

20. The Sicilian Gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on arrhythmogenic mechanisms. Task force of the working on arrhythmias of the European Society of Cardiology // *Circulation*. – 1991. – Vol. 84. – P. 1831–1851.
21. Zimetbaum P. Amiodarone for atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 356. – P. 935–941.

Поступила 17.02.2015

Сведения об авторах

Борисова Елена Вячеславовна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: evb08@mail.ru.

Афанасьев Сергей Александрович, докт. мед. наук, профессор, руководитель лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: tursky@cardio-tomsk.ru.

Реброва Татьяна Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru.

Кистенева Ирина Валерьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: kiv@cardio-tomsk.ru.

Баталов Роман Ефимович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: bre@cardio-tomsk.ru.

Курлов Игорь Олегович, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: kio@cardio-tomsk.ru.

УДК 616.125-008.313.2-06-036.88]-085.847

ПРОФИЛАКТИКА ПОСТИМПЛАНТАЦИОННЫХ ПАРОКСИЗМОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ДВУХКАМЕРНЫМ ВОДИТЕЛЕМ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Г.А. Игнатенко¹, И.В. Мухин¹, Д.Ю. Узун²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

²Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк

E-mail: grygoriy.ignatenko@dsmu.edu.ua

PREVENTION OF POST-IMPLANTATION PAROXYSMS OF ATRIAL FIBRILLATION IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH DOUBLE CHAMBER CARDIAC PACEMAKER

G.A. Ignatenko¹, I.V. Mukhin¹, D.Yu. Uzun²

¹Donetsk National Medical University n.a. M. Gorky

²Institute of Emergency and Reconstructive Surgery n.a. V.K. Gusak, Donetsk

У 5–15% больных впервые отмечено появление пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП) после имплантации двухкамерного электрокардиостимулятора (ЭКС), что приобретает особое значение для пациентов старших возрастных категорий и существенно увеличивает риск тромбогенных событий. Цель исследования: разработать фармакологический подход к профилактике постимплантационной ФП неишемического генеза у людей пожилого и старческого возраста. Полученные результаты исследования продемонстрировали, что у пожилых пациентов с имплантированным двухкамерным ЭКС преобладают симптомные пароксизмы ФП, а их продолжительность в среднем на 5,0 мин больше, чем бессимптомных. Использование амиодарона и пропafenона в качестве базисной антиаритмической терапии у представителей 1-й группы способствовало преимущественному уменьшению частоты бессимптомных приступов аритмии. Комплексная профилактическая программа с включением фосфатидилхолина и кверцетина в липосомальной форме у больных 2-й группы способствовала более интенсивному снижению частоты и продолжительности как симптомных, так и бессимптомных вариантов аритмии, что свидетельствует о способности липосомальных препаратов потенцировать антиаритмические эффекты базисной терапии.

Ключевые слова: пейсмейкер, профилактика пароксизмов фибрилляции предсердий, липосомальные формы фосфатидилхолина и кверцетина.

First-time paroxysmal atrial fibrillation occurs in 5–15% of patients after implantation of dual chamber pacemaker which is of particular importance for patients of older age categories and it significantly increases the risk of thrombotic events. The aim of the study was to develop a pharmacological approach to prevention of postimplantation atrial fibrillation of nonischemic origin in elderly and senile patients. The study results demonstrated that, in elderly patients implanted with dual chamber pacemaker, symptomatic atrial fibrillation paroxysms were predominant and lasted longer than asymptomatic paroxysms by 5.0 min on average. The use of amiodarone and propafenone as basic antiarrhythmic therapy in patients of group 1 contributed to a decrease in the frequency of asymptomatic arrhythmias. Comprehensive prevention program with administration of phosphatidylcholine and quercetin in liposomal form in patients of group 2 contributed to more pronounced reduction in the frequency and duration of both symptomatic and asymptomatic arrhythmia paroxysms suggesting the ability of liposomal preparations to potentiate the anti-arrhythmic effects of basic therapy.

Key words: pacemaker, atrial fibrillation paroxysm prevention, liposomal form of phosphatidylcholine and quercetin.

Введение

Стремительный технологический прогресс в области электрофизиологии сердца способствовал широкому распространению в общей практике двухкамерных ЭКС. Несмотря на то, что такой вид стимуляции рассматривается сегодня как наиболее физиологичный, у 5–15% больных (у людей пожилого возраста – до 29%) она вызывает появление эпизодов ФП [2]. Это обстоятельство побуждает к поиску новых терапевтических и превентивных подходов, в особенности у людей пожилого и старческого возраста, что обусловлено, прежде всего, увеличением риска тромботических событий и аритмогенной дилатации полостей сердца [4].

