

УДК 616.12-008.313-073.97:615.22

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ104696>

Изучение электрофизиологических свойств атриовентрикулярного узла в условиях постоянной электрокардиостимуляции под влиянием триметазидина дигидрохлорида

В. Н. Смирнов✉, И. Н. Староверов, А. Н. Гридин

Областная клиническая больница, Ярославль, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Двухкамерная электрокардиостимуляция (ЭКС) позволяет сохранить постоянную предсердно-желудочковую синхронизацию. Осуществляется физиологическая последовательность распространения импульса от предсердий к желудочкам с наличием искусственного интервала задержки по аналогии с задержкой распространения возбуждения по атриовентрикулярному (АВ) узлу здорового человека. Интервал задержки формируется таким образом, чтобы минимизировать правожелудочковую стимуляцию. Это сохраняет фракцию выброса левого желудочка, снижает риск развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), увеличивает функциональные возможности пациента и снижает риск развития фибрилляции предсердий. С другой стороны, предельное увеличение атриовентрикулярной задержки ведет к развитию пейсмейкерного синдрома: ухудшается функция кровообращения, наблюдается одышка, недостаточная толерантность к физической нагрузке, головокружение, синкопальные состояния. Остается до конца неразрешенным вопрос о влиянии постоянной ЭКС на проводимость АВ узла.

Цель. Изучить влияние триметазидина дигидрохлорида на проводимость АВ узла в условиях постоянной ЭКС, определить влияние ЭКС на АВ узел в исследуемый временной период.

Материалы и методы. В исследование включено 86 пациентов. Проведена оценка активности АВ узла путем определения точки Венкебаха антеградно интраоперационно по данным электрокардиограммы, через 24–48 ч после имплантации электрокардиостимулятора, через 6–8 часов, через 7, 14, 21, 90 и 180 дней после приема препарата триметазидина дигидрохлорида и через 7, 14, 21 и 30 дней после его отмены. Для сравнения степени влияния изучаемого препарата на активность АВ узла в зависимости от основной патологии исследуемые пациенты были разделены на три группы: группа 1 — пациенты с синдромом слабости синусового узла ($n = 38, 44,2\%$); группа 2 — пациенты с АВ блокадой 2 степени ($n = 25, 29,1\%$); группа 3 — пациенты с АВ блокадой 3 степени ($n = 23, 26,7\%$).

Результаты. Триметазидина дигидрохлорид улучшает электрофизиологические свойства АВ узла в первой и второй группе исследуемых больных: прибавка в среднем значении точки Венкебаха антеградно в сумме в первой группе составила $3,26\%$ ($p = 0,022$), во второй группе — $4,68\%$ ($p = 0,001$). У третьей группы пациентов улучшений не отмечено, но стоит указать, что под действием исследуемого препарата на фоне АВ блокады 3 степени у 4-х пациентов из 23 появилось антеградное АВ проведение ($p = 0,236$).

Заключение. Назначение триметазидина дигидрохлорида оказывает положительное влияние на активность АВ узла уже через 6–8 ч после приема, а своего максимального эффекта препарат достигает спустя 3 недели. ЭКС не оказывала влияние на АВ узел в течение периода наблюдения (6 месяцев).

Ключевые слова: электрокардиостимуляция; брадикардия; триметазидина дигидрохлорид; метаболическая терапия; атриовентрикулярный узел; точка Венкебаха

Для цитирования:

Смирнов В.Н., Староверов И.Н., Гридин А.Н. Изучение электрофизиологических свойств атриовентрикулярного узла в условиях постоянной электрокардиостимуляции под влиянием триметазидина дигидрохлорида // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2022. Т. 30, № 3. С. 305–312. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ104696>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ104696>

Study of Electrophysiological Properties of Atrioventricular Node in Permanent Cardiac Pacing under Influence of Trimetazidine Dihydrochloride

