

**КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ****И.А.Латфуллин, Р.И.Ахмерова, Г.П.Ишмурзин, Р.Ф.Гайфуллина****ПОЭТАПНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ СИНУСОВОГО РИТМА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ  
АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА III КЛАССА НИБЕНТАН**

Казанский государственный медицинский университет

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречающаяся форма нарушений ритма в клинической практике. Распространенность ФП среди взрослого населения составляет 0,4 %, а среди лиц старше 80 лет достигает почти 9%, ФП превалирует среди мужчин, с наличием органической патологии частота ее возрастает и усугубляется развитием опасных осложнений [1, 2, 3, 13].

Выделяют две основные формы ФП: острые и хронические. К острым относятся впервые возникшая (длительностью до суток) ФП. Среди хронических форм выделяют пароксизмальную (повторные эпизоды ФП длительностью до суток, при которых восстановление синусового ритма (СР) происходит спонтанно); персистирующую (один или более пароксизмов ФП длительностью более суток, восстановление СР происходит после медикаментозного лечения или электрической кардиоверсии) и постоянную ФП. Известно, что часто рецидивирующие пароксизмы и постоянные формы ФП приводят к значительному снижению качества жизни больных ИБС, отмечается ухудшение гемодинамических параметров с развитием сердечной недостаточности, повышается риск развития тромбозомболических осложнений и, как следствие, повышение летальности. Поэтому для лечащего врача главной задачей становится восстановление СР, который предотвращает развитие этих осложнений, улучшает качество и продолжительность жизни пациентов.

Разнообразие механизмов развития и электрофизиологических характеристик ФП требует индивидуализации лечения. Восстановление СР при ФП возможно с помощью фармакологической или электрической кардиоверсии. Необходимо также помнить, что все антиаритмические препараты (ААП) являются потенциально опасными в плане серьезных кардиальных и некардиальных побочных эффектов, но и электрическая кардиоверсия не менее опасна.

Популяционными, многоцентровыми клиническими исследованиями [11, 12, 14] выявлено, что использование ААП I класса по классификации V. Williams [15], считавшихся достаточно эффективными при лечении суправентрикулярных тахикардий, приводит к достоверному повышению летальности в группе больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ). В связи с этим, в последние годы, активно изучаются антиаритмические свойства препаратов III класса, из которых достаточно долго в клинической практике применяются амиодарон и соталол. Эти препараты, несмотря на доказанную эффективность при лечении наджелудочковых нарушений ритма, вызывают ряд побочных эффектов, что ограничивает их применение в неотложной кардиологии. В последние годы активно изучаются, так называемые, «чистые» препараты III группы, в частности, нибентан - первый оригинальный отечественный препарат данной группы, син-

тезированный в Научно-исследовательском Химико-фармацевтическом институте (НИ ХФИ), Москва [4-10].

Цель исследования - оценить эффективность и безопасность применения нибентана для купирования фибрилляции и трепетания предсердий, провести анализ преходящих электрокардиографических изменений, развивающихся при восстановлении синусового ритма нибентаном.

**МАТЕРИАЛИ МЕТОДЫ**

Исследование проводилось в блоке интенсивной терапии и реанимации кардиологического отделения больницы скорой медицинской помощи г. Казани. В исследование было включено 25 больных (15 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 37 до 84 лет (60,5±6 года) с пароксизмами наджелудочковых тахикардий. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) диагностирована у 11 пациентов; сочетание ИБС с артериальной гипертензией (АГ) и/или сахарным диабетом (СД) выявлено у 11 больных; 3 пациента страдали некоронарогенными поражениями миокарда (ревматизм, кардиомиопатия). Трепетание предсердий (ТП) диагностировано у 5 пациентов, ФП у 18 больных, у 2-х пациентов – ФП в сочетании с периодами ТП. Длительность тахикардий была более 2 часов и менее 48 часов от начала развития пароксизма.

