

довольно часто встречается удлинение интервала $Q-T_c$, не связанное с какими-либо внешними факторами. Такое удлинение $Q-T$ у пациентов с ФП может быть вызвано первичным нарушением ионных токов или вторичным на фоне уже имеющейся ФП.

Данная находка представляет значительный интерес, поскольку дает основания предположить возможную связь ФП с каналопатиями как в предсердиях, так и в желудочках сердца у части пациентов с ФП.

Кратко выводы исследования можно представить следующим образом.

1. Вычисление $Q-T_c$ при холтеровском мониторинговании, в том числе у пациентов с ФП, представляет собой непростую задачу; в 22% случаев мы наблюдали ложное удлинение $Q-T_c$, связанное с динамикой ЧСС.

2. Удлинение $Q-T_c$ встречается у 49% пациентов с ФП, в большинстве случаев (64%) удлинение $Q-T_c$ наблюдалось у пациентов, принимающих ААП.

3. У 18% пациентов удлинение $Q-T_c$ не связано с внешними факторами; в подавляющем большин-

стве случаев удлинение $Q-T_c$ у пациентов этой группы возникает в ночные часы.

4. Выделены три основные морфологические формы удлиненного $Q-T_c$ у пациентов с ФП.

5. Среди пациентов с ПФП в среднем большее значение максимального $Q-T_c$ наблюдалось в подгруппе с эктопической ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brugada R. Is atrial fibrillation a genetic disease? // J. Cardiovasc. Electrophysiol. — 2005. — Vol. 16. — P. 553–556.
2. Indic J. H., Pearson E. C., Fried K., Wooley R. L. Bazett and Fridericia QT correction formulas interfere with measurement of drug-induced changes in QT interval // Heart Rhythm. — 2006. — Vol. 3, № 9. — P. 1003–1007.
3. Lang C. C. E., Lapan A. D., Neilson J. M. M. The impact of QT lag compensation on dynamic assessment of ventricular repolarization: reproducibility and the impact of lead selection // PACE. — 2001. — Vol. 24. — P. 366–373.
4. Larroude C. E., Jensen B. T., Agner E. et al. Beat-to-beat QT dynamics in paroxysmal atrial fibrillation // Heart Rhythm. — 2006. — Vol. 3, № 6. — P. 660–694.
5. Moss A. Phenotype (ECG)-genotype considerations in long QT syndrome and Brugada syndrome // J. Cardiovasc. Electrophysiol. — 2000. — Vol. 11, № 9. — P. 1055–1057.
6. Murray A., McLaughlin N. B., Bourke J. P. et al. Errors in manual measurement of QT intervals // Brit. Heart J. — 1994. — Vol. 71, № 4. — P. 386–390.

© О. О. МУРАШКИНА, О. А. КОЗЫРЕВ, 2007

УДК 616.125-008.313.2:616.12-005.4

АТОРВАСТАТИН ПРЕДУПРЕЖДАЕТ РЕЦИДИВЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

О. О. Мурашкина, О. А. Козырев

Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Смоленск

Цель работы — оценить клиническую эффективность применения аторвастатина у пациентов с ишемической болезнью сердца и персистирующей формой фибрилляции предсердий.

Исследование показало, что аторвастатин обладает противовоспалительной активностью и может влиять на патогенетические механизмы развития фибрилляции предсердий, применение его можно рассматривать как новую возможность профилактики развития фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, антиаритмическая терапия, синусовый ритм, аторвастатин, плейотропные эффекты, профилактика.

The aim of the study was to assess clinical effectiveness of atorvastatin in coronary heart disease patients with persistent atrial fibrillation. We showed that atorvastatin demonstrate anti-inflammatory activity and may affect pathogenetic atrial fibrillation mechanism, his administration can be regarded as a new strategy for atrial fibrillation prevention.