Vasiliy N. Smirnov✉, Il'ya N. Staroverov, Aleksandr N. Gridin

Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

ABSTRACT

INTRODUCTION: Dual-chamber cardiac pacing permits to maintain permanent atrial-ventricular synchronization. Physiological sequence of propagation of the impulse from atria to ventricles is provided with an artificial delay analogous to delay of propagation of excitation through the atrioventricular (AV) node of a healthy individual. The delay interval is formed so that to minimize stimulation of the right ventricle. This preserves the left ventricular ejection fraction, reduces the risk of development of the chronic heart failure (CHF) and of atrial fibrillation, and increases functional abilities of the patient. On the other hand, critical increase in the atrioventricular delay leads to pacemaker syndrome: impairment of circulation function, shortness of breath, reduced tolerance to exercise, dizziness, syncopal state. The question of the influence of the permanent electrical pacing on the AV node conduction remains unsolved.

AIM: To study the effect of trimetazidine dihydrochloride on the AV node conduction in conditions of permanent cardiac pacing, to determine the effect of cardiac pacing on the AV node in the studied time period.

MATERIALS AND METHODS: The study involved 86 patients. The AV node activity was assessed by antegrade intraoperative determination of Wenckebach point on the basis of electrocardiography data in 24–48 hours after pacemaker implantation, in 6–8 hours, 7, 14, 9 and 180 days after intake of trimetazidine dihydrochloride and in 7, 14, 21 and 30 days after its cancellation. To compare the extent of influence of the studied drug on the AV node activity, the patients were divided to three groups depending on the basic pathology: group 1 — patients with the sick sinus node syndrome ($n = 38$, 44.2%); group 2 — patients with II degree AV block ($n = 25$, 29.1%); group 3 — patients with III degree AV block ($n = 23$, 26.7%).

RESULTS: Trimetazidine dihydrochloride improved the electrophysiological properties of the AV node in the first and second groups: increase in the mean value of Wenckebach point antegrade in the first group was in total 3.26% ($p = 0.022$), in the second group 4.68% ($p = 0.001$). In the third group of patients no improvement was noted, but it should be said that under the action of this drug, in 4 of 23 patients with III degree AV block, antegrade AV conduction appeared ($p = 0.236$).

CONCLUSION: Trimetazidine dihydrochloride has a positive effect on the AV node activity as early as in 6–8 hours of intake, which reaches maximum in 3 weeks. Cardiac pacing had no effect on AV node within the follow-up period (6 months).

Keywords: cardiac pacing; bradycardia; trimetazidine dihydrochloride; metabolic therapy; atrioventricular node; Wenckebach point

For citation:

Smirnov VN, Staroverov IN, Gridin AN. Study of Electrophysiological Properties of Atrioventricular Node in Permanent Cardiac Pacing under Influence of Trimetazidine Dihydrochloride. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2022;30(3):305–312. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ104696>

Received: 11.03.2022

Accepted: 28.06.2022

Published: 30.09.2022

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ — атриовентрикулярный
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ЛЖ — левый желудочек
МЖП — межжелудочковая перегородка
НРС — нарушение ритма сердца
ПИКС — постинфарктный кардиосклероз

СССУ — синдром слабости синусового узла
ТВА — точка Венкебаха, антеградно
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЭКС — электрическая кардиостимуляция
ЭФИ — электрофизиологическое исследование

ВВЕДЕНИЕ

Среди большого количества нарушений ритма сердца (НРС) особое место занимают брадиаритмии, приводящие нередко к развитию тяжелой сердечной недостаточности и внезапной смерти [1]. До внедрения в клиническую практику методов электрической кардиостимуляции (ЭКС) ежегодная смертность у больных с приобретенной полной предсердно-желудочковой блокадой превышала 50% [2, 3]. При хронических брадикардиях/нарушениях проводимости фармакологические антиаритмические препараты в большинстве случаев неэффективны — постоянная ЭКС является золотым стандартом лечения [4–6].