Как известно, традиционно применяемая превентивная антиаритмическая терапия при ФП далеко не всегда является эффективной. Поэтому одним из альтернативных подходов к лечению и профилактике постимплантационной ФП у такой категории больных рассматривается использование фосфатидилхолина и кверцетина в липосомальной форме, обладающих комплексом кардиопротективных эффектов (топическая доставка и равномерная концентрация лекарственного вещества, активизация капиллярной перфузии миокарда, кардиомиоцитопротекция, снижение эктопической активности) [1]. Однако если при ФП на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) противоишемические и антигипоксические эффекты фосфатидилхолина и кверцетина вполне оправданы, то у лиц с имплантированным двухкамерным стимулятором и ФП неишемического генеза пока имеются лишь теоретические обоснования.

Цель исследования: проанализировать профилактическую эффективность липосомальных форм фосфатидилхолина и кверцетина у больных с неишемической постимплантационной ФП.

Материал и методы

Критериями включения в исследование были: возраст старше 65 лет, появление ФП после имплантации двухкамерного ЭКС, отсутствие гемодинамически значимых нарушений коронарного кровотока по данным ангиографии. В исследование не включали пациентов с острыми и хроническими формами ИБС, патологией щитовидной железы и сахарным диабетом (СД). В исследование вошли 40 пациентов. Методом случайной выборки они были рандомизированы в две группы наблюдения, одно-

типные по возрасту ($\chi^2=0,5$, $p=0,41$), полу ($\chi^2=1,8$, $p=0,24$) и сопутствующей терапевтической патологии ($\chi^2=2,5$, $p=0,11$). В 1-ю группу включены 20 (50,0%) пациентов, которые кроме базисного лечения, которое проводилось также с учетом сопутствующей патологии, получали амиодарон или пропafenон в стандартных терапевтических дозах. 2-я группа наблюдения включала 20 (50,0%) больных, которые кроме аналогичного лечения получали липосомальный фосфатидилхолин и кверцетин. “Липин” (липосомальный фосфатидилхолин) вводили по 0,5 г на 50 мл физиологического раствора хлорида натрия внутривенно утром, а “Липофлавон” (27,5 мг липосомальный лецитин-стандарт и 0,75 мг кверцетин) – внутривенно вечером (производственное объединение “Биолек”, Харьков, Украина) по 10 дней каждые 3 мес. (4 курса в год). Противоаритмическая эффективность двух режимов лечения оценивали до начала лечения и через год.

Для контроля эффективности и безопасности мероприятий использовали холтеровское мониторирование – кардиомониторы “CardioTens” фирмы “Meditech” (Венгрия) и “Кардиотехника” – 04-АД-3 (М), “Incart” (Россия). При анализе проводили сравнение времени возникновения пароксизмов ФП с субъективными ощущениями пациентов. Наличие симптомных проявлений аритмии считали при появлении у пациентов ощущения “замирания”, учащения, неритмичной работы сердца или его “остановки”.

Статистическую обработку выполняли с помощью программы для статистического анализа “Statistica 6” с использованием параметрических и непараметрических пакетов, принятых в медико-биологических исследованиях. Проверку на нормальность распределения данных проводили при помощи метода Шапиро–Вилка. Сопоставления количественных показателей в зависимых выборках осуществляли при помощи парного критерия Стьюдента (при нормальном распределении) или теста Вилкоксона (при негауссовом распределении). Для сопоставления качественных показателей использовали критерий χ^2 . За уровень значимости принимали величину $p<0,05$.

Результаты

Результаты влияния двух превентивных режимов на частоту симптомных и бессимптомных пароксизмов ФП в группах наблюдения представлены на рисунках 1 и 2.

Как оказалось, во 2-й группе наблюдения изначально было несколько больше пациентов с симптомными приступами ФП – 55% против 50% в 1-й (различия 5,0%). Вместе с тем эти различия были статистически не достоверными ($t=1,7$, $p=0,13$). При сравнении результатов до и после лечения в группах наблюдения различия составили 5,0 и 40,0% соответственно ($t=9,2$, $p<0,001$), что указывает на большую интенсивность снижения симптомных проявлений ФП во 2-й группе. Различия между группами частоты симптомных проявлений через год наблюдения составили 30,0%, а различия были статистически значимыми ($t=6,5$; $p=0,01$).

