

Результаты терапии через 5 нед: уменьшение у больной С. количества приступов стенокардии до 1–2 раза в месяц, увеличение толерантности к физической нагрузке: она может пройти расстояние более 500 м без ограничений, тяжесть за грудиной возникает при более высоких нагрузках.

При осмотре одышки нет. На левой руке АД 120/78 мм рт. ст., ЧСС – 60 в минуту; пульс ритмичный, ЧД – 20 в минуту.

Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования: содержание ОХС – 4,97 ммоль/л; ХС ЛПНП – 3,23 ммоль/л; ХС ЛПВП – 1,23 ммоль/л; триглицеридов – 1,13 ммоль/л, активность аспартат-аминотрансферазы – 18 ед/л, аланинаминотрансферазы – 11 ед/л, уровень креатинина – 68 мкмоль/л, калия – 3,9 ммоль/л, натрия – 137 ммоль/л, СРБ – 1,4 г/л.

ЭКГ покоя от 21.01.13 (рис. 7): ритм синусовый, правильный, ЧСС 60 в минуту. В отведениях II, III, AVF, V_4 , V_5 и V_6 сегмент ST на изоэлектрической линии.

Пациентка регулярно принимает симвастатин, метопролол, периндоприл, индапамид и АСК в прежних дозах, Кораксан – 7,5 мг 2 раза в сутки во время еды с 18.01.13. Рекомендовано продолжить прием Кораксана, увеличить дозу симвастатина до 60 мг/сут.

Таким образом, у больной С., 77 лет (с симптомами болевой и безболевой ишемии миокарда, ЧСС > 70 в минуту) добавление к проводимой терапии Кораксана позволило в течение 5 нед снизить ЧСС и выраженность стенокардии, что способствовало повышению переносимости физической нагрузки. Таким образом, Кораксан оказал позитивное влияние на основные факторы, значимо ухудшающие прогноз заболевания.

EXTENSION OF THERAPEUTIC POSSIBILITIES IN STABLE CORONARY HEART DISEASE

Professor A. Khadzegova, MD

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

This observation demonstrates an association between heart rate and the occurrence of myocardial ischemia. The paper discusses problems in heart rate-reducing therapy for stable angina pectoris and the advantages of combination therapy with β -adrenoblockers and the If-channel inhibitor Coraxan.

Key words: stable angina pectoris, ischemia, Coraxan.

ВЛИЯНИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА МВ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ И ДИСПЕРСИЮ ИНТЕРВАЛА Q-T У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Е. Павловская,

А. Автандилов, доктор медицинских наук, профессор,

Н. Верткина, доктор медицинских наук профессор,

А. Пухаева, кандидат медицинских наук

Российская медицинская академия
последипломного образования

E-mail: zhenyaermakova@gmail.com

Изучалось влияние триметазидина на электрическую систолу левого желудочка у пациентов с ИБС и персистирующей формой фибрилляции предсердий. Показано, что при присоединении триметазидина к антиаритмической терапии происходит достоверное уменьшение дисперсии Q-T.

Ключевые слова: персистирующая форма фибрилляции предсердий, ИБС, триметазидин МВ, удлинение интервала Q-T, дисперсия интервала Q-T.

Среди нарушений ритма сердца 1-е место по распространенности занимает персистирующая форма фибрилляции предсердий (ФП) у больных ИБС. ФП встречается в общей популяции у 0,3–0,4% взрослых, среди лиц старше 60 лет – у 24%, а среди лиц старше 75 лет – у 8–12% [1, 4, 6, 8, 10].

ФП значительно ухудшает качество жизни. Постоянная и персистирующая формы ФП ассоциируются с повышенным риском тромбоэмболических осложнений, снижением толерантности к физической нагрузке, развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН) и увеличением смертности [5–7]. Восстановление синусового ритма сопровождается повышенным риском тромбоэмболии. Согласно существующим рекомендациям, при длительности пароксизма ФП > 48 ч или при его неизвестной давности показана антикоагулянтная терапия; при этом больной должен получать адекватную дозу антикоагулянтов до кардиоверсии, во время нее и минимум в последующие 3–4 нед [18]. Относительный риск общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ФП достоверно выше соответствующим в 1,7 и 2,0 раза, чем у лиц без ФП.

