

11. Conwell D. L. Chronic pancreatitis / D. L. Conwell, P. A. Banks // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 24, № 5. — P. 586—590.
12. Chatila W. M. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease / W. M. Chatila, B. M. homashow, O. A. Minai // *Proc. Am. Thorac. Soc.* — 2008. — Vol. 5. — P. 549—555.
13. Molero Richard X. Chronic pancreatitis / Molero Richard X. // *Gastroenterol. Hepatol.* — 2008. — Vol. 31, Suppl. 4. — P. 76—82.
14. Макарова В. И. Роль цитокинов в реализации воспалительной реакции / В. И. Макарова, А. И. Макаров // *Экология человека.* — 2008. — № 5. — С. 31—35.
15. Серебренникова С. Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение 1) / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский // *Сибирск. мед. журн.* — 2008. — № 6. — С. 5—8.
16. Серебренникова С. Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение 2) / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский // *Сибирск. мед. журн.* — 2008. — № 8. — С. 5—8.
17. Wouters T. Systemic Inflammation in Asthma and COPD / T. Wouters, K. Reynaert, K. Dentener [et al.] // *Proc. Am. Thorac. Soc.* — Vol 6. — 2009. — P. 638—647.

УДК: 616.12-008.313-073.7

ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ АМИОДАРОНА И БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ QTc

В. Л. Кулик

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразіна, Украина

У 64 пациентов (41 мужчина и 23 женщины) в возрасте (65 ± 12) лет с фибрилляцией предсердий (ФП) изучено влияние комбинации амиодарона и бета-адреноблокаторов (БАБ) на клинические проявления фибрилляции предсердий в зависимости от продолжительности QTc. По итогам терапии у пациентов с ФП в подгруппе нормального QTc отмечено более значительное, чем в подгруппе удлиненного QTc, уменьшение функционального класса сердечной недостаточности и стабильной стенокардии напряжения, степени артериальной гипертензии, снижение частоты желудочковых сокращений и уровня систолического и диастолического артериального давления, улучшение насосной функции сердца. Тенденция дальнейшего увеличения продолжительности исходно удлиненного интервала QTc при терапии комбинацией амиодарона и БАБ требует ее более строгого контроля у таких пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: амиодарон, бета-адреноблокаторы, продолжительность интервала QTc, фибрилляция предсердий, удлиненный интервал QTc

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ АМІОДАРОНУ ТА БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ НА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ФІБРИЛЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТРИВАЛОСТІ QTc

В. Л. Кулик

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

У 64 пацієнтів (41 чоловік і 23 жінки) у віці (65 ± 12) років з фібриляцією передсердь (ФП) вивчено вплив комбінації аміодарону та бета-адреноблокаторів (БАБ) на клінічні прояви фібриляції передсердь у залежності від тривалості QTc. За підсумками терапії у пацієнтів з ФП у підгрупі нормального QTc відзначено більш значне, ніж у підгрупі подовженого QTc, зменшення функціонального класу серцевої недостатності та стабільної стенокардії напруження, ступеня артеріальної гіпертензії, зниження частоти шлуночкових скорочень і рівня систолічного і діастолічного артеріального тиску, поліпшення насосної функції серця. Тенденція подальшого збільшення тривалості початково подовженого інтервалу QTc при терапії комбінацією аміодарону і БАБ вимагає її більш суворого контролю у таких пацієнтів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: аміодарон, бета-адреноблокатори, тривалість інтервалу QTc, фібриляція передсердь, подовжений інтервал QTc

**EFFECT OF COMBINATION OF AMIODARONE AND BETA-BLOCKERS
ON THE CLINICAL PRESENTATION OF ATRIAL FIBRILLATION DEPENDING
ON THE DURATION OF THE QTc**

V. L. Kulyk

V. N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

In 64 patients (41 males and 23 females) aged (65 ± 12) years with atrial fibrillation (AF) studied the effect of a combination of amiodarone and beta-blockers (BB) on the clinical signs of AF depending on the duration of the QTc. As a result of therapy in patients with AF in a subgroup of normal QTc observed more significant decrease of functional class of heart failure and stable angina, the degree of hypertension, reduced frequency of ventricular contractions, and systolic and diastolic blood pressure, improving the pumping function heart than in the subgroup of long QTc. Tendency to further increase of the initially prolonged QTc interval duration with therapy of amiodarone and BB combination requires strict control in such patients.

