

Сравнительный анализ эффективности антиаритмических препаратов при различных клинко-электрофизиологических вариантах некоронарогенных желудочковых аритмий

М. В. НОСКОВА,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ
НЦССХ им. А. Н. Бакулева,
РАМН

Структура желудочковых аритмий неишемической этиологии до настоящего времени остается достаточно сложной и несистематизированной. Из-за крайнего разнообразия нозологических форм и клинических проявлений не существует единого подхода к классификации и лечебной тактике в этой группе больных.

Преобладающим вариантом лечения таких пациентов является антиаритмическая терапия (1, 2, 4-8), подбор которой в большинстве случаев проводится эмпирически, методом проб и ошибок. Существующая в настоящее время теория «Сицилианского гамбита» (13-14) достаточно сложна для применения в широкой клинической практике, поскольку даже в ходе эндокардиального электрофизиологического исследования не всегда удается достоверно установить механизм аритмии. Особенно это касается дифференциального диагноза между триггерными аритмиями, протекающими по типу «ранних постдеполяризаций» (12-13) и аритмиями по типу аномального автоматизма. Авторы настоящей статьи считают, что наиболее корректно говорить о reentry и non-reentrant или «автоматических» желудочковых аритмиях, что и будет употребляться далее в тексте.

Совершенствование методов интервенционной аритмологии (3, 9-11) и, в частности, катетерных методов устранения желудочковых нарушений ритма, во многом расширило представление о механизмах аритмии и подходах к выбору методов лечения. Однако до настоящего времени остаются нерешенными вопросы, связанные с этиологией, анатомическим субстратом, электрофизиологическими механизмами и эффективностью различных методов лечения пациентов с некоронарогенными желудочковыми нарушениями ритма. Одной из актуальных проблем остается оптимизация подбора антиаритмических препаратов, необходимость которой определяется высоким процентом рефрактерности к любой антиаритмической терапии (ААТ) у этой группы пациентов, быстрому развитию толерантности к ранее эффективным препаратам и их проаритмогенному действию.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явилась попытка выявления доступных для широкой клинической практики критериев прогнозирования эффективных антиаритмических препаратов в группе пациентов с некоронарогенными желудочковыми нарушениями ритма, требующими медикаментозной коррекции.

Анализируя эффективность антиаритмической терапии, мы ориентировались на ранний и отсроченный (12 месяцев) послеоперационный период пациентов, которым проводилось ЭФИ и РЧА. В таблице 1 представлена потребность в ААТ в зависимости от нозологической принадлежности и локализации аритмогенного субстрата у пациентов с некоронарогенными желудочковыми аритмиями (ЖА) в нашей серии наблюдений.

На момент поступления в общей группе некоронарогенных ЖА в постоянной антиаритмической терапии нуждалось 92% пациентов. Из таблицы видно, что к моменту выписки потребность в ААТ после эффективной РЧА снижается почти в 9 раз, а среди всех поступивших, включающих в себя неэффективные операции и случаи невозможности проведения РЧА этот показатель уменьшился в 3 раза. Отметим, что прием антиаритмиков после эффективной РЧА, продолжили только пациенты с правожелудочковыми аритмиями (АДС и идиопатические ПЖА). При идиопатических ЛЖА ААТ потребовалась только после неэффективной РЧА (1) и в случаях невозможности проведения операции из-за близости зоны аритмии к ЛКА (5). При ФТ ААТ к моменту выписки не потребовалась ни в одном случае.

Причины назначения ААТ у пациентов с АДС и идиопатическими ЖА требуют отдельного рассмотрения, так как в этой группе к моменту выписки в постоянной ААТ нуждается почти 50% пациентов, из них более

Совершенствование методов интервенционной аритмологии и, в частности, катетерных методов устранения желудочковых нарушений ритма во многом расширило представление о механизмах аритмии и подходах к выбору методов лечения.

30% после эффективной операции РЧА (таблица 2).

В группе пациентов с АДС необходимость приема антиаритмического препарата (ААП) после эффективных операций РЧА была обусловлена следующими причинами:

1) наличием нескольких очагов аритмии – 18%;

2) ригидной синусовой тахикардией, плохо переносимой пациентом – 20%.

Показаниями к назначению ААТ после эффективных операций у пациентов с идиопатическими ЖА были:

1) сопутствующие предсердные нарушения ритма – 10%;

2) наличие нескольких очагов желудочковой аритмии – 4%;

Таким образом, собственно желудочковой эктопической активностью были обусловлены 22% назначения ААТ при выписке:

При АДС назначение препаратов III класса потребовалось в 87% наблюдений, причем в 60% случаев была необходима комбинированная ААТ. У пациентов с идиопатическими ЖА ААП III класса оказались эффективны в 62,5% наблюдений, комбинированная ААТ потребовалась в 12,5% случаях (таблица 3). Кроме того, в группе пациентов с АДС отмечено 26 случаев (40%) развития толерантности к ранее эффективным ААП в течение 12 месяцев после их назначения, что потребовало смены ААТ, и 3 случая возникновения нового очага аритмии в выходном тракте правого желудочка (ВТПЖ), также потребовавший изменения проводимой ААТ. При идиопатических ЖТ известно об одном случае привыкания к ААП.

