



Принципы лечения желудочковых нарушений ритма сердца

С.А.Бакалов



Прогностическая классификация (стратификация) желудочковых аритмий (J.T. Bigger, 1984)

	Доброкачественные	Потенциально злокачественные	Злокачественные
Проявление желудочковой эктопической активности	Желудочковая экстрасистолия, неустойчивые эпизоды повторной эктопической активности не характерны	Желудочковая экстрасистолия, включая неустойчивые эпизоды повторной эктопической активности	Устойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии, трепетания и фибрилляции желудочков, а также любые другие формы желудочковой эктопической активности
Органическое поражение миокарда	Отсутствует	Имеется	Имеется
Клинические проявления	Перебои (могут отсутствовать)	Перебои (могут отсутствовать)	Перебои, приступы сердцебиения, обмороки, остановка кровообращения
Риск внезапной смерти	Очень низкий	Существенный	Очень высокий



“The first year after a myocardial infarction” Ed. by H.E.Kilbertus, H.J.J.Wellens, 1983





Проявления желудочковой эктопической активности (ЖЭА) у больных с ПЖТ по данным ХМ ЭКГ

Максимальная градация ЖЭА (по Lown B.)	0	1	2	4А	4В
%	8,5	2,3	5,4	17,7	66,1

89,2%

Бакалов С.А., Малахов В.И., Голицын С.П., 1991



Общие результаты внутрисердечного ЭФИ у больных ПЖТ




Воспроизводимость ПЖТ (количество ЭКГ-морфологий)	0	1	2	3	4
%	17,5	60	17,5	3,75	1,25

82,5%

Бакалов С.А., Малахов В.И., Голицын С.П., 1991




Критерии эффективности противоаритмической терапии по результатам ХМ ЭКГ

-  Полное устранение ЖЭ
градаций 4Б и 5
-  Уменьшение количества ЖЭ
4А градации на 90% и более
-  Уменьшение общего
количества ЖЭ на 50% и
более.

Lown B. et al., 1980



Критерий эффективности противоаритмической терапии по результатам ЭФИ

-  Невозможность индукции желудочковой тахикардии либо фибрилляции желудочков в ответ на эндокардиальную электростимуляцию