Критерии исключения: пароксизмы ФП неопределенной (возможно более 48 часов) давности; наличие признаков синдрома слабости синусового узла (дисфункции СУ), документально подтвержденных на ЭКГ (синусовая брадикардия < 50 в мин.); нарушения внутрижелудочковой проводимости; предварительный прием пациентом одного, либо комбинации ААП (бета-блокаторов, дигоксина, ААП I и III классов); наличие тиреотоксикоза; недостаточность кровообращения III-IV класса; развитие ФП или ТП в раннем периоде (менее 7 дней) после операции с использованием аппарата искусственного кровообращения; наличие гипокалиемии, гипомagneмиемии; продолжительность интервала QT более 500 мс, определенная на фоне СР или ФП; полиморфная желудочковая тахикардия (ЖТ) в анамнезе (вне зависимости от причины возникновения).

С целью купирования ФП и ТП применялся 1% раствор нибентана, который вводили внутривенно медленно в течение 5 минут из расчета 0,125 мг/кг массы тела больного, растворив содержимое ампулы в 20 мл физиологического раствора. В случае купирования ФП введение препарата прекращалось и учитывалась только абсолютная доза. За 10-15 минут до введения нибентана вводили 25% раствор сульфата магния в дозе 2,5 мг с целью предотвращения удлинения интервала QT. В случае исходной гипотензии (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.) сульфат магния не вводился.

После введения нибентана регистрировали ЭКГ в 12 отведениях. Контроль за динамикой ЭКГ в 12 отведениях проводили на 5, 30 минутах и через 1, 3, 6, 12, 24 часа. Пациенты наблюдались в течение 24 часов в палате реанимации и интенсивной терапии с непрерывным мониторингом ритма сердца и гемодинамических показателей с использованием аппаратуры «Кардекс». ААП отменялись на период наблюдения.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

СР восстановлен у всех 25 пациентов. Время купирования составило от 3 до 180 минут. В течение первых 30 минут эффект достигнут в 15 случаях (0,6), в 10 случаях (0,4) в пределах 180 минут. Средняя купирующая доза нибентана составила 9,5 мг.

Наблюдались различные транзиторные изменения на ЭКГ. Экстрасистолия (Эс) зарегистрирована у 20 (0,8) пациентов, при этом превалировали суправентрикулярные Эс - 11 больных. Синоаурикулярная (СА) блокада регистрировалась у 2 пациентов (0,08), нарушения атриовентрикулярной (АВ) проводимости I степени выявлены у 5 пациентов (0,2). У 12 больных (0,48) регистрировали преходящие блокады ножек пучка Гиса, в 6 случаях выявлена блокада левой ножки и в столько же - правой. Появление дополнительного зубца U (с последующим исчезновением) наблюдалось у 5 пациентов (0,2).

У всех больных отмечались транзиторное удлинение интервала QT в среднем до 370 мс (максимальное его удлинение достигало 607 мс) на фоне синусовой брадикардии с минимальной ЧСС 48 уд/мин. В 2 случаях (0,08) отмечалась фибрилляция желудочков, потребовавшая проведения реанимационных мероприятий и введения лидокаина в дозе 120 мг. Преходящая депрессия сегмента ST (до 1,5-2 мм) отмечена у 8 пациентов. Лишь в одном случае (пациентка 61 года) не отмечались преходящие изменения ЭКГ.

Проанализирована частота различных транзиторных нарушений в зависимости от нозологических форм. У 11 пациентов ИБС (ИМ, постинфарктный кардиоскле-

роз) наиболее часто наблюдались нарушения ритма (0,63), АВ блокады (0,27), блокады ножек пучка Гиса (0,81), реже СА блокада - у 1 больного, волна U - у 3 пациентов (0,27). У 11 больных с сочетанием ИБС, АГ и/или СД Эс встречалась лишь в половине случаев (0,55), значительно реже регистрировались транзиторные нарушения АВ и внутрижелудочковой проводимости, соответственно, по 2 случая (0,18). Волна U зарегистрирована лишь в 1 случае. У 3 пациентов с некоронарогенной патологией миокарда регистрировались транзиторная экстрасистолия, у одного из них - блокада правой ножки пучка Гиса и волна U.