В нашей серии наблюдений в группе правожелудочковых аритмий (таблица 4) большинство случаев назначения ААТ при выписке было связано с reentry – механизмом ЖА (17 из 23 наблюдений – 74%, $p=0,032$), причем препараты III класса были необходимы 15 пациентам с reentry – и 3 пациентам с «автоматическими» тахикардиями. Отмечено также, что комбинация ААП потребовалась в первом случае у 9 пациентов, при втором – только у одного.

Таблица 1. Потребность в профилактической антиаритмической терапии при некоронарогенных желудочковых аритмиях

Антиаритмическая терапия		АДС (n=60)	Идиопатические		ФТ (n=65)	Всего
			ПЖА (n=198)	ЛЖА (n=120)		
До госпитализации (n=106)		100%	93%	80%	94%	91,5%
При выписке (n=105)	Среди всех поступивших	56%	36%	21%	0	31,4%
	После эффект. РЧА	38%	14%	0	0	10,5%

АДС – аритмогенная дисплазия сердца, ПЖА – правожелудочковые аритмии, ЛЖА – левожелудочковые аритмии, ФТ – фасцикулярная тахикардия

Таблица 2. Потребность в профилактической антиаритмической терапии у пациентов с правожелудочковыми аритмиями

Антиаритмическая терапия		АДС (n=60)	Идиопатич. (n=198)	Всего (n=258)
До госпитализации		100%	93%	96,5%
При выписке	Среди всех поступивших	56%	36%	46,5%
	После эффективной РЧА	38%	14%	31,7%

Таким образом, при reentry ЖТ в группе правожелудочковых нарушений ритма наибольший антиаритмический эффект следует ожидать при комбинации препаратов III и II и в меньшей степени – при монотерапии соталексом. При назначении кордарона в качестве монотерапии можно ожидать подавления как reentry, так и «автоматических» желудочковых тахикардий. При аритмиях, протекающих по механизму патологического автоматизма (триггерного или аномального), может быть эффективна монотерапия атенололом или изоптином. Следовательно, эффективная ААТ при правожелудочковых аритмиях в большинстве случаев должна содержать в себе компонент β -адреноблолирующей активности, что вполне закономерно, так как у всех пациентов этой группы как с reentry, так и с автоматическими ЖА, получающих ААП, был выявлен повышенный тонус СНС.

Потребность в ААТ при идиопатических аритмиях сопоставима в группах ЛЖА и ПЖА (таблица 5). В приеме антиаритмических препаратов на момент поступления в хирургический стационар нуждались 80% пациентов с идиопатическим ЛЖА. После успешной РЧА ААТ в этой группе не потребовалось ни в одном случае.

У пациентов из группы идиопатических ЛЖА, выписавшихся без оперативного вмешательства, во

Таблица 3. Эффективная профилактическая ААТ при правожелудочковых аритмиях

АДС (n=15)	Идиопатические ЖТ (n=8)
Кордарон + Атенолол – 6	Кордарон + Атенолол – 1
Соталекс + Мекситил – 1	Кордарон – 2
Атенолол + Мекситил – 2	Соталекс – 2
Кордарон – 4	Атенолол – 1
Соталекс – 2	Мекситил – 1
	Изоптин – 1

Таблица 4. Эффективность антиаритмических препаратов в зависимости от электрофизиологического механизма правожелудочковых аритмий

ААТ	Reentry	Автоматизм	p
Кордарон + Атенолол	7	0	0,02
Соталекс + Мекситил	1	0	0,4
Атенолол + Мекситил	1	1	0,4
Кордарон	3	3	0,1
Соталекс	4	0	0,09
Атенолол	0	1	0,4
Мекситил	1	0	0,4
Изоптин	0	1	0,4
Всего	17	6	0,03

всех случаях на ЭФИ выявлена «автоматическая» ЖТ на фоне патологического повышения показателей variability сердечного ритма (признаки гиперпарасимпатикотонии). Наибольшая антиаритмическая активность в этих случаях была отмечена при назначении этацизина (3) и изоптина (2). У одного пациента с reentry ЖТ и признаками гиперсимпатикотонии после неэффективной РЧА был назначен соталекс.