В Российской Федерации ежегодно количество имплантируемых антиаритмических устройств возрастает на 10% [7] и на данный момент достигает около 50 тысяч [8]. Большую часть составляют двухкамерные электрокардиостимуляторы (в Европе — 60–70%) [9]. Данный вид стимуляции позволяет сохранить электрофизиологическую предсердно-желудочковую синхронизацию: импульс передается от предсердий к желудочкам естественным путем по аналогии с задержкой распространения возбуждения по атриовентрикулярному (АВ) узлу здорового человека. Аномальная активация желудочков при стимуляции правого желудочка, как и при блокаде левой ножки пучка Гиса, ведет к снижению функции левого желудочка (ЛЖ) и его структурным изменениям, которые являются следствием возникновения электрической и механической диссинхронии миокарда [10]. В основе правожелудочковой стимуляции лежит уменьшение прироста систолического утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) и увеличение диастолического давления в полости ЛЖ. Во время сокращения ЛЖ может наблюдаться уменьшение механической работы МЖП с увеличением нагрузки в области свободной стенки ЛЖ, что приводит к ее гипертрофии [11].

У пациентов с желудочковой стимуляцией, превышающей 50%, частота зарегистрированных случаев сердечной недостаточности и смерти за четырехлетний период наблюдения на 25% больше, чем в группе с желудочковой стимуляцией менее 50% [11]. Поэтому *интервал задержки необходимо формировать таким образом, чтобы снизить процент правожелудочковой*

стимуляции. Это сохраняет фракцию выброса ЛЖ, снижает риск развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), увеличивает функциональные возможности пациента и снижает риск развития фибрилляции предсердий. С другой стороны, предельное увеличение АВ задержки ведет к развитию *пейсмекерного синдрома*: ухудшается функция кровообращения, наблюдается одышка, недостаточная толерантность к физической нагрузке, головокружение, синкопальные состояния.

Многие пациенты, которым имплантируется электрокардиостимулятор, уже имеют большое количество коморбидной патологии: ишемическая болезнь сердца (ИБС), ХСН, аритмии. Эти заболевания требуют приема препаратов, которые также усугубляют АВ проведение (β-блокаторы, антиаритмические и т. д.).

Остается до конца не разрешенным вопрос о влиянии постоянной ЭКС на АВ антеградную проводимость.

Цель — изучить влияние триметазидина дигидрохлорида на антеградную АВ проводимость у пациентов с различными нарушениями сердечного ритма и проводимости сердца при постоянной электрокардиостимуляции в различных режимах, изучить влияние электрокардиостимуляции на активность АВ узла в период наблюдения, равный шести месяцам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 86 пациентов с брадисистолическими формами аритмии, которым были имплантированы системы для постоянной ЭКС в условиях Областной клинической больницы г. Ярославля в период с 2019 по 2021 гг. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯГМУ (протокол № 41 от 22.10.2020). Подписание Информированного согласия проводилось по стандартным процедурам Областной клинической больницы г. Ярославля до выполнения каких-либо медицинских вмешательств.

Критерии включения:

- возраст 18 лет и старше;
- основное заболевание: синдром слабости синусового узла (СССУ) или АВ блокада 2 или 3 степени;
- первичная имплантация двухкамерного ЭКС;

- имплантация электрода правого желудочка только в межжелудочковую перегородку;
- имплантация электрода правого предсердия только в ушко правого предсердия;
- регистрируемый синусовый ритм на всех этапах исследования;
- отсутствие в анамнезе выраженных кардиальных пороков и вмешательств на открытом сердце;
- приверженность пациентов к адекватной медикаментозной терапии;
- ожидаемый период наблюдения 6 месяцев и более.

В результате в исследование включено 28 (32,6%) мужчин и 58 (67,4%) женщин в возрасте от 32 до 94 лет, средний возраст $74,26 \pm 11,47$ года. Исследуемые пациенты имели различные формы СССУ (38 пациентов, 38%) и АВ блокады (АВ блокада 1 степени в постоянной форме — 11 пациентов (11%), преходящая АВ блокада 2 степени — 14 пациентов (14%), АВ блокада 3 степени в постоянной форме — 23 пациента (23%)). У большинства пациентов имели место сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь встречалась у 81 пациента (94,2%) (3 стадии — у 80 пациентов (93%), 2 стадии — у 1 пациента (1,2%)); ХСН I стадии (по классификации Стражеско–Василенко) — у 4 пациентов (4,7%), IIA стадии — у 46 пациентов (53,5%), IIB стадии — у 8 больных (9,3%); ИБС — у 51 пациента (59,3%), в том числе

постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) — у 17 пациентов (19,8%); сахарный диабет — у 26 пациентов (30,2%); узловой зоб — у 11 пациентов (12,8%); хроническая болезнь почек различной степени тяжести — у 11 пациентов (12,8%); хроническая сосудистая мозговая недостаточность с предшествующим острым нарушением мозгового кровообращения — у 2-х пациентов (2,3%); стеноз аортального клапана — у 2-х пациентов (2,3%), недостаточность митрального клапана — у 1 пациента (1,2%), сочетанный митрально-аортальный стеноз — у 1 пациента (1,2%).

Были сформированы следующие **группы пациентов**:

группа 1 — пациенты с СССУ ($n = 38$, 44,2%);

группа 2 — пациенты с АВ блокадой 2 степени ($n = 25$, 29,1%);

группа 3 — пациенты с АВ блокадой 3 степени ($n = 23$, 26,7%).

По основным клинико-демографическим данным (средний возраст и количество сопутствующих заболеваний), кроме пола пациентов, группы были сопоставимы (табл. 1), что позволило в дальнейшем провести сравнительный анализ результатов исследования. Различия в половом составе между группами считаем незначимыми ввиду отсутствия упоминания в литературе о влиянии пола здоровых пациентов на активность АВ узла.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп пациентов

Параметры	1 группа	2 группа	3 группа	p
n	38	25	23	
Средний возраст, лет, $M \pm SD$	$71,50 \pm 9,03$	$73,28 \pm 7,37$	$79,04 \pm 8,99$	$> 0,05$
Количество мужчин, n (%)	15 (39,5)	8 (32,0)	6 (26,1)	$< 0,05$
Количество сопутствующих заболеваний на одного пациента, n, $M \pm SD$	$3,5 \pm 0,9$	$3,5 \pm 1,0$	$3,5 \pm 0,9$	$> 0,05$

Всем пациентам было выполнено хирургическое лечение — имплантация постоянной системы ЭКС. Использовались двухкамерные ЭКС с пассивными и активными электродами с установкой «предсердно-го» электрода в ушко правого предсердия и установкой «желудочкового» электрода правого желудочка в область средней трети МЖП. Операции проводились под местной анестезией в условиях рентгеноперационной. Также всем пациентам был назначен исследуемый препарат — триметазидина дигидрохлорид — в дозе 80 мг внутрь один раз в день утром.

Для оценки состояния электрофизиологических свойств проводящей системы сердца была проведена оценка активности АВ узла путем определения точки Венкебаха антеградно (ТВА) при проверке системы ЭКС интраоперационно, через 24–48 ч после имплантации системы ЭКС, через 6–8 ч после приема препарата триметазидина дигидрохлорида, через 7, 14, 21, 90

и 180 дней после приема препарата триметазидина дигидрохлорида и через 7, 14, 21 и 30 дней после его отмены (для этого необходимо было во время проверки перевести ЭКС в режим AAI и постепенно увеличивать частоты стимуляции вплоть до выпадения первых «желудочковых» комплексов для оценки степени проведения АВ соединения антеградно).

Отдельным направлением исследования было изучение влияния постоянной ЭКС на электрофизиологические свойства АВ узла *отдельно от влияния метаболической терапии* в исследуемый временной промежуток. Именно поэтому у каждого пациента была проведена проверка ТВА до имплантации ЭКС, после имплантации ЭКС, но до применения метаболической терапии и спустя 30 дней после ее отмены, когда действие препарата полностью нивелировано. Также важной задачей была оценка степени влияния препарата триметазидина дигидрохлорида на АВ прове-