Для лечения персистирующей формы ФП используют антиаритмические препараты групп IA, IC, II, III, которые имеют ряд побочных эффектов; один из них – удлинение интервала Q-T [9, 10–12], которое повышает риск внезапной смерти. При удлинении интервала Q-T происходит «приближение» ранней фазы к потенциальному эктопическому очагу с развитием феномена «R на T» и последующим возникновением желудочковой тахикардии или ФП, что может послужить причиной внезапной смерти.

Существуют 2 наиболее изученных патогенетических механизма аритмии при синдроме удлиненного интервала Q-T. Первый – механизм «внутрисердечных нарушений» реполяризации миокарда, а именно – повышение чувствительности миокарда к аритмогенному эффекту катехолами-

нов. Эта гипотеза согласуется с предположением о патологии ионных каналов.

Второй патофизиологический механизм – дисбаланс симпатической иннервации (снижение правосторонней сим-

патической иннервации вследствие слабости или недоразвития правого звездчатого ганглия [13, 14]).

В ряде работ указано, что триметазидин незначительно влияет на электрическую систолу. Так, в исследовании [2] изучалась способность триметазидина влиять на дисперсию деполяризации предсердий и реполяризацию желудочков у пациентов с ХСН, и только у лиц с ишемической ХСН наблюдалось снижение дисперсии $Q-T(DQ-T)$ [2, 3].

Триметазидин – представитель группы антиангинальных препаратов, который влияет на энергетический обмен миокарда. В условиях гипоксии и ишемии он улучшает ионный гомеостаз функционирующих клеток, восстанавливает сопряжение между гликолизом и окислением пирувата в митохондриях посредством ингибирования 3-кетоацил-КоА-тиолазы, что тормозит β -окисление жирных кислот и стимулирует окисление глюкозы. Путь окисления жирных кислот экономически менее эффективен, чем путь окисления глюкозы, в отношении конечной продукции аденозинтрифосфата – АТФ (β -окисление жирных кислот требует большего количества кислорода для выработки эквивалентного количества АТФ). В результате нейтрализуется внутриклеточный ацидоз и повышается продукция АТФ.

Мы поставили перед собой задачу изучить, влияет ли триметазидин МВ на электрическую систолу левого желудочка у пациентов с ИБС и персистирующей формой ФП, получающих терапию амиодароном.

В исследование были включены 45 пациентов в возрасте от 48 до 82 лет (в среднем – 66,5 года), с доказанной ИБС (верифицирована с помощью коронароангиографии – КАГ –

и стресс-Эхо) и пароксизмами мерцательной аритмии, у которых при обследовании выявлялись признаки ИБС или имелись факторы, способствующие ее развитию (пожилой возраст, дислипидемия, артериальная гипертензия – АГ, изменения на ЭКГ или эхокардиограмме (ЭхоКГ), характерные для ИБС) – табл. 1.

Пациенты были разделены на 2 группы. 1-я группа (n=35; средний возраст – 61 год) получала амиодарон в насыщающей дозе с последующим переходом на поддерживающую дозу (стандартная схема) или соталол (в суточной дозе 160 мг), после чего к терапии на 8-й день добавляли триметазидин МВ (Предуктал МВ, «Лаборатории Сервье», Франция) по 35 мг 2 раза в день. Пациенты 2-й группы (n=15; средний возраст – 72 года) получали триметазидин МВ (Предуктал МВ) по 35 мг 2 раза в день и антиаритмики IC-группы (аллапинин – 75 мг/сут). Исследование продолжалось 8 нед. У всех пациентов регистрировали ЭКГ в покое в 12 стандартных отве-

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование (n=50)

| Характеристика пациентов | 1-я группа | 2-я группа |
|--------------------------------|------------|------------|
| Мужчины | 25 | 6 |
| Женщины | 10 | 9 |
| Средний возраст, годы | 61 | 72 |
| Длительность ИБС, годы: | | |
| <1 | 0 | 0 |
| 1–5 | 10 | 1 |
| >5 | 25 | 14 |
| ИМ в анамнезе | 10 | 1 |
| Стентирование и АКШ в анамнезе | 11 | 1 |
| КАГ в анамнезе | 24 | 0 |
| АГ, стадия: | | |
| отсутствует | 0 | 0 |
| I | 0 | 0 |
| II | 10 | 9 |
| III | 25 | 6 |

Примечание. ИМ – инфаркт миокарда; АКШ – аортокоронарное шунтирование.