KEY WORDS: amiodarone, beta-blockers, QTc interval duration, atrial fibrillation, long interval QTc

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенная в клинической практике аритмия [1, 2]. Выход продолжительности интервала QT (QT) за пределы физиологического диапазона значений рассматривается как фактор роста риска жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти [3, 4]. Амiodарон и бета-адреноблокаторы (БАБ) входят в рекомендации Ассоциации кардиологов Украины по лечению ФП [3], несмотря на то, что амiodарон увеличивает продолжительность интервала QT [5, 6].

При том, что терапия амiodароном и БАБ имеет доказанную рядом исследований [7–11] эффективность в контроле ритма, частоты желудочковых сокращений (ЧЖС), уровня систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), а также положительное влияние на функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности (СН) у пациентов с ФП, их влияние на клинические проявления ФП в зависимости от продолжительности QTc не изучалось.

Работа выполнена в рамках НИР «Разработка и исследование системы автоматического управления вариабельностью сердечного ритма» № госрегистрации 0109U000622 МОН Украины.

Целью работы является изучение влияния комбинации амiodарона и БАБ на клинические проявления ФП в зависимости от продолжительности QTc для разработки предложений по повышению качества терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе кардиологического отделения центральной клинической больницы «Укрзалізниці» из 225 обследованных пациентов с ФП выбраны 64 (41 мужчина и 23 женщины) пациента, принимавших в качестве антиаритмической терапии комбинацию амiodарона и БАБ. Средний возраст пациентов составил (65 ± 12) лет.

Пароксизмальная ФП была у 10, персистирующая — у 26 и постоянная — у 28 пациентов. У 12 пациентов был I ФК СН, у 29 — II ФК СН, у 17 — III ФК СН. У 14 пациентов была СН I стадии, у 32 — СН II стадии, у 12 — СН III стадии. Пациенты с ФК I стабильной стенокардии напряжения в нашем исследовании не встретились. У 11 пациентов был II ФК стабильной стенокардии напряжения, у 10 — ФК III стабильной стенокардии напряжения. Пациенты с I стадией артериальной гипертензии (АГ) в нашем исследовании отсутствовали. У 45 пациентов была II стадия АГ, у 9 — III стадия АГ. АГ I степени была у 9 пациентов, II степени — у 32 пациентов и III стадии — у 13 пациентов.

Диагноз и терапия ФП основывались на Рекомендациях Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Ассоциации кардиологов Украины (2009) [3].

В качестве антиаритмического средства пациентам назначалась комбинация амiodарона и БАБ. БАБ (метопролола сукцинат или бисопролол, карведилол) пациенты принимали в средних терапевтических дозах, амiodарон — в дозе 200–400 мг в сутки. Целью терапии пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП было обеспечение контроля синусового ритма (СР) [4]. У пациентов с постоянной ФП целью терапии был контроль ЧЖС комбинацией БАБ и АМ. По требованию назначались ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов, статины, диуретики, нитраты. Для профилактики тромбозов рекомендовался прием антитромботических и антикоагулянтных препаратов (ацетилсалициловая кислота, варфарин).

Критериями включения являлись ФП, возраст пациентов в интервале 20–90 лет.

Критериями исключения были стабильная стенокардия напряжения IV ФК, ОИМ, СН IV ФК, возраст до 20 и более 90 лет.

Оценивались и классифицировались следующие признаки: степень тяжести СН (I–III ФК); стадия СН (I–IIБ); степень АГ (1–3); стадия АГ (I–III); функциональный класс стабильной стенокардии (I–III); ритм ЭКГ для персистирующей и пароксизмальной ФП (синусовый, ФП); САД и ДАД; продолжительность QTc; ЧЖС; переднезадний размер левого предсердия (ЛП); конечно-диастолический и конечно-систолический объемы (КДО и КСО) левого желудочка (ЛЖ); ударный объем (УО) ЛЖ; фракция выброса (ФВ) ЛЖ; толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ. В зависимости от выделенных клинических признаков пациенты были разделены на соответствующие подгруппы.

