

ЛЕЧЕНИЕ ВОЗМОЖНЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИБС И ХСН

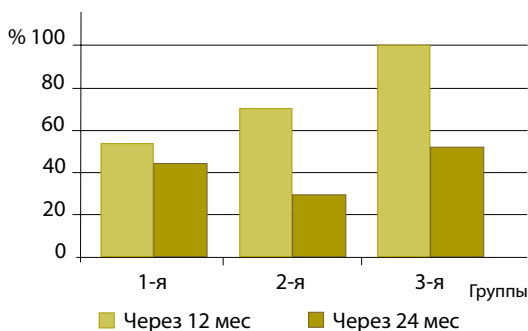
Д. Дедов, кандидат медицинских наук,
А. Иванов, доктор медицинских наук,
И. Эльгардт, кандидат медицинских наук
 Областной клинический кардиологический диспансер,
 ТГМА, Тверь
E-mail: dedov_d@inbox.ru

С целью изучения влияния терапии кардикет-ретардом и сиднофармом на развитие кардиоваскулярных осложнений у больных ишемической болезнью сердца и с хронической сердечной недостаточностью проведен анализ эпизодов ишемии миокарда и показателей его электрического ремоделирования в проспективном наблюдении.

Ключевые слова: кардикет-ретард, сиднофарм, кардиоваскулярные осложнения.

Несмотря на успехи консервативных и хирургических стратегий лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН), актуальной остается профилактика возможных кардиоваскулярных осложнений при прогрессировании заболеваний. С одной стороны, ИБС является фактором риска развития нарушений ритма сердца, в том числе и фибрилляции предсердий (ФП) [13], с другой – повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС) во время приступа аритмии способствует усугублению ишемии миокарда [1]. Возникновение и рецидивирование ФП у больных ИБС ассоциируется с прогрессированием ХСН и высоким риском тромбоэмболических осложнений [2]. ФП как независимый фактор риска увеличивает общую смертность в 1,5–2 раза [6].

В настоящее время активно ведется поиск маркеров аритмического неблагополучия. Однако возникновение осложнений у больных ИБС и ХСН ассоциируется не только со структурно-функциональным, но и с электрофизиологическим ремоделированием миокарда. Предвестниками



Частота обнаружения эпизодов ишемии миокарда

последнего признаны изменение характеристик волны Р и интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ). Известна связь эпизодов ишемии миокарда с возникновением суправентрикулярных и желудочковых аритмий. Однако вопрос о влиянии нитроглицерина и нитратоподобных препаратов у больных ИБС на процессы, предрасполагающие к нарушению ритма сердца, нуждается в уточнении [9, 13].

Цель нашего исследования – изучить влияние терапии кардикет-ретардом и сиднофармом на риск развития кардиоваскулярных осложнений у больных ИБС и ХСН. В проспективное исследование «случай–контроль» включили 248 пациентов с рецидивирующей ФП (средний возраст – 58,4±8,6 года), проходивших обследование и лечение в Тверском областном клиническом кардиологическом диспансере в 2005–2011 гг. У 112 из них была верифицирована ИБС с приступами стабильной стенокардии I–II ФК – 1-я группа; 38 перенесли инфаркт миокарда (ИМ) – 2-я группа, у 46 диагностирована ХСН IIa стадии – 3-я группа. Группу контроля составили 52 больных без ИБС. Критериями включения в исследование были учащение приступов стенокардии и нарушений ритма сердца. Больным с ИБС были назначены: кардикет-ретард – 40 мг, сиднофарм – 2 мг, тромбо АСС – 50 мг, сотагексал – 40 мг при пароксизмах ФП. Дополнительно назначали предуктал по 20 мг. Период наблюдения составил в среднем 22±6 мес. Комбинированной конечной точкой наступления кардиоваскулярных осложнений в проспективном наблюдении (через 12 и 24 мес) считали: вызовы скорой помощи, госпитализацию, нестабильную стенокардию, острую сердечно-сосудистую недостаточность. Из исследования исключали лиц с постоянной формой ФП, пороками сердца, тиреотоксикозом, сахарным диабетом, синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта, церебральными сосудистыми нарушениями.

Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ с анализом эпизодов ишемии и нарушений ритма проводили исходно, а также в проспективном исследовании через 12 и 24 мес на аппаратно-программном комплексе «Кардиотехника-06» (ЗАО «Инкарт», Санкт-Петербург). Длительность мониторирования составляла 24 ч. За период «ночь» принимали время ночного сна. Обследуемые придерживались привычного режима дня, фиксируя основные моменты в дневнике наблюдения [5]. Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на приеме в кардиодиспансере (аппарат ACUSON; Aspen, США). Для оценки функции левого желудочка (ЛЖ) дополнительно в М-режиме измеряли его конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры, используя методику Teicholz (1976) с расчетом конечного систолического (КСО) и конечного диастолического (КДО) объемов по формулам:

$$\text{КДО} = 7,0 / (2,4 \text{ КДР}) \cdot \text{КДР}^3;$$

$$\text{КСО} = 7,0 / (2,4 \text{ КСР}) \cdot \text{КСР}^3.$$

За нормальные размеры принимали значения КДР 4,6–4,7 см, КСР – 3,1–4,3 см [7]. Фракцию выброса (ФВ) ЛЖ рассчитывали по общепринятой методике по формуле:

$$\text{ФВ ЛЖ} = \text{КДО} - \text{КСО} / \text{КДО} \cdot 100\% [12].$$

Для оценки диастолической функции ЛЖ изучали показатели трансмитрального кровотока (ТМК). Исследование проводили в 4-камерной проекции апикальной позиции низкочастотным (2,5 МГц) УЗ-датчиком в режиме импульсного доплеровского

сканирования. Анализировали показатели ТМК: E, м/с – пиковая скорость раннего диастолического кровотока; A, м/с – скорость диастолического кровотока во время предсердной систолы. Дополнительно рассчитывали время замедления раннего наполнения и время изоволюмического расслабления (ВИВР) ЛЖ. Диастолическую дисфункцию (ДДФ) ЛЖ регистрировали при $E/A < 1$ и $ВИВР > 100$ мс [4].

ЭКГ выполняли на аппаратно-программном комплексе FUKUDA DENSHI (Япония) с компьютерным анализом волны P и интервала QT в 12 стандартных отведениях на фоне синусового ритма трижды – исходно, а также через 12 и 24 мес. Изучали индексы предсердного комплекса: P_{max} и P_{min} – максимальная и минимальная длительность волны P (в мс), измеренной во всех отведениях, с визуализируемым зубцом P; P_{dis} – дисперсия волны (в мс), рассчитываемая по формуле: $P_{dis} = P_{max} - P_{min}$. Аналогично рассчитывали интервал QT: 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). Находили максимальное (QT_{max}) и минимальное (QT_{min}) значение длительности интервала (в мс). Дисперсию QT (QT_{dis}) (в мс) рассчитывали по формуле: $QT_{dis} = QT_{max} - QT_{min}$. Инструментальное обследование проводили на фоне отмены медикаментозного лечения, в том числе и антиаритмических препаратов.

Полученные данные анализировали с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1. Определяли среднюю

величину (M) и стандартное отклонение (SD). С помощью T-критерия парных сравнений Вилкоксона сравнивали показатели при исходном и проспективном (через 12 и 24 мес) обследовании. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Анализ частот дискретных параметров проводили с применением таблиц сопряженности, χ^2 – Пирсона и χ^2 – Макнамары. Риск развития аритмических осложнений у больных с различными вариантами ремоделирования миокарда сравнивали по показателю отношения шансов – ОШ [7].

