

Л.С. Поликарпов, Е.В. Деревянных, Е.О. Карпухина,
Е.А. Савченко, А.Г. Иванов, Р.А. Яскевич

ВЛИЯНИЕ ФЕНАЗЕПАМА НА НАРУШЕНИЕ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

УДК 616.12

Проведено изучение эффективности и безопасности применения препарата феназепам в составе комплексной терапии у 60 больных с ИБС, острым инфарктом миокарда, осложненным нарушениями ритма. Установлено, что на фоне стандартного лечения кардиотропными препаратами с добавлением препарата феназепам в суточной дозе 1 мг у больных острым инфарктом миокарда в целом отмечается статистически значимое уменьшение как наджелудочковых, так и желудочковых экстрасистол. У больных контрольной группы с острым инфарктом миокарда на фоне стандартного лечения отмечается уменьшение гетеротропных аритмий, однако в отличие от основной группы значимых изменений не выявлено.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, феназепам, нарушения ритма сердца.

Efficiency and safety of application of fenazepam in complex therapy in 60 patients with IHD, acute myocardial infarction, complicated by rhythm disorders is studied. It is established that on a background of standard treatment with cardiotropic preparations with addition of fenazepam in a daily dose of 1 mg in patients with acute myocardial infarction as a whole statistically significant reduction of both over-ventricular and ventricular extrasystoles is marked. In patients of control group with acute myocardial infarction on a background of standard treatment reduction of heterotropic arrhythmias is marked, however unlike the basic group significant changes are not revealed.

Keywords: ischemic heart disease, acute myocardial infarction, fenazepam, heart rhythm disorders.

Введение. В настоящее время доказана негемодинамическая природа развития расстройств сердечного ритма, установлена большая роль гиперсимпатикотропов и угнетения стресс-лимитирующих систем в аритмогенезе [4, 5]. Как фармакологическая, так и нефармакологическая активация стресс-лимитирующих систем, и в первую очередь ГАМК-эргической системы, ограничивает и подавляет стресс-реакцию, избыточную гиперкатехоламинемия, предупреждая стрессовые повреждения сердца, в том числе расстройства сердечного ритма [3, 6].

Показано, что активация ГАМК-эргической системы с помощью вальпроата натрия ограничивает аритмии при острой ишемии и реперфузии сердца и устраняет нарушение электрической стабильности сердца при остром инфаркте и постинфарктом кардиосклерозе [7]. Имеются данные, что производные бензодиазепамина (диазепам,

хлордиазепоксид, феназепам) и пропандиола (мепротан) уменьшают риск возникновения тяжелых желудочковых аритмий и фибрилляции желудочков как при острой ишемии, так и при реперфузии миокарда [1, 2].

Установлено, что участок связывания бензодиазепинов включен в состав ГАМК_A-рецептора, а полные агонисты вызывают усиление ГАМК-трансмиссии, приводящей к увеличению времени открытия формируемого ГАМК_A-рецептором хлорного канала, что в свою очередь вызывает гиперполяризацию и тормозные процессы [9, 10]. Стимуляция бензодиазепиновых рецепторов (БДР) и ассоциированная с ней мобилизация ГАМК-эргических тормозных процессов в коре головного мозга снижает активность симпатико-адреналовой системы, ограничивает или подавляет избыточные адренергические влияния на сердце, являющиеся важным фактором аритмогенеза [8]. Это может быть использовано в целях профилактики и терапии аритмий.

Цель данного исследования – изучить эффективность и безопасность применения препарата Феназепам® в составе комплексной терапии больных с ИБС, инфарктом миокарда, осложненным нарушениями ритма.

Материалы и методы. В исследование включено 60 пациентов с установленным диагнозом острый инфаркт миокарда (ОИМ), осложненный нарушением сердечного ритма. Основную группу составили 30 чел. (средний возраст $59,5 \pm 1,6$) и 30 чел. контрольную группу (средний возраст $57,5 \pm 1,5$). Набор больных в исследование осуществ-

лялся в течение 2 месяцев. Прием исследуемого препарата был более 20 дней в средней суточной дозе 1 мг вечером в 2000. Случаев преждевременного завершения участия в апробационном исследовании не наблюдалось. Все дополнительные лекарственные препараты, принимаемые пациентом, были зафиксированы в индивидуальной регистрационной карте.