Для измерения QT и диагностирования ФП проводилась регистрация ЭКГ на компьютерном электрокардиографе «Cardiolab+» (ХАИ-Медика). Измерение QT проводилось на ЭКГ в трех последовательных комплексах от начала зубца Q до возврата нисходящего отрезка зубца T к изолинии в отведениях II, V5 и V6, с последующим выбором максимального измеренного значения. QTc вычисляли по формуле QTc = QT + 0,154 × (1000 – RR) Фермингемского исследования для пациентов с ФП [12].

Были выделены следующие классы продолжительности QTc: нормальный (320–440 мс) и удлинённый (> 440 мс) [13]. Пациентов с укороченным QTc (< 320 мс) в нашем исследовании не было.

Оценка размера ЛП, КДО, КСО, УО, ФВ, ТЗС ЛЖ производилась с помощью эхокардиографа «SIM 5000 plus». КДО и КСО ЛЖ рассчитывали с использованием конечно-диастолического и конечно-систолического диаметра (КДД и КСД) по формулам:

$$КДО = 7 / (2,4 + КДД / 10) \times КДД / 10^3,$$

$$КСО = 7 / (2,4 + КСД / 10) \times КСД / 10^3 [14].$$

Для расчета ФВ ЛЖ использовали формулу ФВ = УО / КДО [14]. САД и ДАД измеряли по методу Короткова тонометром Microlife BP AG1-20.

Данные заносились в базу Microsoft Excel. Для статистической оценки результатов использовались параметрические критерии (среднее значение — M и стандартное отклонение — sd), качественные переменные рассчитывались в относительных значениях (% и их отклонения — σ). Для определения статистических различий количественных показателей в сформированных группах пациентов применялись непараметрические критерии для малых выборок (критерий знаков и U-критерий Манна-

Уитни). Достоверными данные признавались при уровнях значимости $p < 0,05$ и $p < 0,01$. Расчет показателей производился с помощью Microsoft Excel и SPSS 15.0 для Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения клинических признаков ФП при нормальном и удлинённом QTc на этапах терапии комбинацией амиодарона и БАБ представлена в табл. 1.

Исходно в подгруппах нормального и удлинённого QTc преобладали пациенты с СН ФК II и СН ПА стадией. В течение года в сравниваемых подгруппах количество пациентов с СН ФК III и СН IIБ стадией уменьшилось за счет перехода в группы с СН ФК I, СН ФК II и СН ПА и СН I стадией ($p > 0,05$). Частотное соотношение пациентов с различной стадией СН по итогам терапии в обеих подгруппах существенно не изменилось. Нам не удалось найти работ по изучению влияния комбинации амиодарона и БАБ на ФК и стадию СН в зависимости от продолжительности QTc у пациентов с ФП. Обнаруженное в нашем исследовании уменьшение по итогам терапии тяжести СН сопоставимо с данными [7], в котором комбинация амиодарона и БАБ была более эффективна, чем монотерапия одной группой препаратов при лечении СН, осложненной желудочковой аритмией и [8] в котором комбинация амиодарона и БАБ привела к заметному уменьшению ФК СН.

