,6%) - ИБС в сочетании с ГБ, осложненная СССУ. ПФТП явилась клиническим проявлением СССУ и синдрома Вольфа - Паркинсона - Уайта (ВПУ) у 13 (10,0%) и 7 (5,4%) пациентов, соответственно. Миокардиодистрофии (МД) различного генеза явились этиологическим фактором у 13 (10,0%) больных. У 20 (15,4 %) больных с ПФТП патологии со стороны сердечно - сосудистой системы доступными нам методами не выявлено. Эти пациенты рассматривались как больные с идиопатическим нарушением ритма (ИА).

На втором этапе работы обследовано 145 больных с пароксизмальными суправентрикулярными тахикардиями и желудочковой экстрасистолией, из них мужчин - 71 (48,96 %) и женщины - 74 (51,04 %) в возрасте от 15 до 60 (средний возраст 37,15 ± 1,12).

Предсердные тахикардии (ПТ) наблюдались у 10 больных (6,09 %), ПФТП - у 52 (35,86 %), реципрокные атриовентрикулярные тахикардии (РАВТ) - у 46 (31,72 %), устойчивая желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) - у 37 (25,51 %).

При распределении пациентов в зависимости от диагноза основного заболевания выделено 7 групп: 1 - ИБС (21 больной, 14,38 %); 2 - ГБ (11 больных, 7,53 %); 3 - ИБС в сочетании с ГБ (11 больных, 7,53 %); 4 - МД (21 больной, 14,38 %); 5 - МК (31 больной, 21,23 %); 6 - ВПУ (39 больных, 26,71 %); 7 - ИА (11 больных, 7,53 %).

В зависимости от основного НРС (параксизмальная суправентрикулярные тахикардии и экстрасистолия) больные с различными диагнозами имели следующие особенности: при ИБС наиболее часто встречалась - ПФТП (47,62 %) и несколько реже - РАВТ (23,81 %) и ЖЭ (19,05 %); у пациентов ГБ и ИБС в сочетании с ГБ - ПФТП - 72,73 % и 81,82 % соответственно; при МД - ПФТП (42,86 %) и ЖЭ (38,10 %); при МК - ЖЭ (45,16 %) и реже ПФТП (29,03 %) и РАВТ (19,35 %); при синдроме ВПУ - РАВТ (56,41 %) и почти одинаково наблюдались ПТ (15,38 %), ПФТП (15,38 %) и ЖЭ (12,82 %); при ИА - РАВТ (54,55 %) и несколько реже ЖЭ (36,36 %).

Основное НРС сочеталось с сопутствующими НРС у 48,27 % больных. Среди сопутствующих аритмий чаще всего наблюдалась дисфункция синусового узла (ДСУ) - 19,3 %, причем СССУ был у 15,17 % (из них 81,81 % составили больные с диагнозом ИБС в сочетании с ГБ). Чаще всего СССУ регистрировался у больных с ПФТП - 28,84 % и ЖЭ 13,51 % ($p < 0,05$, $X^2 = 10,1$). Несколько реже встречались СВЭ 10,34 % и ЖЭ 8,27 % при ПФТП и ПТ. Различные виды сопутствующих аритмий чаще всего были у больных с ИБС и при ГБ.

По тяжести нарушений ритма сердца больных распределяли в зависимости от частоты пароксизмов и класса ЖЭ по Lown и с учетом клинической характеристики пароксизмов. Преобладали больные с средне-тяжелыми НРС (49,65 %).

Комплекс обследования больных включал: опрос по стандартной схеме; осмотр; общий анализ крови с определением гематокрита и вязкости; общий анализ мочи; биохимический анализ крови с определением уровня мочевой кислоты; липидного спектра крови, гемостаза, параметров перекисного окисления липидов и антиокислительной активности крови; ЭКГ; длительное мониторирование ЭКГ; велоэргометрию; электрофизиологическое исследование сердца; тест предсердной стимуляции; ультразвуковое исследование сердца; рентгенографию органов грудной клетки, черепа, шейного и грудного отделов позвоночника; консультации невропатолога, окулиста, отоларинголога, гинеколога.

Электрофизиологическое исследование сердца (ЭФИ) проводили методом чреспищеводной электростимуляции (ЧпэС) на интактном фоне, а также после полной фармакологической вегетативной блокады (ФВБ) по общепринятой методике (Э.Д.Римша, 1983; А.А.Киркутис с соавт., 1990; P. Alboni at al., 1982; K. Sethi et al., 1984; M. Nishimura et al.,1986). Для ЧпэС использовали кардиостимулятор "Cordelectro-04", 3 канальный кардиограф "Cardimax" фирмы Fukuda Denshi (Япония), многополюсные электроды производства СКБ г.Каменецк-Подольска. Определяли следующие показатели: исходную частоту сердечных сокращений (ЧСС); исходный интервал R-R (мс); ЧСС после ФВБ - истинная ЧСС (IHR_o); интервал R-R на фоне ФВБ (мс); время восстановления функции СУ (ВВФСУ) (мс) - максимальное и среднее на исходном фоне и после ФВБ ($ВВФСУ_{max}$, $ВВФСУ_{ср}$, $ВВФСУ_{о/м}$, $ВВФСУ_{о/с}$); коррегированное ВВФСУ (КВВФСУ) (мс) - максимальное и среднее на истинном фоне и после ФВБ ($КВВФСУ_{max}$, $КВВФСУ_{ср}$, $КВВФСУ_{о/м}$, $КВВФСУ_{о/с}$); точку Венкебаха атриовентрикулярного соединения - на исходном фоне и на фоне ФВБ (тВ, $тВ_o$) (имп/мин); эффективный рефрактерный период (ЭРП) атриовентрикулярного узла - на исходном фоне и на фоне ФВБ (ЭРП, $ЭРП_o$) (мс); эффективный рефрактерный период дополнительных путей проведения ($ЭРП_{доп}$) (мс); аритмогенную готовность миокарда (АГМ) - на исходном фоне и после ФВБ (АГМ, $АГМ_o$); устойчивость спровоцированных НРС, "окно тахикардии". Для верификации синдрома слабости синусового узла (СССУ) после ФВБ определяли истинную ЧСС (IHR_o) и сравнивали с должной (IHR_p), которую расчитывали по формуле: IHR_p = 188,1 - (0,57 * возраст) ± 14 – 18 %, а также ориентировались на значение $КВВФСУ_o$ и, если оно превышало 280 мс, определяли СССУ (L.G. Szatmory, 1984; В.А.Шульман, 1987; О.В. Соловьев, 1989).

Длительное мониторирование ЭКГ (ДМ ЭКГ) осуществляли портативными носимыми мониторами Precision 8800 Holter System фирмы Brentwood Medical Production (США) в течение 24 часов, с последующей дешифровкой на компьютерном анализаторе. При анализе исследовали ЧСС максимальную, минимальную и среднюю ($ЧСС_{max}$, $ЧСС_{min}$, $ЧСС_{ср}$), количество суправентрикулярных экстрасистол за 24 часа (СВЭ), количество желудочковых экстрасистол за 24 часа (ЖЭ), учитывали регистрируемые пароксизмальные НРС и различные виды преходящих блокад, а также оценивали величину депрессии сегмента ST.

Ультразвуковое исследование сердца (УЗД) выполнялось на ультразвуковых диагностических аппаратах " Diasonics" DRF-250 и " Shimadzu" SDU-500B по общепринятой методике (Н. Шиллер, 1993).

Уровень **мочевой кислоты** определяли по методу Маримонт и Лондон (В.Г.Колб, 1982). **Липидный спектр:** холестерин (ХС) определяли по методу Ilca (В.Г.Колб, 1982); уровень альфа-ХС (αХС) - по методике, основанной на способности бета-ХС (βХС) и пре-βХС осаждаться гепарином в присутствии ионов Mg, оставляя в надосадочной жидкости αХС (В.Г.Колб, 1982); триглицериды (ТГ) - с помощью стандартного набора реактивов фирмы «Lachema» (Чехословакия); ИА, βХС, пре-βХС рассчитывали по формулам (А.Н.Климов с соавт., 1984). Дислипопротеидемии фенотипировали по классификации ВОЗ (А.Н.Климов с соавт., 1984). **Перекисное окисление липидов** (ПОЛ) оценивали по ТБК-тесту, определяя $МДА_{пл}$ и $МДА_{эм}$. Исследование выполняли в дублях по методике И.Д.Стальной, Т.Г.Гаришвили, 1977. Оптическую плотность измеряли на сектрофотометре СФ-16 при длине волны 532 нм. Результат выражали в нм/мл плазмы или эритроцитарной массы. Коэффициент надежности метода 0.838, аналитическая вариабельность - 11 ± 3,2 %. Антиокислительную активность плазмы и эритроцитарной массы ($АОА_{пл}$, $АОА_{эм}$) оценивали по торможению ПОЛ в модельной системе, представляющей собой суспензию липопротеидов желтка куриных яиц, в качестве маркера пероксидации использовали МДА (А.И.Марзоев с соавт., 1985). Исследование выполняли в дублях. Коэффициент надежности метода 0.77, аналитическая вариабельность - 12 ± 3.4 %. При оценке **гемостаза** определяли следующие показатели: аутокоагуляционный тест (АКТ) (B.Berkarda et al., 1965), протромбиновое время (ПТВ) (A.Quik, 1985), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) (J.Caen et al., 1968), тромбиновое время (ТВ) (Л.И.Идельсон, 1989), фибриноген (Ф) (Р.А.Рутберг, 1989) , Хагеман-зависимый лизис (ХЗЛ) (З.С.Баркаган, 1989), плазменный лизис (ПЛИС) (Л.И.Идельсон, 1989), эуг-

лобулиновый лизис индуцированный стрептазой (ЭЛИС) (З.С.Баркаган, 1989), спонтанная агрегация тромбоцитов (САТ) (В.А.Лапотников, 1982).

Методы лечения и программы лечения:

1. Антиоксидантная терапия. 2. Немедикаментозные методы лечения (плазмаферез; лазеротерапия; иглорефлексотерапия). 3. Традиционная антиаритмическая терапия. Антиоксидантная терапия и немедикаментозные метода лечения являлись основными программами исследования и были проведены изолированно и в виде комбинированных схем.

Антиоксидантная терапия. (АО-терапия). Больным с ПФФП (130 человек) проведено лечение по семи программам, из которых три были основными, содержащими антиоксиданты (АО), и четыре - контрольными, из них три содержали антиаритмические препараты (ААП) и одна - плацебо. Комплекс АО состоял из токоферола (ТФ) - 300 мг/сут, ретинола (Р) - 35 мг/сут и аскорбиновой кислоты (АК) - 250 мг/сут. Антиаритмическая терапия проводилась в течение 21 дня одним из препаратом по схемам: или кордарон 800 мг/сут - 10 дней, 400 мг/сут -10 дней; или этацизин - 150 мг/сут; или ритмилен - 200 мг/сут. Поддерживающие дозы ААП назначались в течение 4 месяцев: кордарон - 200 мг/сут, этацизин - 50 мг/сут, ритмилен - 50 мг через день, причем использовали только один препарат.

Немедикаментозные методы. *Плазмаферез* (ПА) выполняли дискретным способом. Кровь забирали из кубитальных вен с применением роликового насоса объемом 900-1000 мл, во флаконы со стабилизатором "Глюгицир". Разделение на плазму и эритроцитарную массу проводили на центрифуге OS-5M со скоростью 1800-2000 оборотов в минуту в течение 15 мин. Объем удаленной плазмы во флаконе восполнялся физиологическим раствором хлорида натрия. За один сеанс удаляли от 450 до 550 мл плазмы. С заместительной целью во время процедуры внутривенно вводили растворы плазмозаменителей объемом 800-1200 мл. Реинфузию крови производили по традиционной методике. *Лазеротерапия* заключалась в эндоваскулярном облучении крови гелий-неоновым лазером (ГНЛ). Для проведения ГНЛ-терапии использовали аппарат "Алок-I", основой которого является малогабаритный гелий-неоновый лазер с длиной волны 632,8 нм и мощностью излучения на выходе моноволокнистого световода 1-2 мВТ. Световод вводили через пункционную иглу в кубитальную вену на глубину 1-2 см. Процедуры проводили 1 раз в день в течение 10 дней, экспозиция до 45 мин. *Иглорефлексотерапия* (ИРТ) проводилась совместно с иглорефлексотерапевтом в специализированном кабинете. Место введения игл определялось по общепринятым анатомо-топографическим ориентирам. Стальные иглы вводились перпендикулярно до получе-

ния предусмотренных ощущений на рекомендуемую глубину в область основных и/или аурикулярных точек. Основные точки: C7, C5, MC4, MC6, GI11, F36. Аурикулярные точки: AP100, AP55, AP51.