Таблица 2
Динамика основных параметров ЭКГ у пациентов 1-й группы (n=35)

| Показатель | До терапии | Через 1 нед | p_1 | Через 2 мес | p_2 |
|-----------------------------|------------|-------------|-------|-------------|-------|
| $Q-T$, мс | 0,394 | 0,407 | – | 0,41 | – |
| $R-R$, мс | 0,89 | 0,928 | 0,001 | 0,973 | 0,01 |
| $Q-T_{\text{должный}}$, мс | 0,356 | 0,364 | – | 0,374 | – |
| $Q-T_{\text{max}}$, мс | 0,4 | 0,418 | 0,05 | 0,417 | – |
| $Q-T_{\text{min}}$, мс | 0,38 | 0,386 | – | 0,399 | 0,003 |
| $DQ-T$, мс | 0,028 | 0,03 | – | 0,024 | 0,01 |
| $Q-T_c$, мс | 0,42 | 0,42 | – | 0,417 | – |

Примечание. Здесь и в табл. 3: p_1 – достоверность различий показателей ЭКГ, снятых при 1-м визите и на 7-й день после назначения терапии; p_2 – достоверность различий показателей ЭКГ, снятых на 7-й день терапии и в конце исследования.

Таблица 3
Динамика основных параметров ЭКГ у пациентов 2-й группы (n=15)

| Показатель | До терапии | Через 1 нед | p_1 | Через 2 мес | p_2 |
|-----------------------------|------------|-------------|-------|-------------|-------|
| $Q-T$, мс | 0,4 | 0,387 | – | 0,39 | – |
| $R-R$, мс | 1,009 | 0,968 | – | 1 | – |
| $Q-T_{\text{должный}}$, мс | 0,39 | 0,379 | – | 0,39 | – |
| $Q-T_{\text{max}}$, мс | 0,4 | 0,288 | 0,01 | 0,395 | – |
| $Q-T_{\text{min}}$, мс | 0,37 | 0,369 | – | 0,376 | – |
| $DQ-T$, мс | 0,022 | 0,019 | 0,05 | 0,019 | – |
| $Q-T_c$, мс | 0,399 | 0,4 | – | 0,39 | – |

дениях с измерением интервала $Q-T$ при 1-м визите, на 7-й день и через 2 мес, а также проводили холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ в начале и конце исследования. Интервал $Q-T$ измеряли от самой ранней точки комплекса QRS – место перехода изоэлектрической линии сегмента $P-Q$ (R) в зубец Q (R) – до максимально поздней точки зубца T в месте его перехода в изоэлектрическую линию $T-P$ (другим способом окончание зубца T определяют как место пересечения изоэлектрической линии $T-P$ с касательной, проведенной по максимальному наклону нисходящей части волны T). В отведениях, где присутствовала волна U , окончанием волны T считалась низшая точка между 2 волнами U и T .

Интервал $Q-T$ измеряли вручную, в мс, во II стандартном отведении; интервал $Q-T$ и предшествующий ему интервал $R-R$ измеряли не менее чем в 3 последовательных циклах с расчетом средних значений.

Для корректного измерения и клинической интерпретации интервала $Q-T$ использовали формулу Базетта: $Q-T_c = Q-T/R-R$, где $Q-T_c$ – скорректированный $Q-T$. Удлинением считали $Q-T_c > 440$ мс.

Для расчета должного интервала $Q-T$ использовали другую формулу: $Q-T_k = k \cdot R-R$, где k – эмпирически найденный коэффициент, равный 0,37 для мужчин и 0,40 для женщин.

Рассчитывали также $DQ-T$, которую определяли как разницу между максимальной и минимальной длительностью интервала $Q-T$ в каждом из 12 стандартных отведений поверхностной ЭКГ ($DQ-T = Q-T_{max} - Q-T_{min}$).

Обычными считаются различия в длительности интервалов $Q-T$ в пределах 30 мс у здоровых лиц, 60–80 (100) мс – у больных с ИМ. $DQ-T$ в норме меньше у женщин, чем у мужчин [14].

Триметазидин МВ хорошо переносился всеми пациентами, отмены или коррекции дозы из-за развития побочных эффектов не требовалось.

