

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ ИБС С ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ ВЫСОКИХ ГРАДАЦИЙ: ПУТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Карпова И.С., Манак Н.А., Соловей С.П., Козлов И.Д.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
г. Минск, Республика Беларусь

Несмотря на значительные успехи в кардиологии последних лет, пациенты ишемической болезнью сердца (ИБС) имеют повышенный риск внезапной сердечной смерти (ВСС) в основном из-за возникающих аритмий. В основе фатальных аритмий у этой категории лиц лежат два различных электрофизиологических варианта: ишемия миокарда, приводящая к его электрической нестабильности, и наличие анатомического субстрата (чаще всего это рубец после ранее перенесенного инфаркта миокарда) и, соответственно, ремоделирование, которые обуславливают морфологическую неоднородность миокарда. По мнению S. Goldstein и соавт. [1], «треугольник риска» внезапной смерти состоит из ишемии миокарда, электрической нестабильности и дисфункции левого желудочка. Ремоделирование левого желудочка при ИБС включает в себя структурно-функциональное и электрическое - это динамический, обратимый процесс [2, 3]. Основными причинами ВСС являются жизнеопасные желудочковые тахикардии: желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков. Желудочковые аритмии высоких градаций являются важнейшим признаком электрической нестабильности миокарда. Другими известными маркерами этого состояния могут служить нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма с преобладанием симпатической активности, что проявляется снижением вариабельности синусового ритма и барорецепторной чувствительности, а большие значения альтернации зубца Т и дисперсии интервала QT у пациентов с ИБС также связаны с повышенной адренергической активностью нервной системы [4,5,6].

Бета-адреноблокаторы являются препаратами первой линии при лечении ИБС, тем более что они способствуют уменьшению повышенной адренергической активности нервной системы, наряду с антиаритмической активностью. Препарат метопролола сукцинат пролонгированного действия имеет ряд особенностей действия в сравнении с другими бета-адреноблокаторами. Процесс всасывания происходит в течение 20 часов, общее время действия составляет более чем 24 часа. Препарат обладает высокой липофильностью. Считается, что липофильные β -адреноблокаторы проникают в мозг и тем самым поддерживают высокий парасимпатический тонус во время стресса. Комбинация прямого антиишемического эффекта, обусловленного β_1 -блокадой, и сохранение вагусного тонуса могут объяснить защитное антифибрилляторное действие метопролола. Известно, что $\omega 3$ полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), наряду с антиоксидантным и антисклеротическим действием, также могут оказывать антиаритмический эффект за счет модификации трансмембранных ионных каналов.

Целью исследования явилось изучение динамики параметров электрической нестабильности миокарда у пациентов хронической ИБС с желудочковой экстрасистолией высоких градаций под действием метопролола сукцинат в сочетании с препаратом омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК).

Материалы и методы

Обследованы 40 пациентов среднего возраста $60,3 \pm 13,6$ лет со стенокардией напряжения ФК II-III с желудочковой аритмией 3-5 классов по В. Lown. У 17 из них в анамнезе был инфаркт миокарда, 14 человек перенесли операцию аорто-коронарного шунтирования. У наблюдаемых пациентов на фоне стандартной терапии (кардиоаспирин,

ингибиторы АПФ, статины), в качестве β -адреноблокатора применялся метопролол сулцинат и к лечению добавлялся препарат $\omega 3$ ПНЖК в суточной дозе 1 г. Метопролол сулцинат использовался в дозах, необходимых для достижения целевых показателей пульса (54-60 ударов в минуту). Параметры электрического состояния миокарда (турбулентность сердечного ритма, микровольтная альтернация зубца Т и дисперсия интервала QT) определяли с помощью компьютерной программы «Интекард-7» при записях ЭКГ в течение 5 минут, а турбулентность сердечного ритма также при суточном мониторинговании ЭКГ (СМЭКГ). Оценивались следующие показатели турбулентности сердечного ритма: начало турбулентности TO и наклон турбулентности TS. TO – это величина учащения синусового ритма вслед за желудочковой экстрасистолой, а TS – это интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, выполнялось велоэргометрическое тестирование. Период наблюдения составил 6 месяцев. Повторные исследования проводились через 3 и 6 месяцев лечения.

Результаты и обсуждение

Уже через 3 месяца лечения имело место достоверное уменьшение числа желудочковых экстрасистол с патологическими параметрами турбулентности сердечного ритма ($TO > 0$ и с $TO > 0$ и $TS < 2,5 \text{ мс/RR}$) по данным СМЭКГ (таблица 1).

