

УДК 616.127-005.8/616-092.9

С. А. АНДРИЕВСКАЯ, В. К. КРОТЕНКО, В. А. КОЛЕСНИК

/КУ «Одесский областной кардиологический диспансер», Одесса, Украина/

Новые слагаемые современной аритмологии – основы патогенеза и их клиническое обоснование

Резюме

Статья посвящена поиску новых методик лечения нарушений ритма и проводимости, в частности патогенетическому и клиническому обоснованию применения препарата ранолазин в составе комплексной терапии ишемической болезни сердца (ИБС) с аритмическими осложнениями. Механизмы возникновения нарушений ритма и проводимости при этой нозологии изучены недостаточно. Наиболее вероятный механизм, лежащий в основе болезни – ишемический.

Цель – оценка влияния ранолазина на нарушения ритма и проводимости при установленном диагнозе ИБС.

Результаты. В статье приведены клинические случаи, при которых достигнута положительная динамика при осложненном течении ИБС по количеству ишемических приступов и нарушений ритма и проводимости (пароксизмов наджелудочковой тахикардии/тахикардии, наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, восстановление внутрижелудочковой и атриовентрикулярной проводимости). Эффект был достигнут при добавлении к комплексу стандартной терапии препарата ранолазин. Контроль осуществлялся с помощью повторных регистраций электрокардиограммы (ЭКГ), суточного мониторирования ЭКГ (СМЭКГ). Дозировка ранолазина составила 500 мг два раза в день, с последующим повышением до 1000 мг 2 раза в день.

Выводы. На клинических примерах показан положительный результат при назначении на фоне стандартной терапии ИБС препарата ранолазин. Отмечено его влияние на нарушения ритма (уменьшение количества наджелудочковых тахикардий/тахикардии и наджелудочковых экстрасистол, уменьшение количества желудочковых экстрасистол) и проводимость (восстановление атриовентрикулярной (AV) и наджелудочковой проводимости).

Ключевые слова: ранолазин, аритмия, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, суточное мониторирование электрокардиограммы, наджелудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, полная блокада левой ножки пучка Гиса, наджелудочковая экстрасистолия

Проблема аритмий в современном мире становится все более актуальной в связи с ростом распространенности всех видов этой патологии. Особый акцент в настоящее время делается на фибрилляцию предсердий (ФП), как наиболее часто диагностируемый вид аритмий, ассоциированный с развитием ишемических инсультов, а также желудочковые аритмии, являющиеся предикторами или непосредственной причиной внезапной коронарной смерти [1–4].

Арсенал антиаритмических препаратов, используемых в клинической практике, достаточно ограничен и не всегда обеспечивает возможность надежного лечения и предотвращения расстройств ритма, потому имеет клинический смысл применения препаратов других классов, которые не относятся к антиаритмикам, но при этом продемонстрировали антиаритмические свойства, рассматриваемые как плейотропные эффекты [5]. К таковым можно отнести ранолазин – препарат, обладающий уникальным механизмом действия и уже нашедший свое применение, как антиишемическое лекарственное средство. Ранолазин одобрен FDA в 2006 г. для использования в лечении больных ИБС на территории США. В 2008 г. Европейское агентство по оценке лекарственных средств (EMA) выдало разрешение на маркетинг данного препарата в странах Евросоюза. В Украине ранолазин зарегистрирован в 2014 г. и с 2015 г. используется в отечественной медицине (торговое название Ранекса).

Ранекса – оригинальный антиангинальный препарат, не влияющий на основные гемодинамические величины (АД, ЧСС), что обеспечивает его широкое применение [6].

Открыты и изучены особенные механизмы действия ранолазина, связанные с подавлением позднего тока натрия через натриевые каналы, который активируется во время ряда патологических состояний и приводит к повышению концентрации внутриклеточного кальция и увеличению диастолического напряжения. Важнейшей составляющей ответа миокарда на подавление позднего тока натрия через натриевые каналы является снижение концентраций внутриклеточных натрия и кальция, сопровождающееся улучшением диастолического расслабления, которое крайне важно для оптимизации внутрисердечной гемодинамики и улучшения коронарного кровоснабжения, предотвращения развития аритмий, прогрессирования СН [7].

Клинический опыт последних лет свидетельствует о новых возможностях применения ранолазина, а именно в области аритмологии, в частности, при лечении наиболее распространенной аритмии – фибрилляции предсердий (ФП) [8–10]. Вектор современной терапии предсердных аритмий направлен на антикоагуляцию, сохранение синусового ритма или нормоаритмии. Классические препараты, используемые в этих целях, не многочисленны, не всегда эффективны и, наряду с лечебным воздействием, могут вызывать проаритмические и органотоксические реакции.

Однако важнейшим остается вопрос о необходимости в эффективных и безопасных антиаритмических препаратах, влияющих на критические компоненты аритмии, прежде всего селективные трансмембранные токи через ионные каналы и насосы, среди которых натриевые каналы.

Ранолазин в терапевтических дозах продемонстрировал антиаритмические свойства за счет мощного подавления позднего тока натрия в натриевых каналах (INaL) желудочков и быстрого тока натрия в натриевых каналах (INa) предсердий [10]. В клинических исследованиях показано, что разовая доза 2000 мг эффективна у пациентов с органическими заболеваниями сердца и без значимых побочных реакций. Препарат может быть использован для стартовой терапии пароксизма ФП в течение первых часов по принципу «pill in pocket» («таблетка в кармане»), потенцируя эффект антиаритмиков [21]. Обладая антиишемическими свойствами, он не вызывает клинически значимых изменений длительности интервалов PQ, QRS, QT, что нередко встречается у класса антиаритмических препаратов.

Фармакокинетические преимущества ранексы характеризуются биодоступностью 35–50 %, пиком концентрации через 2–6 ч, периодом полувыведения 7 ч, экскрецией с мочой – 75 %, через кишечник – 25 %, без влияния пищи на всасывание. Следует учесть, что противопоказан грейпфрутовый сок, который, аналогично ранексе, метаболизируется через систему изоферментов цитохрома CYP3A4 и минимально – CYP2D6, что повышает ее концентрацию в крови и создает условия для развития непрогнозируемых реакций. Препарат минимально снижает ЧСС (<2 уд./мин), САД (<3 мм рт. ст.) и обладает способностью, доказанной в исследованиях, снижать HbA1c у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа [11].