Исходно у пациентов исследуемых групп показатели $Q-T$, $Q-T_{должный}$, $Q-T_c$, $DQ-T$ существенно не различались. В 1-й группе (табл. 2) изначально $Q-T$ составил 0,394 мс; при регистрации ЭКГ на 7-й день $Q-T$ увеличился до 0,407 мс, а $DQ-T$ возросла с 0,028 до 0,03 мс. После добавления к лечению триметазида МВ к 8-й неделе продолжительность электрической систолы не изменилась и достигла 0,41 мс. В то же время $DQ-T$ достоверно уменьшилась до 0,024 мс ($p < 0,01$). $Q-T_c$ практически не менялся (см. табл. 2).

У пациентов 2-й группы (табл. 3) динамика интервала $Q-T$ сопровождалась тенденцией к уменьшению его электрической систолы с 0,4 до 0,39 мс. $DQ-T$ также достоверно снизилась: с 0,022 до 0,019 мс ($p < 0,05$). При этом значение $Q-T_c$ не менялось.

Известно, что амиодарон является эталонным препаратом для лечения персистирующей формы ФП, что отмечено в многочисленных рекомендациях [15–17]. Однако его длительное применение требует качественного ЭКГ-мониторирования продолжительности интервала $Q-T$, что не всегда выполняется в амбулаторных условиях.

Вместе с тем данные проведенного исследования показывают, что у пациентов с ИБС и персистирующей формой ФП добавление к антиаритмической терапии амиодароном триметазида МВ уменьшает интервал $Q-T$ и достоверно укорачивает $DQ-T$, что свидетельствует о повышении электрической стабильности сердца, а это, в свою очередь, снижает риск развития жизнеугрожающих аритмий. Вероятно, указанный положительный эффект триметазида МВ связан с уменьшением окисления в клетках длинноцепочечных

ОТВЕТЬТЕ НА ЗОВ СЕРДЦА!



Триметазидин 35 мг

НЕОБХОДИМЫЙ КОМПОНЕНТ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ

* Приступы стабильной стенокардии

Регистрационный номер П N 013215/01 от 29.12.2010

115054, Москва, Павелецкая пл., д.2, стр.3. Тел.: (495) 937 07 00, факс: (495) 937 07 01

РЕКЛАМА

жирных кислот, что приводит к снижению ацидоза и перегрузки клеток ионами кальция и переключению на окисление глюкозы, которое более эффективно в отношении конечной продукции АТФ.

Таким образом, присоединение Предуктала МВ к антиаритмической терапии способствует достоверному укорочению $DQ-T$, что существенно снижает риск развития фибрилляции желудочков и улучшает прогноз у больных ИБС и персистирующей формой ФП.

Литература

1. Coumel P. Paroxysmal atrial fibrillation: a disorder of autonomic tone? // Eur. Heart J. – 1994; 15: 9–16.
2. Cera M., Salerno A., Montanaro G. et al. Beneficial Electrophysiological Effects of Trimetazidine in Patients With Postischemic Chronic Heart Failure, SAGE Journals 2009.
3. Zemljic G., Bunc M., Bojan V. Trimetazidine Shortens QT c Interval in Patients With Ischemic Heart Failure, SAGE Journals 2009.
4. Tse H., Lau C., Ayers G. Incidence and modes of onset of early reinitiation of atrial fibrillation after successful internal cardioversion and its prevention by intravenous sotalol // Heart. – 1999; 82: 319–24.
5. Nattel S. Newer developments in the management of atrial fibrillation // Am. Heart J. – 1995; 130 (11): 1094–104.
6. Болезни сердца и сосудов. Рук-во для врачей. В 4 т. (т. 1). Под ред. Е.И. Чазова / М.: Медицина. – 1992; 452 с.
7. Гуревич М.А. Практические аспекты этиологии, систематизации и лечения мерцательной аритмии // Справ. поликлинич. врача. – 2003; 2: 47–53.
8. Джамашия П.Х. Шевченко Н.М. Корданум. Применение в кардиологии // Рос. кардиол. журнал. – 1998; 4: 47–53.
9. Ильина Ю.В., Тазина С.Я. Нарушения ритма сердца в практике участкового врача-терапевта. 2008 г.
10. Корнелиук И.В., Никитин Я.Г., Контюк Т.М. Холтеровское мониторирование у больных с пароксизмальной мерцательной аритмией // Вестн. аритмол. – 2002; 4: 48–51.
11. Латфуллин И.А., Боговяленская О.В., Ахмерова Р.И. Клиническая аритмология / М.: МЕДпресс-информ, 2002.
12. Мазур Н.А. Пароксизмальные тахикардии / М.: Медпрактика-М, 2005; 252 с.
13. Школьников М.А. Синдром удлинённого интервала QT / М.: Медпрактика, 2001, 128 с.
14. Шилов А.М., Мельников М.В. Синдром удлинённого интервала QT как предиктор сложных нарушений сердечного ритма и внезапной смерти / М.: Медпрактика, 2003; 32 с.
15. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств 3-е изд. М.: Медицинское информационное агентство, 2005, 1528 с.
16. Siddoway L., Amiodarone: guidelines for use and monitoring // Am. Fam. Physician. – 2003; 68: 2189–96.
17. Канорский С.Г. Новые международные рекомендации по лечению фибрилляции предсердий и желудочковых аритмий: подтверждение роли амиодарона // Клини. фармакол. и тер. – 2007; 4: 46–9.
18. Corrado G., Sgalambro A., Campbell R.W.F., Janse M.J. (Eds.). Cardiac arrhythmias: the management of atrial fibrillation // Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg. – 1992; p. 80.