Key words: atrial fibrillation, coronary heart disease, antiarrhythmic treatment, sinus rhythm, atorvastatin, pleiotropic effects, prevention.

Фибрилляция предсердий — наиболее часто встречающееся нарушение сердечного ритма, которое осложняет течение различных сердечно-сосудистых заболеваний. Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в общей

популяции составляет 0,6–1% и увеличивается с возрастом, а также при наличии патологии сердечно-сосудистой системы. Этим нарушением ритма страдают 2,3% населения в возрасте 40–60 лет, а после 65 лет фибрилляция предсердий

встречается у 5,9% обследуемых лиц [5]. Также следует отметить, что фибрилляция предсердий встречается у мужчин в 1,5–3,4 раза чаще, чем у женщин [6]. Фибрилляция предсердий относится к нарушениям ритма, отрицательно влияющим на внутрисердечную и общую гемодинамику, летальность при которой в 2–2,5 раза выше, а частота развития системных тромбоэмболических осложнений в 5–7 раз выше, чем у пациентов с синусовым ритмом [11, 12].

Подходы к фармакотерапии этого вида аритмии за последние годы в значительной степени изменились: повысились требования к эффективности и безопасности антиаритмических препаратов, более активной стала позиция в отношении восстановления и удержания синусового ритма, а также профилактики тромбоэмболических осложнений [1]. Несмотря на высокую эффективность современных антиаритмических препаратов, главной проблемой остается их недостаточная безопасность (проаритмические и гемодинамические осложнения) [2–4].

В связи с этим актуален поиск принципиально новых подходов в профилактике рецидивов фибрилляции предсердий [22, 23]. Учитывая взаимосвязь факторов риска развития ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий, а также явное противовоспалительное, антиишемическое, антипролиферативное и кардиопротективное действие статинов, предполагается наличие и антиаритмического эффекта у этой группы препаратов [7–10, 29].

Однако имеются единичные работы по применению статинов у пациентов с фибрилляцией предсердий [13, 21, 27, 28]. Результаты проведенных проспективных исследований показывают способность статинов снижать риск развития фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца. При этом действие препарата на частоту рецидивов аритмии не было связано с уровнем липидов на всем протяжении исследований.

В связи с этим целью исследования явилось изучение клинической эффективности применения аторвастатина у больных ишемической болезнью сердца и персистирующей формой фибрилляции предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2006 г. нами начато исследование для оценки эффективности аторвастатина в комплексной антиаритмической терапии у больных с персистирующей формой ФП. В исследование включены 110 пациентов с персистирующей формой ФП в возрасте 42–64 лет (средний возраст $58,7 \pm 2,6$ года). Все пациенты методом случайной выборки

были распределены на три группы: первую составили 36 пациентов, получавших в качестве антиаритмической терапии амиодарон (200 мг/сут по пятидневной схеме) и бисопролол (2,5 мг/сут ежедневно); вторую – 37 пациентов, получавших дополнительно к этому аторвастатин (10 мг/сут); третью (группа контроля) – 37 пациентов, не получавших постоянно антиаритмические препараты для профилактики рецидивов ФП.