В Европейском кардиологическом журнале в августе 2017 года опубликованы итоги многолетнего исследования, посвященного влиянию ранолазина на развитие новых случаев ФП у пациентов со стабильной болезнью коронарных артерий [22]. В данном трайле 348 больных рандомизированы на группу ранексы и группу контроля, исходно без нарушений ритма и проводимости. Первичной конечной точкой рассматривалось возникновение ФП. За 10-летний период ФП возникла кумулятивно у 79 больных (22 %). Ранекса достоверно снижала риск появления новых случаев ФП на 37 % и риска любых госпитализаций на 41 %, по сравнению с группой контроля.

В январе 2017 года Mengqi Gong с соавторами представили мета-анализ 8 рандомизированных контролируемых исследований «Роль ранолазина в предупреждении и лечении ФП: мета-анализ рандомизированных клинических исследований», в котором показали, что укорочение времени восстановления синусового ритма при добавлении рано-

лазина к амиодарону, в сравнении с монотерапией амиодароном, достигает 10 часов, а повышение конверсии в синусовый ритм составляет 23 %. На 33 % снижается частота ФП, по сравнению с контролем, у больных с ОКС после кардиохирургических операций и электрических кардиоверсий [23].

Ранее в журнале Eurorace было опубликовано данные о совместном применении ранолазина с амиодароном, которые свидетельствовали о значительном улучшении антиаритмической комбинированной терапии у пациентов с недавней ФП и выраженным расширением левого предсердия [24].

Накопленные факты последних лет доказывают, что ранекса в настоящее время рассматривается как препарат антиангинальной, антиишемической и антиаритмической направленности [25].

Вышеизложенное свидетельствует в пользу более широкого внедрения в клиническую практику ранолазина, как с целью усилить антиангинальный, антиишемический эффекты на многочисленный контингент больных ИБС, так и с целью устранения расстройств ритма [12–14].

Собственный опыт применения ранолазина при лечении больных ИБС с нарушениями ритма и проводимости представлен в следующих клинических случаях.

Клинический случай 1

Больной А., 57 лет, болен ИБС в течение 12 лет, перенес не Q-передне-распространенный инфаркт миокарда (ИМ) 2 года назад. В связи с ухудшением состояния (появлением более частых



Рис. 1. Фрагменты СМЭКГ, выполненного при обращении. Случай 1

приступов стенокардії напруження, которые стали возникать при незначительных физических и эмоциональных нагрузках, коротких эпизодах одышки и перебоев, нарастанием слабости) был обследован.

По результатам обследования установлено, что параметры гемодинамики в пределах нормы, в лабораторных тестах повышение показателей общего холестерина (ОХ) до 6,7 ммоль/л, ЛПНП до 3,9 ммоль/л.

На ЭКГ, зарегистрированной при обращении, нарушений ритма не зафиксировано. В связи с наличием жалоб на перебои в сердечной деятельности выполнено СМЭКГ (рис. 1).

Заключение СМЭКГ. Регистрировался синусовый ритм с АВ-блокадой 1 ст. (PQ до 0,32 с), увеличение ЧСС на фоне физической нагрузки достаточное. Отмечается наличие 714 одиночных суправентрикулярных экстрасистол за сутки, в активное время суток короткие пароксизмы наджелудочковой тахикардии с блокадой АВ проведения 1 ст. Частота возникновения колебалась от 1 до 4 в 1 мин (в активный период), в ночные часы – до 2 в час. Других значимых нарушений ритма и проводимости не регистрировалось.

Больному был выставлен диагноз: ИБС, стенокардия напряжения III–IV ФК, постинфарктный (не Q-передне-распространенный ИМ, 2016 г.) кардиосклероз, переходящая предсердная экстрасистолия, частые короткие пароксизмы суправентрикулярной тахикардии, СН 2А с сохраненной ФВ, NYHA III.

Больной А. отказался от предложенной госпитализации и настаивал на амбулаторном лечении. Согласно современным подходам к оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) больному А. были назначены:

1. Небиволол 5 мг утром;
2. Амиодарон 1 табл. два раза в день 12:00, 22:00;
3. Эплеренон 25 мг утром;
4. Клопидогрель 75 мг утром;
5. АСК 100 мг вечером;
6. Аторвастатин 40 мг вечером;
7. Эналаприл 2,5 мг утром;
8. Изосорбида динитрат 40 мг два раза в день утро/вечер 3 недели, 1 неделя перерыв.

При повторном СМЭКГ, выполненном через месяц, существенной динамики не наблюдалось, однако количество пароксизмов суправентрикулярной тахикардии уменьшилось на 12 % (рис. 2).

В связи с незначительной положительной динамикой в оценке субъективного статуса пациента и данных СМЭКГ по частоте приступов наджелудочковой тахикардии была

осуществлена коррекция терапии, назначенной больному А., через месяц от начала курса лечения.

Назначено:

1. Небиволол 5 мг утром;
2. Амиодарон 1 табл. два раза в день 12:00, 22:00;
3. Эплеренон 25 мг утром;
4. Тикагрелол 60 мг два раза в день утро/вечер;
5. АСК 100 мг вечером;
6. Аторвастатин 40 мг вечером;
7. Эналаприл 2,5 мг утром;