Анализ средней продолжительности симптомных проявлений аритмии показал, что в 1-й группе наблюдения различия до и после лечения составили 0,3, а во 2-й – 4,2 мин ($t=4,1$, $p=0,03$). В отличие от 1-й группы, где частота этого показателя в ходе наблюдения почти не изменилась, во 2-й группе продолжительность симптомных проявлений уменьшились более чем наполовину. По результатам превентивного лечения через год различия между группами составили 3,7 мин ($t=3,6$, $p=0,04$).

Исходная частота бессимптомных пароксизмов ФП в группах наблюдения была одинаковой (по 35,0% в каждой). В процессе наблюдения в 1-й группе она уменьшилась на 15,0% ($t=3,8$, $p=0,03$), а во 2-й – на 25,0% ($t=6,6$, $p=0,01$). При сравнении данного показателя через год разница составила 10,0% ($t=3,3$, $p=0,04$).

Средняя продолжительность одного бессимптомного эпизода до лечения во 2-й группе была на 0,2 больше, чем в 1-й ($t=0,5$, $p=0,47$). В процессе наблюдения в 1-й группе частота снизилась на 0,2, тогда как во 2-й – на 1,9 ($t=3,8$, $p=0,02$). Различия между группами через год составило 1,5 ($t=3,3$, $p=0,04$).

Обсуждение

Желудочковая стимуляция при двухкамерном режиме нередко является фактором риска (ФР) возникновения пароксизмальной формы ФП [3]. Как известно, практически все современные двухкамерные ЭКС снабжены программным комплексом, позволяющим в случае возникновения наджелудочковых тахикардий осуществить временное переключение в другой режим стимуляции (например, DDI или DDIR). По окончании тахикардии кардиостимулятор автоматически переключается на исходный режим стимуляции (DDD или DDDR) [6]. Вместе с тем “switch mode” не оказывает влияния на сам процесс аритмогенеза и, соответственно, не влияет на появление новых пароксизмов ФП.

Известно, что доминирующей причиной возникнове-

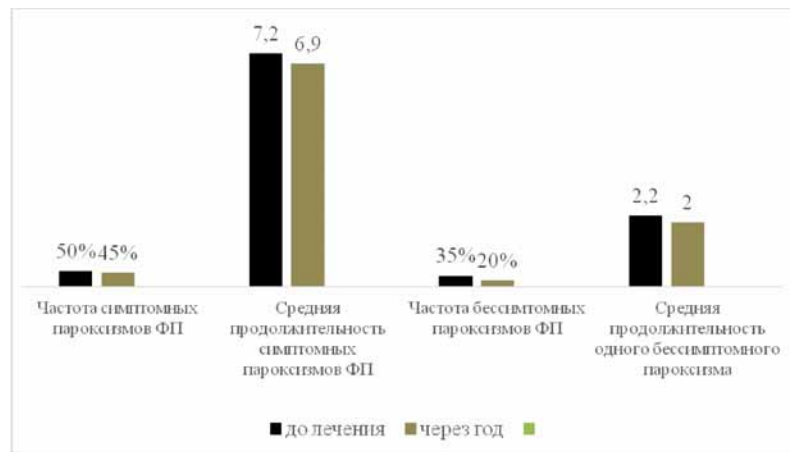


Рис. 1. Динамика характеристик ФП у представителей 1-й группы



Рис. 2. Динамика характеристик ФП у представителей 2-й группы

ния ФП у людей старших возрастных категорий после имплантации пейсмекера являются хронические формы ИБС (стенокардия, безболевого ишемия миокарда, постинфарктный кардиосклероз) [7]. На практике нередко встречаются случаи ФП, впервые возникшей после имплантации двухкамерного ЭКС при отсутствии гемодинамически значимых нарушений коронарного кровотока. В этой связи в последние годы дискутируется вопрос о роли неишемических факторов аритмогенеза у пациентов пожилого и старческого возраста [5], к которым относят комплекс интракардиальных и экстракардиальных причин, таких как очаговый кардиосклероз, дегенеративные изменения митрального и аортального клапана, высокая триггерная активность в области впадения легочных вен, кальцинированный аортальный клапан, функционирование нескольких кругов ре-энтри, диастолическая дисфункция желудочков, дополнительные пути проведения, структурное ремоделирование предсердий и их дилатация, так называемая “электрическая неомогенность” процессов деполяризации миокарда предсердий, легочное сердце, СД, гипокалиемия и гипомагнемия, нарушения функции щитовидной железы [4].

Липосомальные формы лекарственных препаратов

давно и довольно успешно применяются в онкологии и онкогематологии, когда требуется достичь высокую и устойчивую локальную концентрацию цитостатических препаратов без системного влияния на органы и ткани (прежде всего печень, почки, костный мозг) [1].