Критериями включения пациентов в исследование служили: наличие документированного пароксизма ФП продолжительностью не более 48 часов, подтвержденного при электрокардиографии (ЭКГ) или мониторингировании ЭКГ по Холтеру, и добровольное согласие пациента на участие в исследовании. Длительность аритмического анамнеза составила от 1 года до 8 лет (в среднем $5,55 \pm 3,5$ года), частота возникновения ФП – 1–8 эпизодов аритмии в течение месяца, продолжительность последнего пароксизма не более 48 часов (в среднем 22 ± 12 ч). Основной причиной ФП была ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая выявлена у 110 (100%) пациентов, артериальная гипертензия (АГ) – у 86 (78%) больных; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I–II ФК (по классификации NYHA) обнаружена у 92 (88%) пациентов, включенных в исследование. Критериями исключения служили: синдром слабости синусового узла; атриовентрикулярная блокада I–III степеней; врожденный или приобретенный синдромы удлиненного интервала Q–T, Вольфа–Паркинсона–Уайта, Бругада; наличие декомпенсированной ХСН IIб–III стадий по классификации Н. Д. Стражеско, В. Х. Василенко, IV ФК (по классификации NYHA); инфекционный эндокардит, перикардиты или миокардиты; ревматические или врожденные пороки сердца, острый инфаркт миокарда, хронические обструктивные заболевания легких, любые нарушения функции щитовидной железы, выраженная патология почек, печени; заболевания крови и онкопатология. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Первичной конечной точкой было развитие у пациента рецидива ФП в период наблюдения. Все случаи фибрилляции предсердий документировались при электрокардиографии. Период наблюдения в среднем составил 6 ± 2 мес.

Всем больным исходно и через 6 месяцев наблюдения выполняли клинико-электрокардиографическое лабораторное исследование, эхокардиографическое исследование сердца (ЭхоКГ). Электрокардиография производилась в 12 стандартных отведениях с определением длительности скорректированного интервала Q–T. Лабораторные исследования включали определение содержания общего холестерина (ОХС), холестерина

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	1-я группа, <i>n</i> =36	2-я группа, <i>n</i> =37	3-я группа, <i>n</i> =37
Возраст, годы	58,7±2,3	56,4±1,9	59,2±4,2
Пол (м/ж)	25/11	21/16	23/14
ИБС	36 (100%)	37 (100%)	37 (100%)
АГ	28 (78%)	26 (72%)	30 (82%)
ХСН I–II ФК (NYHA)	28 (88%)	31 (85%)	33 (91%)
Аритмический анамнез, годы	5,5±1,3	4,2±1,6	5,8±2,1

липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), уровней аспарагиновой и аланиновой трансаминаз (АСТ, АЛТ).

При статистической обработке полученных результатов использовалась программа Statistica 6,0 с применением стандартных статистических методов обработки информации.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На всем протяжении исследования состояние пациентов было удовлетворительным. Переносимость аторвастатина была хорошей; каких-либо осложнений, требующих отмены препарата, выявлено не было.

Частота развития первичной конечной точки по группам достоверно различалась ($p=0,001$). Среди пациентов первой группы рецидив ФП зарегистрирован у 8 (23%) больных; второй группы — у 4 (10%) больных; третьей — у 31 (82%). Все рецидивы ФП были симптоматическими и регистрировались при обращении пациента за медицинской помощью.

Влияние аторвастатина на электрическую нестабильность миокарда отражает динамика показателя скорректированного интервала $Q-T$. Спустя шесть месяцев наблюдения терапия аторвастатином привела к достоверному ($p<0,05$) снижению значений скорректированного интервала $Q-T$ с $420,6\pm 2,8$ до $371,2\pm 3,2$ мс. Изменение длительности интервала $Q-T$ было статистически значимым только во второй группе больных: выявлено снижение скорректированного интервала $Q-T$ на $12,3\pm 1,9\%$. Полученные данные свидетельствуют о способности аторвастатина оказывать мембраностабилизирующее действие, уменьшать электрическую нестабильность миокарда.

По результатам эхокардиографического исследования выявлено уменьшение процессов аритмогенного ремоделирования миокарда в группе аторвастатина. Произошло достоверное ($p<0,05$) уменьшение размера левого предсердия на 7,1%, конечного диастолического размера левого желудочка на 5,3%, конечного систолического раз-

мера левого желудочка на 9,6%. Данные изменения эхокардиографических параметров также подтверждают выраженное кардиопротективное действие аторвастатина. Динамика эхокардиографических показателей представлена в таблице 2.