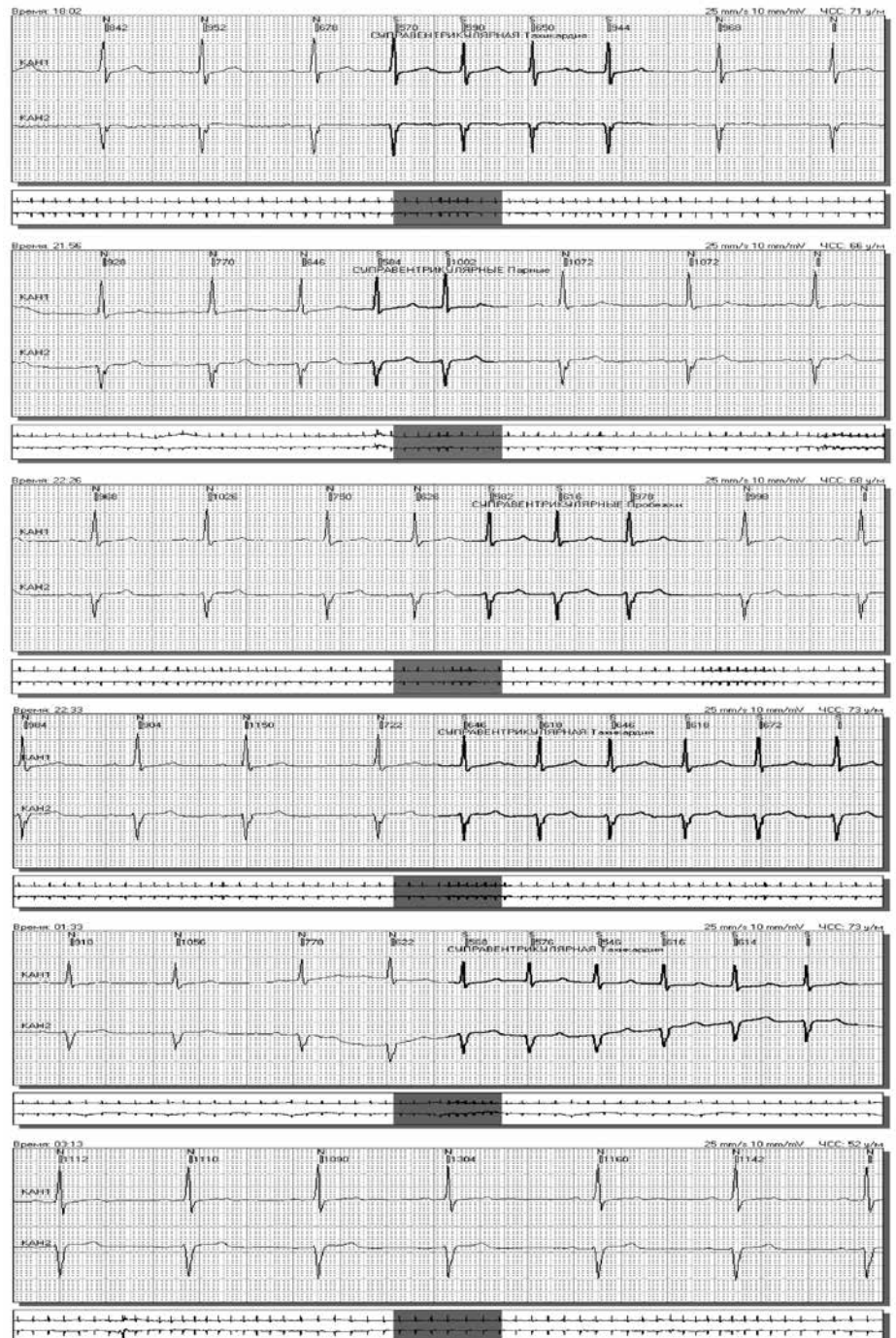


Рис. 2. СМЭКГ, выполненное спустя один месяц после назначенного лечения. Случай 1

8. Изосорбида динитрат 40 мг два раза в день утро/вечер 3 недели, 1 неделя перерыв;

9. Ранекса 500 мг два раза в день утро/вечер; через 2 недели 1000 мг два раза в день утро/вечер.

Данная терапия проводилась больному А. непрерывно, с регулярными осмотрами кардиолога и хорошей приверженностью к лечению.

Спустя 3 месяца в клиническом статусе отмечалось:

- уменьшение количества приступов стенокардии на 63 %, чего не удавалось достичь на прежних этапах ведения пациента на аналогичной терапии без назначения ранексы;

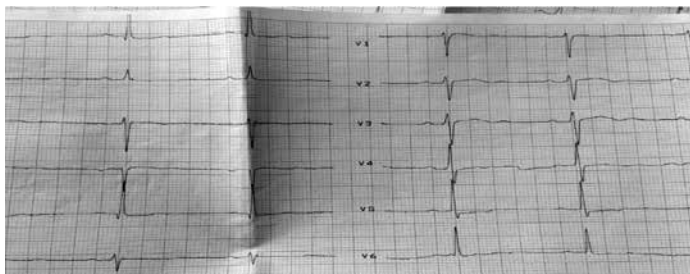


Рис. 3. Данные ЭКГ больного А., зарегистрированные через 3 месяца после коррекции терапии. Случай 1

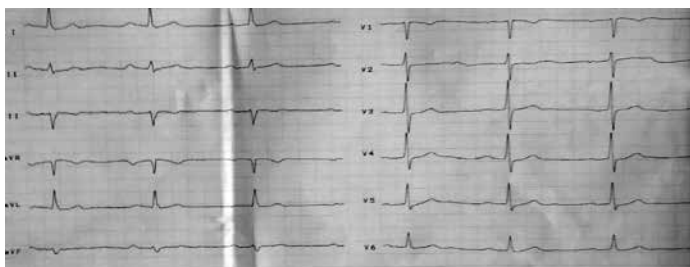


Рис. 4. Данные ЭКГ больного А., зарегистрированные через 6 месяцев после коррекции терапии. Случай 1



Рис. 5. Данные СМЭКГ больного А., зарегистрированные через 6 месяцев после обращения. Случай 1

- нормализация показателей липидного обмена с достижением оптимальных параметров;
- позитивная ЭКГ-динамика (рис. 3);

• уменьшение количества приступов суправентрикулярной тахикардии с сохранением периодичности 1–2 пробежки в течение часа, однако в последующем удалось достичь значительного урежения (в среднем на 78 %) приступов аритмии по истечении 6 месяцев непрерывного приема ранексы (рис. 4).