Сравнительная характеристика частоты эпизодов ишемии у обследованных через 12 и 24 мес лечения представлена на рисунке. Как видно, такие эпизоды ишемии при ХМ ЭКГ через 24 мес во 2-й и 3-й группах регистрировали соответственно в 2,3 и 1,9 раза реже ($p < 0,01$). Известно, что ИБС является фактором риска развития ФП. Повышенная ЧСС при пароксизмах аритмии способствует усугублению ишемии миокарда и является предиктором сердечно-сосудистой и общей смертности, не зависящим от возраста и других факторов риска [1]. Рецидивирование ФП связано с высоким риском развития тромбоэмболических осложнений, систоло-диастолической дисфункции миокарда, желудочковых нарушений ритма и внезапной сердечной смерти. Процессы структурно-функциональной перестройки миокарда у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и ХСН ассоциируются с электрофизиологическим ремоделированием предсердий и желудочков [11]. На высокий риск развития аритмических осложнений у данной категории больных может указывать увеличение P_{max} , P_{dis} , QT_{max} и QT_{dis} ; уменьшение этих

В СЕРДЦЕ ДОЛЖНА ЖИТЬ ЛЮБОВЬ

А НЕ БОЛЕЗНЬ



СИДНОФАРМ

Антиангинальный препарат
из группы сиднониминов

Длительно действующее средство для лечения больных с коронарной недостаточностью, содержащее молсидомин - вещество, относящееся к новому классу кардиотропных соединений (сиднониминны), способные устранять или предотвращать кислородное голодание сердечной мышцы путем воздействия на периферическую систему кровообращения без влияния на миокард.

показания к применению:
приступы стенокардии, возникающие на фоне хронической коронарной недостаточности, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда

Рег. уд. ПН№ 008922 от 31.03.2006

РЕКЛАМА



Характеристика параметров волны Р и интервала QT у обследованных (M ± SD)

Показатель	Группа					
	1-я		2-я		3-я	
	через 12 мес	через 24 мес	через 12 мес	через 24 мес	через 12 мес	через 24 мес
P _{max}	108,4±10,7	101,1±9,9	126,7±13,2	115,4±11,7*	116,6±17,1	111,8±10,5
P _{min}	75,1±7,7	84,8±8,5	93,5±9,4	87,3±8,8	77,6±7,8	78,5±7,9
P _{dis}	33,3±3,4	22,2±2,3**	33,6±3,4	25,5±2,6**	39,7±3,9	33,6±3,6**
QT _{max}	438,7±44,1	412,9±41,8*	456,7±45,7	425,7±43,1*	467,2±46,5	441,8±44,5*
QT _{min}	402,7±41,3	379,6±38,1	410,6±42,1	390,8±38,9	420,7±42,1	400,5±39,9
QT _{dis}	36,2±3,7	33,3±3,4	46,5±4,7	35,2±3,6**	46,7±4,8	41,3±4,5

* p<0,05; ** p<0,01 по сравнению с показателями в исходном периоде.

показателей, напротив, свидетельствует о процессах обратного ремоделирования миокарда предсердий и желудочков [8].

Через 24 мес лечения нами отмечено изменение максимальных и дисперсионных характеристик волны Р и интервала QT (см. таблицу).

Значения P_{max} во 2-й группе через 24 мес лечения оказались на 8,9%, а P_{dis} – в 1, 2-й и 3-й группах – соответственно на 33,3; 24,1 и 15,4% меньше (p<0,01). Показатель QT_{max} в 1, 2-й и 3-й группах уменьшился соответственно на 5,9; 6,8 и 5,4% (p<0,05), а QT_{dis} у пациентов 2-й группы – в 1,3 раза (p<0,01).