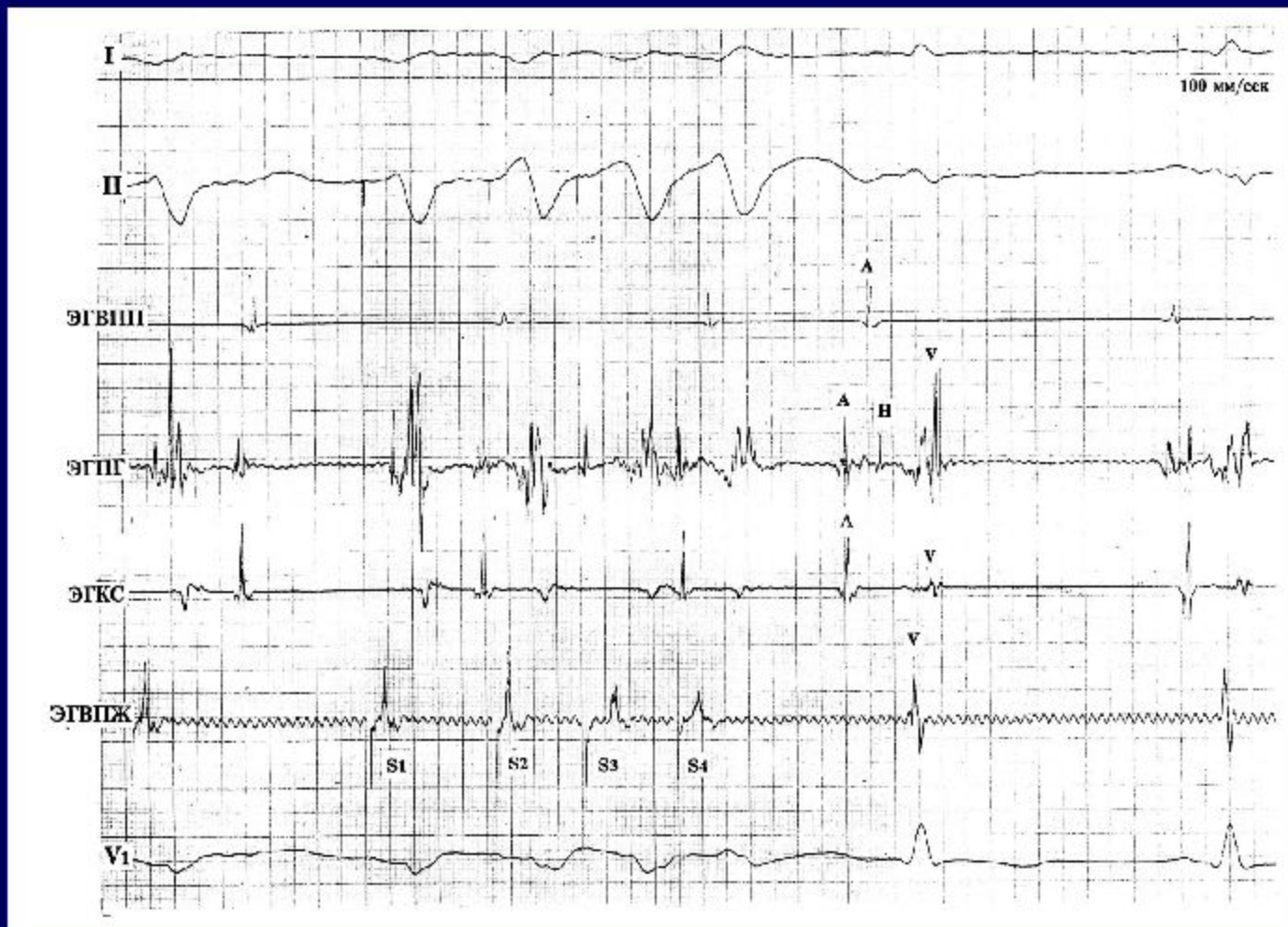


Контрольное ЭФИ. Индукция ПЖТ





Устранение возможности индукции ПЖТ на фоне применения препарата





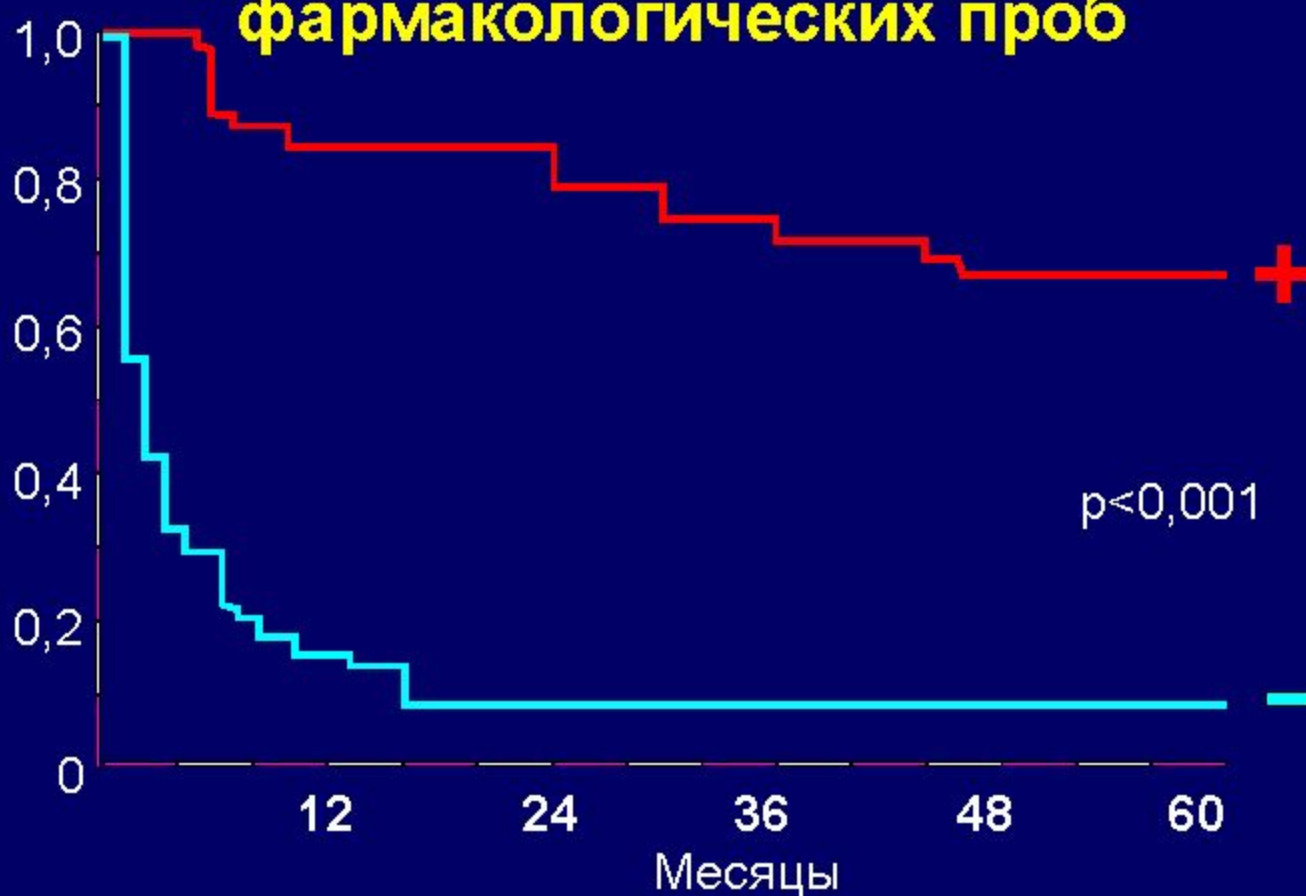
Результаты лекарственного тестирования у больных с ПЖТ

Метод	Результат	
	(+)	(-)
Неинвазивный (ХМ ЭКГ)	66,7%	33,3%
Инвазивный (ЭФИ)	47,3%	52,7%
В целом	58,5%	41,5%

С.А.Бакалов, С.П.Голицын, 1993



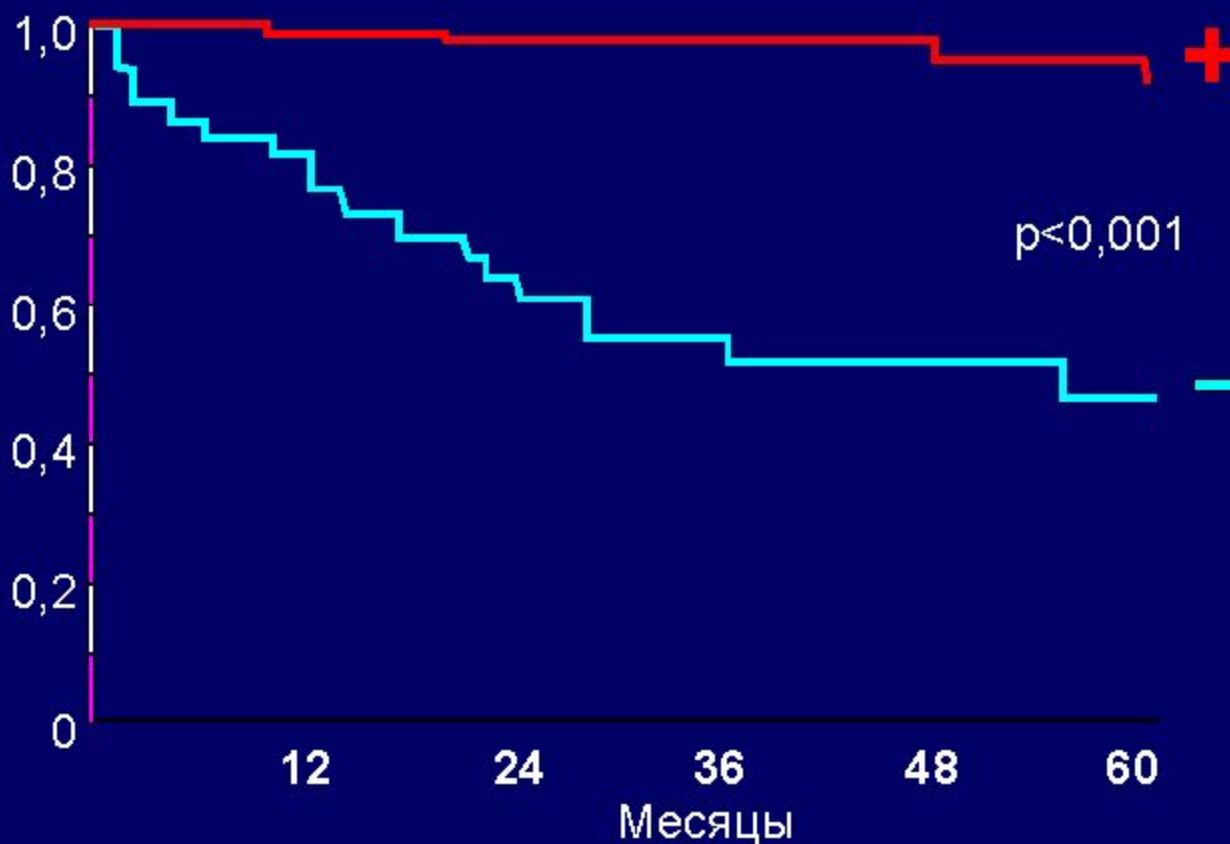
Кривые рецидивирования ПЖТ у больных с положительными (+) и отрицательными (-) результатами фармакологических проб



С.А.Бакалов, В.И.Малахов, С.П.Голицын, 1991



Кривые выживания больных с ПЖТ при положительных (+) и отрицательных (-) результатах фармакологических проб