Заключение СМЭКГ больного А., выполненного через 6 месяцев после обращения: на фоне синусового ритма, зарегистрировавшегося в течение суток с достаточным снижением ЧСС и средней ЧСС 67 уд/мин, зарегистрировано 9 одиночных суправентрикулярных экстрасистол и 12 одиночных желудочковых экстрасистол. Количество нарушений ритма не превысило норму (рис. 5).

Данный клинический случай продемонстрировал целесообразность применения ранолазина в комплексном лечении больных ИБС при наличии пароксизмальных форм аритмии с АВ-блокадами с целью достижения антиишемического и антиаритмического эффектов, что соотносится с данными литературы [14, 15].

Профилактика желудочковых расстройств ритма, приводящих к внезапной смерти, крайне актуальна, поскольку желудочковые тахикардии, тахиаритмии существенно укорачивают жизнь кардиологических больных и являются основной причиной внезапной коронарной смерти [2].

В Рекомендациях Европейского общества кардиологов 2015 года по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями и предупреждением внезапной коронарной смерти ранолазин представлен как препарат класса IB по классификации E. Vaughan – Williams при назначении 750–2000 мг в сутки с целесообразностью длительного многомесячного приема [26]. Ранолазин также рекомендован для включения в алгоритмы терапии при применении других антиаритмиков (амиодарон, β-блокаторы и др.), как адывантный препарат.

В нашей клинической практике также имели место случаи эффективного лечения больных комбинацией кордарона и ранексы, которая сегодня рассматривается как высокоэффективный антиаритмический тандем [15–19].

Клинический случай 2

Больной Б., 61 год, житель г. Одесса, обратился в ОКД 20.04.2017 года.

При обращении жаловался на одышку, дискомфорт в грудной клетке при незначительных физических нагрузках (ходьба до 100 метров, подъем на 1 лестничный пролет), купирующиеся покоем, иногда приемом нитратов короткого действия, частые перебои в сердечной деятельности, повышение АД до 200/110 мм рт. ст., сопровождающиеся головными болями, головокружением. Адаптирован к цифрам АД 140/100 мм рт. ст. Также беспокоит общая слабость, утомляемость, снижение работоспособности.

Анамнез заболевания: считает себя больным с 2014 года, когда впервые начал отмечать повышение АД. В июне 2015 года перенес Q-передне-распространенный инфаркт миокарда. 07.10.2015 больному проведена коронарорентрография (КВГ), по результатам которой рекомендовано кардиохирургическое вмешательство, выполненное 31.10.2015 – АКШ-2 (аорткоронарное шунтиро-

вание), МКШ-1 (маммарокоронарное шунтирование). Страдает СД 2-го типа в легкой форме.

При выполнении СМЭКГ зарегистрированы следующие нарушения ритма (рис. 6).

Выявлены частые неустойчивые пробежки желудочковой тахикардии – 185 за 22 часа 15 минут.

По результатам обследования установлен клинический диагноз: ИБС. Стенокардия напряжения 3 ФК, постинфарктный кардиосклероз (Q-передне-перегородочный ИМ 06.2015 г.), стенозирующий коронаросклероз, АКШ-2, МКШ-1 (31.10.15), преходящая частая желудочковая экстрасистолия с пробежками неустойчивой тахикардии (короткие пароксизмы).

ГБ III стадия, степень II, риск-4, СН II А, с сохраненной ФВ, NYHA III.

До обращения на фоне стандартной терапии принимал кордарон до трех таблеток в сутки, однако без стойкого эффекта. С целью достижения стабильного улучшения состояния больному был назначен кордарон в комбинации с ранексой, обладающей антиангинальными и антиаритмическими свойствами с синергическим влиянием на амиодарон.

Терапия, назначенная пациенту Б.:

1. Небиволол 5 мг утром;
2. Клопидогрель 75 мг утром;
3. АСК 100 мг вечером;
4. Аторвастатин 40 мг вечером;
5. Амиодарон 1 табл. три раза в день с последующим снижением дозы до 1 табл. в сутки;

6. Эналаприл 10 мг два раза в день утро/вечер;

7. Ранекса 500 мг два раза в день 2 недели, затем 1000 мг два раза в день утро/вечер.

При СМЭКГ, выполненном через 3 месяца после обращения, пробежки желудочковой тахикардии не регистрировались (рис. 7).

Отмечалась положительная динамика в клиническом статусе пациента – уредились приступы стенокардии, уменьшились слабость, утомляемость. Больной стал более активен.

Влияние блокад AV-проведения и ножек пучка Гиса (НПГ) на внутрисердечную гемодинамику и клинические исходы при ССЗ

Патология проводящей системы сердца играет значительную роль в возникновении внутрисердечных анатомо-геометрических изменений, сопровождающихся функциональными расстройствами деятельности сердца и прогрессированием клинических синдромов.

Блокады AV узла и левой ножки пучка Гиса представляют собой электрокардиографический феномен, обусловленный нарушением или полным прекращением проведения возбуждения по AV узлу или одной из

ножек пучка Гиса. В результате этого отделы миокарда, иннервируемые волокнами блокированной ножки, возбуждаются окольным путем, что сопровождается задержкой сокращения различных сегментов миокарда, так называемой механической асинхронией, которая отрицательно влияет на гемодинамику. При этом значительно сокращается диастола, что препятствует нормальному наполнению ЛЖ. Следует помнить, что блокады проведения возникают в некоторых случаях вследствие нарушения кровоснабжения соответствующих участков миокарда. Наличие блокад является основной причиной запуска процесса ремоделирования, усугубляя дисфункцию ЛЖ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ухудшая функциональный класс, снижая толерантность к физической нагрузке (ТФН) по данным теста с 6-минутной ходьбой [20].

В исследовании MERLIN-TIMI-36 у пациентов с острым коронарным синдромом в течение первых 7-ми дней СМЭКГ у лиц, получавших ранексу, достоверно реже регистрировались брадикардии с эпизодами AV-блокады и паузы >3 секунд [28].

Роль ранексы в лечении больных с нарушением проводимости можно проиллюстрировать на следующем клиническом примере.