Для изучения эффективности немедикаментозных методов на втором этапе работы было проведено лечение больных с различными НРС (135 пациентов) по 9 программам, из них три - изолированное пирменение плазмафереза, в/в гелий-неонового лазера или иглорефлексотерапии, четырс - комбинирование немедикаментозной программы с комплексом АО или с ААП - норморитмином, две - применение норморитмина изолированно и в сочетании с комплексом АО. Норморитмин (НР) назначался перорально 600 мг/сут.

Оценка эффективности лечения. Оценку эффективности лечения проводили раздельно по клиническим, электрофизиологическим ДМ ЭКГ критериям с учетом биохимических параметров. Оценка по клиническим критериям: высокий эффект лечения ($ВЭЛ_{кл}$) - полное отсутствие приступов при пароксизмальных НРС или отсутствие ощущения перебоев при ЖЭ; средний эффект лечения ($СЭЛ_{кл}$) - значительное урежение пароксизмальных НРС или урежение сердцебиения при ЖЭ; неэффективное лечение ($НЭЛ_{кл}$) - отсутствие значимой положительной клинической динамики. При расхождении оценки динамики клинического состояния с точки зрения врача и больного приоритет отдавали "худшей оценке". Оценка по ЭФИ критериям: $ВЭЛ_{эфи}$ - невозможность провокации НРС при ЭФИ; $СЭЛ_{эфи}$ - переход высокой и средней АГМ в низкую при отсутствии устойчивых приступов, если они были ранее; $НЭЛ_{эфи}$ - все другие варианты динамики ЭФИ параметров. Оценка по ДМ ЭКГ критериям: $ВЭЛ_{мт}$ - отсутствие пароксизмов НРС, уменьшение ЖЭ 1 и 2 класса по Lown на 70 % и более, при отсутствие 3, 4, 5 класса; $СЭЛ_{мт}$ - отсутствие пароксизмов НРС и уменьшение ЖЭ 1 и 2 класса на 50 - 69 %, отсутствие ЖЭ 3, 4, 5 классов; $НЭЛ_{мт}$ - все другие варианты динамики параметров ДМ ЭКГ. Общая оценка эффективности лечения: $ВЭЛ_{о}$ - $ВЭЛ_{кл}$ + $ВЭЛ_{эфи}$, $СЭЛ_{эфи}$, $ВЭЛ_{мт}$ при пароксизмальных НРС или $ВЭЛ_{кл}$ + $ВЭЛ_{мт}$, $ВЭЛ_{эфи}$, $СЭЛ_{эфи}$ при ЖЭ; $СЭЛ_{о}$ - $СЭЛ_{кл}$ + $ВЭЛ_{эфи}$, $СЭЛ_{эфи}$ + $ВЭЛ_{мт}$, $СЭЛ_{мт}$ при пароксизмальных НРС или $СЭЛ_{кл}$ + $ВЭЛ_{мт}$, $СЭЛ_{мт}$, $ВЭЛ_{эфи}$, $СЭЛ_{эфи}$, $НЭЛ_{эфи}$ при ЖЭ; $НЭЛ_{о}$ - $НЭЛ_{кл}$ + все остальные варианты динамики ЭФИ и ДМ ЭКГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности электрофизиологического и биохимического статуса в зависимости от вида и степени тяжести аритмии, диагноза основного заболевания

Анализ ЭФИ-параметров выявил, что при различных НРС пейсмекерная активность СУ наиболее угнетена при ПФТП (КВВФСУ$_о$ = 248,5 ± 18,8 мс, $p < 0,05$), проводимость атриовентрикулярного соединения (АВС) находилась на верхней границе при ПТ и РАВТ (тВ = 183,8 ± 10,1 имп/мин и 182,1 ± 3,4 имп/мин, соответственно). В зависимости от диагноза основного заболевания наибольшие изменения найдены у больных ИБС в сочетании с ГБ в виде нарушения функции СУ (КВВФСУ = 339,1 ± 69,4 мс, КВВФСУ$_о$ = 309,3 ± 44,9 мс, $p < 0,05$) и у больных с синдромом ВПУ в виде ускорения проведения через атриовентрикулярное соединение (тВ = 199 ± 4,0 имп/мин). Тяжесть НРС ассоциировалась с нарушением функции СУ – достоверные различия найдены для КВВФСУ$_о$ = 303,3 ± 25,9 мс при тяжелых нарушениях ритма. При ПТ и ПТФП выявлено, что в группе с тяжелыми НРС имеется достоверное удлинение КВВФСУ$_о$ на фоне ФВБ (335,0 ± 104,5 мс и 318,1 ± 63,58 мс, соответственно, $p < 0,05$), причем при ПТ пейсмекерная активность СУ снижена в большей степени. При РАВТ в подгруппе с тяжелыми НРС достоверно короче ЭРП$_{авв/о}$ (189,4 ± 11,50 мс) и ЭРП$_{длп/о}$ (188,9 ± 8,6 мс). При оценке ИИ$_{эфи}$ установлено, что наиболее неблагоприятным ИИ$_{эфи}$ был при тяжелых НРС - 1,33. Преобладала высокая АГМ, составившая 48,28 %, причем наблюдалась преимущественно у больных с ПТ (80,0 %), РАВТ (73,9 %) при ВПУ(66,7 %) и у больных ПФТП (51,9 %) при ИБС (52,4 %), ГБ (54,6 %) и ИБС в сочетании с ГБ (45,5 %). Низкая АГМ преимущественно была у больных с ЖЭ (97,3 %) при МД (61,9 %), МК (58,1 %) и ИА (54,6 %).

Изменения электрофизиологических параметров были сопоставимы с изменениями сократительной способности миокарда, коронарного и миокардиального резервов при УЗИ сердца. У трети больных выявлены изменения параметров УЗИ, наиболее выраженные в группе пациентов с ПФТП. У больных ИБС, ГБ и ИБС в сочетании с ГБ наблюдались отклонения от нормы практически всех параметров УЗИ сердца. Тяжесть НРС наиболее значимо зависела от размеров дилатации полостей сердца (КСР = 3,6 ± 0,12 см, КДР = 5,5 ± 0,17 см, $p < 0,05$) и снижения фракции выброса (ФВ = 54,7 ± 1,8 %, $p < 0,05$). Признаки гипертрофии миокарда прямо коррелировали с нарушением электрофизиологических свойств проводящей системы, особенно это прослеживалось между гипертрофией Тмжп и ухудшением функции СУ (при ПФТП Тзслж

и Тмжп взаимосвязано с изменением КВВФСУ, r = 0,583, p < 0,05), повышением АГМ (при ПТ Тмжп прямо коррелировала с повышением $АГМ_{эфн}$, r = 0,32, p < 0,05).

Нарушение электрофизиологических свойств, сократительной способности миокарда, миокардиального и коронарного резервов сердца и обусловленная этим аритмогенность миокарда были взаимосвязаны с дисбалансом липидного и мочекислого обменов, нарушением гемостаза и реологии крови.

Анализ состояния системы ПОЛ-АОА у больных с различными НРС показал, что практически во всех группах имело место нарушение липопероксидации (таблица 1).

Таблица 1

Показатели ПОЛ - АОА крови у больных в зависимости от вида аритмии, диагноза основного заболевания и степени тяжести НРС

	МДА (нм/моль)		АОА (%)	
	пл	эм	пл	эм
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
ПТ	**8,71 ± 2,84***	11,74 ± 2,29	52,80 ± 1,99	**45,97 ± 3,27***
ПФТП	**12,36 ± 1,42***	11,46 ± 1,77	**51,89 ± 1,49***	**42,82 ± 1,80***
РАВТ	11,24 ± 1,25	12,79 ± 1,51	53,97 ± 0,95	43,18 ± 1,76
ЖЭ	11,03 ± 2,08	**13,90 ± 2,36***	52,63 ± 1,74	44,90 ± 2,56
ИБС	**10,92 ± 3,25***	16,71 ± 3,72	54,73 ± 1,44	46,92 ± 2,85
ГБ	**13,55 ± 2,28***	**19,08 ± 6,64***	55,35 ± 4,09	50,04 ± 6,79
ИБС-ГБ	9,66 ± 3,24	10,10 ± 2,26	**50,84 ± 1,45***	**38,66 ± 1,75***
МД	11,45 ± 1,96	10,28 ± 1,54	**48,72 ± 2,20***	38,53 ± 3,08
МК	**8,45 ± 1,45***	**8,34 ± 1,05***	54,76 ± 0,88	45,92 ± 1,45
ИА	10,62 ± 2,99	15,14 ± 4,14	54,64 ± 1,77	46,44 ± 3,68
ВПУ	**14,23 ± 1,62***	12,50 ± 1,63	51,37 ± 2,15	41,78 ± 2,10
Легкая	13,15 ± 1,67	10,34 ± 1,44	54,63 ± 1,09	43,09 ± 1,64
Средняя	11,14 ± 1,38	12,55 ± 1,46	52,13 ± 1,39	44,32 ± 1,80
Тяжелая	10,19 ± 1,28	**14,61 ± 2,53***	**51,85 ± 1,07***	43,12 ± 2,06
Всего	11,42 ± 0,87	12,48 ± 1,02	52,71 ± 0,79	43,71 ± 1,10

Примечание: * - различие статистически значимо (и далее для всех таблиц).

Большие колебания прослеживались по двум параметрам у всех пациентов: повышение уровня $МДА_{пл}$ и снижение $АОА_{эм}$. Выраженный дисбаланс наблюдался у больных с ПФТП, при этом они имели наибольшее значение $МДА_{пл}$ (12,36 ± 1,42 нмоль/мл) и наименьшее значение $АОА_{пл}$ (51,89 ± 1,49 %) и $АОА_{эм}$ (42,82 ± 1,80 %). Наиболее благоприятным состояние системы липопероксидации было у больных с ПТ.

Степень дисбаланса системы ПОЛ-АОА зависела от вида аритмии, диагноза основного заболевания и степени тяжести НРС. В компенсированном состоянии дисбаланс ПОЛ был у больных с ПТ, в основном - при МК. Наиболее декомпенсированной система ПОЛ-АОА была у больных с ПФТП, которая чаще наблюдалась при ИБС и ИБС в сочетании с ГБ. Субкомпенсированное состояние было у больных с ЖЭ и РАВТ, с преобладанием высоких показателей МДА при ГБ, ИБС, ИА и синдроме ПВУ, а с преобладанием низкой АОА - при МК. В состоянии относительной компенсации система находилась была у больных с ПТ, в зависимости от диагноза - это чаще МК и ИА. Тяжелые нарушения ритма сопровождались высоким уровнем $МДА_{эм}$ (14,6 ± 2,5 нмоль/мл) и низкой $АОА_{пл}$ (51,8 ± 1,1 нмоль/мл), с преобладанием декомпенсированного или субкомпенсированного состояния, а при легких НРС наблюдалась относительная компенсация.

Дисбаланс системы липопероксидации корреляционно связан с нарушениями липидного, мочекислого обменов, системы гемостаза и реологии крови.