Актуальной задачей клинической кардиологии остается поиск объективных предвестников аритмического неблагоприятия и внезапной сердечной смерти. Надежными маркерами риска аритмических событий у больных с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями признаются показатели P_{dis} и QT_{dis}. Увеличение длительности интервала QT связывают с повышенной вероятностью развития нестабильной стенокардии покоя, острого ИМ, кардиальной смерти, большей степени ишемического повреждения миокарда и более низкой ФВ [10]. Дисперсия интервала QT отражает локальные различия времени желудочковой реполяризации. Оценка продолжительности интервалов QT и дисперсии QT позволяет выделить пациентов с повышенным риском внезапной смерти как в общей популяции, так и среди больных ИБС и с ХСН [3].

Таким образом, прием кардикет-ретарда и сиднофарма у больных ИБС оказывает не только антиишемическое действие, но и замедляет процессы электрофизиологического ремоделирования миокарда. По-видимому, снижение показателей у пациентов со стабильной стенокардией, ПИКС и ХСН показателей P_{dis} и QT_{dis} на ЭКГ соответственно до 22,2; 25,5 и 33,6 мс и 33,3; 35,2 и 41,3 мс может указывать на уменьшение риска развития кардиоваскулярных осложнений.

Литература

1. Акашева Д.У. Частота сердечных сокращений и острый коронарный синдром: механизмы взаимосвязей и возможности медикаментозного воздействия // Кардиология. – 2009; 9: 82–87.
2. Ардашев А.В., Желяков Е.Г., Долгушина Е.А. и др. Радиочастотная катетерная абляция хронической формы фибрилляции предсердий методом изоляции легочных вен и анатомической модификации субстрата аритмии // Кардиология. – 2009; 1: 39–46.

3. Пшеничников И., Шипилова Т., Карай Д. и др. Связь интервала QT и дисперсии QT с факторами, определяющими прогноз сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в популяции женщин 56–65 лет города Таллин // Кардиология. – 2009; 4: 46–51.

4. Российские национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). – М., 2007. – 76 с.

5. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца. – М.: Медпрактика, 2005. – 219 с.

6. Таджиева Н.И., Мазыгула Е.П., Белов Б.С. и др. Вариабельность ритма сердца у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий различной этиологии // Кардиология. – 2005; 1: 28–34.

7. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины/пер. с англ. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 345 с.

8. Akoum N., Wasmund S., Lux R. et al. Reverse electrical remodeling of the ventricles following successful restoration of sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation // Pacing Clin Electrophysiol. – 2010; 33 (10): 1198–1202.

9. Aslan H., Turgut O., Yalta K. et al. Coronary collateral circulation: any effect on P-wave dispersion? // Angiology. – 2008; 59 (4): 448–453.

10. Calder K., Tomongin C., Mallon W. et al. Manual measurement of QT dispersion in patients with acute myocardial infarction and nondiagnostic electrocardiograms // Acad. Emerg. Med. – 2002; 9 (8): 851–854.

11. Michelucci A., Gieseppa B., Colella A. et al. P wave assessment: Statement of the art update // Card Electrophys Rev. – 2002; 6: 215–220.

12. Parkash R., Meisel W., Toca F. et al. Atrial fibrillation in heart failure: High mortality risk even if ventricular function is preserved // Am. Heart J. – 2005; 150: 701–706.

13. Turgut O., Tandogan I., Yilmaz M. et al. Association of P wave duration and dispersion with the risk for atrial fibrillation: practical considerations in the setting of coronary artery disease // Int. J. Cardiol. – 2010; 144 (2): 322–324.

TREATMENT FOR POSSIBLE CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND IN THOSE WITH CHRONIC HEART FAILURE

D. Dedov, Candidate of Medical Sciences; **A. Ivanov**, MD; **I. Elgardt**, Candidate of Medical Sciences

Regional Clinical Cardiology Dispensary, Tver State Medical Academy, Tver
A prospective study has analyzed episodes of ischemia in the myocardium and the values of its electrical remodeling in order to examine the impact of therapy with cardiket retard and syndnopharm on the development of cardiovascular events in patients with coronary heart disease and in those with chronic heart failure.

Key words: cardiket retard, syndnopharm, cardiovascular events.