Обследование включало: общий клинический осмотр, анкетирование, регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру.

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета прикладных программ Statistika 6.0. Использовались стандартные методы описательной статистики (вычисление средних, стандартных отклонений, стандартных ошибок и т.д.) и непараметрические критерии значимости (χ^2 , F – критерий Фишера, критерий Манна-Уитни).

Результаты и обсуждение. Из 30 исследуемых пациентов с ОИМ в группе активного вмешательства при первом визите номотопные аритмии регистрировались в 4 случаях, при этом синусовая брадикардия – в 1 (3,33%), синусовая тахикардия – в 3 (10,0%). Причем синусовая тахикардия была выявлена при переднем инфаркте миокарда с зубцом Q у 1 из 5 (20,0%) и без зубца Q у 1 из 15 (6,7%). Синусовая брадикардия – у 1 из 9 (11,1%), тахикардия – у 1 из 9 (11,1%), при инфаркте миокарда задней стенки с зубцом Q. При анализе нарушений ритма в группе активного вмешательства

ГОУ ВПО КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ, г. Красноярск: **ПОЛИКАРПОВ Леонид Севастьянович** – д.м.н., зав. кафедрой КрасГМУ, проф., руковод. клинич. отделения НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, cardio@impn.ru prolech@krasgma.ru, **ДЕРЕВЯННЫХ Евгений Валерьевич** – к.м.н., ассистент, **КАРПУХИНА Елена Олеговна** – к.м.н., доцент, **САВЧЕНКО Елена Александровна** – к.м.н., доцент, **ИВАНОВ Александр Геннадьевич** – к.м.н., доцент, **ЯСКЕВИЧ Роман Анатольевич** – к.м.н., вед.н.с. НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, ассистент КрасГМУ, cardio@impn.ru holter@krasmail.ru holter@rambler.ru.

отмечается уменьшение среднего количества как наджелудочковых, так и желудочковых экстрасистол от осмотра к осмотру.

На ЭКГ в 12 стандартных отведениях нарушение ритма регистрировалось реже, чем при суточном мониторинге ЭКГ по Холтеру, в связи с чем гетеротопная аритмия анализировалась по вышеуказанной методике на втором, третьем и четвертом визитах.

Из 30 исследуемых пациентов с ОИМ в группе контроля при первом визите номотопные аритмии регистрировались в 4 случаях из 30, при этом синусовая брадикардия наблюдалась в 1 случае из 30 (3,33%), синусовая тахикардия – в 3 из 30 (10,0%). Причем синусовая тахикардия была выявлена при переднем инфаркте миокарда с зубцом Q у 2 из 8 (25,0%) и без зубца Q у 1 из 10 (10%). Синусовая брадикардия – у 1 из 10 (10%) с передним без зубца Q инфарктом миокарда. Номотопных аритмий с задним инфарктом миокарда выявлено не было.

При втором осмотре были получены средние показатели наджелудочковой и желудочковой экстрасистолы, которые составили $134,2 \pm 52,4$ и $114,1 \pm 55,3$ соответственно. Средние показатели эпизодов наджелудочковой тахикардии (НЖТ) равнялись $0,8 \pm 0,69$, желудочковой тахикардии (ЖТ) – $0,13 \pm 0,06$ среди всех обследуемых этой группы. Наибольшее количество наджелудочковых экстрасистол приходилось на передний инфаркт миокарда – $175,2 \pm 76,6$ в сравнении с задним $52,1 \pm 25,1$, данные статистически не значимы ($p=0,49$), желудочковая экстрасистолы одинаково часто встречались как при переднем, так и при заднем инфаркте миокарда $112,4 \pm 73,9$ и $117,5 \pm 80,4$. По результатам третьего осмотра через $5,4 \pm 0,13$ дней нами получено уменьшение среднего количества гетеротропных аритмий в сравнении со вторым осмотром: наджелудочковых экстрасистол на 55,9%, желудочковых – на 42,8%. В целом выявлено статистически значимое снижение среднего количества наджелудочковых экстрасистол до $59,1 \pm 28,7$ ($p=0,01$), и тенденция в уменьшении среднего количества желудочковой до $65,3 \pm 22,0$ ($p=0,7$), а также уменьшение эпизодов наджелудочковой и желудочковой тахикардии $0,17 \pm 0,09$ и $0,07 \pm 0,05$ соответственно ($p>0,05$). При переднем инфаркте миокарда среднее количество наджелудочковых экстрасистол уменьшилось втрое и составило $65,4 \pm 42,5$, $p=0,01$,

