

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИМЕФОСФОНА, ЦИТОХРОМА *c* И МЕКСИДОЛА В ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ

Л.А. Балькова, М.И. Альмяшева

Кафедра педиатрии (зав. — доц. Т.Г. Атясов) Мордовского государственного университета, г. Саранск

Более 70—80% детей госпитализируют в стационар по поводу нарушений сердечного ритма и проводимости, которые нередко оказываются непосредственной причиной ухудшения качества жизни, инвалидности и смертности [7]. Возможным вариантом фармакологической коррекции аритмий в детском возрасте является использование препаратов, воздействующих на обменные процессы в миокарде [7, 9]. В связи с этим целью настоящего исследования было изучение особенностей антиаритмической активности димефосфона, мексидола и цитохрома *c* с последующей разработкой патогенетически обоснованных принципов их эффективного клинического применения в педиатрической практике.

Под наблюдением состояли 200 детей — 96 мальчиков и 104 девочки в возрасте от 2 до 15 лет, находившихся на лечении в кардиоревматологическом отделении Мордовской детской республиканской больницы № 2 с 1996 по 1999 г. Изучена эффективность димефосфона (50—100 мг/кг внутривенно капельно в 100—200 мл изотонического раствора хлорида натрия, один раз в день), мексидола (10 мг/кг внутрь в 3 приема в виде препарата мексикора по 0,1 г в капсулах) и цитохрома *c* (0,5 мг/кг внутривенно струйно медленно, один раз в день) в сравнении с традиционными противоаритмическими средствами (кордароном и финоптином) и комплексом лекарственных средств (пирацетам, рибоксин, кальция пангамат, липоевая кислота и трентал), условно обозначаемых как стандартная схема нейрометаболической терапии [7, 9].

Критерием отбора больных было наличие у них аритмии (частой наджелудочковой экстрасистолии, желудочковой экстрасистолии II—V класса по Lowp, наджелудочковой пароксизмальной и непароксизмальной тахикардии) на ЭКГ при холтеровском мониторировании (ХМ). Исследованию не подлежали дети младше 2 лет, больные с редкими (менее одного раза в месяц) приступами аритмии и пациенты с недостаточностью кровообращения II—III степени.

Противоаритмическое действие исследуемых соединений оценивали по результатам парного ХМ на аппаратно-компьютерном комплексе «Кардиотехника-4000» до начала и на 10—14-й день после окончания курса лечения. Кардио-

гемодинамические эффекты препаратов изучали методом двухмерной эхокардиографии на аппарате ALOKA-FLEXUS-2000 с определением конечного систолического и конечного диастолического размеров (КСР и КДР) левого желудочка, расчетом ударного объема (УО) и фракции выброса (ФВ) по известным формулам. Эффективность терапии различных вариантов нарушения ритма и проводимости оценивали с учетом ряда критериев [5, 9].

Сравнительная противоаритмическая активность димефосфона, мексидола и цитохрома *c* при желудочковых аритмиях была изучена у 80 детей, 25 из которых имели органическое поражение сердца. В соответствии с задачами исследования были сформированы 4 группы больных, рандомизированных по основному поло-возрастному и клинико-электрокардиографическим показателям.

Оказалось, что при желудочковой экстрасистолии и неустойчивых пароксизмах желудочковой тахикардии у детей препараты метаболического типа действия по эффективности в целом уступали кордарону, который полностью подавлял или значительно уменьшал выраженность аритмии у 80% больных (табл. 1). Среди исследуемых метаболических средств наибольшую противоаритмическую активность проявлял димефосфон. Как видно, препарат уступал кордарону в общей эффективности. Однако терапия кордароном часто сопровождалась побочными эффектами кардиального (20%) и экстракардиального (20%) характера, которые в ряде случаев приводили к вынужденной отмене препарата.

Лечение димефосфоном было безопасным в отношении влияния на внутренние органы и сопровождалось нормализацией хроно- и дромотропной функций сердца и улучшением сократимости миокарда. Наиболее выраженный противоаритмический эффект наблюдался у детей с впервые возникшей желудочковой экстрасистолией II—III класса по Lowp. По-видимому, определенный вклад в реализацию терапевтического действия препарата вносят его противовоспалительные свойства [4] и способность уменьшать проницаемость мембраны кардиомиоцитов для ионов натрия.