Исходно в подгруппах нормального и удлинённого QTc преобладали пациенты со степенью 2 и стадией II АГ. Пациенты с I стадией АГ в обеих подгруппах отсутствовали. В течение года количество пациентов с 3 степенью АГ уменьшилось за счет перехода в группы с 1 и 2 степенью АГ ($p < 0,05$ — в подгруппе нормального QTc; $p > 0,05$ — в подгруппе удлинённого QTc). Частотное соотношение пациентов с различной стадией АГ по итогам терапии в обеих подгруппах не изменилось ($p > 0,05$). До начала терапии САД и ДАД были ниже в подгруппе нормального и выше в подгруппе удлинённого QTc (136 ± 11 и 86 ± 11 мм рт. ст. против 147 ± 16 и 92 ± 14 мм рт. ст., соответственно). В течение года они снизились в обеих подгруппах при сохранении имевшихся исходных различий. В литературе нет данных об изменениях степени и стадии АГ, а также уровней САД и ДАД у пациентов с ФП при лечении комбинацией амиодароном и БАБ. Обнаруженное нами снижение степени АГ косвенно подтверждается данными [9] в котором был достигнут выраженный гипотензивный

Таблица 1

Продолжительность QTc и клинические признаки фибрилляции предсердий на этапах терапии комбинацией амиодарона и БАБ (p ($\% \pm \sigma$), $M \pm sd$)

Клинические признаки ФП		Этапы терапии					
		До лечения		6 месяцев		1 год	
Класс продолжительности QTc		норм.	удлин.	норм.	удлин.	норм.	удлин.
ФК СН	I	23 ± 7	13 ± 8**	24 ± 10	15 ± 7*	26 ± 10	16 ± 12**
	II	48 ± 8	56 ± 12*	51 ± 14	57 ± 12*	50 ± 13	58 ± 14*
	III	29 ± 7	31 ± 12	25 ± 13	28 ± 11	24 ± 12	26 ± 11
Стадия СН	I	28 ± 7	19 ± 10*	28 ± 8	18 ± 11**	29 ± 13	20 ± 12*
	II А	62 ± 8	50 ± 13**	62 ± 11	50 ± 13**	61 ± 13	49 ± 11**
	II Б	10 ± 5	31 ± 12**	10 ± 8	32 ± 9**	10 ± 9	31 ± 13**
Степень АГ	1	20 ± 6	8 ± 7**	23 ± 9	10 ± 12**	24 ± 9	11 ± 10**
	2	56 ± 8	69 ± 13**	55 ± 13	68 ± 11**	57 ± 12	68 ± 12**
	3	24 ± 7	23 ± 12	22 ± 12	22 ± 13	19 ± 9#	21 ± 11
Стадия АГ	I	—	—	—	—	—	—
	II	85 ± 6	77 ± 12*	86 ± 7	77 ± 11*	86 ± 9	77 ± 10*
	III	15 ± 6	23 ± 12*	15 ± 7	23 ± 13*	15 ± 9	23 ± 11*
ФК стабильной стенокардии	I	—	—	—	—	—	—
	II	62 ± 13	31 ± 11**	64 ± 11	32 ± 12**	65 ± 12	33 ± 10**
	III	38 ± 13	69 ± 12**	36 ± 9**	68 ± 13**	35 ± 10	67 ± 9**
Ритм (для парокс. и персист. ФП)	СР	48 ± 11	44 ± 12	51 ± 10	47 ± 9	56 ± 11	49 ± 9
	ФП	52 ± 7	56 ± 13	49 ± 11	53 ± 12	44 ± 14	51 ± 13
САД мм рт. ст.		136 ± 11	147 ± 16	132 ± 14	144 ± 13	129 ± 12	138 ± 16
ДАД мм рт. ст.		86 ± 11	92 ± 14	83 ± 8	90 ± 10	81 ± 6	90 ± 12
Показатели ЭКГ	QTc, мс	412 ± 14	467 ± 15**	413 ± 14	471 ± 16**	411 ± 12	474 ± 13**
	ЧЖС, уд./мин.	86 ± 12	77 ± 15	81 ± 13	75 ± 14	77 ± 14	74 ± 12
Показатели ЭхоКГ	ЛП, мм	36 ± 5	38 ± 7	35 ± 6	38 ± 3	34 ± 6	37 ± 5
	КДО ЛЖ, мл	123 ± 12	133 ± 16	132 ± 11	142 ± 10	134 ± 12	145 ± 14
	КСО ЛЖ, мл	51 ± 16	60 ± 14	59 ± 14	64 ± 9	59 ± 11	66 ± 12
	УО, мл	72 ± 13	73 ± 12	73 ± 13	78 ± 10	75 ± 11	79 ± 11
	ФВ ЛЖ, %	60 ± 10	58 ± 15	62 ± 10	59 ± 3	65 ± 6	62 ± 14
ТЗС ЛЖ, мм		14 ± 2	14 ± 4	14 ± 1	15 ± 1	14 ± 1	13 ± 2

Примечание:

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ — в текущих значениях между подгруппами на соответствующих этапах исследования;

$p < 0,05$, ## $p < 0,01$ — между значениями в подгруппах по этапам терапии.