Нарушения липидного обмена отмечались у 87,73 % больных; чаще всего выявлялся IIA тип ГЛП и зависел от тяжести аритмии и диагноза заболевания. При всех аритмиях наблюдалось повышение ХС и ТГ, причем наибольшие изменения этих параметров были у больных ГБ и ИБС в сочетании с ГБ: уровень ХС был достоверно выше в группе ГБ (6,41 ± 0,42 ммоль/л), МД (6,05 ± 0,37 ммоль/л), а уровень ТГ - у больных ГБ (2,26 ± 0,42 ммоль/л) и ИБС в сочетании с ГБ (1,87 ± 0,38 ммоль/л). При тяжелых НРС значимо был повышен уровень ТГ (1,5 ± 0,2 ммоль/л), у больных ПФТП при тяжелом течении содержание ТГ было 1,9 ± 0,3 ммоль/л.

Нарушение мочевого обмена прослеживалось у больных с ПТ (МК = 330,30 ± 44,68 ммоль/л, $p < 0,06$) и ПФТП (МК = 294,10 ± 17,54 ммоль/л, $p < 0,06$). У больных ГБ с тяжелыми НРС уровень мочевой кислоты составил 349,8 ± 73,5 ммоль/л.

Исследование гемостаза у больных с различными НРС выявило наиболее типичные изменения, характеризующиеся угнетением фибринолиза и высокой спонтанной агрегацией тромбоцитов. Нарушения в системе гемостаза были наиболее выражены у больных с ПФТП и чаще при ИБС, ГБ и ИБС в сочетании с ГБ. У больных с МК на-

блюдался синдром "вязкой" крови, характеризующийся нарушением реологических свойств. Выявленные нарушения гемостаза были корреляционно связаны с нарушением электрофизиологических свойств проводящей системы.

У больных с ПТ имелись следующие зависимости: 1) удлинение АПТВ - с высокой АГМ при ЭФИ сердца ($r = 0,63$, $p < 0,05$); 2) удлинение ПТВ - с увеличением количества СВЭ при ДМ ЭКГ ($r = 0,48$, $p < 0,05$); 3) удлинение времени ХЗФ - с ускорением проведения через АВС по значению тВ ($r = 0,52$, $p < 0,06$); 4) увеличение САТ - с повышением АГМ при ЭФИ сердца. У больных с РАВТ: 1) удлинение ПТВ и ТВ связано с повышением АГМ при ЭФИ сердца ($r = 0,58$, $p < 0,05$), ($r = 0,38$, $p < 0,05$), 2) увеличесение гематокрита - с повышением АГМ ($r = 0,51$, $p < 0,05$). У больных ПФТП: 1) удлинение ПТВ, ТВ, ПЛИС, удлинение времени ХЗФ и повышение Ф коррелировали с ухудшением пейсмекерной активности СУ по КВВФСУ, 2) повышение САТ - с повышением числа ЖЭ при ДМ ЭКГ ($r = 0,51$, $p < 0,05$). У больных с ЖЭ удлинение времени ХЗФ связано с повышением числа ЖЭ при ДМ ЭКГ ($r = 0,48$, $p < 0,05$). При ГБ удлинение ХЗФ коррелировало с ухудшением функции СУ по КВВФСУ ($r = 0,62$, $p < 0,05$) и повышением $АГМ_{эфи}$ ($r = 0,47$, $p < 0,05$). У пациентов ИБС в сочетании с ГБ выявлена прямая зависимость между удлинением ПЛИС и удлинением КВВФСУ ($r = 0,54$, $p < 0,05$) и между удлинением ПЛИС и увеличением количества ЖЭ при ДМ ЭКГ ($r = 0,51$, $p < 0,05$). У больных ИБС в сочетании с ГБ повышение САТ коррелировало с удлинением КВВФСУ ($r = 0,32$, $p < 0,06$), а у больных ИА повышение САТ - с повышением АГМ ($r = 0,41$, $p < 0,05$).

При различных НРС имелась корреляционная взаимосвязь между дисбалансом системы липопероксидации и нарушением липидного обмена, в виде прямой зависимости между $МДА_{пл}$ и уровнем ХС и ТГ и обратной зависимости между $МДА_{пл}$ и уровнем αХС, наиболее выраженная при ИБС, ИБС в сочетании с ГБ и МД.

Дисбаланс в системе ПОЛ-АОА и нарушение ЛС оказывали воздействие на состояние пейсмекерной активности СУ, что подтверждалось прямой корреляционной зависимостью между удлинением КВВФСУ и ХС, $МДА_{пл}$ и снижением $АОА_{эм}$. Выявленные нарушения биохимических параметров были взаимосвязаны с состоянием АВС, причем прослеживалась прямая зависимость между ускорением проведения через АВС и повышением ХС, $МДА_{пл}$. Наиболее значимо прямая корреляция наблюдалась при тяжелых НРС между КВВФСУ и ХС и $МДА_{эм}$ и между значением тВ и ТГ и $МДА_{пл}$. Данные корреляции подтверждают концепцию о роли дисбаланса ПОЛ в аритмогенезе при пароксизмальных тахикардиях и экстрасистолии.

Проаритмическое действие перекисного дисбаланса потенцировалось его связями с нарушениями сократительной способности миокарда, коронарного резерва, гемостаза, реологии крови, липидного и мочекислого обмена., обладающих самостоятельными проаритмическими эффектами и связями с электрофизиологическими свойствами проводящей системы сердца.

Таким образом, нарушение электрофизиологических параметров проводящей системы и электрическая стабильность миокарда находятся в прямой корреляционной зависимости от степени дисбаланса системы ПОЛ-АОА, липидного, мочекислого обменов и состояния системы гемостаза, реологических свойств крови, что подтверждает роль этих систем в патофизиологических механизмах аритмогенеза и является основанием для применения АО-терапии, плазмафереза, лазеротерапии и иглорефлексотерапии в лечении больных с пароксизмальными тахикардиями и экстрасистолией.

Эффекты АО-терапии и немедикаментозных методов лечения

Роль дисбаланса ПОЛ в аритмогенезе при пароксизмальных тахикардиях наиболее полно подтверждается положительной динамикой клинико-ЭФИ параметров в процессе антиоксидантной терапии, проведенной у больных с ПФТП. АО-терапия была проведена изолированно и в комплексе с антиаритмическими препаратами в течение 21 дня и в течение 4 месяцев по различным программам. *1 программа:* комплекс АО - 21 день, 30 больных (23,06 %). *2 программа:* комплекс АО (по схеме 1 программы) в сочетании с ААП - 21 день, 35 человек (26,92 %). *3 программа:* ААП - 21 день, 27 больных (20,77 %). *4 программа:* комплекс АО - 4 месяца (в течение 21 дня комплекс АО по схеме 1 программы, затем продолжали поддерживающими дозами ТФ - 150 мг/сут и АК - 250 мг/сут перорально в течение 3 месяцев), 12 больных (9,23 %). *5 программа:* комплекс АО (по схеме 4 программы) в сочетании с ААП (по схеме 6 программы) - 4 месяца, 9 больных (6,92 %). *6 программа:* ААП - 4 месяца (21 день применяли по схеме 3 программы, а затем в течение 3 месяцев поддерживающие дозы), 10 больных (13 %). *7 программа:* плацебо - 21 день, 7 больных (5,38 %). Программы 1, 2, 4, и 5-я были основными; 3, 6, 7-я - контрольными, причем 7-я программа была контрольной для 1-й программы, 3-я - для 2 программы, 6-я - для 4-й и 5-й программ.

В процессе лечения по 1-й и 2-й программам у 58 - 62 % больных уменьшилась длительность течения пароксизмов. При 4 программе зарегистрировано не только уменьшение длительности пароксизмов, но и снижение частоты приступов фибрилля-

ции предсердий у 67 - 70 % пациентов. Положительная клиническая динамика, заключающаяся в уменьшении частоты и длительности пароксизмов при 5-й программе отмечена у 50 - 52 % больных. **В целом**, при лечении по всем программам клиническое улучшение наблюдалось у 60 - 70 %, но наиболее эффективной была 4-я программа (X^2 = 4,48, p < 0,05). Отрицательный результат или отсутствие эффекта наблюдалось у 10 - 25 % больных, причем программы не отличались между собой по данным действиям (X^2 = 2,86, p > 0,05 - при отрицательном эффекте и X^2 = 3,01, p ≥ 0,05 - при отсутствии эффекта) (таблица 2).

Анализ динамики ЭФИ параметров в процессе лечения при АО-терапии установил улучшение пейсмекерной активности СУ, заключающейся в укорочении ККВФСУ$_{о/ср}$ на 10 - 15 %, практически по всем программам. У 60 - 75 % больных наблюдалось снижение АГМ. Положительные воздействия АО-терапии на электрофизиологические свойства проводящей системы проявились в изменении ИИ$_{эфи}$, которой улучшился в 1,5 - 2 раза.

Анализ динамики параметров ЛС в процессе лечения выявил, что при изолированном приеме АО прослеживалось снижение уровня ХС, βХС и ИА у лиц старше 50 лет. При сочетании АО с ААП (2-я программа) наблюдалась тенденция к отрицательному изменению показателей ЛС по ИИ$_{лс}$, который возрос от 1,29 до 1,43.

Зарегистрирована нормализация системы липопероксидации. Достоверно установлено, что уровень МДА$_{эм}$ снизился при изодированном применении комплекса АО в течение 21 дня у большинства больных на 23,68 %, при сочетании с ААП коротким курсом - на 20,07 %, при пролонгированном приеме АО - на 46,7 % и при пролонгированном приеме АО и ААП - на 39,23 %. Длительный прием только АО в наибольшей степени улучшал показатели ПОЛ (X^2 = 3,9 - 5,21, p < 0,05). Это положение подтверждалось при оценке по динамическим интегральным индексам, которые уменьшились в 3,5 раз (p < 0,05).

Положительная динамика параметров функции синусового узла, снижение аритмогенной готовности миокарда, оптимизация показателей ПОЛ, АОА, ЛС в процессе лечения находились в тесной корреляционной связи. Наиболее зависимость установлена между уменьшением КВВФСУ$_о$, снижением аритмогенной готовности миокарда и положительной динамикой ПОЛ, АОА и ЛС. Для МДА$_{эм}$ и КВВФСУ$_о$ r = 0,61, для МДА$_{эм}$ и АГМ r = 0,64. Обнаружена тесная связь между положительной динамикой параметров

Таблица 2

Динамика клинико-электрофизиологических и биохимических параметров в процессе лечения по программам, содержащим АО

Параметры	1 программа (n = 30)			2 программа (n = 35)			4 программа (n = 12)			5 программа (n = 9)			Всего (n=86)		X^2	P
	n	%	степень изменен.	n	%	степень изменен.	n	%	степень изменен.	n	%	степень изменен.	n	%		
КВВФСУ$_{о/ср}$(мс)	18	61,13	-15,57	15	44,18	-5,32	7	72,14	-14,59	6	68,13	-9,19	46	53,49	3,06	>0,05
АГМ (%)	22	72,18	-	25	70,28	-	10	82,16	-	7	79,14	-	64	74,42	2,98	>0,05
МДА$_{пл}$ (нм/мл)	10	32,16	-	8	24,11	-	10	74,33	-48,45	5	50,10	-	33	38,37	4,9	<0,05
МДА$_{эм}$ (нм/мл)	19	62,86	-23,68	21	61,13	-20,07	8	68,43	-46,73	6	66,24	-39,23	54	62,73	3,9	<0,05
АОА$_{пл}$ (%)	15	50,18	-	13	38,14	-	9	73,24	41,77	3	34,18	-	40	46,51	5,21	<0,05
АОА$_{эм}$ (%)	19	64,13	20,37	11	30,80	-	8	66,84	23,41	4	42,16	-	42	48,84	3,95	<0,05
ВЭЛ$_{кл}$	20	67	-	19	54	-	9	75	-	7	76	-	55	64	4,48	<0,05
НЭЛ$_{кл}$	2	7	-	6	17	-	0	0	-	1	12	-	9	10	2,86	>0,05
СЭЛ$_{кл}$	8	27	-	10	29	-	3	25	-	1	11	-	22	25	3,01	>0,05

ПОЛ, АОА и ЛС, более выраженной для $МДА_{эм}$ и ТГ r = 0,58, $МДА_{пл}$ и ТГ r = 0,78, $АОА_{эм}$ и пре-βХС r = 0,72 и $АОА_{пл}$ и пре-βХС r = 0,61.