Помимо ЭКГ изменений, наблюдались субъективные ощущения в виде металлического привкуса во рту (4 больных), ощущение тепла (3 случая), покашливание (2 пациента), парестезии (3 больных). Данные проявления наблюдались на фоне введения препарата и исчезали через 6-8 мин после его окончания. Дополнительных мероприятий или отмены препарата ни в одном случае не потребовалось. Интересно отметить, что при восстановлении СР в течение первых 5 минут транзиторные нарушения ритма и проводимости встречались значительно реже (по одному случаю экстрасистолии, блокады правой ножки пучка Гиса и появление волны U).

### ВЫВОДЫ

1. При внутривенном введении нибентана (0,125мг/кг) удалось достичь антиаритмического эффекта во всех 25 случаях. Дополнительное введение препаратов потребовалось у 2 (0,08) пациентов.
2. В период действия препарата наблюдались транзиторные нарушения ритма и проводимости, среди которых наиболее часто отмечались экстрасистолия и внутрижелудочковые блокады. У всех больных наблюдались транзиторные синусовая брадикардия и удлинение интервала QT.
3. Применение препарата, учитывая возможность развития фатальных осложнений, рекомендуется в условиях специализированного стационара или палат интенсивной терапии и реанимации.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. - 2-е изд. - СПб: «Фолиант», 1998. - С638.
2. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий. - СПб: «Фолиант», 1999. С176.
3. Бойцов С.А., Подлесов А.М. Нарушения ритма сердца при хронической сердечной недостаточности. Сердечная недостаточность. - 2001; 5:224-227.
4. Каверина Н.В., Лысковцев В.В., Соколов С.В., Кишук Е.П. Новый антиаритмический препарат III класса. Фармакологические свойства и электрофизиологические механизмы. Вестник аритмологии, 1998, №9, с.39-42.
5. Майков Е.Б., Голицын С.П., Руда М.Я. и др. Первый опыт изучения в клинике электрофизиологических и антиаритмических эффектов препарата нибентана у больных с пароксизмальными тахиаритмиями. Кардиология 1995; 5:10-18.
6. Розенштраух Л.В., Анюховский Е.П., Белошапко Г.Г. и др. Электрофизиологические аспекты кардиотропного действия нового антиаритмического препарата нибентан (экспериментальное исследование). Там же; 25-36.
7. Руда М.Я., Меркулова И.Н., Тарарак А.Э. и др. Клиническое изучение нового антиаритмического препарата III класса нибентана. Сообщение I: исследование переносимости. Там же ;9:4-15.
8. Руда М.Я., Меркулова И.Н., Тарарак А.Э. и др. Клиническое изучение нибентана - нового антиаритмического препарата III класса. Сообщение 2: эффективность препарата у больных с суправентрикулярными нарушениями ритма. Кардиология 1996 ; 6:428-35.
9. Каверина Н.В., Лысковцев В.В., Попова Е.П. Сравнительное изучение электрофизиологических механизмов антиаритмических препаратов III класса кардиоциклида, нибентана и соталола на фоне экспериментального инфаркта миокарда и симпатической стимуляции. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2003; 65; №1:27-33.
10. Меркулова И.Н., Тарарак А.Э. Коткин К.Л. и др. Клиническое изучение нибентана - нового антиаритмического препарата III класса. Сообщение 3: эффективность нибентана у больных с желудочковыми нарушениями рит-

ма, аритмогенные эффекты. Кардиология; 1997;4;3-15.

11. Borggreffe M., Breithardt G. Electrophysiologic effect of sotalol in supraventricular tachycardia. Z.Kardiol 1985;74:506-511.

12. Camm A.J. Vince Paul. Sotalol for supraventricular tachycardias. Am. J. Cardiol 1990;2;67A – 73A.

13. Kannel W.B, Wolf P.A. Benjamin E.J. et al. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial

fibrillation: population based estimates.// Am. J. Cardiol.- 1998- V.82(8A).-P.2N-9N.

14. Kopelman H.A. Efficacy of amiodarone for the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. Progress in Cardiovasc Dis. 1989;31.

15. Leclerc J.F., Coumel P. Effects of antiarrhythmic drugs on defibrillation of atrial arrhythmias. Eur. Heart J. 1993;14:164 (999 abstr.).