эффект (снижение АД с 151/94 до 127/77 мм рт. ст., $p < 0,001$) назначением комбинации амиодарона, БАБ и блокаторов кальциевых каналов у пациентов с ФП, АГ и сахарным диабетом. Более высокий уровень САД и ДАД до и на этапах терапии пациентов с ФП с удлинённым QTc мы склонны объяснять имеющей у них место большей продолжительностью систолы сердца.

До начала терапии в подгруппе нормального QTc преобладали пациенты с ФК II стабильной стенокардии, в подгруппе удлинённого — с ФК III стабильной стенокардии. Пациенты с ФК I стабильной стенокардии в нашем исследовании отсутствовали. В течение года количество пациентов с ФК III стабильной стенокардии снизилось за счет перехода в группу ФК II стабильной стенокардии ($p > 0,05$), частотное соотношение в обеих подгруппах существенным образом не изменилось. Нам не удалось найти работ, посвященных изучению влияния комбина-

ции амиодарона и БАБ на ФК стабильной стенокардии у пациентов с ФП в зависимости от продолжительности QTc. Обнаруженное в нашем исследовании снижение ФК стабильной стенокардии на этапах терапии косвенно подтверждается данными [10], в котором комбинация этими препаратами показала более выраженный противоишемический эффект и увеличение толерантности к физической нагрузке, чем монотерапия БАБ или амиодароном, а также [15], в котором амиодарону и БАБ отдавалось предпочтение перед дигоксином и антиаритмическими препаратами IA класса для лечения ФП у пациентов с СН, АГ и стабильной стенокардией.

Исходно у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП в подгруппах нормального и удлинённого QTc фибрилляция предсердий и синусовый ритм наблюдались примерно одинаково часто. В течение года количество пациентов с фибрилляцией пред-

сердий в подгрупах нормального и удлиненного QTc уменьшилось за счет повышения эффективности контроля синусового ритма, более значительно в подгруппе нормального QTc — с $52 \pm 7\%$ до $44 \pm 14\%$ ($p > 0,05$). В литературе отсутствуют работы, посвященные изучению эффективности контроля синусового ритма комбинацией амиодарона и БАБ у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП в зависимости от продолжительности QTc. Наши данные об улучшении эффективности контроля синусового ритма на этапах терапии комбинацией амиодарона и БАБ сопоставимы с данными [16], в котором по итогам терапии комбинацией амиодарона и БАБ синусовый ритм был достигнут у 66 % пациентов. Результаты этого исследования, однако, не соотносились с продолжительностью QTc. Менее выраженный эффект медикаментозной кардиоверсии в нашем исследовании, возможно, связан с большей давностью пароксизмальной и персистирующей ФП (8 ± 8 лет), что подтверждается [17], в котором эффективность амиодарона снижалась с увеличением размера ЛП и давности ФП.

В соответствии с классификацией исходная продолжительность QTc в подгруппах нормального и удлиненного QTc значительно различалась (412 ± 14 и 467 ± 15 мс, соответственно; $p < 0,01$). В течение года в подгруппе нормального QTc она не изменилась, и в подгруппе удлиненного QTc увеличилась с 467 ± 15 до 474 ± 13 мс, $p > 0,05$. В литературе отсутствуют данные об изменениях продолжительности QTc на этапах терапии комбинацией амиодарона и БАБ в зависимости от исходной продолжительности QTc у пациентов с ФП. Найденное нами удлинение QTc на этапах терапии в подгруппе удлиненного QTc в целом соответствует данным [18] и косвенно подтверждается результатами [5], в котором монотерапия амиодароном увеличила продолжительность QTc у пациентов с ФП.