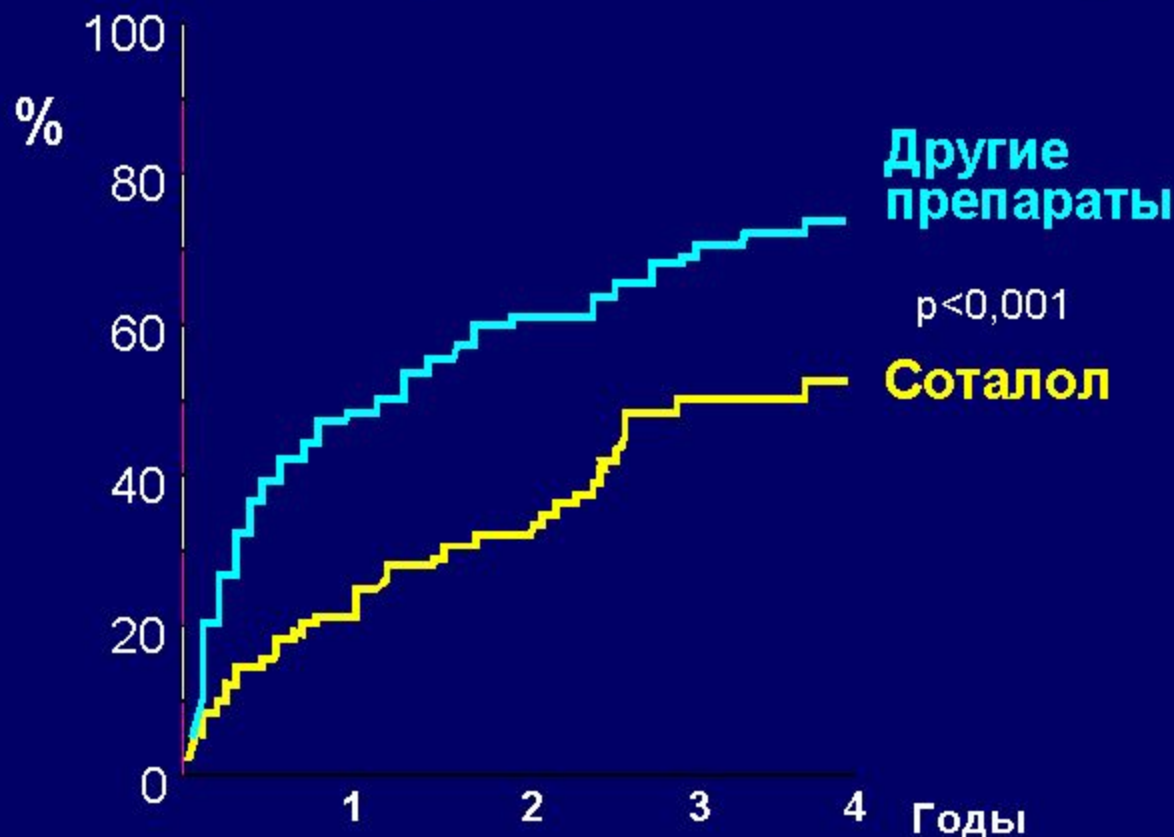


С.А.Бакалов, В.И.Малахов, С.П.Голицын, 1991



ESVEM

Рецидивы желудочковых тахиаритмий

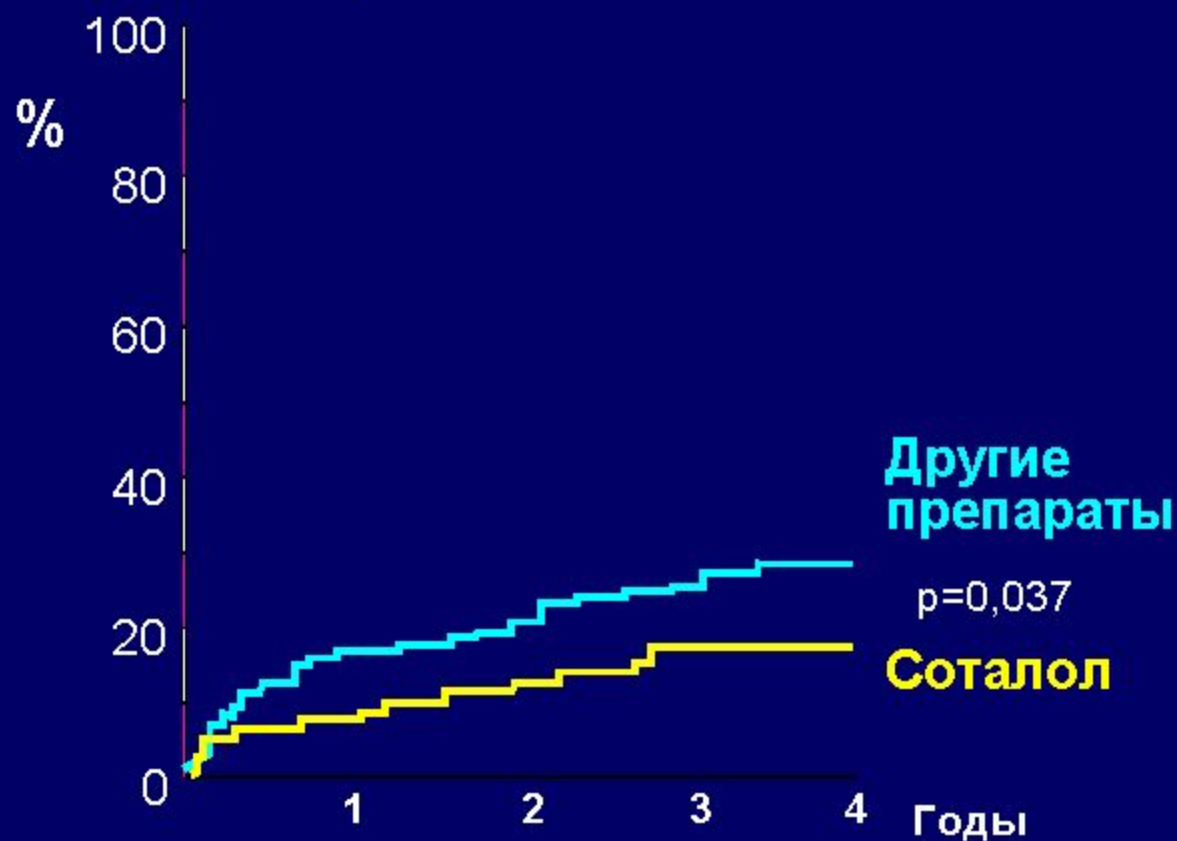


ESVEM Investigators, Eur.Heart J., 1993, v.14, p.78-84



ESVEM

Смерть от аритмии

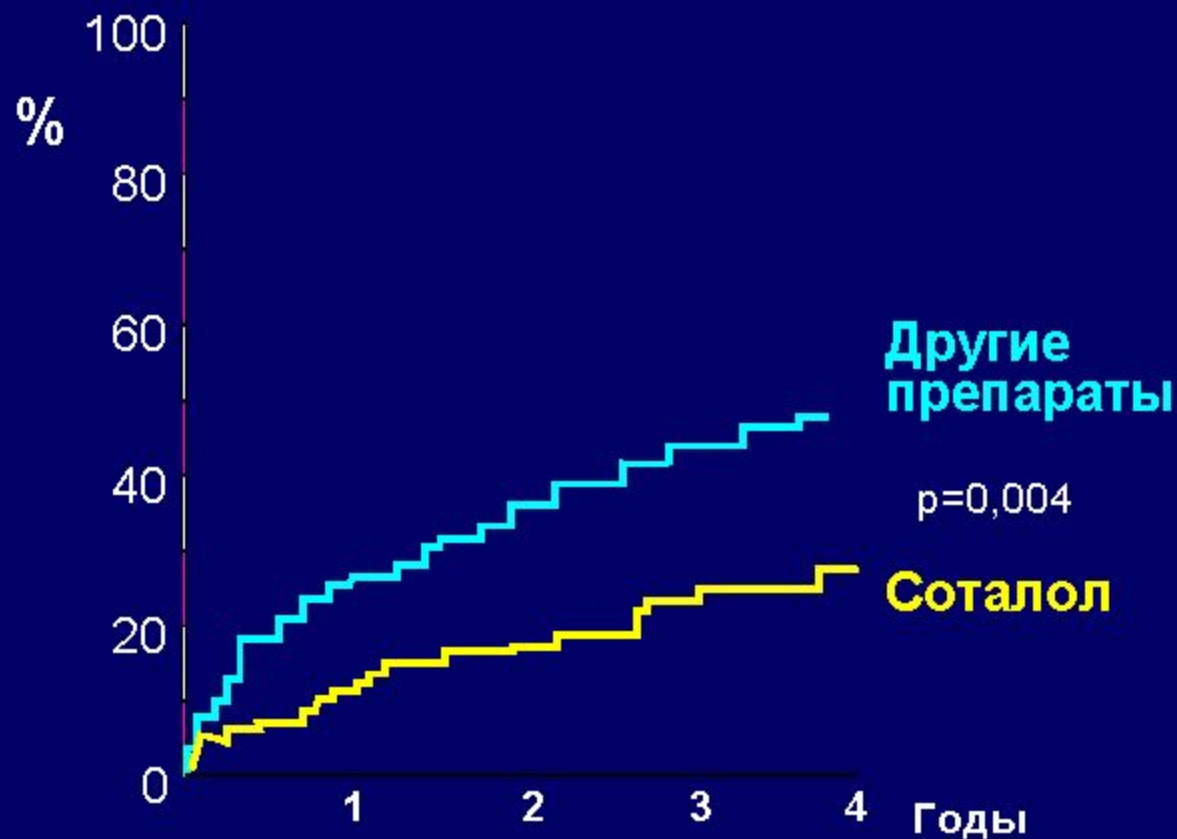


ESVEM Investigators, Eur.Heart J., 1993, v.14, p.78-84



ESVEM

Общая летальность



ESVEM Investigators, Eur.Heart J., 1993, v.14, p.78-84



CASCADE

Randomized Antiarrhythmic Drug Therapy in Survivors of Cardiac Arrest in Seattle

n=228

Эмпирическое
назначение



Амиодарон



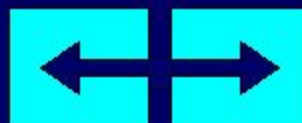
41%

Эффективность

(предупреждение ПЖТ и ФЖ)

ЭФИ

ХМ



Хинидин
Прокаинамид
Флекаинид



20%

H.L.Greene for CASCADE Investigators
Am.J.Cardiol., 1993, v.72, p.70F-74F



III класс (амиодарон, соталол)

Угнетение фазы 0 потенциала действия (блокада Na каналов)	0/+
Увеличение длительности потенциала действия (блокада K каналов)	+ + +
Симпатолитический эффект	+
Угнетение “медленного ответа” (блокада Ca каналов)	0/+
Угнетение фазы 4 (спонтанной диастолической деполяризации)	+
Удлинение интервалов ЭКГ:	
PQ	+