В кардиологии липосомальная терапия делает лишь первые шаги, а ее целесообразность обусловлена несколькими обстоятельствами: топической доставкой лекарственного средства в зону поражения; биологической совместимостью и сродством по химическому составу липосом с мембранами клеток; защитой лекарственного препарата в контейнере от деградации под воздействием внешних факторов и разрушения в желудочно-кишечном тракте; более длительной и относительно постоянной концентрацией в крови, что приобретает новое значение такой терапии с позиции длительного полимедикаментозного лечения хронических заболеваний сердца [5].

Липосомальные фосфатидилхолин и кверцетин при заболеваниях сердца обладают комплексом кардиотропных эффектов: противовоспалительный (снижение синтеза лейкотриенов), ангиопротекторный (уменьшение сосудистой проницаемости), антиоксидантный, антигипоксический (снижение активности перекисных процессов и мембраностабилизация), антиаритмический [5]. Вместе с тем, если у больных ИБС применение метаболитотропных лекарственных средств уже имеет доказательную базу, то при заболеваниях сердца неишемической этиологии делаются только первые попытки обосновать их целесообразность. Относительно способности влиять на электрофизиологические процессы и превентировать пароксизмы ФП после имплантации пейсмейкера у людей старших возрастных категорий, по нашему мнению, эффекты липосомальных фосфатидилхолина и кверцетина напоминают аналогичный эффект омега-3 полиненасыщенных жирных кислот [1]. В дальнейшем, безусловно, потребуются проведение детальных исследований, направленных на оценку влияния таких липосомальных препаратов на ведущие механизмы аритмогенеза у данной категории пациентов.

Выводы

1. У больных с имплантированным двухкамерным ЭКС преобладают симптомные пароксизмы ФП, которые сопровождаются ощущениями “замирания”, учащения, неритмичной работы сердца или его “остановки”, а продолжительность их в среднем на 5,0 мин больше, чем бессимптомных.
2. Стандартная противорецидивная терапия амиодароном или пропафеноном у представителей 1-й группы в большей степени способствовала уменьшению бессимптомных пароксизмов ФП.
3. Включение в комплексную превентивную терапию липосомальных форм фосфатидилхолина и кверцетина способствовало более интенсивному уменьшению частоты и продолжительности как симптомных, так и бессимптомных вариантов аритмии.

4. Результаты длительного противорецидивного применения фосфатидилхолина и кверцетина в липосомальной форме свидетельствуют о потенцировании антиаритмического эффекта амиодарона и пропафенона.

Литература

1. Безкаравайный Б.А., Когутницкая М.И. Препараты природного фосфатидилхолина: перспективы применения в педиатрии // Здоровье ребенка. – 2007. – № 6(9). – С. 100–105.
2. Егоров Д.Ф., Гордеев О.Л. Диагностика и лечение пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами. – СПб.: Человек, 2005. – 256 с.
3. Бокерия Л.А., Оганов Р.Г., Ревишвили А.Ш. и др. Клинические рекомендации ВНОА по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. – М.: Новая редакция, 2013. – 219 с.
4. Пятаева О.В., Зенин С.А., Куимов А.Д. Фибрилляция предсердий как фактор риска фатальных осложнений: перспективы профилактики рецидивов у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами // Pacific Med. J. – 2007. – No. 1. – P. 22–26.
5. Юлиш Е.И., Абатуров А.Е. Липосомальная терапия: настоящее и будущее // Здоровье ребенка. – 2008. – № 1. – С. 87–90.
6. Chen K.P., Dai Y., Hua W. et al. Reduction of atrial fibrillation in remotely monitored pacemaker patients: results from a Chinese Multicentre Registry // Chin. Med. J. – 2013. – Vol. 126(22). – P. 4216–4221.
7. Mareev Iu.V., Shitov V.N., Kiktev V.G. et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation // Cardiologia. – 2013. – Vol. 53(5). – P. 43–49.

Поступила 16.01.2015

Сведения об авторах

Игнатенко Григорий Анатольевич, член-корр. НАМНУ, заслуженный деятель науки и техники Украины, Лауреат Государственной премии Украины, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтической и внутренней медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

Адрес: 83003, г. Донецк-3, пр. Ильича, 16.

E-mail: grygoriy.ignatenko@dsmu.edu.ua.

Мухин Игорь Витальевич, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтической и внутренней медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

Адрес: 83003, г. Донецк-3, пр. Ильича, 16.

E-mail: i12041964M@yandex.ru.

Узун Дмитрий Юрьевич, врач-кардиохирург Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака.

Адрес: 83012, г. Донецк, Ленинский проспект, 47.

E-mail: uzun86@list.ru.