Изменения со стороны липидного профиля через 6 месяцев наблюдения у пациентов первой и третьей групп не были статистически достоверными. Некоторое снижение ОХС ЛНП связано, возможно, с соблюдением диеты во время контролируемого исследования. Во второй группе пациентов, получавших аторвастатин, показатели липидного спектра достоверно ($p<0,001$) снизились: ОХС с $5,2\pm 1,28$ до $4,4\pm 0,64$ ммоль/л; ХС ЛНП — с $3,0\pm 1,82$ до $2,6\pm 1,42$ ммоль/л; индекс атерогенности (ИА) — с $4,1\pm 0,52$ до $2,8\pm 0,76$.

Полученный эффект аторвастатина связан с его влиянием на основные патогенетические механизмы развития ФП у пациентов с ИБС. Гистологические изменения миокарда при ИБС и ФП имеют схожий характер, это участки фиброза и жировой инфильтрации, явившиеся следствием локального воспаления и дегенеративных изменений тканей [14–16]. При наличии сердечной недостаточности возникновению персистирующей формы ФП способствует интерстициальный фиброз. Результаты клинических исследований свидетельствуют о присутствии воспалительных изменений в предсердиях у пациентов с ФП [24–26]. Все это подтверждает положение о том, что ФП может быть как вызвана воспалением, так и поддерживаться им [30–32].

Таблица 2

Динамика эхокардиографических показателей (%)

Показатель	1-я группа, <i>n</i> =36	2-я группа, <i>n</i> =37	3-я группа, <i>n</i> =37
ЛП	–4,9*	–7,1*	–2,3
КДР ЛЖ	–3,7*	–5,3*	–2,2*
КСР ЛЖ	–6,2*	–9,6*	–5,3*

Примечание. * $p<0,05$ при сравнении с исходными показателями.

Учитывая то, что статины оказывают выраженное противовоспалительное действие независимо от липидоснижающей активности, а также их положительное влияние на гипертрофию и фиброз кардиомиоцитов, применение их оказывается высокоэффективным для профилактики развития ФП [17–20].

Таким образом, комплексная антиаритмическая терапия с включением аторвастатина имеет значительные преимущества перед стандартным медикаментозным лечением персистирующей ФП. Эта безопасная методика лечения позволяет эффективно предупредить рецидивы ФП, аритмогенное ремоделирование и электрическую нестабильность миокарда, а также снизить частоту системных тромбоэмболических осложнений и сердечной недостаточности.

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют, что у больных с персистирующей ФП удалось эффективно удерживать синусовый ритм в течение 6 месяцев наблюдения.

Мембраностабилизирующая активность аторвастатина наряду с его кардиопротективным эффектом представляет новые возможности антиаритмического лечения персистирующей формы фибрилляции предсердий.

ВЫВОДЫ

1. Аторвастатин в комплексной антиаритмической терапии у пациентов с ИБС способствует профилактике рецидивов ФП.

2. Назначение аторвастатина на фоне приема амиодарона снижает длительность корригированного интервала Q–T.

3. Наиболее значимым механизмом кардиопротективного действия аторвастатина является предотвращение аритмогенного ремоделирования и электрической нестабильности миокарда.