QRS	0
QTc	+ + +

The Sicilian Gambit, Circulation, 1991, v.84, p.1831-1851



Эффективность соталола у пациентов с ПЖТ (по результатам внутрисердечного ЭФИ)

Исследование	n	Эффективность %
Singh et al. 1995	50	30
Young et al. 1994	28	53
Kus et al 1992	22	45
Kuchar et al. 1989	42	24
Jordanes et al. 1989	20	63 (max)
Gonzales et al. 1988	46	22 (min)
Steinbec et al. 1986	33	39

P.A.O'Callaghan, Am.J.Cardiol., 1996, v.78, p.54-60



Сравнительная эффективность препаратов различных классов у больных со злокачественными желудочковыми аритмиями (по результатам внутрисердечного ЭФИ)

IA класс

Хинидин
Прокаинамид
Дизопирамид

IB класс

Лидокаин
Мексилетин
Токаинид

IC класс

Энкаинид
Флекаинид
Пропафенон

II класс

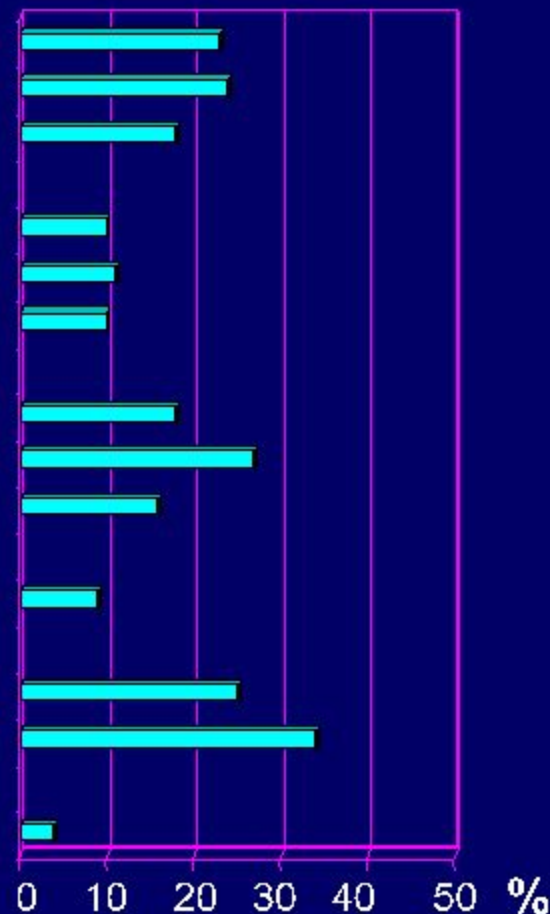
Пропранолол

III класс

Амиодарон
Сотапол

IV класс

Верапамил



B.N.Singh, Eur.Heart J., 1993, v.14 (Suppl.H), p.14-23



Эффективность длительного применения амиодарона для профилактики рецидивов ПЖТ и ФЖ

13 исследований n=2030
Длительность наблюдения 8-24 мес

Waxman H.L. et al. 1982 **39%** (min)

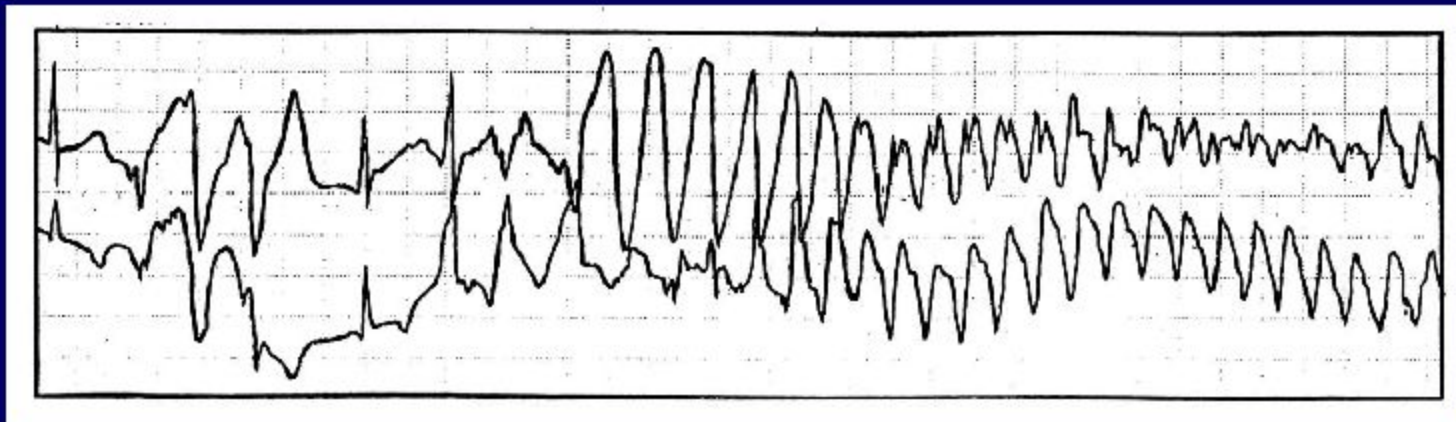
Nademenee K. et al. 1983 **78%** (max)