До начала терапии ЧЖС у пациентов с постоянной ФП в подгруппе нормального QTc была выше, чем в подгруппе удлиненного (86 ± 12 и 77 ± 15 уд/мин, соответственно; $p > 0,05$). В течение года ЧЖС в подгруппе нормального QTc снизилась до 77 ± 14 уд./мин., в подгруппе удлиненного QTc до 74 ± 12 уд./мин. ($p > 0,05$). В литературе отсутствуют данные относительно влияния комбинации амиодарона и БАБ на ЧЖС у пациентов с ФП в зависимости от продолжительности QTc. Уменьшение ЧЖС в подгруппе нормального QTc в нашем исследовании объясняется механизмом действия амиодарона и бетаблокаторов [19–21].

Менее выраженное уменьшение ЧЖС в подгруппе удлиненного QTc, возможно, связано со снижением эффективности амиодарона и БАБ у таких пациентов.

До начала терапии размер ЛП в подгруппах нормального и удлиненного QTc был примерно одинаков. В течение года размер ЛП в обеих подгруппах существенно не изменился ($p > 0,05$). Нам не удалось найти работ, изучавших динамику размера ЛП у пациентов с ФП в зависимости от продолжительности QTc. Отсутствие изменений размера ЛП, обнаруженное в нашем исследовании не соответствует результатам [22], в котором размер ЛП в результате терапии амиодароном у 25 % пациентов с ФП уменьшился на 5 мм. Исходная продолжительность QTc, однако, в этом исследовании не учитывалась. Отсутствие изменения размера ЛП на этапах терапии комбинацией амиодарона и БАБ в нашем исследовании возможно связано со значительной давностью ФП (6 ± 5 лет).

Исходно КДО и КСО ЛЖ в подгруппе нормального QTc были незначительно ниже, чем в подгруппе удлиненного ($p > 0,05$). УО ЛЖ был одинаковым в обеих подгруппах ($p > 0,05$). Через год терапии КДО, КСО и УО ЛЖ в обеих подгруппах увеличились ($p > 0,05$), оставаясь в пределах нормы (N КСО = 26–69 мл, N КДО = 50–147 мл, N УО = 40–130 мл [14]). В литературе отсутствуют работы, посвященные изучению КДО, КСО и УО ЛЖ у пациентов с ФП в зависимости от продолжительности QTc. Увеличение объемов ЛЖ в пределах нормальных значений на этапах терапии комбинацией амиодарона и БАБ, обнаруженное в нашем исследовании, мы склонны объяснять отрицательным влиянием ФП на инструментальные показатели у таких пациентов.

До начала терапии ФВ ЛЖ была выше в подгруппе с нормальным QTc, чем в подгруппе удлиненного ($p > 0,05$). В течение года ФВ ЛЖ увеличилась в обеих подгруппах, более значительно в подгруппе нормального QTc ($p > 0,05$). Мы не нашли работ, изучавших ФВ ЛЖ у пациентов с ФП в зависимости от продолжительности QTc. Полученные в нашем исследовании данные об увеличении ФВ ЛЖ сопоставимы с данными [8], в котором в результате терапии комбинацией амиодарона и БАБ ФВ ЛЖ увеличилась с 26 ± 10 до $39 \pm 13\%$ ($p < 0,001$). Однако продолжительность QTc в этом исследовании не учитывалась.

Исходно ТЗС ЛЖ в подгруппах нормального и удлиненного QTc была равна ($p > 0,05$). В течение года ТЗС ЛЖ в обеих подгруппах осталась без изменений. В лите-

ратуре отсутствуют данные об изменении ТЗС ЛЖ на этапах терапии комбинацией амиодарона и БАБ в зависимости от продолжительности QTc. Полученные нами данные об отсутствии изменений ТЗС ЛЖ соотносятся с другими полученными в нашем исследовании инструментальными показателями и подтверждают существующие сложности контроля ФП.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с фибрилляцией предсердий терапия комбинацией амиодарона и бета-адреноблокаторов более эффективна при исходно нормальной и менее эффек-

тивна — удлинённой продолжительности интервала QTc.