Таким образом, общеклиническая эффективность АО-терапии составила 74,4 %, что проявлялось улучшением функции СУ и АВС, снижением АГМ и сопровождалось снижением уровня ХС, βХС, нормализацией ПОЛ. Взаимосвязь положительной динамики электрофизиологических и биохимических процессов при АО-терапии подтверждает роль дисбаланса системы ПОЛ-АОА и ДЛП в патогенетических механизмах аритмогенеза фибрилляции предсердий.

В процессе изучения эффективности лечебных программ, содержащих АО, проведен многомерный сравнительный анализ предпочтительности действия той или иной программы. Установлено, что положительный прогностический эффект не зависит от диагноза основного заболевания и пола больного, а связан с исходным состоянием показателей ПОЛ, АОА и ЛС крови и возрастом пациента. Прогноз оценивался по положительной динамике параметров ЭФИ сердца, снижению аритмогенной готовности миокарда и по улучшению клинического течения ПФФП. Прогностическая эффективность отражалась номограммами, определяющими оптимальные зоны действия АО-программ в зависимости от исходных параметров ПОЛ, АОА, ЛС и возраста больного. Выявлен ряд закономерностей. Положительный прогностический эффект, в зависимости от исходных параметров ПОЛ, АОА и ЛС, представленных интегральными индексами, наблюдался при длительном изолированном применении АО, причем более выражен при исходно измененных показателях. Короткие курсы АО оказывали положительное воздействие при незначительном нарушении липидного обмена и более измененных показателях ПОЛ, АОА (рис. 1).

При анализе действия лечебных программ в зависимости от параметров ЛС и возраста больного зарегистрирован положительный прогностический эффект пролонгированного применения АО при измененных параметрах, не зависимо от возраста. Короткие курсы более эффективны у лиц старше 55 лет при нормальных показателях ЛС. Сочетанное применение АО и ААП при коротких курсах было эффективно у молодых при нормальных параметрах ЛС (рис 2).

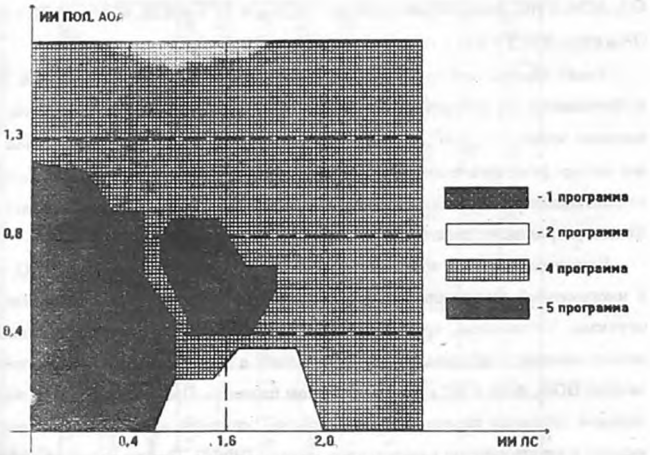

Рис. 1 Прогностические зоны лечебных программ в зависимости от исходных параметров ПОЛ, АОА и ЛС

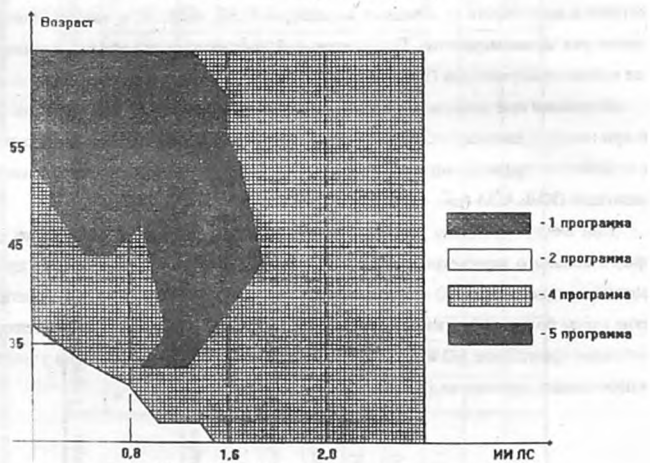

Рис. 2 Прогностические зоны лечебных программ в зависимости от исходных параметров ЛС и возраста

Зависимость прогностического положительного эффекта от исходных показателей ПОЛ, АОА и возраста больного показала выраженную эффективность длительного приема АО у пожилых при исходно нарушенных параметрах ПОЛ. Короткие курсы были более эффективны в молодом возрасте при небольших изменениях исходных данных (рис 3).

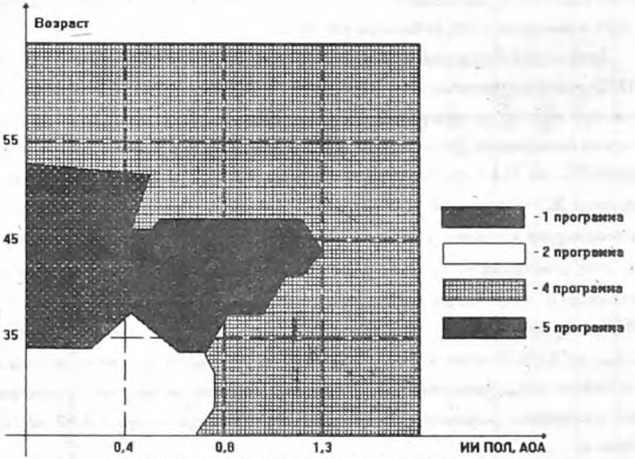

Рис. 3 Прогностические зоны лечебных программ в зависимости от исходных параметров ПОЛ, АОА и возраста

Таким образом, наиболее эффективно длительное применение АО при исходно нарушенных показателях ПОЛ, АОА и ЛС крови у больных старшего возраста. Короткие курсы АО более эффективны у лиц до 50 лет при незначительных изменениях ПОЛ, АОА и ЛС. Сочетанное применение АО и ААП короткими курсами оказывает положительный прогностический эффект у молодых при нормальных параметрах ПОЛ, АОА и ЛС.

Немедикаментозные методы лечения. В процессе исследования изучали эффекты изолированного применения плазмафереза, ГНЛ-терапии и иглорефлексотерапии и комплексного применения ГНЛ-терапии с ААП и АО, а также иглорефлексотерапии в комплексе с ААП, АО-терапией, в качестве контрольной программы исследовали эффективность антиаритмического препарата норморитмина (НР). *1 программа:* плазмаферез (ПА), 23 больных (15,86 %). *2 программа:* норморитмин (НР), 18 больных

(12,41 %). НР назначали перорально 600 мг/сут в течение 1 месяца. *3 программа:* НР в комплексе с АО в течение 1 месяца, 15 больных (10,34 %). НР назначали по схеме 2 программы. *4 программа:* в/в гелий-неоновый лазер (ГНЛ), 15 больных (10,34 %). *5 программа:* ГНЛ в комплексе с АО, 17 больных (11,72 %). *6 программа:* ГНЛ в комплексе с НР в дозе 600 мг/сут, 10 больных (6,89 %). *7 программа:* иглорефлексотерапия (ИРТ), 19 больных (13,10 %). *8 программа:* ИРТ в комплексе с АО, 13 больных (8,96 %). *9 программа:* ИРТ в комплексе с НР, 15 больных (10,34 %).

Лечение по 1-й программе (ПА). $ВЭЛ_{кл}$ был у 13 (56,52 %) больных, $СЭЛ_{кл}$ - у 9-ти (39,13 %) и неэффективное лечение ($НЭЛ_{кл}$) у 1-го (4,35 %). Общая эффективность положительного воздействия программы - 95,65 %. Улучшение состояния пациентов сопровождалось повышением пейсмекерной активности СУ, укорочением $ВВФСУ_о$ на 16,9 % и $КВВФСУ_о$ - на 25,6 %. Наблюдалось снижение $АГМ_{эфи}$ на 21,7 %, количества регистрируемых ЖЭ за сутки - на 32,4 % (таблица 3). Анализ динамики параметров ЛС выявил достоверное уменьшение уровня ХС на 11,75 % и βХС - на 20,02 %. В целом $ИИ_{ас}$ улучшился, отмечалось его увеличение от 1,34 до 1,36 ($p < 0,05$). При анализе динамики показателей ПОЛ отмечалось достоверное понижение уровня $МДА_{пл}$ на 33,11 % и уровня $МДА_{эм}$ - на 29,6 %, а также прослеживалась тенденция к повышению $АОА_{пл}$ на 3,2 % и $АОА_{эм}$ - на 5,1 %. В целом по $ИИ_{пол}$ наблюдалось улучшение состояния системы липопероксидации: $ИИ_{пол}$ увеличился от 1,63 до 1,67. При анализе динамики гемостаза выявлено достоверное укорочение ТВ на 8,33 % и уменьшение времени ХЗФ на 72,86 % (таблица 4).

По динамике клинико-биохимических параметров наиболее эффективной программа была у больных с ЖЭ, ПФТП при тяжелом и среднетяжелом клиническом течении аритмии, при ИБС и ИБС в сочетании с ГБ. Работ, посвященных изучению влияния плазмафереза на электрофизиологические параметры, в доступной нам литературе не встречалось, поэтому лечение плазмаферезом в нашем исследовании было проведено в виде монотерапии у больных с различными НРС. Было пролечено 23 больных, из них 1 пациент с ПТ, 13 - с ПФТП, 4 - с РАВТ и 5 - с ЖЭ. Осложнений и побочных эффектов не наблюдалось. Больные с $НЭЛ_{кл}$ (1 пациент) и $СЭЛ_{кл}$ (9 пациентов) после сеансов плазмафереза были пролечены традиционной антиаритмической терапией, причем следует отметить, что эффективная доза норморитмина для них составила 150 мг, то есть значительно меньше, чем при обычных схемах применения. Этот факт подтверждает предположение о возможном снижении толерантности к медикаментозной терапии при применении плазмафереза (А.В.Недоступ и соав., 1996).

Таблица 3

Динамика параметров ЭФИ у больных при лечении плазмаферезом

Параметры	До лечения на исходном фоне		До лечения на фоне ФВБ	После лечения на исходном фоне		После лечения на фоне ФВБ
	M ± m		M ± m	M ± m		M ± m
R_R (мс)	964,55 ± 43,84*		737,50 ± 73,19*	824,50 ± 29,97*		634,00 ± 30,70*
ВВФСУ (мс)	1166,45 ± 65,25*		956,67 ± 94,07	1054,33 ± 42,89*		794,50 ± 42,60
КВВФСУ (мс)	229,70 ± 35,52		227,92 ± 29,45*	244,83 ± 31,17		169,50 ± 23,43*
ТВ (имп/мин.)	178,14 ± 6,51		196,75 ± 5,23*	178,70 ± 4,21		188,40 ± 3,29*
ЭРП (мс)	323,33 ± 10,48		276,88 ± 12,00	308,50 ± 8,12		275,00 ± 10,88
IHR_p (уд/мин.)	93,53 ± 1,95		-	93,70 ± 2,90		-
IHR_o (уд/мин.)	96,40 ± 5,68		-	96,89 ± 5,24		-
АГМ высокая (n, %)	8	34,78	-	7	30,44	-
АГМ средняя (n, %)	5	21,74*	-	0	0,00*	-
АГМ низкая (n, %)	10	43,78	-	16	69,56	-

Таблица 4

Динамика параметров липидного спектра, мочевой кислоты, системы ПОЛ - АОА и гемостаза у больных при лечения плазмаферезом