В среднем 51%

H.L.Greene, Prog.Cardiovasc.Dis., 1989, v.31, p.319-354

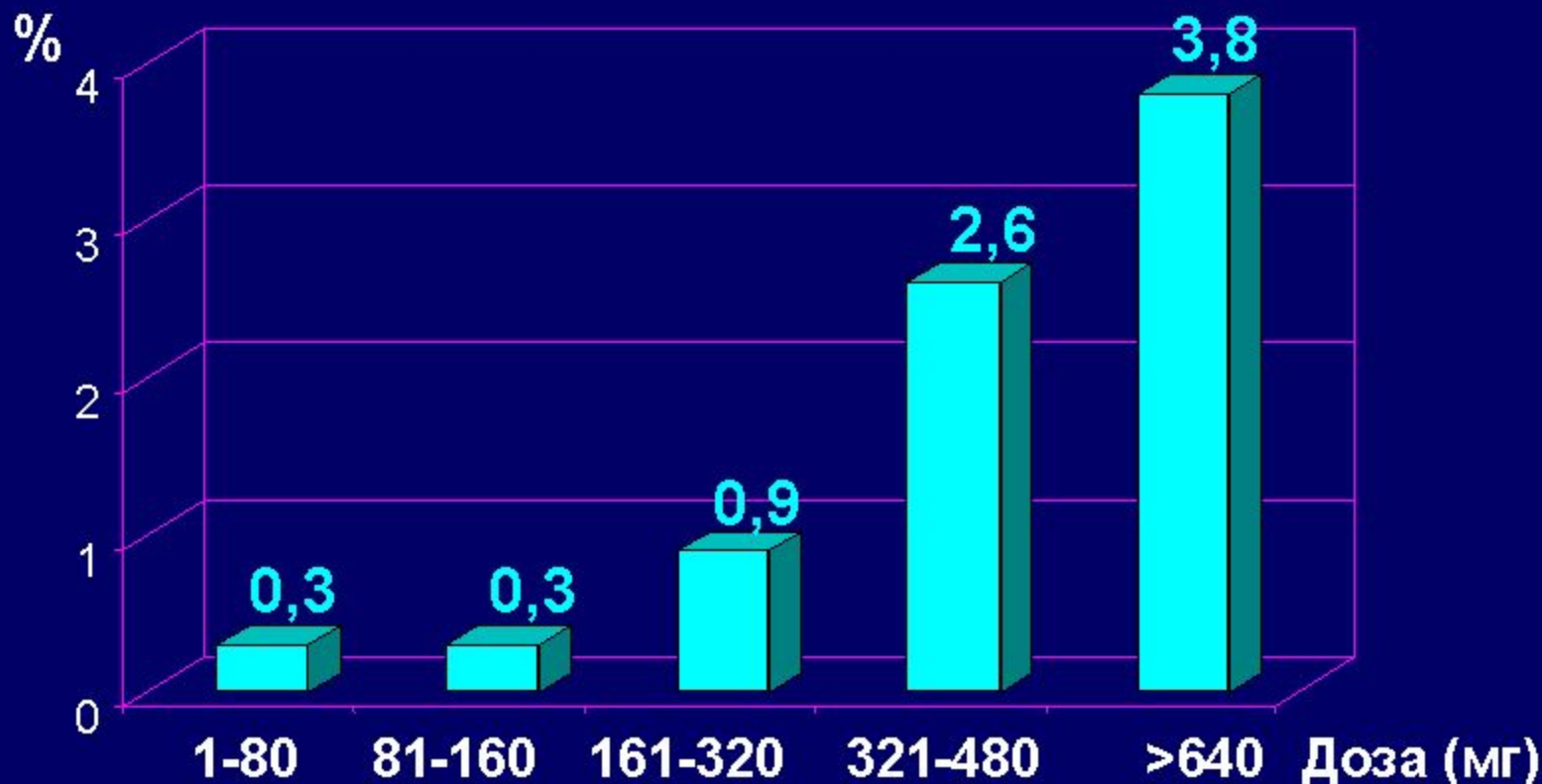


Torsade de pointes





Частота проаритмических эффектов различных доз соталола у больных со злокачественными ЖА



Hohnloser S.H. et al., PACE, 1992, 15:551 (Abstr)



Возможность диагностики и частота фатальных проявлений проаритмического действия ААП у больных с ПЖТ

	ХМ ЭКГ	ЭФИ
Диагностика	0,1%	18,8%
Фатальные проявления	4,6%	0,3%

Бакалов С.А., Голицын С.П., 1994



Эффективность и частота выявления проаритмического действия аллапинина и этацизина у больных со злокачественными желудочковыми аритмиями (по результатам ЭФИ)

В целом



ПЖТ после ОИМ



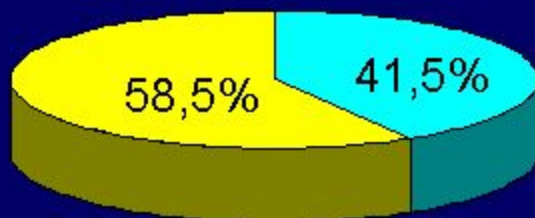
■ Антиаритмический эффект ■ Проаритмическое действие

Певзнер А.В., Бакалов С.А., Малахов В.И., Голицын С.П., 1996

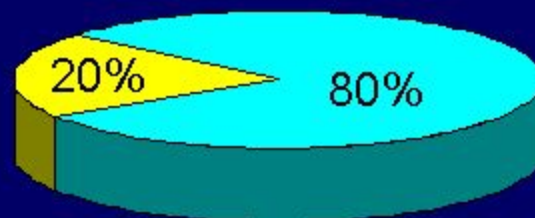


Возможности медикаментозного и радикального хирургического лечения больных с ПЖТ

Все обследованные



ПЖТ после ОИМ



- Эффект от применения антиаритмических препаратов
- Неэффективность медикаментозной антиаритмической терапии