у больных с задним инфарктом миокарда значимого снижения среднего показателя наджелудочковой экстрасистолы выявлено не было. По среднему показателю желудочковой экстрасистолы при переднем и заднем инфаркте миокарда в сравнении со вторым осмотром отмечалось уменьшение этого показателя до $59,1 \pm 27,7$ и $77,6 \pm 37,6$ статистически не значимо, а также уменьшение эпизодов наджелудочковой тахикардии с передним инфарктом миокарда.

В дальнейшем, во время четвертого осмотра продолжалось уменьшение средних показателей гетеротропных аритмий. В целом получены статистически значимые отличия как по среднему показателю наджелудочковой, так и по желудочковой экстрасистолы в сравнении со вторым осмотром – $8,2 \pm 2,8$ и $10,9 \pm 3,2$ ($p<0,05$). В отличие от третьего осмотра получено статистически значимое уменьшение наджелудочковой экстрасистолы с задним инфарктом миокарда и желудочковой экстрасистолы с передним инфарктом миокарда ($p<0,05$). По эпизодам желудочковой и наджелудочковой тахикардии значимой динамики выявлено не было.

При анализе нарушений ритма в группе сравнения в целом статистически значимых отличий по средним показателям наджелудочковой и желудочковой экстрасистолы не получено. По данным суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру в общей группе ($n=30$ чел.) при втором осмотре получены средние показатели наджелудочковой и желудочковой экстрасистолы – $285,6 \pm 261,6$ и $99,5 \pm 56,7$ экстрасистол соответственно. Средние показатели эпизодов НЖТ равнялись $19,6 \pm 19,6$, ЖТ – $0,17 \pm 0,14$. Наибольшее количество наджелудочковых экстрасистол приходилось на передний инфаркт миокарда – $366,9 \pm 341,1$ в сравнении с задним $18,4 \pm 8,9$ ($p=0,36$), желудочковая экстрасистолы чаще встречались при заднем, чем при переднем инфаркте миокарда – $174,4 \pm 158,0$ и $76,7 \pm 57,9$ $p=0,74$. Отмечалась тенденция в большей частоте наджелудочковой тахикардии у больных с передним инфарктом миокарда.

По результатам третьего осмотра нами получено уменьшение среднего количества гетеротропных аритмий в целом в сравнении со вторым осмотром, однако статистически значимых изменений не получено. В целом среднее количество наджелудочковых экстрасистол уменьшилось до $28,7 \pm 8,6$,

и желудочковых до $27,6 \pm 7,9$, а также недостоверное уменьшение эпизодов наджелудочковой и желудочковой тахикардии $0,07 \pm 0,05$ и $0,1 \pm 0,07$ соответственно $p>0,05$. Как и в группе активного вмешательства лучшие результаты получены у больных с передним инфарктом миокарда, где снизилось среднее количество как наджелудочковой, так и желудочковой экстрасистолы $26,9 \pm 10,4$ и $24,3 \pm 7,7$ ($p>0,05$). При заднем инфаркте миокарда только среднее количество желудочковых экстрасистол недостоверно.

По результатам четвертого осмотра в отличие от основной группы не продолжалось уменьшение средних показателей гетеротропных аритмий, напротив эти показатели несколько выросли и составили в целом для наджелудочковой экстрасистолы $71,3 \pm 24,6$, желудочковой – $56,5 \pm 16,9$ статистически не значимо.