Таблица 5. Потребность в профилактической антиаритмической терапии у пациентов с идиопатическими ЖА

Антиаритмическая терапия		ЛЖТ (n=60)	ПЖТ (n=198)	Всего (n=158)
До госпитализации		80%	93%	86%
При выписке	Среди всех поступивших	21%	36%	28%
	После эффективной РЧА	0	14%	5%

Таблица 6. Эффективность антиаритмических препаратов в зависимости от электрофизиологического механизма в общей группе некоронарогенных желудочковых аритмий

ААТ	Reentry	Автоматизм	p
Кордарон + Атенолол	7	0	0,004
Соталекс + Мекситил	1	0	0,3
Атенолол + Мекситил	1	1	0,7
Кордарон	3	3	0,5
Соталекс	5	0	0,02
Атенолол	0	1	0,3
Мекситил	1	0	0,3
Изоптин	0	3	0,02
Этацизин	0	3	0,02
Всего	18	11	0,06

Таблица 7. Предпочтительные антиаритмические препараты при различных клинико-электрофизиологических вариантах некоронарогенных желудочковых аритмий

Класс ААТ	I	II	III	IV	Комбинация
Reentry+↓BPC	-	+	+	-	II+III
Автоматизм+↓BPC	-	+	+	-	-
Автоматизм+↑BPC	+	-	-	±	-

Таким образом, к моменту выписки ААТ по поводу желудочковой эктопической активности была назначена всего в 29 случаях (таблица 6): у 18 пациентов – с аритмиями по типу повторного входа возбуждения и у 11 – по типу патологического автоматизма.

Важно отметить, что все случаи reentry ЖА сопровождаются сниже-

нием показателей variability сердечного ритма (признаками гиперсимпатикотонии), при этом выявлена статистически достоверная эффективность комбинированной терапии кордароном и атенололом и монотерапии соталексом. Для ЖА по типу патологического автоматизма выявлена статистически достоверная эффективность

изоптина и этацизина, исходно в этих случаях выявляется повышение показателей variability сердечного ритма (гиперпарасимпатикотония). Случаи эффективности кордарона и атенолола при автоматических ЖА отмечены при исходно сниженных показателях BPC (гиперсимпатикотония).

Обобщая полученные закономерности, предлагаем систематизированный подход к назначению антиаритмической терапии при некоронарогенных желудочковых аритмиях, представленный в таблице 7.

ВЫВОДЫ

1. Данные, полученные при анализе ААТ в послеоперационном периоде, выявили, что для подбора эффективного антиаритмического средства необходимо учитывать электрофизиологический механизм аритмии в сочетании с исходным тонусом вегетативной нервной системы пациента.

2. У пациентов со структурными аномалиями миокарда (АДС) в большинстве случаев необходима комбинированная антиаритмическая терапия.

3. При желудочковых аритмиях, протекающих по механизму reentry во всех случаях выявляется повышенный тонус симпатической нервной системы, и эффективны препараты II и III классов (атенолол, кордарон, соталекс).

4. Наибольшей антиаритмической активностью для подавления очагов патологического автоматизма на фоне гиперсимпатикотонии обладают препараты II, III, реже – IV классов (атенолол, кордарон, изоптин); на фоне гиперпарасимпатикотонии – I и IV классов (этацизин и изоптин). 

Список литературы:

1. A. Stys. Current clinical applications of heart rate variability. Clin. Cardiol., 21, 719-724, 1998
2. Corrado D., Basso C., Thiene G., et al. The spectrum of clinico-pathologic manifestations of right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1512-20.
3. Daubert C., Vautier M. et al. Influence of exercise and sport activity on functional symptoms in ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular disease. (abstract) J Am Coll Cardiol, 1994; 23: 34a.
4. Drags and Ablation: the Future. Catheter ablation for Arrhythmias, 1999, ch.15, p-311-333
5. Fauchier J.-P., Fauchier L., Babuty d. Et al. Time-domain signal-averaged electrocardiogram in non-ischemic ventricular tachycardia. PACE 1996; 19: 231-244.
6. Gary G. Berntson, J. Tomas Bigger et al. Heart rate variability: Origins, methods and interpretative caveats. psychophysiology, 1997, p. 623-661
7. Lerman BB, Stein KM, Markowitz SM, et al: Mechanism of idiopathic left ventricular tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol 1997; 8: 571-583.
8. Mark H. Anderson. Risk Assessment of Ventricular Tachyarrhythmias, 1995; 6: 28-42.
9. Varma N, Josephson ME: Therapy of "idiopathic" ventricular tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol 1997; 8: 104-116.
10. Wichter T., Borggrefe M. et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results of patients with inducible and non-inducible ventricular tachycardia. Circulation 1992; 86: 29-37.
11. Yeh SJ, Wen MS, Wang CC, et al: Adenosine-sensitive ventricular tachycardia from the anterobasal left ventricle. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1339-1345.
12. Бокерия Л. А., Голухова Е. З. "Лекции по кардиологии", 2002, с. 41-58
13. Мандела А. "Аритмии сердца", 2000, т. 3, с. 96-110
14. Сулимов В. А. Антиаритмическая терапия с позиций "Сицилианского гамбита". Кардиология, 1998, с. – 25-32