Параметры	До лечения	После лечения
	M ± m	M ± m
ХС (ммоль/л)	**5,39 ± 0,35***	**4,76 ± 0,26***
ТГ (ммоль/л)	1,51 ± 0,16	1,62 ± 0,24
αХС (ммоль/л)	1,67 ± 0,10	1,66 ± 0,11
пре-βХС (ммоль/л)	0,65 ± 0,08	0,72 ± 0,11
βХС (ммоль/л)	**3,17 ± 0,30***	**2,54 ± 0,25***
ИА (ед.)	2,43 ± 0,27	2,30 ± 0,25
МК (ммоль/л)	256,0 ± 18,20	259,9 ± 19,81
$МДА_{пл}$ (нм/л)	**14,78 ± 2,71***	**9,89 ± 1,28***
$МДА_{эм}$ (нм/л)	**12,42 ± 2,86***	**8,74 ± 1,13***
$АОА_{пл}$ (%)	52,95 ± 0,87	54,65 ± 0,58
$АОА_{эм}$ (%)	44,46 ± 2,09	46,71 ± 1,16
АКТ (с)	9,00 ± 0,00	9,00 ± 0,00
ПТВ (с)	19,50 ± 0,50	18,50 ± 1,50
АПТВ (с)	36,00 ± 2,00	36,50 ± 9,50
ТВ (с)	**18,00 ± 1,00***	**16,50 ± 0,50***
Ф (г/л)	4,00 ± 0,00	4,00 ± 0,00
ХЗФ (мин.)	**35,00 ± 15,00***	**9,50 ± 0,50***
САТ (%)	25,50 ± 10,50	45,00 ± 17,00
Эр (10^{12} г/л)	4,61 ± 0,02	4,48 ± 0,10
Hb (г/л)	136,5 ± 0,50	133,5 ± 4,50

Таким образом, ПА обладает антиаритмическими эффектами, проявляющимися в улучшении функции СУ и АВС. Эти эффекты обусловлены нормализацией реологических свойств крови, предупреждением синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, снижением коагуляционного потенциала крови, что приводит к исчезновению метаболических сдвигов, улучшению микроциркуляции. Антиаритмиче-

Таблица 5

Динамика параметров ЭФИ у больных при лечении по ГНЛ-терапией

Параметры	До лечения на исходном фоне		До лечения на фоне ФВБ	После лечения на исходном фоне		После лечения на фоне ФВБ
	M ± m		M ± m	M ± m		M ± m
R_R (мс)	744,67 ± 40,92*		680,00 ± 46,19	830,67 ± 38,78*		665,45 ± 34,12
ВВФСУ (мс)	920,89 ± 51,54*		822,22 ± 57,56	1018,89 ± 52,15*		784,85 ± 50,05
КВВФСУ (мс)	205,11 ± 31,50		142,22 ± 16,73	202,44 ± 23,32		131,21 ± 18,46
ТВ (имп/мин.)	173,20 ± 5,47		187,56 ± 5,72	172,60 ± 5,38		183,00 ± 5,37
ЭРП (мс)	294,00 ± 14,14		286,67 ± 12,02	304,67 ± 15,70		278,18 ± 13,94
IHR_p (уд/мин.)	98,33 ± 1,94		-	98,82 ± 1,88		-
IHR_o (уд/мин.)	91,56 ± 5,91		-	94,82 ± 6,08		-
АГМ высокая (n, %)	9	60,00*	-	4	26,67*	-
АГМ средняя (n, %)	0	0,00	-	1	6,67	-
АГМ низкая (n, %)	6	40,00	-	10	66,66	-

ский эффект обусловлен также коррекцией дислипидемий, удалением циркулирующих иммунных комплексов, изменением состояния рецепторного аппарата клетки, нормализацией состояния мембраны клеток миокарда и проводящей системы (В.А.Недоступ и соавт., 1996).

Лечение по 4-й программе (ГНЛ-терапия). $ВЭЛ_{кл}$ наблюдался у 5 (33,33 %) больных, $СЭЛ_{кл}$ - у 9-ти (60,0 %), $НЭЛ_{кл}$ - у 1 (6,67 %) больного. Общая положительная эффективность программы - 93,33 %. Электрофизиологические эффекты ГНЛ-терапии заключались в снижении $АГМ_{эфи}$ на 33,3 % и уменьшении количества СВЭ и ЖЭ за сутки на 84,4 % и на 28,9 %, соответственно. КВВФСУ в процессе лечения не изменялось, но у больных с ДСУ при тяжелых НРС прослеживалась тенденция к угнетению функции СУ в виде удлинения ВВФСУ на 10 % (таблица 5). Анализ динамики ЛС достоверно выявил понижение уровня ХС на 14,5 %. $ИИ_{лс}$ отражал положительную динамику в виде увеличения от 1,22 до 1,31. Динамика параметров системы липопероксидации заключалась в понижении уровня МДАпл на 30,73 % и уровня $МДА_{эм}$ - на 43,84 %, но отмечено понижение $АОА_{пл}$ у больных с исходно декомпенсированным состоянием системы ПОЛ-АОА. $ИИ_{пол}$ незначительно увеличился - от 1,66 до 1,70. При анализе динамики показателей системы гемостаза выявлено достоверное удлинение АКТ на 16,67 % и удлинение времени активации плазменного лизиса на 9,9 % только у больных с исходно удлиненными АКТ и ПЛИС (таблица 6). Наиболее эффективна ГНЛ-терапия у больных ПФТП и ЖЭ при ИБС и МД различного генеза. Таким образом, ГНЛ-терапия улучшала электрическую стабильность миокарда сопряженно с нормализацией липидного спектра и ПОЛ, но угнетала функцию СУ при ДСУ, а при декомпенсации ПОЛ снижала АОА.

Таблица 6

Динамика параметров липидного спектра, мочевой кислоты, системы ПОЛ - АОА и гемостаза у больных при лечения ГНЛ-терапией

Параметры	До лечения	После лечения
	M ± m	M ± m
ХС (ммоль/л)	6,20 ± 0,40*	5,30 ± 0,33*
ТГ (ммоль/л)	1,54 ± 0,34	1,77 ± 0,50
αХС (ммоль/л)	1,63 ± 0,20	1,33 ± 0,17
пре-βХС (ммоль/л)	0,68 ± 0,16	0,76 ± 0,23
βХС (ммоль/л)	3,77 ± 0,37	3,05 ± 0,43
ИА (ед.)	2,96 ± 0,46	3,70 ± 0,68
МК (ммоль/л)	265,7 ± 31,03	244,4 ± 24,08

Продолжение табл. 6

$МДА_{пл}$ (нм/л)	12,13 ± 2,86	8,40 ± 1,62
$МДА_{эм}$ (нм/л)	**19,85 ± 4,57***	**11,15 ± 2,08***
$АОА_{пл}$ (%)	**55,64 ± 1,31***	**55,58 ± 3,23***
$АОА_{эм}$ (%)	48,41 ± 3,07	50,85 ± 4,76
АКТ (с)	**10,00 ± 0,32***	**12,00 ± 1,00***
ПТВ (с)	18,00 ± 1,22	19,20 ± 1,46
АПТВ (с)	41,40 ± 4,37	41,40 ± 3,63
ТВ (с)	15,20 ± 0,86	15,40 ± 1,03
Ф (г/л)	3.90 ± 0,24	4,00 ± 0,22
ХЗФ (мин.)	12,40 ± 1,94	13,00 ± 1,05
ПЛИС (с)	**182,5 ± 27,80***	**202,5 ± 40,90***
САТ (%)	39,80 ± 9,62	40,20 ± 11,22
Эр (10^{12} г/л)	4,78 ± 0,26	4,90 ± 0,32
Hb (г/л)	144,7 ± 2,67	154,3 ± 7,64
Ht (%)	50,00 ± 0,00	49,75 ± 1,65

Лечение по 7-й программе (ИРТ). $ВЭЛ_{кл}$ получен у 8 (42,11 %) пациентов, $СЭЛ_{кл}$ - у 6-ти (31,58 %), $НЭЛ_{кл}$ у 5-ти (26,32 %). Общая положительная эффективность программы составила 73,69 %. Анализ динамики ЭФИ-параметров выявил удлинение ЭРП на 10,9 % в группе больных, имевших средний и короткий ЭРП до лечения. Отмечалось незначительное снижение $АГМ_{эфи}$: высокая уменьшилась на 5,26 %, средняя - на 5,27 %. $ИИ_{эфи}$ в процессе лечения несколько улучшился - от 1,34 до 1,39 (таблица 7). При анализе изменений показателей ЛС выявлено достоверное понижение уровня ХС на 7,8 %, βХС - на 15,21 % и уровня МК - на 9,1 % в группе больных с исходно высокими значениями. $ИИ_{лс}$ незначительно улучшился от 1,34 до 1,38. Анализ динамики параметров системы липопероксидации установил понижение уровня $МДА_{пл}$ на 35,71 % и $МДА_{эм}$ - на 33,77 % у пациентов с исходно декомпенсированным состоянием этой системы. $ИИ_{пол}$ не изменился и составил 1,69, а у больных с $ВЭЛ_{кл}$ улучшился от 1,64 до 1,79 (таблица 8). Наиболее эффективной программа была при ЖЭ. Таким образом, особенности эффектов ИРТ заключались в нормализации проводимости АВС и улучшении параметров ПОЛ при исходно декомпенсированным состоянии.

Таблица 7

Динамика параметров ЭФИ у больных при лечении иглорефлексотерапией

Параметры	До лечения на исходном фоне		До лечения на фоне ФВБ	После лечения на исходном фоне		После лечения на фоне ФВБ
	M ± m		M ± m	M ± m		M ± m
R_R (мс)	884,21 ± 49,17		637,78 ± 32,05	864,44 ± 45,72		652,50 ± 38,35
ВВФСУ (мс)	1074,21 ± 46,37		857,78 ± 76,54	1089,07 ± 39,70		853,75 ± 76,83
КВВФСУ (мс)	235,09 ± 36,53		217,78 ± 55,35	255,37 ± 26,18		207,50 ± 50,28
ТВ (имп/мин.)	184,32 ± 5,39		198,67 ± 5,98	180,89 ± 6,10		190,50 ± 3,77
ЭРП (мс)	**292,78 ± 9,66***		280,00 ± 12,96	**295,29 ± 14,86***		281,43 ± 10,79
IHR_p (уд/мин.)	97,78 ± 3,24		-	96,88 ± 3,39		-
IHR_o (уд/мин.)	96,00 ± 4,83		-	93,63 ± 5,27		-
АГМ высокая (n, %)	7	36,84	-	6	31,58	-
АГМ средняя (n, %)	2	10,53	-	1	5,26	-
АГМ низкая (n, %)	10	52,63	-	12	63,16	-

Таблица 8

Динамика параметров липидного спектра, мочевой кислоты, системы ПОЛ - АОА и гемостаза у больных при лечения ИРТ-терапией

Параметры	До лечения	После лечения
	M ± m	M ± m
ХС (ммоль/л)	**5,34 ± 0,48***	**4,92 ± 0,24***
ТГ (ммоль/л)	1,13 ± 0,11	1,23 ± 0,13
αХС (ммоль/л)	1,75 ± 0,12	1,82 ± 0,13
пре-βХС (ммоль/л)	0,49 ± 0,05	0,55 ± 0,06
βХС (ммоль/л)	**3,29 ± 0,41***	**2,79 ± 0,23***
ИА (ед.)	2,27 ± 0,40	2,01 ± 0,23
МК (ммоль/л)	**318,0 ± 15,56***	**289,1 ± 19,08***
$МДА_{пл}$ (нм/л)	**12,50 ± 2,20***	**8,04 ± 1,81***
$МДА_{эм}$ (нм/л)	**13,05 ± 2,84***	**8,64 ± 1,60***
$АОА_{пл}$ (%)	54,10 ± 1,35	56,14 ± 1,58
$АОА_{эм}$ (%)	41,99 ± 1,70	45,55 ± 1,96
АКТ (с)	10,50 ± 0,50	10,80 ± 0,37
ПТВ (с)	21,25 ± 0,48	21,80 ± 1,39
АПТВ (с)	42,00 ± 1,83	39,60 ± 2,91
ТВ (с)	19,00 ± 0,71	16,40 ± 1,29
Ф (г/л)	3,50 ± 0,29	4,10 ± 0,10
ХЗФ (мин.)	10,25 ± 0,25	11,60 ± 0,75
САТ (%)	41,20 ± 5,15	41,60 ± 10,00
Эр (10^{12} г/л)	5,40 ± 0,00	4,82 ± 0,29
Hb (г/л)	161,00 ± 0,00	147,00 ± 10,32

Лечение по 2-й программе (НР). $ВЭЛ_{кл}$ наблюдался у 10 (55,56 %) больных, $СЭЛ_{кл}$ - у 4-х (22,22 %), $НЭЛ_{кл}$ - у 4-х (22,22 %). Общая положительная эффективность программы составила 77,78 %. В процессе исследования в 5,7 % случаев наблюдался проаритмический эффект препарата, в виде полиморфной желудочковой экстрасистолии и неустойчивых параксизмов желудочковой тахикардии, зарегистрированных при контрольной ЭКГ и проведении ДМ ЭКГ. В данной группе лечение было прекращено. Больные пролечены другими видами программ.