Заключение. На фоне стандартного лечения кардиотропными препаратами с добавлением препарата феназепам в суточной дозе 1 мг у больных острым инфарктом миокарда в целом отмечается статистически значимое уменьшение как наджелудочковых, так и желудочковых экстрасистол. На эпизоды желудочковой и наджелудочковой тахикардии существенного влияния не получено. Среди больных с передним инфарктом миокарда эффект от лечения наблюдался уже при третьем осмотре в отношении наджелудочковой экстрасистолы и при четвертом осмотре в отношении желудочковой экстрасистолы. С задним инфарктом миокарда результаты были ниже: к четвертому осмотру значимо уменьшилась предсердная экстрасистолы, а достоверного снижения желудочковой экстрасистолы не выявлено.

У больных контрольной группы с острым инфарктом миокарда на фоне стандартного лечения отмечается уменьшение гетеротропных аритмий, однако в отличие от основной группы значимых изменений не получено. Исходя из этого, целесообразно добавление препарата феназепам в суточной дозе 1 мг в сутки в течение 20 дней больным ОИМ осложненным нарушением сердечного ритма по типу желудочковой и наджелудочковой экстрасистолы.

При применении феназепама у больных острым инфарктом миокарда отмечалась тенденция в уменьшении эпизодов наджелудочковой и желудочковой тахикардии ($p>0,05$), а в группе контроля количество эпизодов желу-

дочковой тахикардии не менялось, наджелудочковой тахикардии – несколько выросло $p > 0,05$.

Литература

1. Булдакова Н.Г. Психотерапия в кардиологии / Н.Г. Булдакова // Рус. мед. журн. – 2006. – Т.14. – № 10. – С. 8 - 13.
2. Buldakova N.G. Psychopharmacotherapy in cardiology / N.G. Buldakova // Rus.med. J. – 2006. – V.14. – No.10. – P 8 - 13.
3. Бурчинский С.Г. Анксиолитики в кардиологической практике / С.Г. Бурчинский // Здоров'я України – 2008. – № 11/1. – С. 30 - 31.
4. Burchinsky S.G. Anxiolitics in a cardiological practice / S.G. Burchinsky // Здоров'я України – 2008. – 11/1. – P. 30 - 31.
5. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова - М.: Медицина, 1988. – 256 с.
6. Meerson F.Z. Adaptation to stressful situations and physical activities / F.Z. Meerson., M.G. Pshennikova - M.: Medicine, 1988. – 256 p.
7. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессовых и ишемических повреждений сердца // Ф.З. Меерсон - М.: Медицина, 1984. – 272 с.
8. Meerson F.Z. Pathogenesis and the prevention of stressful and ischemic heart disorders // F.Z. Meerson - M.: Medicine, 1984. – 272 p.
9. Крыжановский Г. Н. Изменение ритма сердечной деятельности при гиперактивации переднего амигдаларного ядра / Г. Н. Крыжановский, Ю.И. Пивоваров // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1982.- Т.93. - №5. - С. 28 - 29.
10. Kryzhanovsky G. N. Changes of a heart rhythm activity at hyperactivation of anterior amygdalar nucleus / G.N. Kryzhanovsky, J.I. Pivovarov // Bull. Exper. Biology and medicine. - 1982. V.93. - №5. - P. 28 - 29.
11. Положительный эффект адаптации к периодической гипоксии в условиях барокамеры при идиопатических аритмиях / Ф.З. Меерсон [и др.] // Кардиология. -1989. - Т.29. - №6. -С. 53 - 56.
12. The positive effect of adaptation to periodic hypoxia in conditions of a pressure chamber at the idiopathic arrhythmias / F.Z. Meerson [et al.] // Cardiology.-1989. - V.29. - №6.-P. 53 - 56.
13. Предупреждение аритмий и фибрилляции сердца при острой ишемии и реперфузии с помощью фактора, вызывающего накопление ГАМК в головном мозге/ Ф.З. Меерсон [и др.] // Бюл. экпер. биол. и мед. - 1987. - Т.27. - №5. - С. 87 - 89.
14. The prevention of arrhythmias and heart fibrillation at acute ischemia and reperfusion by means of the factor causing accumulation of GABA in brain /F.Z. Meerson [et al.] // Bull. Exper. Biology and medicine. - 1987. - V.27. - №5. - P. 87 - 89.
15. Закусов В.В. Новые доказательства ГАМК – эргического компонента в механизме действия бензодиазепиновых транквилизаторов / В.В. Закусов, Р.У. Островская // Бюл. экперим. биологии и медицины. – 1981. - Т.91.- № 5. - С. 571 - 574.
16. Zakusov V.V. New evidences of GABA – ergic component in the mechanism of action of benzodiazepine tranquilizers / V.V. Zakusov, R.U. Ostrovskaja // Bull. Exper. Biology and medicine. - 1981. - V.91.-5. - P. 571 - 574.
17. GABA-A receptors: drug binding profile and distribution of receptors containing the, $\alpha 2$ -subunit in situ / D. Marksitzer [et al.] // J. Receptor Res. - 1993. - Vol. 13. – P. 467 - 477.
18. Raj A. Benzodiazepines / A. Raj, D. Seehan // The American psychiatric publishing text-book of psychopharmacology. 3rd ed. Wash. (D.C.): Amer. Psychiat. publ. - 2004. - P. 371 - 391.