Таблица 1 – Динамика показателей электрической нестабильности миокарда на фоне метопролола и перпарата омега-3 ПНЖК

Исследуемый показатель	Исходно	3 месяца	6 месяцев
<i>При коротких записях ЭКГ, (LQ-UQ; M\pmsd)</i>			
Турбулентность TO, %	0,93 (-3,10; 1,10)	3,57 (-2,35; 6,40)	-7,78 (-13,05; -0,45)*
Наклон турбулентности TS, мс/RR	37,0 (11,3; 43,8)	41,6 (6,5; 53,4)	106,6 (29,2; 178,4)*
% патологической альтернации зубца Т	37,9 (20,0; 55,0)	34,3 (15,0; 50,0)	26,1 (15,0; 30,0)
Амплитуда патологической альтернации Т, мкВ	78,9 (61,0; 89,0)	72,9 (53,0; 90,0)	75,7 (57,0; 91,0)
% непатологической альтернации Т	64,7 (50,0; 85,0)	67,8 (50,0; 85,0)	79,7 (70,0; 90,0)
Амплитуда непатол. альтернации зубца Т, мкВ	26,8 (25,0; 32,0)	23,6 (22,0; 32,0)	22,4 (23,0; 28,0)
Среднее значение альтернации Т, мкВ	43,3 (31,4; 60,1)	46,1(25,0; 49,7)	22,9 (0,0; 36,7)*
Дисперсия QT, мс	73,9 (54,0; 81,0)	73,6 (56,5; 92,0)	83,1 (58,0; 99,0)
Длительность интервала QT, с	0,47 \pm 0,10	0,43 \pm 0,10	0,45 \pm 0,11
Длительность долж. интервала QTс	0,37 \pm 0,05	0,37 \pm 0,03	0,36 \pm 0,03
<i>Частота встречаемости (n, %)</i>			
Частота встречаемости патол. турбулентности	18 (45,0 %)	10 (25,0%)	3 (7,5%)
Частота встречаемости патол. дисперсии QT	18 (45,0 %)	17 (42,5 %)	12 (30,0 %)
<i>При суточном мониторинговании ЭКГ, (LQ-UQ)</i>			
Кол-во турбулентных ЭС	283,6 (67,0; 374,0)	257,2 (41,0; 534,0)	222,2 (40,0; 416,0)*

Средняя ТО, %	-1,28 (-2,42; -0,29)	-1,16 (-1,99; -0,68)	-1,13 (-3,59; 0,26)*
Средняя TS, мс/RR	6,32 (3,00; 8,60)	5,63 (2,70; 8,10)	6,44 (2,80; 10,00)
% ЭС с ТО >0	38,1 (22,0; 42,0)	30,8 (18,8; 41,7)*	30,0 (13,0; 37,5)
%ЭС с TS < 2,5мс/RR	8,31 (1,49; 13,37)	8,06 (2,33; 10,71)	7,45 (2,67; 9,26)
% ЭС с ТО >0 и TS < 2,5мс/RR	5,69 (0,77; 8,02)	3,50 (1,53; 4,66)*	4,63 (1,17; 9,15)*

Примечание - * – достоверные отличия в сравнении с исходными данными

Следует отметить, что положительный эффект лечения отмечался и при продолжении лечения. К 6 месяцам терапии препаратом $\omega 3$ ПНЖК произошло стойкое улучшение показателей электрического состояния миокарда по данным коротких записей ЭКГ: нормализация показателя начала турбулентности ТО и достоверный рост показателя наклона TS. Кроме этого частота встречаемости патологической турбулентности сердечного ритма стала в 5 раз реже. К этому периоду также произошло значимое снижение доли встречаемости патологической микровольтной альтернации зубца Т и достоверное снижение среднего значения альтернации по данным коротких записей ЭКГ ($p < 0,05$). К 6 месяцам терапии уменьшилась и частота встречаемости патологической дисперсии интервала QT.

По клиническим данным уже через 3 месяца терапии значительно сократилось число как желудочковой, так и суправентрикулярной экстрасистолии ($p = 0,0000$), а также количество парных желудочковых экстрасистол, экстрасистол в виде би-, тригимении и эпизодов желудочковой тахикардии ($p = 0,0000$). Через 6 месяцев сохранялся достигнутый эффект, а число желудочковых экстрасистол в виде би-, тригимении и количество парных экстрасистол снизилось еще более значимо.

Заключение

Таким образом, включение в комплекс лечения пациентов с желудочковыми аритмиями высоких градаций (III-V классов по В. Lown) в качестве β -адреноблокатора метопролола сукцината и лекарственного средства $\omega 3$ ПНЖК способствовало уменьшению явлений электрической нестабильности миокарда (улучшению значений турбулентности сердечного ритма, снижению микровольтной альтернации зубца Т) и значимому антиаритмическому эффекту.

Литература:

1. Overexpression of plasminogen activator inhibitor type-I in senescent fibroblasts from normal subjects and those with Werner syndrome / S. Goldstein [et al.] // J. Cell Physiol. – 1994. – №161(3). – P. 571–579.
2. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement physiological interpretation and clinical use // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 354–379.
3. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI Investigators. / M. T. La Rovere [et al.] // Lancet. – 1998. – № 351. – P. 478–484.
4. Microvolt T-wave alternans as a predictor of mortality and severe arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction: a systematic review and metaanalysis / C. J. Avooort [et al.] // BMC Cardiovasc. Disord. – 2009. – Vol. 28, № 9. – P. 5.
5. Chugh, S. S. Determinants of prolonged Q–T interval and their contribution to sudden death risk in coronary artery disease: the Oregon sudden unexpected death study / S. S. Chugh, K. Reinier // Circulation. – 2009. – Vol. 119. – P. 663–670.
6. La Rovere, M. T. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patient of risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical trials / M. T. La Rovere, G. D. Pinna // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 2072–2077.