Электрофизиологические эффекты норморитмина проявлялись в виде снижения $АГМ_{эфи}$ на 27,7 % и уменьшения количества СВЭ на 85,5 %, ЖЭ - на 30,5 % и снижения класса ЖЭ по Lown. Наблюдалось угнетение функции СУ у пациентов при ДСУ - КВВФСУ удлинилось на 27,4 %, хотя при нормальных показателях функции СУ при легких НРС пейсмекерная активность улучшалась. Анализ динамики ПОЛ-АОА выявил повышение уровня $МДА_{эм}$ на 116,6 % и $МДА_{пл}$ - на 85,5 % у больных при исходно декомпенсированном состоянии системы, при тяжелых НРС. Норморитмин не воздействовал на показатели ЛС и активировал ХЗФ (от 52,5 ± 7,5 до 19,0 ± 11,0, $p < 0,05$). Таким образом, НР оказывал праритмический эффект в 5,7 %, снижал АГМ, но угнетал функцию СУ при ДСУ и отрицательно влиял на ПОЛ у больных с исходно декомпенсированными системами (рис. 4).

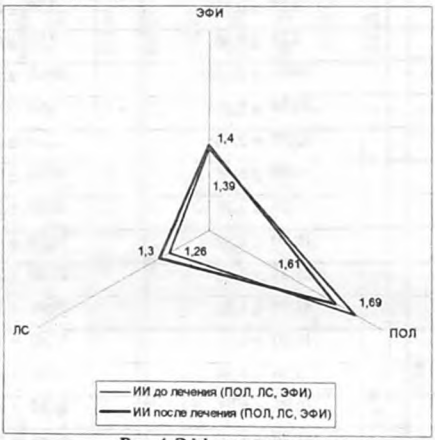

Рис. 4. Эффективность лечения норморитмином по интегральным индексам

Немедикаментозные методы лечения в комплексе с АО. Программы, содержащие АО, достоверно не отличались по клинической эффективности между собой и контрольными программами, но отличались по $ВЭЛ_{кл}$ от программ при изолированном немедикаментозном лечении. $ВЭЛ_{кл}$ 5-й программы (ГНЛ-АО) составил 58,82 %, 8-й программы (ИРТ-АО) - 69,23 % и был достоверно выше ($\chi^2 = 6,48$, $p < 0,05$), чем при 4-й (ГНЛ-терапия) и 7-й (ИРТ) программах. Включение в программы немедикаментозных методов лечения комплекса АО имело ряд преимуществ (рис. 5, 6).

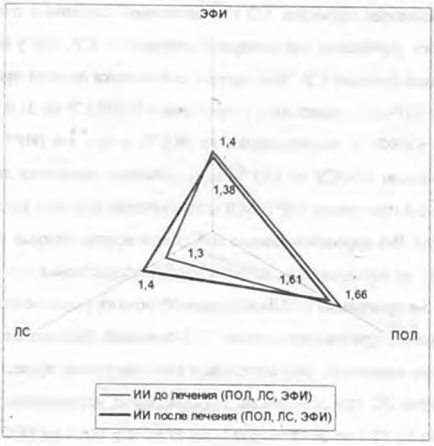

Рис. 5. Эффективность лечения ГНЛ-терапией в комплексе с антиоксидантами по интегральным индексам

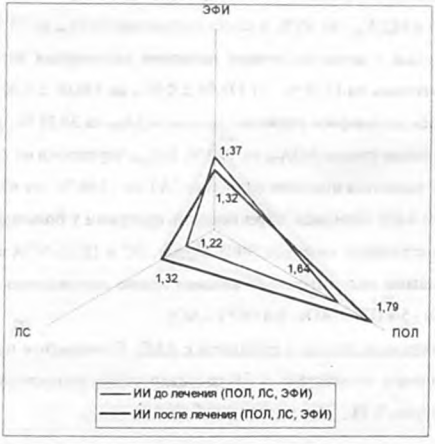

Рис. 6. Эффективность лечения иглорефлексотерапией в комплексе с антиоксидантами по интегральным индексам

Одним их основных эффектов АО в комплексном лечении в отношении ЭФИ-параметров являлось улучшение пейсмекерной активности СУ, как у больных с ДСУ, так и при нормальной функции СУ. Этот эффект наблюдался по всем программам, даже при 3-й программе (НР-АО), проявляясь укорочением КВВФСУ на 31,9 %, при 5-й программе (ГНЛ-АО) КВВФСУ укорачивалось на 30,5 %, а при 8-й (ИРТ-АО) появилась тенденция к укорочению ВВФСУ на 3,05 %. При сравнении динамики данных ДМ ЭКГ выявлено, что при 8-й программе (ИРТ-АО) статистически значимо уменьшилось количество ЖЭ (81,25 %). Все пароксизмальные НРС, зарегистрированные изначально, при повторном ДМ ЭКГ не наблюдались, данный эффект отсутствовал при изолированном применении ИРТ. 5-я программа (ГНЛ-АО) способствовала уменьшению многообразия НРС, что не отмечалось при изолированной ГНЛ-терапией. Включение АО в комплексное лечение значимо повышало положительные биохимические эффекты. При анализе динамики параметров ЛС при лечении по 5-й программе установлено значимое понижение ХС - на 16,93 %, ТГ - на 20,72 %, βХС - на 27,05 % и ИА - на 34,05 %. Также зарегистрировано понижение уровня МК на 9,79 %. $ИИ_{лс}$ значимо улучшился от 1,30 до 1,40. Анализ динамики показателей ПОЛ определил достоверное понижение уровня $МДА_{пл}$ - на 41,69 % и $МДА_{эм}$ - на 45 %, а также повышение $АОА_{эм}$ на 33,3 %. При анализе динамики гемостаза в процессе лечение выявлено достоверная активация ПЛИС: время ПЛИС укоротилось на 14,28 % - от 175,00 ± 0,00 с до 150,00 ± 0,00 с. При 8-й программе наблюдалось достоверное снижение уровня $МДА_{пл}$ на 33,22 % , уровня $МДА_{эм}$ - на 28,61 % и повышение уровня $АОА_{эм}$ на 16,2 %. $ИИ_{пол}$ улучшился от 1,64 до 1,79. При анализе изменений гемостаза отмечено снижение САТ на 13,06 % - от 43;33 ± 14,17 % до 37,67 ± 10,87 % ($p < 0,05$). Оценивая эффективность программ у больных с $ВЭЛ_{кл}$, с учетом изменения интегральных индексов ЭФИ сердца, ЛС и ПОЛ-АОА крови, программы по мере уменьшения положительного влияния можно распределить следующим образом: 3-я (НР-АО) - 5-я (ГНЛ-АО) - 8-я (ИРТ - АО).

Немедикаментозные методы в комплексе с ААП. Комплексное применение немедикаментозных методов воздействия с НР обладало рядом положительных и отрицательных эффектов (рис. 7, 8).

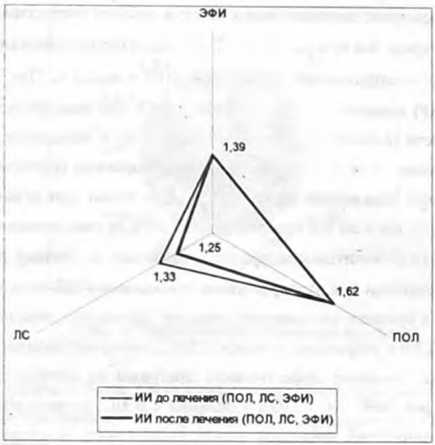

Рис. 7. Эффективность лечения ГНЛ - терапией в комплексе с норморитмином по интегральным индексам

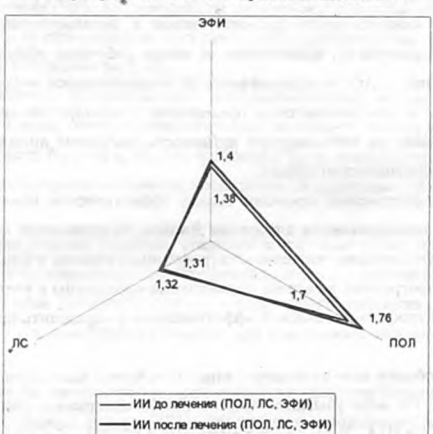

Рис. 8. Эффективность лечения иглорефлексотерапией в комплексе с норморитмином по интегральным индексам

Одним из основных положительных свойств явилось отсутствие проаритмического эффекта препарата. 9-я программа (ИРТ-НР) значительно понижала $АГМ_{эфи}$ – на 53,3 %, в отличие от изолированного воздействия ИРТ – на 5,3 %. При лечении по 6-й программе (ГНЛ-НР) выявлено улучшение функции СУ при исходно нормальной пейсмекерной активности (КВВФСУ укоротилось на 12,7 %) и замедление проводимости через АВС (увеличение тВ на 6,75 %) при исходно ускоренном состоянии. Однако наблюдалось ухудшение параметров липидного спектра крови при лечении как по 6-й программе (ГНЛ-НР), так и по 9-й программе (ИРТ-НР) за счет повышения уровня ХС и βХС. Отсутствовал положительный эффект воздействия на систему липопероксидации, который был выражен при изолированном применении ГНЛ-терапии и ИРТ. Следует отметить, что в процессе комплексного лечения улучшились показатели гемостаза за счет активации ХЗФ и укорочения времени ПЛИС, что не наблюдалось при изолированном применении. Оценивая эффективность программ по интегральным индексам изменения параметров ЭФИ, ЛС и ПОЛ у больных с $ВЭЛ_{сд}$ по мере убывания общего положительного воздействия программ можно расположить в следующем порядке: ИРТ-НР - ГНЛ-НР.

Таким образом, немедикаментозные методы были высокоэффективны у 50-70 % больных, улучшая клинико-электрофизиологические и биохимические параметры в разной степени выраженности, практически не имели побочных эффектов. При комплексном применении с АО потенцировалось их положительное воздействие на различные параметры, а при комплексном применении с норморитмином уменьшалось отрицательное влияние на пейсмекерную активность, состояние липидного обмена и нивелировался проаритмический эффект.

В процессе исследования проведен анализ эффективности немедикаментозных методов лечения с использованием алгоритма Джайна, позволяющий комплексно оценить положительную динамику клинико-электрофизиологических и биохимических параметров каждой программы, выявлена оптимальные программы с учетом приоритета клинической и электрофизиологической эффективности и определить прогностическую значимость.

По степени общего положительного влияния найдены достоверные различия для программ (рис. 9). По мере убывания частоты ВЭЛо программы располагались следующим образом: 1-я (ПА, 26,55 %) - 9-я (ИРТ-НР, 12,50 %) - 4-я (ГНЛ,10,94 %) - 3-я (НР-АО, 9,38 %) - 5-я (ГНЛ-АО, 9,38 %) - 7-я (ИРТ, 9,38 %) - 8-я (ИРТ-АО, 9,38 %) - 2-я (НР, 6,25 %) - 6-я (ГНЛ-НР, 6,25 %).