дение в зависимости от длительности приема и после прекращения приема.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы MedCalc 12.5.0.0 (MedCalc Software bvba, 2013), Microsoft Office Excel 2007. При нормальном характере распределения переменных результаты представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$) с указанием 95%-го доверительного интервала (ДИ). При характере распределения переменных, отличном от нормального, значения представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля). При сравнении групп в случае нормального распределения переменных использовался t-критерий Стьюдента, в случае распределения, отличного от нормального, — непараметрический критерий Вилкоксона, критерий χ^2 Пирсона. Критический уровень статистической значимости при проверке статистических гипотез принимали за 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Продemonстрировано, что **в первой группе** система ЭКС влияла на ТВА следующим образом: при поступлении среднее значение ТВА всех пациентов составило 113,16 в минуту (табл. 2), а через 24–48 ч после имплантации системы ЭКС — 113,03 в мин (уменьшение

на 0,11%, $p = 0,161$). Через 6–8 ч после приема триметазидина дигидрохлорида среднее значение ТВА в мин увеличилось на 2,05% (с 113,03 до 115,39), через 7 дней — на 0,12% (с 115,39 до 115,53), через 14 дней — на 1,12% (с 115,53 до 116,84), через 21 день — на 0,11% (с 116,84 до 116,97), через 30, 90, 180 дней — без изменений. Через 7 дней после отмены препарата среднее значение ТВА снизилось на 0,34% (с 116,71 до 116,31), через 14 дней — на 1,92% (с 116,31 до 114,08), через 21 день — на 1,15% (с 114,08 до 112,77), через 30 дней — на 0,24% (с 112,77 до 112,50). Другими словами, *триметазидина дигидрохлорид начал оказывать положительное влияние на ТВА уже через 6–8 ч после приема и своего максимального эффекта достигает после 3-х недель приема*; дальнейший прием не оказал дополнительного влияния на активность АВ узла ни через 90, ни через 180 дней. Суммарная прибавка в среднем значении ТВА с момента 24–48 ч после имплантации ЭКС до 180 дня приема препарата составляет 3,26% ($p = 0,022$). После отмены препарата уже на первой неделе видно снижение среднего значения ТВА, которое достигает своего минимального значения на 30 день отмены (112,50, $p = 0,019$). Спустя 30 дней после отмены триметазидина дигидрохлорида среднее значение ТВА достигло уровня ниже исходного: при поступлении 113,16, а через 30 дней после отмены — 112,50 (уменьшение на 0,58%, $p = 0,066$).

Таблица 2. Сравнительные данные точки Венкебаха (антеградно) пациентов первой и второй исследуемых групп

Время проведения электрофизиологического исследования		Среднее значение точки Венкебаха, мин ⁻¹	
		1 группа	2 группа
n		38	25
Интраоперационно		113,16	53,20
Через 24–48 часов после имплантации электрокардиостимулятора		113,03	54,60
Период приема триметазидина дигидрохлорида	6–8 часов	115,39	56,12
	7 дней	115,53	56,92
	14 дней	116,84	57,00
	21 день	116,97	57,28
	30 дней	116,97	57,28
	90 дней	116,97	57,28
	180 дней	116,71	57,28
Период после отмены триметазидина дигидрохлорида	7 дней	116,31	57,08
	14 дней	114,08	56,00
	21 день	112,77	54,48
	30 дней	112,50	52,24

У пациентов **второй группы** система ЭКС влияла на ТВА следующим образом: интраоперационное среднее значение ТВА составило 53,20 в минуту, через 24–48 ч после имплантации системы ЭКС — 54,60 в мин (увеличение на 2,56%, $p = 0,065$), через 6–8 ч после приема триметазидина дигидрохлорида увеличилось на 2,71% (с 54,60 до 56,12), через 7 дней — на 1,41% (с 56,12 до 56,92), через 14 дней — на 0,14% (с 56,92

до 57,00), через 21 день — на 0,49% (с 57,00 до 57,28), через 30, 90, 180 дней — без изменений. Через 7 дней после отмены препарата среднее значение ТВА снизилось на 0,35% (с 57,28 до 57,08), через 14 дней — на 1,89% (с 57,08 до 56,00), через 21 день — на 2,71% (с 56,00 до 54,48), через 30 дней — на 4,11% (с 54,48 до 52,24). Таким образом, триметазидина дигидрохлорид начал оказывать положительное влияние на ТВА