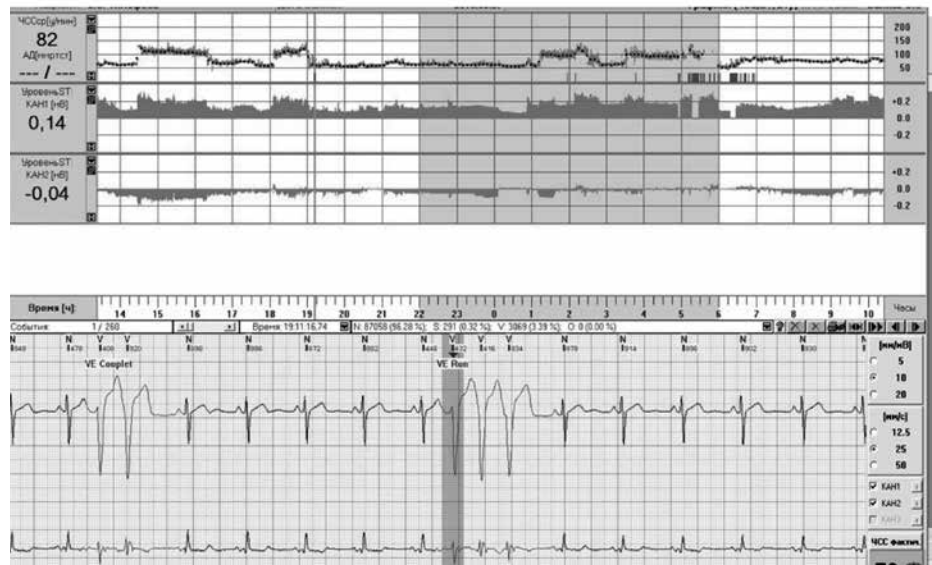


Рис. 6. Фрагмент данных СМЭКГ больного Б., выполненного до начала лечения. Случай 2

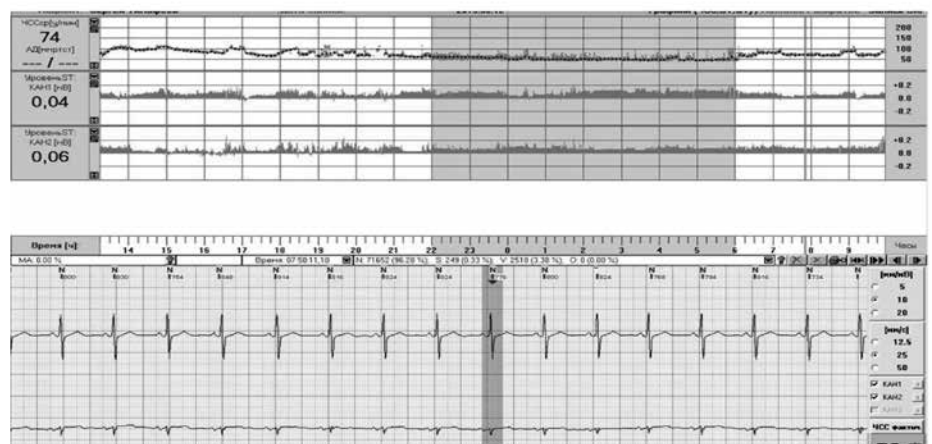


Рис. 7. Фрагменты СМЭКГ, выполненного через 3 месяца после обращения. Случай 2

Клинический случай 3

Больной С. По результатам клинического, лабораторного и инструментального исследований установлен следующий диагноз: ИБС, стенокардия напряжения III-IV ФК, постинфарктный (не Q-передне-распространенный ИМ, 2010 г.) кардиосклероз, полная блокада ЛНПГ, переходящая предсердная экстрасистолия, короткие пароксизмы суправентрикулярной тахикардии, СН 2А с сохраненной ФВ, NYHA III.

Полная блокада ЛНПГ развилась у пациента спустя 3 года после перенесенного ИМ. Стандартная терапия при ИБС, ПИК, усиленная метаболическими препаратами, не приводила к устранению блокады ЛНПГ.

Назначен следующий курс лечения, осуществленный в амбулаторных условиях:

1. Бисопролол 5 мг утром;
2. Эплеренон 25 мг утром;
3. Тикагрелор 60 мг два раза в день утро/вечер;

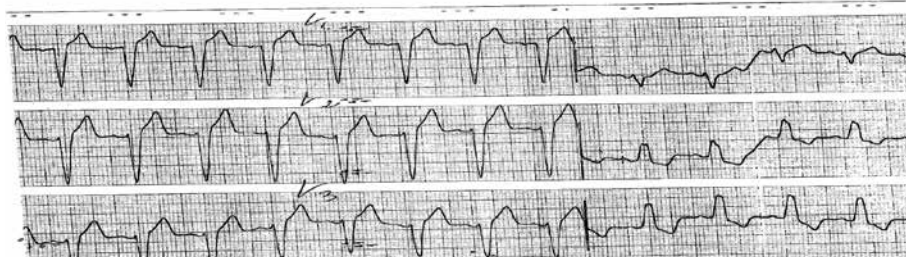
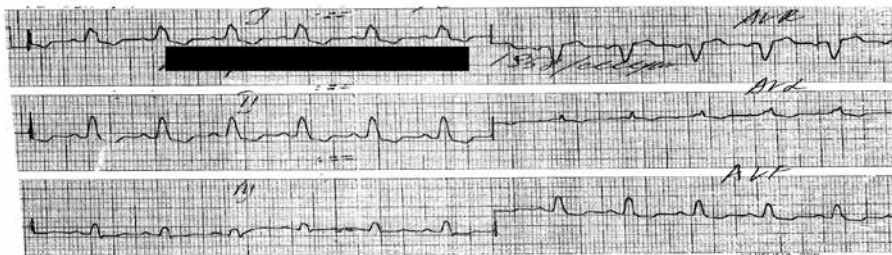