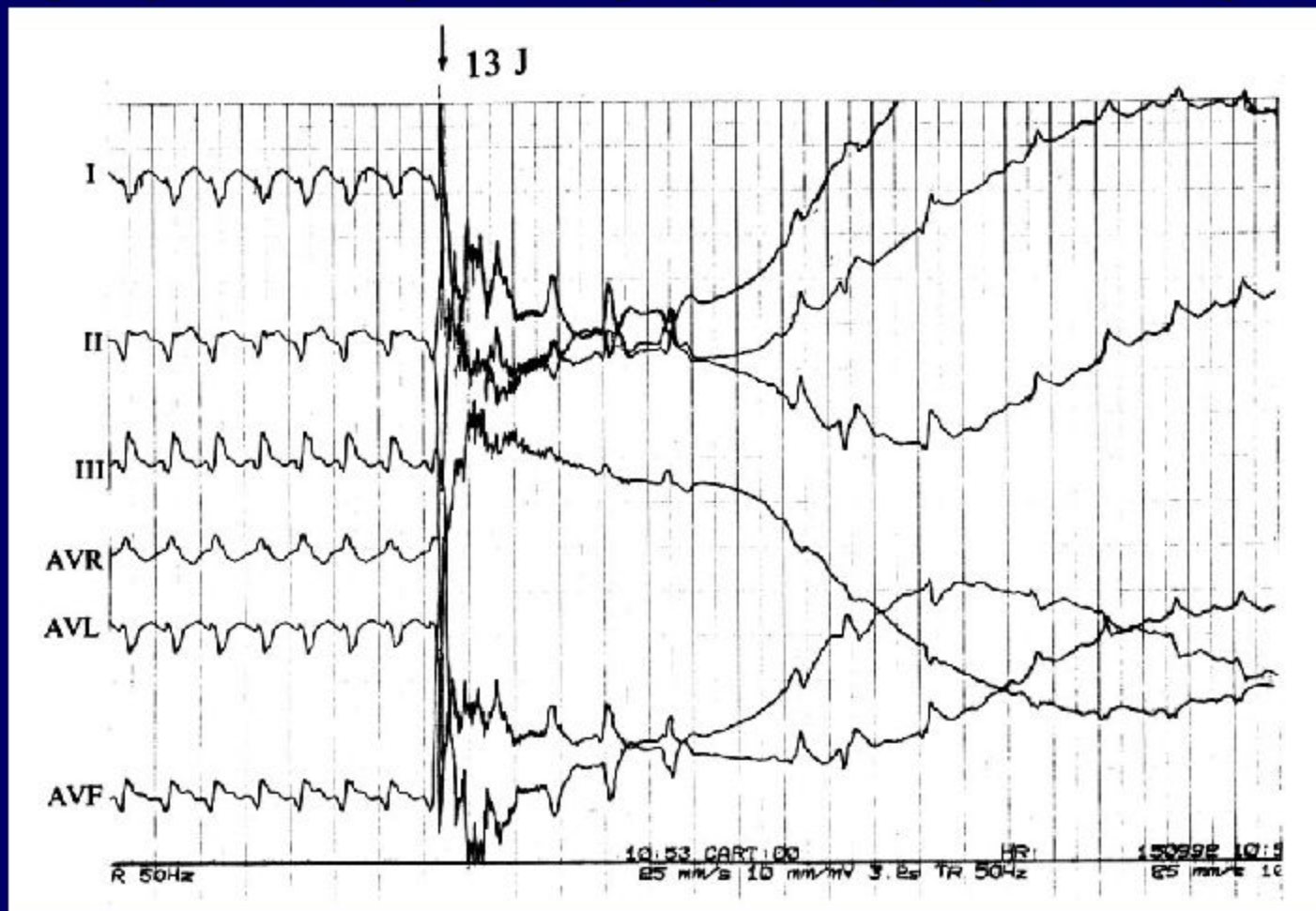


- Оперированные больные
- Неоперированные больные

Бакалов С.А., 1994



Купирование пароксизма желудочковой тахикардии разрядом кардиовертера-дефибриллятора





Антиаритмическая терапия против КВДФ при злокачественных желудочковых аритмиях (вторичная профилактика ВС)

Исследование	Срок наблюдения	Лечение	Летальность	Комментарий
AVID (n=1016)	3 года	КВДФ	24,6%	Исследование остановлено 07/04/1997
		Амиодарон } Соталол }	35,9%	
CASH (n=346)	2 года	КВДФ	12,1%	Пропафенон остановлен через 1 год от начала исследования
		Амиодарон } Метопролол }	19,6%	
		Пропафенон	29%	
CIDS (n=659)	3 года	КВДФ	25%	Различия недостоверны
		Амиодарон	30%	

P.J.Welch et al., JACC, 1999, v.34, p.621-630



Мотивы назначения медикаментозной антиаритмической терапии (70%) после имплантации кардиовертера-дефибриллятора

Снижение частоты
рецидивирования
ЖТ/ФЖ



Профилактика СВТ

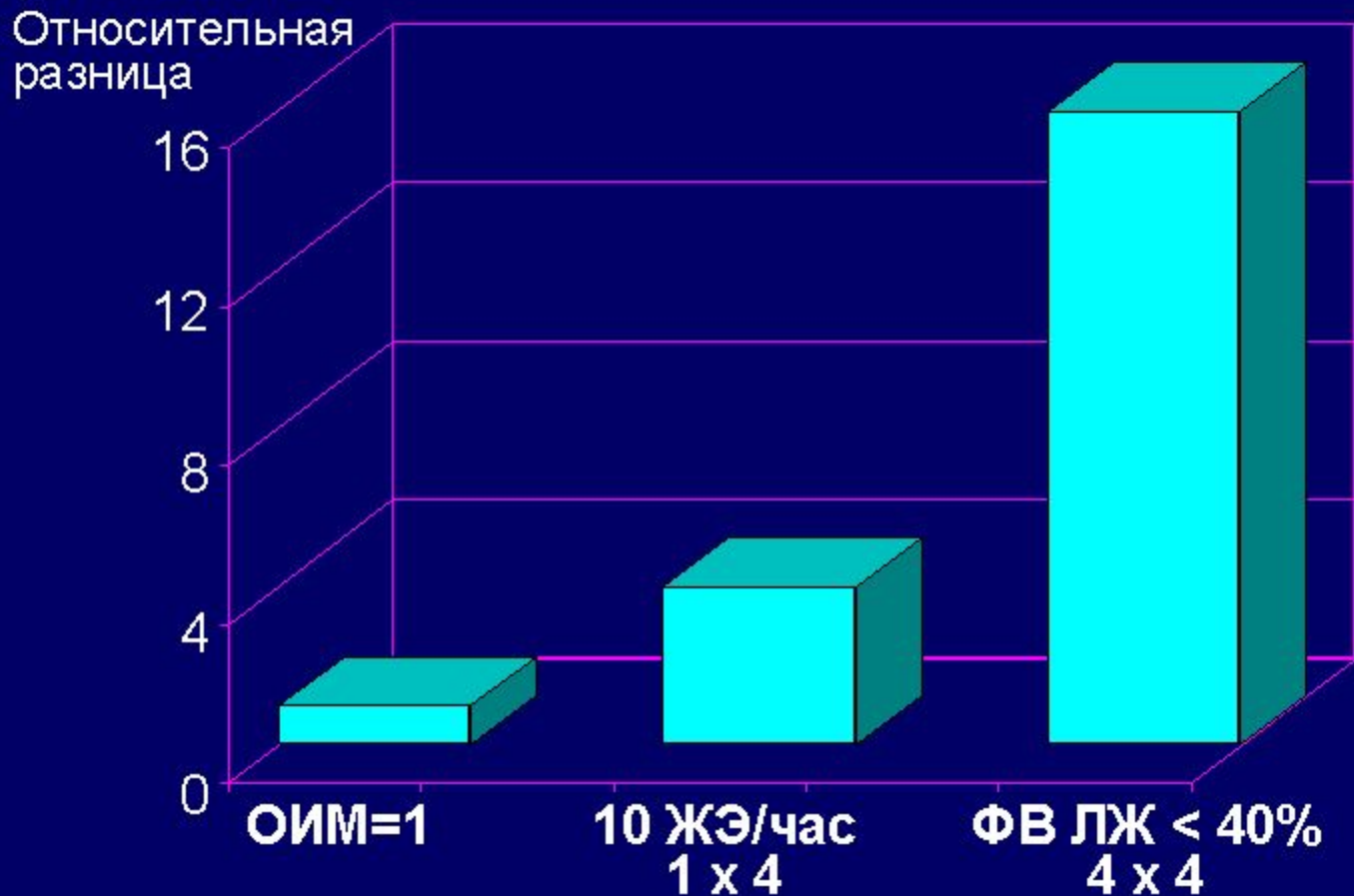
Снижение
частоты
ритма ЖТ

Другое

M.Manz et al., Am.Heart J., 1994, v.127, p. 978-984



Относительный риск внезапной смерти больного, пережившего инфаркт миокарда



J.T.Bigger, Am.J.Cardiol., 1984, 54:3D-8D



Сравнительная эффективность препаратов разных классов в подавлении желудочковой экстрасистолии (по результатам ХМ ЭКГ)