уже через 6–8 ч после первого приема и своего максимального эффекта достиг спустя 3 недели приема, но дальнейший прием, как и в первой группе, не оказал дополнительного влияния на активность АВ узла ни через 90, ни через 180 дней. Суммарное увеличение среднего значения ТВА с момента 24–48 ч после имплантации ЭКС до 180 дня приема препарата составило 4,68% ($p = 0,002$). После отмены препарата уже на первой неделе зарегистрировано снижение среднего значения ТВА, которое достигло минимального значения на 30 день отмены (52,24, $p = 0,0002$). Спустя 30 дней после отмены триметазидина дигидрохлорида среднее значение ТВА снизилось до уровня ниже исходного: интраоперационно ТВА составило 53,20 в мин, а через 30 дней после отмены препарата — 52,24 в мин (уменьшение на 1,8%, $p = 0,109$).

У пациентов *третьей группы* зарегистрированы следующие результаты. У 2-х пациентов через 21 день приема триметазидина дигидрохлорида было зарегистрировано антеградное АВ проведение. У обоих пациентов значение ТВА составило 65 в мин. При дальнейшем наблюдении динамики не выявлено. После отмены препарата у одного из этих пациентов АВ блокада вновь возникла на 7 день, у другого — на 14 день. Еще у 2-х пациентов на 30 день приема триметазидина дигидрохлорида было зарегистрировано антеградное АВ проведение. У обоих ТВА составляла 70 в мин, при дальнейшем приеме препарата динамики не выявлено. После отмены препарата у одного из этих пациентов вновь возникла АВ блокада на 7 день, у другого — на 14 день. У остальных пациентов прием препарата не повлиял на антеградное АВ проведение.

ОБСУЖДЕНИЕ

В двух группах исследования из трех, а именно в группах пациентов с СССУ и пациентов с АВ блокадой 2 степени, триметазидина дигидрохлорид оказывал положительное влияние на АВ антеградную проводимость: увеличение среднего значения ТВА с момента 24–48 ч после имплантации системы ЭКС до 180 дня приема препарата составило 3,26% ($p = 0,022$) в первой группе и 4,68% ($p = 0,001$) во второй. В обеих группах постоянная ЭКС не оказывала влияния на активность АВ узла. Среднее значение ТВА в первой группе интраоперационно составило 113,16 в мин, через 24–48 ч после имплантации ЭКС — 113,03 в мин, уменьшение на 0,11% ($p = 0,162$). Во второй группе среднее значение ТВА — 53,20 в мин при поступлении и 54,60 в минуту через 24–48 ч после имплантации системы ЭКС (увеличение на 2,56%, но на уровне тенденции — $p = 0,065$). В первой группе отмечено снижение среднего значения ТВА на 3,82% ($p = 0,019$) на 30 день после отмены препарата по сравнению с периодом 180 дней приема препарата, что соответствует исходным цифрам до приема

препарата ($p = 0,236$). Во второй группе зарегистрировано снижение на 30 день отмены препарата среднего значения ТВА на 8,8% ($p = 0,0002$) по сравнению с периодом 180 дней приема препарата, что соответствует исходным цифрам до приема препарата ($p = 0,235$).

Необходимо отметить, что *максимальный эффект от метаболической терапии в первой и второй группе был достигнут спустя 3 недели приема*, последующее применение препарата не продемонстрировало дополнительного влияния на ТВА вплоть до 180 дня.

В третьей группе (пациенты с постоянной АВ блокадой 3 степени) триметазидина дигидрохлорид не продемонстрировал влияния на антеградную АВ проводимость. Необходимо отметить, что у 4-х пациентов из этой группы, несмотря на наличие постоянной АВ блокады 3 степени, все же появилось антеградное АВ проведение (было зарегистрировано на 21 и 30 день приема препарата), хотя недостаточная статистическая мощность не позволяет говорить о статистической значимости результата ($p = 0,236$).

Таким образом, можно сделать вывод, что максимальный эффект триметазидина дигидрохлорида проявляется у пациентов с СССУ и АВ блокадой 2 степени *спустя 3 недели приема препарата* и остается стабильным в течение всего срока наблюдения, а после его отмены спустя 30 дней вновь возвращается к исходным значениям. Следовательно, *для сохранения положительного эффекта необходим постоянный приём триметазидина дигидрохлорида*. У пациентов с АВ блокадой 3 степени не было достигнуто статистически значимого положительного эффекта.