Эффективность цитохрома *c* и мексидола была примерно равнозначна, однако лечение мексидолом сопро-

Таблица 1

Эффективность вариантов фармакотерапии при желудочковых аритмиях у детей

Препараты	Число больных				
	в исследовании	с антиаритмическим эффектом			без эффекта
		полным	частичным	всего	
Кордарон	15	9 (60%)	3 (20%)	12 (80%)	3 (20%)
Схема	15	0 (0%)	5 (33%)	5 (33%)	10 (67%)
Цитохром с	15	0 (0%)	7 (47%)	7 (47%)	8 (53%)
Мексидол	15	1 (6%)	7 (47%)	8 (53%)	7 (47%)
Димефосфон	20	4 (20%)	9 (45%)	13 (65%)	7 (35%)

Таблица 2

Эффективность вариантов фармакотерапии при наджелудочковых аритмиях у детей

Препараты	Число больных				
	в исследовании	с антиаритмическим эффектом			без эффекта
		полным	частичным	всего	
Финоптин	15	0 (0%)	7 (47%)	7 (47%)	8 (53%)
Схема	15	1 (6%)	7 (47%)	8 (53%)	7 (47%)
Цитохром с	15	0 (0%)	4 (26%)	4 (26%)	11 (74%)
Мексидол	15	5 (33%)	5 (33%)	10 (64%)	5 (33%)
Димефосфон	15	9 (61%)	5 (33%)	14 (94%)	1 (6%)

вождалось сравнительно более высоким процентом достижения противоаритмического эффекта (ПАЭ).

Эффективность исследуемых метаболических средств при наджелудочковых нарушениях ритма изучена у 75 детей, средний возраст которых составил 11,7±0,8 года. В зависимости от характера назначаемой терапии пациенты также были распределены по 4 рандомизированным группам (табл. 2).

При наджелудочковых аритмиях у детей эффективность препаратов метаболического типа действия в целом была заметно выше. Наиболее выраженным терапевтическим эффектом обладал димефосфон, который оказал ПАЭ у 94% пациентов. По частоте достижения положительных результатов лечения димефосфону значительно уступали и другие метаболические средства, и комплекс стандартного лечения, и препарат сравнения финоптин, терапия которым у части больных сопровождалась кардиодепрессивным эффектом.

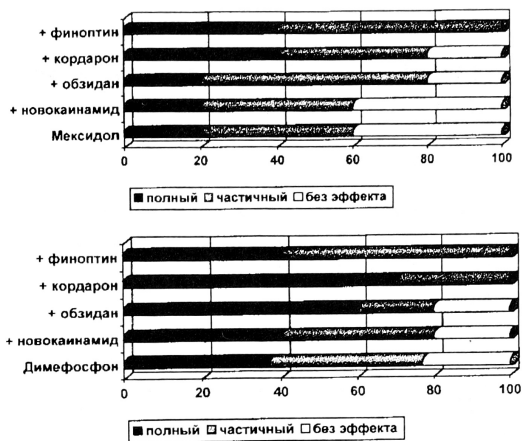
Профилактический терапевтический эффект димефосфона был наиболее выражен у детей с частой вагозависимой суправентрикулярной экстрасистолией и непароксизмальной наджелудочковой тахикардией. Положительными компонентами лечения были отсутствие нежелательных реакций и благоприятное влияние на вегетативный статус

больных, а также на функцию синусового и атриовентрикулярного узлов.

Анализ гемодинамических эффектов метаболических средств свидетельствует, что, в отличие от традиционных антиаритмических препаратов и стандартной схемы лечения, они в равной мере способствовали статистически достоверному повышению функциональной способности миокарда (в среднем на 8,4—11,8%), причем особенно ярко этот эффект проявлялся у больных с исходно сниженными УО и ФВ. Лечение димефосфоном, кроме того, приводило к сокращению КСР и КДР левого желудочка сердца с 29,6±0,9 и 43,6±1,3 до 26,6±0,6 и 41,6±1,1 мм соответственно.

Анализируя частоту возникновения побочных эффектов при различных вариантах терапии нарушений сердечного ритма и проводимости у детей, мы отметили, что в целом вероятность развития нежелательных реакций при приеме препаратов метаболического типа действия была ниже, чем при использовании классических антиаритмических препаратов. Более того, ни один из метаболических препаратов не оказал аритмогенного эффекта, тогда как в группе больных, получавших блокаторы ионных каналов, частота его возникновения составила 20%.