Рис. 8. Электрокардиограмма больного С. 15.02.2012 г. Случай 3

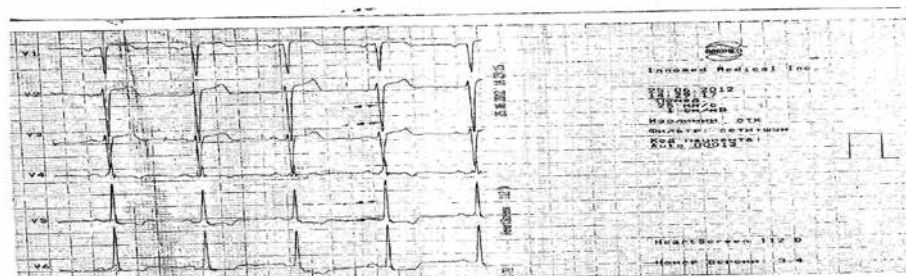


Рис. 9. Электрокардиограмма больного С. 25.06.2012 г. Случай 3

4. Аторвастатин 40 мг вечером;
5. Эналаприл 2,5 мг утром;
6. Изосорбида динитрат 40 мг два раза в день утро/вечер;
7. Ранекса 500 мг два раза в день утро/вечер; через 2 недели 1000 мг два раза в день утро/вечер.

Данная терапия проводилась больному С. непрерывно, с регулярными осмотрами врачом семейной медицины и кардиологом. Установленная комплаентность между пациентом и врачами позволила обеспечить выполнение всех назначений.

Из приведенных электрокардиографических данных можно сделать вывод, что ранекса способствовала устранению полной блокады ЛНПГ, не рецидивирующей у пациента на протяжении последующих 2-х лет при приеме оптимальной медикаментозной терапии, включающей препарат ранекса (рис. 8, 9).

Клинический случай 4

В следующем клиническом примере продемонстрирована целесообразность применения ранолазина при развитии AV-блокад.

Больной М., 58 лет, обратился с жалобами на дискомфорт в грудной клетке при ходьбе на 100-200 м, одышку, резкую слабость при физической нагрузке, быструю утомляемость, которые испытывает на протяжении последних 5 месяцев и связывает с интенсивным психоэмоциональным напряжением.

За медицинской помощью обратился не сразу, полагая, что данное состояние – временное явление. За 2 месяца до обращения у больного обнаружена переходящая субтотальная AV-блокада. Анамнез жизни не отягощен. В молодости активно занимался спортом, КМС по легкой атлетике.

Выполнены следующие исследования.

ЭхоКГ от 20.08.2016 г. Заключение: Полости сердца не увеличены. Концентрическая ГЛЖ. Сократительная способность миокарда сохранена, умеренный гипокинез, неопределенное движение межжелудочковой перегородки, недостаточность митрального клапана 0-I ст. (табл. 1).

Таблица 1. Данные эхокардиографии больного М.

ЛП	35.5	МЖП	12.4	Град. на МК	N
Диам. Ао	34.5	ЗСЛЖ	12	Град. на Ао	N
Раск. АК		КДО	124	Град. на ЛА	N
ПЖ	21.3	КСО	46	Град. на ТК	N
Диам. ЛА		УО	78	Давл в ЛА	N
КДР	51	ФВ (Тейчх.)	62		

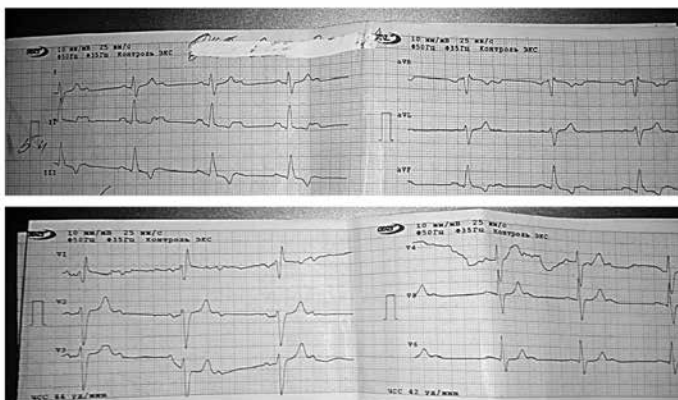


Рис. 10. Електрокардіограма больного М. 20.08.2016 г. Случай 4

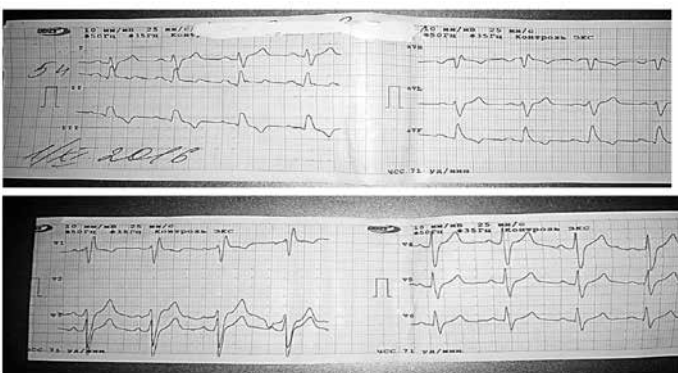


Рис. 11. Електрокардіограма больного М. 01.11.2016 г. Случай 4

На представленной ЭКГ (рис. 10) регистрируется синусовый ритм с ЧСС 42 в минуту, АВ-блокада II степени 2:1.

Данные объективного обследования, лабораторных тестов и функциональных методов исследования позволили установить у пациента следующий диагноз: ИБС, стенокардия напряжения 3 ФК, атеросклеротический кардиосклероз, переходящая АВ-блокада 2–3 ст. (субтотальная), СН IIA- с сохраненной фракцией выброса, NYHA III.

До обращения больному проводилось стандартное лечение ХИБС:

1. Аторвастатин 20 мг вечером;
2. АСК 100 мг вечером;
3. Пролонгированные нитраты 3-недельными курсами/неделя перерыв;
4. Мельдоний 500 мг x три раза в день.

В связи с отсутствием влияния данного комплекса терапии на нарушение проводимости пациенту М. дополнительно назначены:

6. Инфузионно – неонотон 4 г/100 мл 0,9% NaCl в/в капельно, № 10;
7. Ранекса 500 мг два раза в день утро/вечер 2 недели, затем 1000 мг два раза в день утро/вечер.