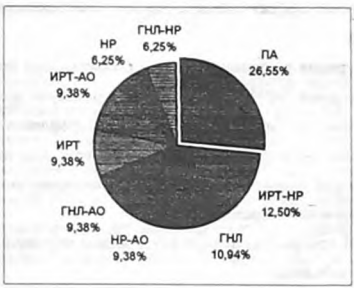

Рис. 9. Эффективность лечебных программ

Наиболее значимой была программа лечения плазмаферезом, превосходя по эффективность даже программы с антиаритмическими препаратами. ГНЛ-терапия была несколько эффективней, чем 3-я программа (НР-АО), особенно по клинико-электрофизиологическим параметрами, обладала меньшим отрицательным воздействием, чем 2-я программа (НР). Антиоксиданты повышали результаты немедикаментозных методов лечения и не отличались от программ с антиаритмическими препаратами. ИРТ занимала среднее положение по ВЭЛ$_{о}$.

Выбор тактики и программы при немедикаментозных методах лечения зависел от исходного состояния электрофизиологической активности миокарда, биохимического статуса и возраста больного, данное положение было доказано при проведении математической оценки прогнозирования эффективности программ с использованием алгоритма Джайна.

Плазмаферез показан больным старшего возраста от 45 лет при исходно незначительно измененных параметрах электрофизиологического исследования и декомпенсированном состоянии липидного спектра и перекисного окисления липидов. У больных моложе 45 лет плазмаферез оптимален при измененных электрофизиологических параметрах.

Гелий-неоновая лазеротерапия рекомендуется молодым больным до 40 лет при нормальных и измененных данных ЭФИ, при декомпенсированном состоянии липидного обмена; эффект повышается при комплексном лечении с антиоксидантами. Лицам старше 50 лет лазеротерапию можно назначать при нормальной электрофизиологической активности и компенсации перекисного окисления в сочетании с нарушениями

липидного спектра крови; эффект повышается при комплексном применении с антиаритмической терапией.

Иглорефлексотерапия показана молодым больным при незначительных изменениях интегрального индекса ЭФИ и нормальных параметрах липидного спектра и системы липопероксидации. Больным старше 50 лет иглорефлексотерапия рекомендуется при незначительных сдвигах в системе липидного обмена, при измененных электрофизиологических параметрах только в сочетании с антиоксидантами; эффект возрастает в комплексе с антиаритмической терапией.

Выбор лечебной программы определяется видом нарушений ритма сердца и нозологической формой заболевания.

В зависимости от вида аритмий оптимальными для ЖЭ являются: плазмаферез, гелий-неоновая лазеротерапия и иглорефлексотерапия в сочетании с антиоксидантами. Для ПФТП - плазмаферез, норморитмин и лазеротерапия в комплексе с антиоксидантами. Для РАВТ - иглорефлексотерапия при изолированном применении и в комплексе с норморитмином.

В зависимости от диагноза основного заболевания оптимальными при ИБС являются плазмаферез и гелий-неоновая лазеротерапия в комплексе с антиоксидантами; при ГБ и при ГБ в сочетании с ИБС - лазеротерапия и норморитмин в комплексе с АО-терапией.; при МД и МК - норморитмин и лазеротерапия в комплексе с антиоксидантами.; при идиопатических аритмиях -норморитмин и иглорефлексотерапия изолированно и в комплексе с АО-терапией.; при синдроме ВПУ - норморитмин в комплексе с АО-терапией и иглорефлексотерапия в комплексе с норморитмином.

Таким образом, антиоксидантная терапия и немедикаментозные методы при изолированном применении обладают антиаритмическими эффектами, нормализуют состояние липопероксидации, гемостаза, мочекислый обмен, при комплексном применении они потенцируют положительные эффекты друг друга, а при сочетании с антиаритмической терапией нивелируют проаритмические эффекты. Для лечения больных с пароксизмальными тахикардиями и экстрасистолией представляется несомненно перспективным и научно обоснованным рекомендовать более широкое применение антиоксидантов, плазмафереза, лазеротерапии и иглорефлексотерапии, с учетом конкретных показаний каждого из видов лечения.

ВЫВОДЫ

1. Развитие пароксизмальных суправентрикулярных тахиаритмий и желудочковой экстрасистолии наиболее часто обусловлено ИБС. Среди них фибрилляция - трепетание предсердий занимает ведущее место. Наиболее тяжелое течение аритмий наблюдается при ИБС в сочетании с гипертонической болезнью, а также при наличии синдрома слабости синусового узла, особенно у больных с желудочковой экстрасистолией и пароксизмальной формой фибрилляции-трепетания предсердий. Степень тяжести усугубляется сопутствующими заболеваниями, а также занятиями профессиональным спортом, злоупотреблением алкоголем и наследственным анамнезом.

2. Пароксизмальные суправентрикулярные тахикардии и желудочковая экстрасистолия сопровождаются патологической интенсификацией перекисного окисления липидов и низкой антиокислительной активностью плазмы крови, что является одним из патогенетических механизмов данных аритмий.

3. Степень выраженности дисбаланса системы липопероксидации зависит от тяжести аритмии и основного заболевания: при тяжелых нарушениях ритма особенно при пароксизмальной форме фибрилляции-трепетания предсердий, обусловленных ИБС и ИБС в сочетании с гипертонической болезнью, наблюдается декомпенсированное состояние системы ПОЛ-АОА; при легком течении аритмий у больных с миокардиодистрофиями различного генеза, миокардитическим кардиосклерозом и при идиопатических аритмиях отмечается субкомпенсированное состояние указанной системы.

4. Аритмогенные эффекты интенсификации ПОЛ потенцируются дисбалансом липопероксидации и нарушением липидного, мочекислого обменов, гемостаза и реологических свойств крови. Нарушение липидного обмена у больных с пароксизмальными тахиаритмиями и желудочковой экстрасистолией в основном характеризуется повышением содержания общего холестерина и триглицеридов; нарушения гемостаза - угнетением фибринолиза, высокой спонтанной агрегацией тромбоцитов и наличием синдрома «вязкой» крови.

5. Нарушение электрофизиологических параметров проводящей системы и электрическая нестабильность миокарда находятся в корреляционной зависимости от степени дисбаланса системы ПОЛ-АОА, липидного, мочекислого обменов и состояния системы гемостаза, реологических свойств крови, что подтверждает роль этих систем в патофизиологических механизмах аритмогенеза и что является основанием для применения АО-терапии, плазмафереза, лазеротерапии и иглорефлексотерапии в лечении больных с пароксизмальными тахиаритмиями и экстрасистолией.

6. Эффективность антиоксидантной терапии составила 74,4 %, что проявлялось улучшением пейсмекерной активности синусового узла, нормализацией проводимости атриовентрикулярного соединения и снижением аритмогенной готовности миокарда. Одновременно антиоксиданты стабилизировали систему липидного обмена и гемостаза. Прогностический анализ лечебных программ выявил наибольшую эффективность антиоксидантов в виде монотерапии, особенно при длительном их применении. При коротких курсах возможно сочетанное применение антиоксидантов и антиаритмических препаратов.

7. Плазмаферез обладает высоким антиаритмическим действием, общая его эффективность составила 95,5 % (высокий эффект - 56,5 %, средний - 39,1 %). Он улучшает функцию синусового узла и атриовентрикулярного соединения, значимо не влияя на аритмогенную готовность миокарда. Плазмаферез способствует улучшению липидного спектра крови, снижая уровень гиперхолестеринемии и липопротеидов низкой плотности, улучшает состояние всей системы липопероксидации и системы гемостаза за счет коагуляционного звена. Максимальная эффективность наблюдается у больных при средне-тяжелом и тяжелом течении пароксизмальной формы фибрилляции-трепетания предсердий, на фоне ИБС и ИБС в сочетании с гипертонической болезнью.

8. Эффективность гелий-неоновой лазеротерапии составила 93,3 % (высокий эффект - 33,3 %, средний - 60 %), что обусловлено в основном за счет улучшения электрической стабильности миокарда, сопряженной с нормализацией липидного спектра и системы ПОЛ-АОА. Функция синусового узла не изменилась, а при исходном синдроме слабости синусового узла угнеталась. Наиболее эффективна гелий-неоновая лазеротерапия при желудочковой экстрасистолии и пароксизмальной форме фибрилляции-трепетания предсердий у больных ИБС и миокардиодистрофиями различного генеза.

9. Иглорефлексотерапия обладала минимальным воздействием на электрофизиологические параметры, лишь замедляя проводимость атриовентрикулярного соединения при ее исходно ускоренном состоянии, оказывала также незначительное влияние на биохимические показатели при их исходно декомпенсированном состоянии. Общая эффективность иглорефлексотерапии составила 73,6 % (высокий эффект - 42,1 %, средний - 31,5 %). Оптимальной программа была у больных с желудочковой экстрасистолией.

10. Антиаритмическая эффективность норморитмина составила 77,8 %. Его влияние на электрофизиологические параметры и биохимические показатели было не однозначным. Он стабилизировал электрическую активность миокарда, но угнетал функцию синусового узла при исходной ее дисфункции; наряду с положительным влиянием на коагуляционное звено гемостаза он оказывал отрицательное воздействие на

параметры ПОЛ-АОА за счет повышения уровня малонового диальдегида плазмы и эритромассы. В 5,7 % при применении норморитмина наблюдался его проаритмический эффект в виде полиморфной желудочковой экстрасистолии и пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии. Комплексное применение его с АО-терапией повышало эффективность и снижало проаритмические эффекты.

11. Антиоксиданты в комплексе с лазеротерапией и иглорефлексотерапией повышали клиническую эффективность последних, улучшая электрофизиологические и биохимические показатели. Комплекс АО–лазеротерапия улучшал пейсмекерную активность синусового узла и положительно воздействовал на все биохимические показатели липидного обмена и системы гемостаза. Комплекс АО–иглорефлексотерапия повышал электрическую стабильность миокарда и улучшал состояние системы липопероксидации, понижал спонтанную агрегацию тромбоцитов.

12. Комплексное применение норморитмина с гелий-неоновой лазеротерапией и иглорефлексотерапией нивелировало проаритмические эффекты норморитмина и повышало клиническую эффективность лечения. Электрофизиологические эффекты лазеротерапии в комплексе с норморитмином характеризовались улучшением пейсмекерной активности синусового узла (при отсутствии синдрома слабости синусового узла) и замедлением проводимости через атриовентрикулярное соединение при ее исходно ускоренном состоянии. Комплекс норморитм–гелий-неоновый лазер улучшал коагуляционное звено системы гемостаза и отрицательно влиял на липидный спектр, в частности, повышал содержание липопротеидов низкой плотности, не влияя на параметры липопероксидации. Комплекс иглорефлексотерапия–норморитмин понижал аритмогенную готовность миокарда и улучшал состояние системы гемостаза, не оказывая воздействия на липидный обмен.

13. Выбор лечебной программы определяется видом нарушений ритма сердца и нозологической формой заболевания.

В зависимости от вида аритмий оптимальными являются для желудочковой экстрасистолии: плазмаферез, гелий-неоновая лазеротерапия и иглорефлексотерапия в сочетании с антиоксидантами; для пароксизмальной формы фибрилляции-трепетания предсердий - плазмаферез, норморитмин и лазеротерапия в комплексе с антиоксидантами; для реципрокных атриовентрикулярных тахикардий - иглорефлексотерапия при изолированном применении и в комплексе с норморитмином.

В зависимости от диагноза основного заболевания оптимальными являются при ИБС - плазмаферез и гелий-неоновая лазеротерапия в комплексе с антиоксидантами;

при гипертонической болезни и при ее сочетании с ИБС - лазеротерапия и норморитмин в комплексе с АО-терапией.; при миокардиодистрофиях и миокардитическом кардиосклерозе - норморитмин и лазеротерапия в комплексе с антиоксидантами.; при идиопатических аритмиях -норморитмин и иглорефлексотерапия изолированно и в комплексе с АО-терапией; при синдроме ВПУ - норморитмин в комплексе с АО-терапией и иглорефлексотерапия в комплексе с норморитмином.