Монотерапия нарушений сердечного ритма как метаболическими средствами



Эффективность комбинированной антиаритмической терапии на основе димефосфона и мексидола при нарушениях ритма у детей.

ми, так и традиционными противоаритмическими препаратами типа кордарона и финоптина не приводит к достижению терапевтического эффекта у всех больных. Возможным методом повышения эффективности и безопасности антиаритмической терапии может быть комбинированное назначение препаратов с различным механизмом действия [2].

Нами изучена эффективность комплексной терапии рефрактерных к нейрометаболической и традиционной антиаритмической терапии нарушений сердечного ритма (см. рис.). Всем больным на фоне введения мексидола или димефосфона назначали внутрь индивидуально подобранные классические антиаритмические средства различных классов: 10 больных получали новокаинамид (15–20 мг/сут), 10 — анаприлин или обзидан (0,5–1 мг/кг сут), 25 — кордарон (5 мг/кг сут) и 10 — финоптин или верапамил (1–2 мг/кг сут). Взаимодействие препаратов в большинстве случаев сопровождалось потенцированием их терапевтического действия. Причем, согласно нашим наблюдениям, наибольший синергизм эффектов отмечался при сочетании мексидола с финоптином, а димефосфона с кордароном.

Таким образом, впервые в педиатрической практике выявлено противоаритмическое действие димефосфона, мексидола и цитохрома с. Наибольшую эффективность при нарушениях ритма у детей проявлял димефосфон. Можно предположить, что вклад в реализацию антиаритмического эффекта препарата

вносят его известные антиацидотические, антиоксидантные, антигипоксантные, противоишемические, мембраностабилизирующие и нейротропные свойства [1, 3, 6]. Средства метаболического действия, особенно димефосфон, можно рассматривать в качестве альтернативы традиционным методам лечения некоторых видов нарушения ритма и проводимости сердца в педиатрической практике. В тяжелых случаях, при лечении рефрактерных аритмий, хороший терапевтический эффект может быть достигнут путем сочетанного применения метаболических средств и антиаритмических препаратов блокаторов ионных каналов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алявтединов Р.И. Тезисы докладов Российской конференции. — М., 1996.
2. Балашов В.П., Костин Я.В. и др.// Бюлл. экспер. биол. — 1993. — № 6. — С. 629 — 633.
3. Гараев Р.С., Студенцова И.А.// Тезисы докладов V Поволжской конференции физиологов, биохимиков и фармакологов с участием морфологов. — Ярославль, 1969.
4. Зиганшина Л.Е., Студенцова И.А., Заиконникова И.В., Зиганшин А.У.// Фармакол. и токсикол. — 1990. — № 6. — С. 57 — 59.
5. Кушаковский. Аритмии сердца. — СПб., 1998.
6. Святкина О.Б., Позомий Н.Н., Круглый Б.И. и др.// Педиатрия. — 1989. — № 1. — С. 85—88.
7. Школьникова М.А., Леонтьева И.В.//Российск. вестн. перинат. и педиатр. — 1997. — № 6. — С. 14 — 20.
8. Школьникова М.А.//Вестн. аритмол. — 1998. — № 8. — С. 81.
9. Школьникова М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. — М., 1999.

Поступила 25.04.00.

EFFICIENCY OF DIMEPHOSPHONUM, CYTOCHROM C AND MEXIDOL IN THE TREATMENT OF CARDIAC RHYTHM DISORDERS IN CHILDREN

L.A. Balykova, M.I. Almyasheva

Summary

The efficiency of dimephosphonum, cytochrom c and mexidol in the treatment of ventricular, supraventricular arrhythmias in children is shown. Dimephosphonum (100 mg/kg i.v.), mexidol (10 mg/kg p.o.) and cytochrom c (0,5 mg/kg i.v.) were studied in comparison with cordaron, finoptin and also with "the standard neurometabolic therapy". It is shown that dimephosphonum was the most effective drug in all kinds of disturbances of cardiac rhythm and conductivity in children. In supraventricular arrhythmias and sinus node dysfunction it surpasses traditional drugs. At ventricular arrhythmias dimephosphonum was less effective than cordaron. However, cordaron induced cardiac (20%) and extracardiac (20%) negative effects. The dimephosphonum treatment was safe and was accompanied by favourable influence on the basic heart functions.