2. Тенденция дальнейшего увеличения продолжительности исходно удлинённого интервала QTc при терапии комбинацией амиодарона и бета-адреноблокаторов требует ее повышенного контроля у таких пациентов с фибрилляцией предсердий.

Представляется целесообразным исследование показателей variability сердечного ритма в разных диапазонах продолжительности интервала QTc у пациентов с фибрилляцией предсердий для последующего улучшения качества ее диагностики и лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За редакцією проф. В. М. Коваленка, проф. М. І. Лутая, проф. Ю. М. Сіренка. — К. : ПП ВМБ, 2007. — 128 с.
2. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure / Neuberger H.-R., Mewis C., J. van Veldhuisen D. [et al.] // *European Heart Journal*. — 2007. — Vol. 28 (21). — P. 2568—2577.
3. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Украинского научного общества кардиологов. — 2010. — Режим доступа к ресурсу : <http://www.strazhesko.org.ua/showNews.php?id=66>.
4. Karjalainen J. QT interval as a cardiac risk factor in a middleaged population / J. Karjalainen, A. Reunanen, P. Ristola [et al.] // *Heart*. — 1997. — № 77. — P. 543—548.
5. Malfatto G. Different effects of antiarrhythmic drugs on the rate-dependency of QT interval : a study with amiodarone and flecainide / G. Malfatto, A. Zaza, M. Facchini // *J Cardiovasc Pharmacol*. — 2007. — № 50. — P. 535—540.
6. Mattioni T. Amiodarone in patients with previous drug-mediated torsade de pointes. Long-term safety and efficacy / T. Mattioni, T. Zheutlin, J. Sarmiento [et al.] // *Ann Intern Med*. — 1989. — № 111. — P. 574—580.
7. Lü H. Therapeutic effects of amiodarone and metoprolol on chronic heart failure complicated by ventricular arrhythmia / H. Lü, B. He, G. Huang // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. — 2009. — № 29. — P. 1240—1242.
8. Nägele H. Combination therapy with carvedilol and amiodarone in patients with severe heart failure / H. Nägele, M. Bohlmann, U. Eck [et al.] // *Eur J Heart Fail*. — 2000. — № 2. — P. 71—79.
9. Fogari R. Comparative evaluation of effect of valsartan/amlodipine and atenolol/amlodipine combinations on atrial fibrillation recurrence in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus / R. Fogari, A. Zoppi, A. Mugellini [et al.] // *J Cardiovasc Pharmacol*. — 2008. — № 51. — P. 217—222.
10. Baligadoo S. Synergistic compositions of amiodarone and beta blockers. US Patent Publication. — 1995. — Режим доступа до ресурсу : <http://www.freepatentsonline.com/5455269.pdf>.
11. Мартимьянова Л. А. Варіабельність серцевого ритму у пацієнтів з персистуючою та постійною фібриляцією передсердь : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.11 «Кардіологія» / Л. А. Мартимьянова. — К., 2003. — 23 с.
12. Sagie A. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study) / A. Sagie, M. Larson, R. Goldberg [et al.] // *Am J Cardiol*. — 1992. — № 70. — P. 797—801.
13. Goldenberg I. QT Interval : How to Measure It and What Is «Normal» / I. Goldenberg, A. Moss, W. Zareba // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. — 2006. — № 17. — P. 333—336.
14. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография. 2-е изд. / Н. Шиллер, М. Осипов. — М. : Практика, 2005. — 344 с.
15. Tomesányi J. Patients admitted with atrial fibrillation to a regional hospital // *J. Tomesányi, M. Somlói // Orv Hetil*. — 2002. — № 143. — P. 2073—2076.
16. Shelton R. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure : (CAFE-II Study) / R. Shelton, A. Clark, K. Goode [et al.] // *Heart*. — 2009. — № 95. — P. 924—930.
17. Vardas P. Amiodarone for the restoration of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation / P. Vardas, G. Kochiadakis // *Card Electrophysiol Rev*. — 2003. — № 7. — P. 297—299.
18. Кулик В. Влияние антиаритмических препаратов различных классов на продолжительность скорректированного интервала QT у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий / В. Кулик, Н. Яблчанский // *Одеський медичний журнал*. — 2010. — № 6. — С. 12—15.
19. Руководство по кардиологии / под ред. В. Н. Коваленко. — К. : МОРИОН, 2008. — 1114 р.