IA класс

Хинидин
Прокаинамид
Дизопирамид

IB класс

Мексилетин
Токаинид

IC класс

Энкаинид
Флекаинид
Пропафенон

II класс

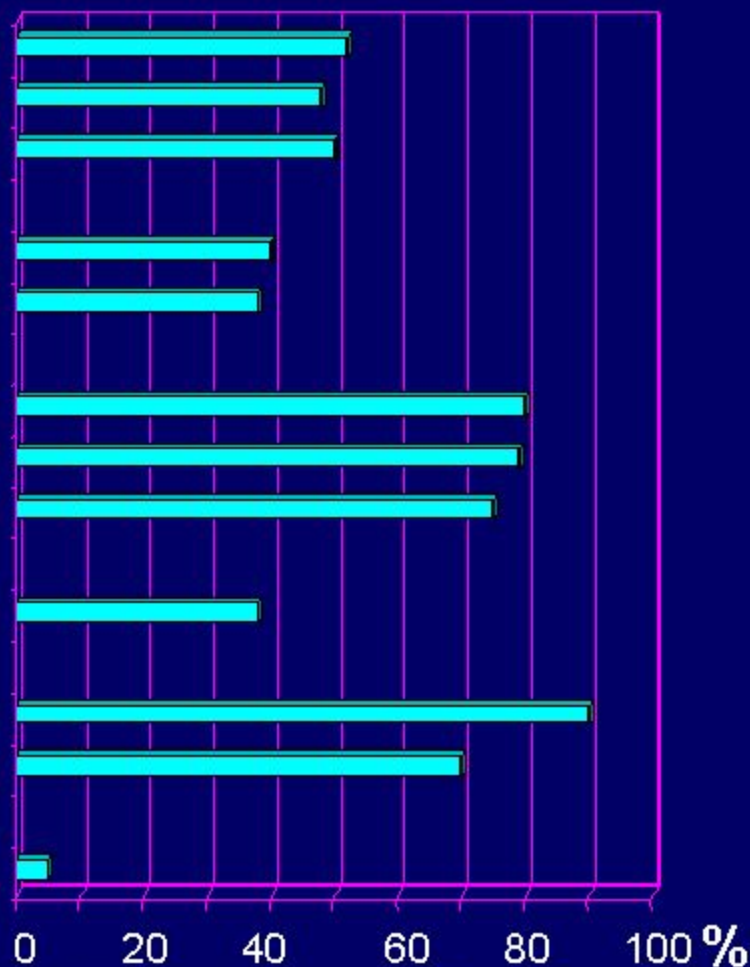
Пропранолол

III класс

Амиодарон
Соталол

IV класс

Верапамил



B.N.Singh, Eur.Heart J., 1993, v.14 (Suppl.H), p.14-23



CAST

Cardiac Arrhythmia Suppression Trial

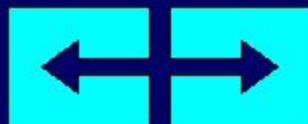
IC класс

Энкаинид

Флекаинид

Морицизин

(ЭТМОЗИН)



Плацебо

7,7% Смертность 3%

Относительный риск = **2,5** ($p < 0,05$)

CAST Investigators, JACC, 1991, v.18, N 1, p.14-19



CAST Investigators (ретроспективный анализ)

 Прием бета-блокаторов - независимый фактор снижения риска аритмической смерти на 33% ($p=0,036$) у пациентов, участвовавших в программе CAST.

 “Легкое” подавление ЖЭ препаратами CAST - независимый фактор снижения аритмической смерти на 41% ($p=0,03$)

Am.J.Cardiol., 1994, v.74, p.674-680
Circulation, 1995, v.91, p.79-83



Влияние бета-блокаторов на частоту внезапной смерти у лиц, переживших ОИМ

Исследование	Изменение частоты ВС
Тимолол Norwegian trial 1981	-45% p<0,0001
Пропранолол BHAT 1982	-28% p<0,05
Метопролол MIAMI 1985	-60% p<0,05

Достоверное снижение
частоты случаев смерти от всех причин на
26-36%



Влияние амиодарона на частоту внезапной смерти у лиц, переживших ОИМ

Исследование	Изменение частоты ВС
Амиодарон	
BASIS	-60%
n=312 1990	p<0,05
PAT	-42%
n=613 1992	p<0,05

Burkart R. et al., JACC, 1990, v.16, p.1711-1718
 Ceremuzynski L. et al., JACC, 1990, v.20, p.1056-1062



Амиодарон после ОИМ

САМИАТ

Canadian Amiodarone Myocardial Infarction
Arrhythmia Trial n=1202

Снижение риска смерти

Аритмической	48,5%	p=0,016
Сердечной	27,4%	p=0,087
От всех причин	21,2%	p=0,136

ЕМИАТ

The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial
n=1486

Снижение риска смерти

Аритмической	35%	p=0,05
--------------	------------	--------

J.A.Caris et al., Lancet, 1997, v.349, p.667-682



Взаимодействие амиодарона и бета-блокаторов (ретроспективный анализ исследований EMIAT и CAMIAT)