14. С целью выбора оптимальной лечебной программы рекомендуется с помощью интегральных индексов перевести все показатели, характеризующие состояние электрофизиологической активности миокарда, липидного спектра крови и перекисного окисления липидов, из количественных характеристик параметров в качественные значения, позволяющие оценить состояние системы в целом, и по наличию матрицы полезности из алгоритма Джайна определить оптимальный вид программы для каждого конкретного больного.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплекс обследования больных с нарушениями ритма сердца, кроме общепринятых методов, с целью дифференцированного подхода к оценке исходного состояния пациента и правильного выбора тактики лечения, необходимо включать: исследования липидного спектра крови, системы ПОЛ-АОА , состояния системы гемостаза и реологических свойств крови, определение мочевой кислоты. Электрофизиологическое исследование следует проводить на интактном фоне и на фоне полной фармакологической вегетативной блокады сердца. При клиническом обследовании особое внимание необходимо обращать на наличие у больных остеохондроза, хронического гастрита и холецистита, а также на анамнестические данные - такие, как: занятия профессиональным спортом, злоупотребление алкоголем и отягощенная наследственность в отношении нарушений ритма сердца у больных с реципрокными атриовентрикулярными тахикардиями.

2. В лечении больных с пароксизмальными суправентрикулярными тахиаритмиями и экстрасистолией целесообразно применять АО-терапию и немедикаментозные методы в комплексе с традиционной антиаритмической терапией или изолированно при первичной верификации аритмии, при рефрактерности к антиаритмической терапии или при наличии проаритмических эффектов, особенно при угнетенной пейсмекерной активности и декомпенсированном состоянии биохимического статуса.

3.Антиоксидантная терапия при НРС может применяться изолированно и в сочетании с антиаритмическими препаратами . Рекомендуется применять следующие схемы:

при коротком курсе - токоферол 300 мг/сут, ретинол 35 мг/сут и аскорбиновая кислота 250 мг/сут в течение 21 дня, при пролонгированном курсе - через 21 день продолжать прием токоферола 150 мг/сут и аскорбиновой кислоты 250 мг/сут в течение 4 месяцев.

4. Длительность курса АО-терапии зависит от исходных показателей ПОЛ, АОА, липидного спектра и возраста больного. Короткие курсы показаны больным до 50 лет при нормальных или незначительных сдвигах в системе ПОЛ-АОА и липидном спектре, пролонгированные курсы рекомендуются больным старше 50 лет при исходно декомпенсированных системах липидного обмена. Сочетанное применение АО и антиаритмических препаратов короткими курсами прогностически эффективно у молодых до 30 лет при нормальных параметрах ПОЛ, АОА и липидного спектра крови.

Пролонгированная изолированная терапия комплексом АО наиболее оптимальна больным старшего возраста при исходно нарушенных показателях липидного спектра, ПОЛ, АОА, особенно при пароксизмальной форме фибрилляции-трепетания предсердий на фоне ИБС в сочетании с гипертонической болезнью, нарушении функции синусового узла, высокой аритмогенной готовности миокарда и при гиперлипидемии IIA типа.

5. Выбор тактики и программы при немедикаментозных методах лечения зависит от исходного состояния электрофизиологической активности миокарда, биохимического статуса и возраста больного.

Плазмаферез показан больным старшего возраста от 45 лет при исходно незначительно измененных параметрах электрофизиологического исследования и декомпенсированном состоянии липидного спектра и перекисного окисления липидов. У больных моложе 45 лет плазмаферез оптимален при измененных электрофизиологических параметрах.

Гелий-неоновая лазеротерапия рекомендуется молодым больным до 40 лет при нормальных и измененных данных ЭФИ, при декомпенсированном состоянии липидного обмена; эффект повышается при комплексном лечении с антиоксидантами. Лицам старше 50 лет лазеротерапия назначается при нормальной электрофизиологической активности и компенсации перекисного окисления в сочетании с нарушениями липидного спектра крови; эффект повышается при комплексном применении с антиаритмической терапией.

Иглорефлексотерапия показана молодым больным при незначительных изменениях интегрального индекса ЭФИ и нормальных параметрах липидного спектра и системы липопероксидации. Больным старше 50 лет иглорефлексотерапия рекомендуется при незначительных сдвигах в системе липидного обмена, при измененных электрофи-

зиологических параметрах только в сочетании с антиоксидантами; эффект возрастает в комплексе с антиаритмической терапией.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гипоксическая проба в диагностике нарушений ритма сердца // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики заболеваний внутренних органов: Тез. докл. III съезда терапевтов Перм. обл. - Пермь, 1989. - С. 26-27. (Соавт. Ибрагимова Е.И.)

2. К методике изучения тканевого газообмена // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики заболеваний внутренних органов: Тез. докл. III съезда терапевтов Перм. обл. -Пермь, 1989. - С. 113-115. (Соавт. Зонов О.А.)

3. Использование электрофизиологического исследования сердца для отбора больных с нарушениями ритма на санаторно-курортное лечение // Амбулаторная бальнеофизиотерапия: Тез. докл. научн.-практ. межтерритор. конф. - Пермь, 1990.- С. 51-52. (Соавт. Туев А.В.)

4. Антиоксиданты в лечении пароксизмальной формы фибрилляции предсердий //Материалы научн.-практ. конф., посвященной памяти проф. М.В.Бургсдорфа.- Челябинск, 1990.- С. 41-45. (Соавт. Туев А.В.)

5. Антиоксиданты в терапии пароксизмальной формы фибрилляции предсердий и дисфункции синусового узла // Материалы V Всерос. съезда кардиологов.- Пенза, 1991. - С.41-42. (Соавт. Голиков А.П., Туев А.В., Ибрагимова Е.И.)

6. Антиоксиданты как адекватное средство профилактики нарушений ритма сердца // Профил. рацион. терапии внутр. болезней.: Тез. X пленума правл. ВНОТ.- Махачкала, 1991.- С. 65-66. (Соавт. Ибрагимова Е.И.)

7. Влияние антиоксидантов на электрофизиологические параметры проводящей системы сердца у больных пароксизмальной формой фибрилляции предсердий // Тез. докл. I Международного славянского конгресса по ЭКС и клинич. электрофизиологии сердца. - С.-Петербург, 1993. - С. 114. (Соавт. Туев А.В., Ибрагимова Е.И.)

8. Диагностика и прогностическое значение ФВБ сердца в аритмологии // Психосом. аспекты кардиологии.: Тез. докл. Всерос. научн. практ. конф.- Тверь, 1993.- С. 126-128. (Соавт. Ибрагимова Е.И., Потешкина Н.Г.)

9. Сравнительная эффективность различных способов лечения нарушений ритма сердца больных ИБС и без нее // Кардиология - успехи, проблемы и задачи: Тез. Всерос. научн. практ. конф. - С.-Петербург, 1993.- С. 29-30. (Соавт. Ибрагимова Е.И.)

10. Антиоксиданты в терапии фибрилляции предсердий // Тез. докл. I конгр. кардиологов Центр. Азии.- Бишкек, 1993.- С.282-283. (Соавт.Туев А.В.)

11. Клиническая оценка лазеротерапии при нарушениях ритма сердца // Лазеротерапия в медицине.: Сб. научн. трудов.- Ижевск, 1994.- С.125-126. (Соавт. Туев А.В.)

12. Патогенетические подходы к лечению нарушений ритма сердца // Материалы конф.: Актуальные вопросы кардиологии и онкологии.- Ижевск, 1994.- С. (Соавт. Ибрагимова Е.И., Туев А.В.)

13. Antioxidants in the therapy of paroxysmal form of atrial fibrilation // Europ. Heart J.- 1994.- P.593. (Соавт.Туев А.В.)

14. Антиоксиданты: патогенетические подходы к лечению аритмий // Пермский мед. журн. 1994. - Т.XI. - 1 - 4. - С. 11-18. (Соавт. Туев А.В., Щекотов В.В., Ибрагимова Е.И.)

15. Оптимизация антиаритмической терапии: рациональность этиологического и патогенетического подходов, противоаритмические эффекты антиоксидантов // Вестник Аритмологии.- N 4.- 1995.- С.96. (Соавт. Туев А.В., Потешкина Н.Г., Ибрагимова Е.И.)

16. Перекисное окисление липидов: роль в аритмогенезе // Вестник Аритмологии.- N 4.- 1995. - С.95-96. (Соавт. Ибрагимова Е.И.)

17. Антиоксиданты в лечении пароксизмальных суправентрикулярных тахикардий, желудочковых экстрасистолий и парасистолии // Человек и лекарство: мат-лы II Росс. национ. конгр. - Москва,1995.- С.295. (Соавт. Туев А.В., Ибрагимова Е.И.)

18. Новое в лечении пароксизмальных суправентрикулярных тахикардий, желудочковой экстрасистолии и парасистолии // Журн. Топ. медицина. - 1995. - N 2.- С. 5-6. (Соавт. Туев А.В., Ибрагимова Е.И.)

19. Влияние иглорефлексотерапии на электрофизиологические параметры у больных с нарушениями ритма сердца // Вопросы курортологии и физиотерапии: Тез. докл. научн.-практ. конф., посвящен. 60-летию курорта Усть-Качка. - Усть-Качка - Пермь, 1996.- С.143.(Соавт. Щербенев В.М.)

20. Эффекты применения лазера при нарушениях ритма сердца // Вопросы курортологии и физиотерапии: Тез. докл. научн.-практ. конф., посвящен. 60-летию курорта Усть-Качка . - Усть-Качка - Пермь, 1996.- С.146.

21. Оптимизация лечения нарушений ритма сердца // Тез. докл. научн. сессии ПГМА.-Пермь, 1996.- С. 136. (Соавт. Туев А.В., Ибрагимова Е.И.)

22. Клиническая и электрофизиологическая оценка иглорефлексотерапии при нарушениях ритма сердца // Тез. докл. научн. сессии ПГМА.-Пермь, 1996.- С.211. (Соавт. Щербенев В.М.)

23. Плазмаферез как метод лечения аритмий // Тез. докл. научн. сессии ПГМА.- Пермь, 1996.- С.138. (Соавт. Мухамадиев И.С.)

24. Электрофизиологические и биохимические эффекты норморитмина у больных с нарушениями ритма сердца // Тез. докл. научн. сессии ПГМА.-Пермь, 1996.- С.137. (Соавт. Дыбаль С.В.)

25. Функциональное состояние проводящей системы сердца у больных ишемической болезнью и артериальной гипертонией // Тез. докл. V Всерос. съезда кардиологов.- Челябинск, 1996.- С.32. (Соавт.Туев А.В., Потешкина Н.Г.)

26. Клиническая и электрофизиологическая оценка иглорефлексотерапии при нарушениях ритма сердца // Lithuanian J. Cardiol.- 1996.- Vol. 3.- Suppl. 1.- P. 92. (Соавт. Щербенев В.М.)

27. Применение плазмафереза для лечения аритмий сердца // Lithuanian J. Cardiol.- 1996.- Vol. 3.- Suppl. 1.- P. 91. (Соавт. Туев А.В., Мухамадиев И.С.)

28. Лечебная значимость антиоксидантов и их профилактическая роль в предупреждении проаритмического эффекта антиаритмических препаратов при пароксизмальных нарушениях ритма сердца // Тез. докл. научн. сессии ПГМА.-Пермь, 1997.- С.188. (Соавт. Туев А.В.)

29. Антиоксиданты: возможная их роль в предупреждении проаритмического эффекта антиаритмических препаратов и лечебная значимость при пароксизмальных нарушениях ритма // Тез. докл. I Конгр. Ассоц. кардиологов стран СНГ.- М.,1997. - С.123. (Соавт. Туев А.В.)

30. Иглорефлексотерапия в лечение пароксизмальных тахикардий у больных с синдромом WPW // Тез. докл. I Конгр. ассоц. кардиологов стран СНГ.- М., 1997. - С.273 (Соавт. Щербенев В.М.)

31. Антиоксиданты в терапии и профилактике пароксизмальной формы фибрилляции предсердий: Метод. пособие для студ., врачей - интер., терпевтов и кардиологов - Пермь, 1996. - 21 с.

32. Нарушения ритма сердца (диагностика, лечение). - Екатеринбург, 1995. - 94 с. (Соавт. Туев А.В., Наумов А.С.)

33. Патент N - 2008903 на изобретение «Способ лечения нарушений ритма сердца», 1994. (Соавт. Щекотов В.В., Туев А.В., Ибрагимова И.Е.).