Мы предполагаем, что положительный эффект от применения триметазидина дигидрохлорида связан с предотвращением снижения внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата путем сохранения энергетического метаболизма клеток (в т. ч. проводящей системы сердца) в состоянии гипоксии, т. е. препарат обеспечивает нормальное функционирование мембранных ионных каналов, трансмембранный перенос ионов калия и натрия и сохранение клеточного гомеостаза.

У пациентов со стенокардией триметазидина дигидрохлорид увеличивает коронарный резерв, тем самым замедляя наступление ишемии, вызванной физической нагрузкой, и сохраняет нормальный кровоток по коронарным артериям, в т. ч. питающим АВ узел. Основываясь на улучшении электрофизиологических показателей у пациентов с брадикардией ишемического и неишемического генеза, полагаем, что применение триметазидина дигидрохлорида целесообразно в данной категории пациентов. Необходимо отметить, что ранее в отечественной и мировой литературе не изучалось влияние триметазидина дигидрохлорида на электрофизиологические свойства АВ узла на фоне постоянной ЭКС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Триметазидина дигидрохлорид продемонстрировал положительное влияние на активность атриовентрикулярного узла у пациентов с синдромом слабости синусового узла и атриовентрикулярной блокадой 2 степени уже через 6–8 часов после приема, максимальный эффект был достигнут через 3 недели постоянного приема. Для сохранения данного положительного эффекта необходим постоянный прием препарата.

У пациентов с атриовентрикулярной блокадой 3 степени терапия триметазидина дигидрохлоридом не оказала статистически значимого эффекта на антеградную атриовентрикулярную проводимость.

Следует отметить, что система электрокардиостимуляции не оказывала неблагоприятного влияния на атриовентрикулярный узел за период наблюдения (6 месяцев) ни в одной из групп.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Смирнов В. Н. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста; Староверов И. Н. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, редактирование; Гридин А. Н. — сбор и обработка материала, концепция и дизайн исследования, редактирование. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Contribution of the authors: V. N. Smirnov — collection and processing of material, statistical processing, writing the text; I. N. Staroverov — research concept and design, statistical processing, editing; A. N. Gridin — collection and processing of material, concept and research design, editing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Симоненко В.Б., Стеклов В.И. Электрическая стимуляция сердца: история, современное состояние и перспектива развития // Клиническая медицина. 2012. № 12. С. 4–10.
2. Lamas G.A., Lee K., Sweeney M., et al. The Mode Selection Trial (MOST) in sinus node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients // American Heart Journal. 2000. Vol. 140, № 4. P. 541–551. doi: [10.1067/mhj.2000.109652](https://doi.org/10.1067/mhj.2000.109652)
3. Ардашев В.Н., Ардашев А.В., Стеклов В.И. Лечение нарушений сердечного ритма. 2-е изд. М.: Медпрактика-М; 2005.
4. Ревিশвили А.Ш., ред. Временная электрокардиостимуляция. Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
5. Ревিশвили А.Ш., ред. Постоянная электрокардиостимуляция и дефибрилляция в клинической практике. М.: Медпрактика-М; 2007.
6. Ревিশвили А.Ш., Артюхина Е.А., Глезер М.Г., и др. Брадиаритмии и нарушения проводимости. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 4. P. 203–245. doi: [10.15829/1560-4071-2021-4448](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4448)
7. Бокерия О.Л., Сергеев А.В. Современное состояние проблемы

однокамерной предсердной и двухкамерной электрокардиостимуляции у пациентов с синдромом слабости синусового узла // Анналы аритмологии. 2012. № 3. С. 13–21.

8. Бокерия Л.А., Ревিশвили А.Ш., Дубровский И.А. Состояние электрокардиостимуляции в России в 2010 году // Вестник аритмологии. 2012. № 68. P. 77–80.

9. Абдулянов И.В., Вагизов И.И. Современные подходы к постоянной электрокардиостимуляции // Практическая медицина. 2013. № 3 (71). С. 49–55.