Снижение риска смерти
у постинфарктных больных

Аритмической в **2,2** раза $p=0,03$

Сердечной в **1,8** раза $p=0,05$

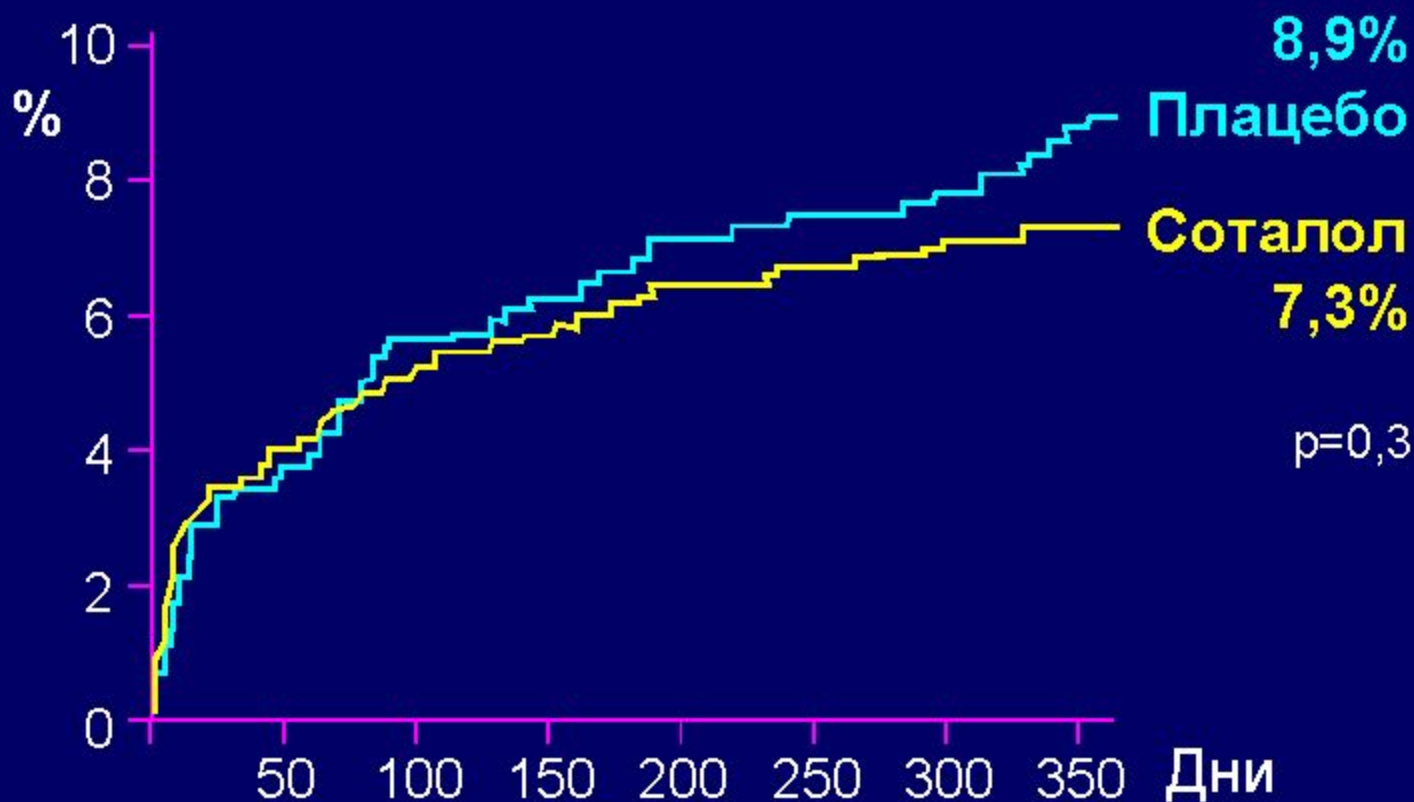
От всех причин в **1,4** раза $p=0,15$

Нарастание выраженности эффекта
пропорционально
частоте сердечных сокращений

Boutitie F. et al., Circulation, 1999, v.99, p.2268-2275



Летальность после ОИМ на фоне терапии соталолом (320 мг/сут.) и плацебо (n=1456)



Julian D.G. et al., Lancet, 1982, i, p.1142-1147



Влияние антиаритмической терапии на прогноз больных с ЖЭ после ОИМ

Мета-анализ 138 рандомизированных контролируемых исследований, n=98000

Риск смерти



Teo K.K., Yusuf S., Furberg C.D., JAMA, 1993, v.270, p. 1589-1595



Кардиовертеры-дефибрилляторы в первичной профилактике ВС

MADIT (1996): КВДФ против “рутинной ААТ”

196 больных после ОИМ, ФВЛЖ $\leq 35\%$, 27 мес. наблюдения

Летальность КВДФ	Летальность ААТ	Относительный риск
15,7%	38,6%	46%

**Исследование досрочно остановлено
из-за существенного и достоверного
преимущества КВДФ.**

Moss A.J. et al., N.Engl.J.Med., 1996, v.335, p.1933-1940



Кардиовертеры-дефибрилляторы в первичной профилактике ВС

MADIT (1996): корректность результатов (???)

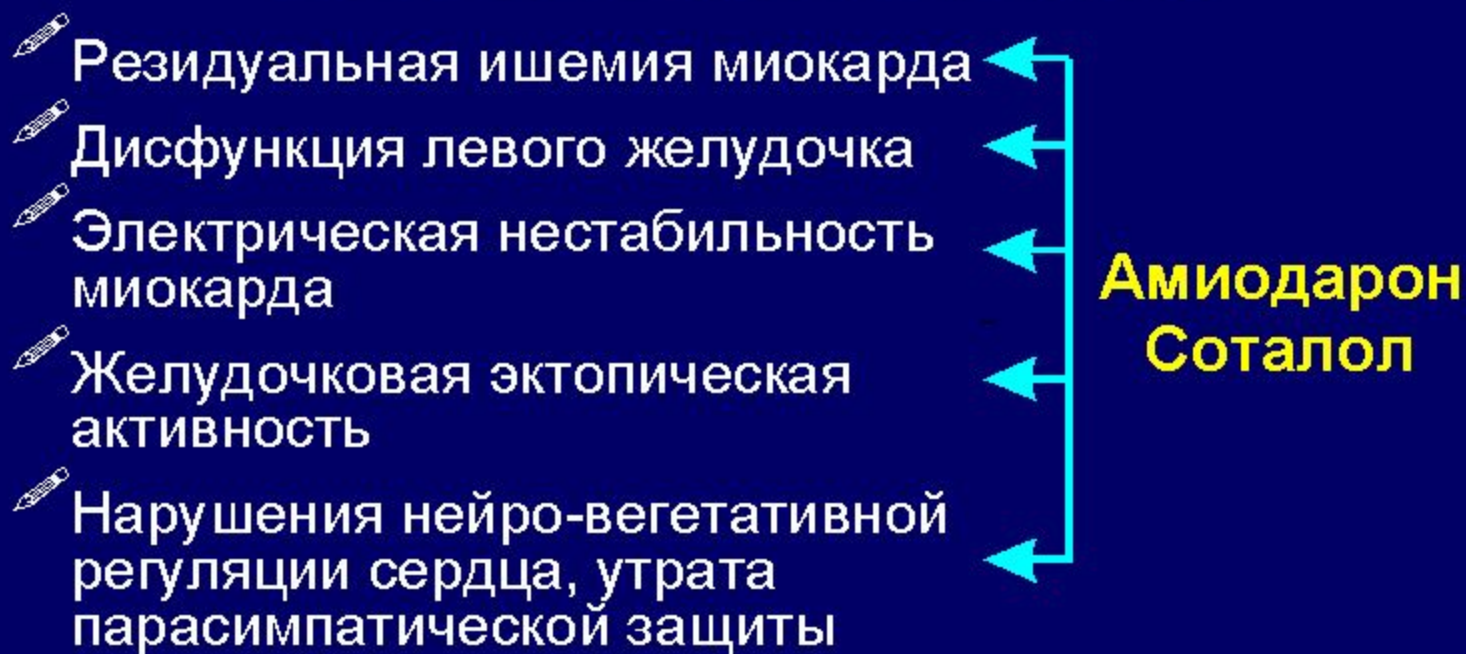
- ✎ Включение больных с воспроизводимой во время ЭФИ ЖТ/ФЖ, неустраняемой новокаиномидом.
- ✎ 23% больных в группе ААТ не получали лечения и 44% больных в группе КВДФ принимали антиаритмические препараты.
- ✎ Бета-блокаторы в группе КВДФ использовались в 5,4 раза чаще.
- ✎ “Рутинная антиаритмическая терапия” была неконтролируемой и включала, в том числе, препараты IC класса.

Welch P.J. et al., J.A.C.C., 1999, v.34, p.621-630

Block M., Breithardt G., Am.J.Cardiol., 1999, v.83, p.74D-78D



Амиодарон и Соталол против риск-факторов внезапной смерти после инфаркта миокарда



Turner A.W.M., Malik M., Herz, 1995, v.20, p.200-212.