Данный комплекс был выполнен дважды в условиях дневного стационара. В межстационарном периоде и в дальнейшем пациент продолжал принимать ранексу по 1000 мг 2 раза в сутки.

При контрольном исследовании 01.11.2016 года субтотальная АВ-блокада не регистрировалась, ЧСС 71 уд/мин.

На ЭКГ больного М. 01.11.2016 г.: ритм синусовый, регулярный, ЧСС – 72 уд/мин., АВ-блокада I степени (PQ – 0,22 с) (рис. 11).

Больной отмечал отсутствие приступов резкой слабости, головокружения, при этом значительно повысилась работоспособность, что объяснялось устранением субтотальной АВ-блокады, сопровождающейся резким урежением ритма.

Выводы

Представленные клинические случаи позволяют констатировать целесообразность применения ранексы, как эффективного антиангинального и антиишемического препарата для лечения симптомов стабильной болезни коронарных артерий, а также с целью устранения нарушений ритма и проводимости, что подтверждается растущим позитивным опытом реальной клинической практики. Антиаритмическая эффективность ранексы – новое «слабое» алгоритмов в современной аритмологии. Успех ее применения расширяет диапазон возможностей в лечении многочисленного контингента больных с ИБС с расстройствами ритма и рефрактерностью к традиционной терапии, профилаксируя серьезные тромбоэмболические осложнения, способствуя повышению качества и продлению жизни больных.

Список использованной литературы

1. Treatment of Atrial Fibrillation and Concordance with the American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society Guidelines: Findings From ORBIT-AF (Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation) / A. S. Barnett, S. Kim, G. C. Fonarow [et al.] // *Circ. Arrhythm. Electrophysion.* – 2017. – Vol. 10 (11). – P. e00505. DOI: 10.1161/CIRCEP.117.005051.
2. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / Al-Khatib S. M., Stevenson W. G., Ackerman M. J. [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2017. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.053
3. Deo R. Epidemiology and Genetics of Sudden Cardiac Death / R. Deo, C. M. Albert // *Circulation.* – 2012. – Vol. 125 (4). – P. 620–637. DOI: 10/1161/CIRCULATIONAHA.111.023838.
4. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / K. Paulus, B. Stefano, K. Dipak [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37 (38). – P. 2893–2962. DOI: 10.1093/eurheart/ehw210.
5. Effect of ranolazine on atrial fibrillation in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: observations from the MERLIN-TIMI 36 trial / Benjamin M. Scirica [et al.] // *Europace.* – 2015. – Vol. 17. – P. 32–37. DOI: 10.1093/europace/euu217.
6. Cost-effectiveness of ranolazine added to standard-of-care treatment in patients with chronic stable angina pectoris / C. G. Kohn, M. W. Parker, B. L. Limone, C. I. Coleman // *Am. J. Cardiol.* – 2014. – Vol. 113 (8). – P. 1306–1311.
7. Ranolazine: Beyond the Treatment of Chronic Stable Angina Pectoris / Vitulano [et al.] // *Int. J. Clin. Cardiol.* – 2015. – Vol. 2. – P. 039.
8. US National Institutes of Health, Clinical Trials. gov, Menarini Group. Ranolazine in atrial fibrillation following an electrical cardioversion. – Available from: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01534962>. – Accessed May 13, 2014.
9. Ranolazine for Congenital and Acquired Latent Na-Linked Arrhythmias / Moreno [et al.] // *Circ. Res.* – 2013. – Vol. 113. – P. e50–e61.
10. Татарский Б. А. Антиаритмический потенциал ранолозина: от теории к практике / Б. А. Татарский // *Consilium Medicum.* – 2014. – № 10. – С. 32–39.
11. Hasenfuss G. Mechanism of action of the new anti-ischemia drug ranolazine / G. Hasenfuss, L. S. Maier // *Res. Cardiol.* – 2008. – Vol. 97. – P. 222–226.
12. Соловей С. П. Новые перспективы в лечении стабильной стенокардии: фокус на ранолозин / С. П. Соловей // *Meditsinskie novosti.* – 2016. – № 7. – P. 29–35.
13. Лутай М. И. Эффективная антиангинальная терапия: новые возможности в Украине / М. И. Лутай // *Здоров'я України.* – 2015. – С. 18–19.
14. Atrium-Selective Sodium Channel Block as a Strategy for Suppression of Atrial Fibrillation Differences in Sodium Channel Inactivation Between Atria and Ventricles and the Role of Ranolazine / Alexander Burashnikov [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116. – P. 1449–1457.
15. Ranolazine alone or as a complement to the amiodarone for both prevention and cardioversion of atrial fibrillation: A meta-analysis of the literature / Renato DeVecchis et al. // *Circulation.* DOI: 10.20944/preprints201704.0156.