10. Санакоева В.А., Рыбаченко М.С., Пухачева А.А., и др. Биомеханика миокарда, внутрисердечная гемодинамика и эндотелиальная функция у пациентов до и после имплантации различных типов электрокардиостимуляторов // CardioСоматика. 2019. Т. 10, № 2. С. 56–64. doi: [10.26442.22217185.2.190307](https://doi.org/10.26442/22217185.2.190307)

11. Steinberg J.S., Fischer A., Wang P., et al. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the multicenter automatic defibrillator trial II // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2005. Vol. 16, № 4. P. 359–365. doi: [10.1046/j.1540-8167.2005.50038.x](https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2005.50038.x)

REFERENCES

1. Simonenko VB, Steklov VI. Electrical stimulation of the heart: history, current trends and prospects. *Clinical Medicine*. 2012;(12): 4–10. (In Russ).
2. Lamas GA, Lee K, Sweeney M, et al. The Mode Selection Trial (MOST) in sinus node dysfunction: design, rationale, and baseline characteristics of the first 1000 patients. *American Heart Journal*. 2000;140(4):541–51. doi: [10.1067/mhj.2000.109652](https://doi.org/10.1067/mhj.2000.109652)
3. Ardashev VN, Ardashev AV, Steklov VI. *Lecheniye narusheniy serdechnogo ritma*. 2nd ed. Moscow: Medpraktika-M; 2005. (In Russ).

4. Revishvili AS, editor. *Vremennaya elektrokardiostimulyatsiya. Rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ).

5. Revishvili AS, editor. *Postoyannaya elektrokardiostimulyatsiya i defibrillyatsiya v klinicheskoy praktike*. Moscow: Medpraktika-M; 2007. (In Russ).

6. Revishvili AS, Artyukhina EA, Glezer MG, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Bradyarrhythmias and conduction disorders. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4): 203–45. (In Russ). doi: [10.15829/1560-4071-2021-4448](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4448)

7. Bokeriya OL, Sergeyev AV. Sovremennoye sostoyaniye problemy odnokamernoy predserdnoy i dvukhkamernoy elektrokardiostimulyatsii u patsiyentov s sindromom slabosti sinusnogo uzla. *Annaly Aritmologii*. 2012;(3):13–21. (In Russ).
8. Bokeriya LA, Revishvili ASH, Dubrovsky IA. Cardiac pacing in Russia in 2010. *Journal of Arrhythmology*. 2012;(68):77–80. (In Russ).
9. Abdulyanov IV, Vagizov II. Current approaches to permanent cardiac pacing. *Practical Medicine*. 2013;(3):49–55. (In Russ).
10. Sanakoyeva VA, Rybachenko MS, Pukhaeva AA, et al. Myocardial biomechanics, intracardiac hemodynamics and endothelial function in patients before and after various types of pacemakers implantation. *CardioSomatics*. 2019;10(2):56–64. (In Russ). doi: [10.26442.22217185.2.190307](https://doi.org/10.26442/22217185.2.190307)
11. Steinberg JS, Fischer A, Wang P, et al. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the multicenter automatic defibrillator trial II. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2005;16(4):359–65. doi: [10.1046/j.1540-8167.2005.50038.x](https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2005.50038.x)

ОБ АВТОРАХ

***Смирнов Василий Николаевич;**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3314-0486>;

eLibrary SPIN: 7833-8567; e-mail: osiber82@gmail.com

Староверов Илья Николаевич, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9855-9467>;

eLibrary SPIN: 8011-7176; e-mail: istaroverov@mail.ru

Гридин Александр Николаевич, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5087-7463>;

e-mail: angrin61@yandex.ru

AUTHOR'S INFO

***Vasiliy N. Smirnov;**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3314-0486>;

eLibrary SPIN: 7833-8567; e-mail: osiber82@gmail.com

Il'ya N. Staroverov, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9855-9467>;

eLibrary SPIN: 8011-7176; e-mail: istaroverov@mail.ru

Aleksandr N. Gridin, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5087-7463>;

e-mail: angrin61@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author