20. Helfand M. Drug Class Review on Beta Adrenergic Blockers : Final Report / M. Helfand, K. Peterson, T. Dana // Oregon Health & Science University. — 2007. — № 10. — P. 46—51.
21. Craig C. R. Modern pharmacology with clinical applications / C. Craig, R. Stitzel. — Lippincott Williams & Wilkins, 2003. — 824 p.
22. Zhao F. Effect of oral cordarone in reversing persistent atrial fibrillation / F. Zhao, S. Feng, P. Zhao // Ma H. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. — 2006. — № 26. — P. 521—522.

УДК: 618.2+618.3-002]-073/7-092:612.13

РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КРОВОТОКА В ВЕНЕ ПУПОВИНЫ: КЛИНИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ

И. В. Лахно¹, Е. А. Баранник¹, А. Э. Ткачев²

¹ Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

² Харьковский городской клинический родильный дом с неонатологическим стационаром, Украина

Было проведено изучение доплеровских спектрограмм кровотока в вене пуповины 85 пациенток в сроках гестации 37–41 неделя, у 22 из которых состояние плода было удовлетворительным. У 63 беременных был диагностирован синдром задержки внутриутробного роста плода. Из полученных спектрограмм были выделены кривые изменения во времени максимальной скорости кровотока, для которой определены спектральные составляющие. При физиологическом течении беременности кровоток в вене пуповины обеспечивается собственной миогенной сократительной активностью с частотой импульсов 7 Гц, а также зависит от артериального компонента в диапазоне 2 Гц, связанным с частотой сокращений сердца плода. По мере нарастания страдания плода отмечается увеличение роли медленноволновых процессов материнского происхождения с частотой около 0,5 Гц в регуляции пуповинной флегемодинамики и истощение собственных флеботонических механизмов. Примененный подход может способствовать расширению представлений о эрго- трофотропных механизмах жизнеобеспечения плода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром задержки внутриутробного роста плода, вена пуповины, доплерометрия, спектральный анализ, регуляторные механизмы

РЕГУЛЯТОРНІ МЕХАНІЗМИ КРОВОПЛИНУ У ВЕНІ ПУПОВИНИ: КЛІНІЧНА КОНЦЕПЦІЯ

І. В. Лахно¹, Е. О. Бараннік¹, А. Е. Ткачов²

¹ Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, Україна

² Харківський міський клінічний пологовий будинок з неонатологічним стаціонаром, Україна

Було проведено вивчення доплеровських спектрограм кровоплину в вені пуповини 85 пацієнток в термінах гестації 37–41 тиждень, у 22 з яких стан плода був задовільний. У 63 вагітних було діагностовано синдром затримки внутрішньоутробного росту плода. З отриманих спектрограм були виділені криві зміни у часі максимальної швидкості кровоплину, для якої визначено спектральні складові. При фізіологічному перебігу вагітності кровоплин у вені пуповини забезпечується власною міогенною скорочувальною активністю з частотою імпульсів 7 Гц, а також залежить від артеріального компонента у діапазоні 2 Гц, пов'язаним з частотою скорочень серця плода. По мірі прогресування страждання плода відзначається зростання ролі повільнохвильових процесів материнського походження з частотою близько 0,5 Гц у регуляції пуповинної флегемодинаміки і виснаження власних флеботонічних механізмів. Застосований підхід може сприяти розширенню уявлень про ерго- трофотропні механізми життєзабезпечення плоду.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: синдром затримки внутрішньоутробного росту плода, вена пуповини, доплерометрія, спектральний аналіз, регуляторні механізми