16. Muntean D. M. Atrial remodeling in permanent atrial fibrillation: mechanisms and pharmacological implications / D. M. Muntean, Z. Kohajda // *J. Clin. Exp. Cardiol.* – 2013. – Vol. 4 (11). – P. 2–12.
17. US National Institutes of Health, ClinicalTrials.gov, Gilead Sciences. A study to evaluate the effect of ranolazine and dronedarone when given alone and in combination in patients with paroxysmal atrial fibrillation. HARMONY (A Study to Evaluate the Effect of Ranolazine and Dronedarone When Given Alone and in Combination in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation Available. – URL: <http://clinical-trial.gov/show/NCT01522651> (accessed 16 July 2015).
18. The effect of ranolazine on maintaining sinus rhythm in patients with resistant atrial fibrillation / D. K. Murdock, N. Overton, M. Kersten [et al.] // *Indian. Pacing. Electrophys. J.* – 2008. – Vol. 8. – P. 175–181.
19. Ranolazine in the treatment of atrial fibrillation: Results of the dose ranging RAFFAELLO (Ranolazine in Atrial Fibrillation Following An Electrical cardioversion). RAFFAELLO Investigators (see Online Supplementary Appendix for List of Participating Centers and Investigator) / G. M. De Ferrari, L. S. Maier, L. Mont [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2015. – Vol. 12 (5). – P. 872–878. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.01.021.
20. Heart Disease and Stroke Statistics – 2013 Update A Report From the American Heart Association / A. S. Go, D. Mozaffarian, V. L. Roger [et al.] // *Circulation.* – 2013. – Vol. 127. – P. e1–e240. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31828124ad.
21. Electrophysiological Changes of the Atrium in Patients with Lone Paroxysmal Atrial Fibrillation / David Kent Murdock [et al.] // *J. of Atrial Fibrillation.* – 2010. – Vol. 3, Issue 2. – URL: <http://www.jafib.com/>.
22. Ranolazine reduces the development of new-onset atrial fibrillation in patients with chronic ischemic heart disease / E. Angeloni [et al.] // *European Heart Journal.* – 2017. – Vol. 38, Issue 1. – P. 26–84.
23. Role of ranolazine in the prevention and treatment of atrial fibrillation: A meta-analysis of randomized clinical trials / Mengqi Gong [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2017. – Vol. 14, Issue 1. – P. 3–31.
24. Konstantinos C. Koskinas, Ranolazine enhances the efficacy of amiodarone for conversion of recent-onset atrial fibrillation / Konstantinos C. Koskinas // *Eurpace.* – 2014. – Vol. 16. – P. 973–979.
25. Emerging clinical role of ranolazine in the management of angina / David S. Vadnais [et al.] // *Therapeutics and Clinical Risk Management.* – 2010. – Vol. 6. – P. 517–530.
26. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death / Silvia G. Priori [et al.] // *EHJ*, DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.
27. Ranolazine reduces ventricular tachycardia burden and ICD shocks in patient with drug-refractory ICD shocks / T. J. Bunch, S. Mahapatra, D. Murdock [et al.] // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 34. – P. 1600–1606.
28. Effect of ranolazine, an antianginal agent with novel electrophysiological properties, on the incidence of arrhythmias in patients with non-ST-segmentelevation acute coronary syndrome: results from the metabolic efficient cywithranolazine for less ischemic non-ST-elevation acute coronary syndrome-thrombolysis in myocardial infarction 36 (MeRLiN-TiMi36) randomized controlled trial / B. M. Scirica, D. A. Morrow, H. Hod [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116. – P. 1647–1652.

Резюме

Нові складові сучасної аритмології – основи патогенезу і їх клінічне обґрунтування

С. О. Андрієвська, В. К. Кротенко, В. О. Колесник

КУ «Одеський обласний кардіологічний диспансер», Одеса, Україна

У статті висвітлюється позитивний досвід застосування препарату ранолазин у складі комплексної терапії ішемічної хвороби серця з порушеннями ритму або провідності. Проблема порушень ритму і провідності на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) є однією з найактуальніших у даний час. Механізми виникнення порушень ритму і провідності при цій нозології вивчені недостатньо. Найімовірніший механізм, що лежить в основі – ішемічний.

Мета – оцінка впливу ранолазину на порушення ритму і провідності за наявності точного діагнозу ІХС.

Результати. У статті розглянуті різні клінічні ситуації, при яких досягнуто зменшення кількості порушень ритму і провідності (пароксизмів надшлуночкової тахікардії/тахіаритмії, надшлуночкових і шлуночкових екстрасистол), відновлення внутрішньошлуночкової і атріовентрикулярної провідності. Ефект був досягнутий при додаванні до комплексу стандартної терапії препарату ранолазин. Контроль здійснювали за допомогою повторних реєстрацій електрокардіограми (ЕКГ), добового моніторингу ЕКГ (ДМЕКГ). Дозування ранолазину складало 500 мг два рази на день, з подальшим підвищенням до 1000 мг 2 рази на день.

Висновки. На клінічних прикладах показаний позитивний результат при призначенні на тлі стандартної терапії ІХС препарату ранолазин. Відзначено його вплив на порушення ритму (зменшення кількості надшлуночкових тахікардій/тахіаритмії і надшлуночкових екстрасистол, зменшення кількості шлуночкових екстрасистол) і провідності (відновлення атріовентрикулярної (AV) та надшлуночкової провідності).

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ранолазин, добове монітування електрокардіограми, надшлуночкова тахікардія, фібриляція передсердь, повна блокада лівої ніжки пучка Гіса, надшлуночкова екстрасистолія

Summary

New components of contemporary arrhythmology – the basics of pathogenesis and their clinical justification

S. A. Andrievskaya, V. K. Krotenko, V. A. Kolesnik

KU «Odessa Regional Cardiology Dispensary» Odessa, Ukraine

The article highlights the positive experience with the use of the drug ranolazine as part of the complex treatment of coronary heart disease with rhythm or conduction disturbances. The problem of rhythm and conduction disturbances on the background of ischemic heart disease is one of the most relevant at present. The mechanisms of occurrence of rhythm and conduction disorders in this nosology have not been studied enough. The most likely underlying mechanism is ischemic.

Purpose – the goal is to assess the effect of ranolazine on rhythm and conduction disturbances with an established diagnosis of IHD.

Results. The article discusses various clinical situations in which a reduction in the number of rhythm and conduction disturbances (paroxysms of supraventricular tachycardia / tachyarrhythmias, supraventricular and ventricular extrasystoles), restoration of intraventricular and atrioventricular conductivity has been achieved. The effect was achieved when ranolazine was added to the standard treatment complex. The control was carried out using repeated registrations of the electrocardiogram (ECG), daily monitoring of ECG (SMECG). The dosage of ranolazine was 500 mg twice a day, followed by an increase to 1000 mg 2 times a day.

Findings. The clinical examples show a positive result when prescribing ranolazine for the treatment of ranolazine against the background of standard therapy for CHD. Its effect on rhythm disturbances (decrease in the number of supraventricular tachycardias / tachyarrhythmias and supraventricular extrasystoles, decrease in the number of ventricular extrasystoles) and conductivity (restoration of atrioventricular (AV) and supraventricular conductivity) are noted.

Key words: coronary artery disease, ranolazine, SMECG, supraventricular tachycardia, atrial fibrillation, complete blockade of the left bundle of His, supraventricular extrasystole