А.П. Федотова, Л.Г. Чибыева, Н.Н. Васильев, К.М. Николаева, В.М. Николаева, А.М. Постникова

ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ, ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПРИЕМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ, В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 616-001:611.33+611.342 (571.56)

С целью изучения клинико-эндоскопических проявлений повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, индуцированного приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в различных этнических группах, проживающих в Республике Саха (Якутия), проведен анализ клинико-эндоскопических проявлений гастродуоденального повреждения у 181 больного, в том числе коренных жителей – 86, некоренных – 95.

ФЕДОТОВА Айталиа Петровна – врач-гастроэнтеролог высшей квалиф. категории МУ «Поликлиника №1», аспирант Медицинского СВФУ им. М.К. Аммосова; **ЧИБЫЕВА Людмила Григорьевна** – д.м.н., проф. Медицинского СВФУ им. М.К. Аммосова, Chibyeva_L@mail.ru;

МУ «Якутская городская клиническая больница №1»: **ВАСИЛЬЕВ Николай Николаевич** – к.м.н., гл. врач, **НИКОЛАЕВА Капиталина Михайловна** – врач-гастроэнтеролог высшей квалиф. категории, зав. отделением, аспирант МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, **ПОСТНИКОВА Анна Михайловна** – врач-гастроэнтеролог, аспирант МИ СВФУ, **НИКОЛАЕВА Валентина Максимовна** – врач-терапевт, зав. отделением медсанчасти Якутского дома-интерната престарелых и инвалидов, аспирант МИ СВФУ.

Выявлено, что в клинических проявлениях гастродуоденальных повреждений, индуцированных приемом НПВП, существует ряд особенностей. У коренных больных преобладали диспепсические расстройства, интенсивность болевого синдрома была существенно ниже, частота атрофических изменений слизистой оболочки желудка значительно выше, чем у некоренных.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, гастродуоденальные повреждения, слизистая оболочка желудка, язва желудка, *Helicobacter pylori*, коренное население.

With the purpose of studying of clinical-endoscopic displays of stomach mucous membrane and duodenum lesions, induced by reception of non-steroid anti-inflammatory drugs, in the various ethnic groups living in Republic Sakha (Yakutia), the analysis of clinical-endoscopic displays of gastroduodenal lesions in 181 patients, including 86 natives and 95 non-natives is carried out.

It is revealed, that in clinical displays of gastroduodenal lesions induced by reception of non-steroid anti-inflammatory drugs, there is a number of features. In the native patients dyspeptic disturbance prevailed, intensity of a painful syndrome was considerably low; frequency of atrophic changes of stomach mucous membrane was considerably higher, than in non-natives.

Keywords: non-steroid anti-inflammatory drugs, gastroduodenal lesions, stomach mucous membrane, gastric ulcer, *Helicobacter pylori*, indigenous population.