EFFECT OF TRIMETAZIDINE ON QT INTERVAL DURATION AND DISPERSION IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

E. Pavlovskaya, Professor **A. Avtandilov**, MD; Professor **N. Vertkina**, MD; **A. Pukhaeva**, Candidate of Medical Sciences
Russian Medical Academy of Postgraduate Education

The effect of trimetazidine on the electric systole of the left ventricle was investigated in patients with coronary heart disease and persistent atrial fibrillation. It is shown that there is significantly reduced QT dispersion when trimetazidine is added to antiarrhythmic therapy.

Key words: persistent atrial fibrillation, coronary heart disease, trimetazidine, QT interval prolongation, QT interval dispersion.

КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ж. Сизова, доктор медицинских наук, профессор,
Н. Лapidус, кандидат медицинских наук,
Л. Богатырева
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: sizova-klinfarma@mail.ru

Рассматриваются возможности фармакологической коррекции когнитивных расстройств в амбулаторно-поликлинической практике у пациентов с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: умеренные когнитивные расстройства, пирибедил, проноран, артериальная гипертензия, нейропсихологические тесты.

Несмотря на успехи современной фармакотерапии, артериальная гипертензия (АГ) в Российской Федерации, как и во всем мире, остается одним из наиболее широко распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, с которым встречается врач в повседневной амбулаторно-поликлинической практике. В последнее время все больший интерес вызывает проблема повышенного артериального давления (АД) как фактора риска расстройств когнитивных функций [1].

Результаты эпидемиологических исследований (Systolic Hypertension in Europe trials, PROGRESS, LIFE, SCOPE, MOSES) убедительно показали, что значимым фактором риска развития и прогрессирования когнитивных расстройств является АГ [1, 2]. Это объясняется не только высокой распространенностью АГ как в молодом, так и в пожилом возрасте, но и специфическим ее воздействием на сосуды головного мозга: повышение АД, особенно систолического (САД), вызывает развитие определенных патологических процессов в стенках сосудов преимущественно микроциркуляторного русла [1, 2].

Поражение головного мозга как органа-мишени при АГ проявляется не только острыми нарушениями мозгового кровообращения – ОНМК (ишемический и геморрагический инсульты), но и нарушением когнитивных функций, к которым относятся память, мышление, внимание и пр. Согласно данным ряда исследований, повышение САД на 10 мм рт. ст. в молодом и среднем возрасте увеличивает риск развития сосудистых когнитивных расстройств в старшей возрастной группе на 40% [2–6]. Даже у пациентов без перенесенного инсульта в анамнезе на фоне длительно существующей и плохо контролируемой АГ наблюдаются когнитивные расстройства той или иной степени выраженности, что существенно ограничивает как профессиональные возможности, так и повседневную жизнь больных [7, 8].

К сожалению, когнитивные нарушения (КН) часто диагностируются лишь в стадии далеко зашедшей деменции, тогда как начальные стадии их развития проходят незамеченными. Одна из причин поздней диагностики КН – недостаточное знание врачами разных специальностей, в том числе врачами поликлинического звена, методов диагности-