4. Аторвастатин в комплексной антиаритмической терапии у пациентов с персистирующей формой ФП является эффективным и безопасным методом лечения и может быть рекомендован к более широкому применению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев В. Н., Ардашев А. В., Стеклов В. И. Лечение нарушений сердечного ритма. — М.: Медпрактика-М, 2005. — С. 167–178.
2. Аронов Д. М. Плейотропные эффекты статинов // Рус. мед. журн. — 2001. — № 9. — С. 578–582.
3. Аронов Д. М. Статины снижают смертность и улучшают течение атеросклеротических заболеваний // Consilium Med. — 2001. — Т. 3, № 10. — С. 456–465.
4. Аронов Д. М. Применение статинов в кардиологической практике // Лечащий врач. — 2006. — № 9. — С. 40–44.
5. Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б., Журавлев В. А. Современное состояние проблемы медикаментозного лечения фибрилляции предсердий // Анналы аритмол. — 2006. — № 2. — С. 5–17.
6. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: Рекомендации ВНОК. — М., 2005. — С. 5–28.
7. Какучая Т. Т. Оказывают ли гипополипидемические препараты антиаритмическое действие? // Анналы аритмол. — 2005. — № 1. — С. 36–38.
8. Мейрон Д., Фазио С., Линтон М. Современные перспективы применения статинов // Кардиология. — 2006. — № 8. — С. 61–68.
9. Оганов Р. Г., Аронов Д. М., Бубнова М. Г. Применение статинов — парадигма профилактики и лечения атеросклеротических заболеваний (фокус на аторвастатин) // Кардиоваск. тер. и профилактика. — 2006. — № 6. — С. 95–107.
10. Шевченко О. П., Мишнев О. Д., Шевченко А. О. и соавт. Ишемическая болезнь сердца. — М., 2005.
11. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48. — P. 854–906.
12. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmia — executive summary // Eur. Heart J. — 2003. — Vol. 24. — P. 1857–1897.
13. Akahane T., Mizushige K., Nishio H. et al. Atrial fibrillation induced by simvastatin treatment in a 61-year-old man // Heart Vessels. — 2003. — Vol. 18, № 3. — P. 157–159.
14. Alessie M. A., Boyden P. A. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation // Circulation. — 2001. — Vol. 103. — P. 769–777.
15. Chung-Wah Siu, Chu-Pak Lau, Hung-Fat Tse. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with atrial fibrillation after successful cardioversion // Amer. J. Cardiol. — 2003. — Vol. 92. — P. 1343–1345.
16. Conti C. R. Updated pathophysiologic concepts in unstable coronary artery disease // Amer. Heart J. — 2001. — Vol. 141. — P. 12–14.
17. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) // JAMA. — 2001. — Vol. 285. — P. 2486–2497.
18. Kwak B. R., Mach F. Statins inhibit leucocyte recruitment — new evidence for their anti-inflammatory properties // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2001. — Vol. 21. — P. 1256–1258.
19. Lefer D. J., Scalia R., Jones S. P. et al. HMG-CoA reductase inhibition protects the diabetic myocardium from ischemiareperfusion injury // FASEB J. — 2001. — Vol. 15. — P. 1454–1456.
20. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes // Circulation. — 2001. — Vol. 104. — P. 365–372.
21. Mitchell L. B., Powell J. L., Gillis A. M. et al. Are lipid-lowering drugs also antiarrhythmic drugs? An analysis of the Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators (AVID) trial // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol. 42. — P. 81–87.
22. Napoli C., Ignarro L. G. Nitric oxide and atherosclerosis // Nitric Oxide. — 2001. — Vol. 5. — P. 88–97.
23. Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on // Nature. — 2002. — Vol. 415. — P. 219–226.
24. Nissen S. E., Tuzcu E. M., Schoenhagen P. et al. REVERSTAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial // JAMA. — 2004. — Vol. 43, № 9. — P. 1071–1080.
25. Pound E. M., Kang J. X., Leaf A. Partitioning of polyunsaturated fatty acids, which prevent cardiac arrhythmias, into phospholipids cell membranes // J. Lipid Res. — 2001. — Vol. 42. — P. 346–351.
26. Sever P. S., Dahlof B., Poulter N. R. et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial — Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): multicentre randomized controlled trial // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 1149–1158.

27. Siu C. -W., Lau C. -P., Tse H. -F. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with lone atrial fibrillation after successful cardioversion // Amer. J. Cardiol. — 2003. — Vol. 92. — P. 1343–1345.
28. Tveit A., Grundtvig M., Gundersen T. et al. Analysis of pravastatin to prevent recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion // Ibid. — 2004. — Vol. 93. — P. 780–782.
29. Wassmann S., Laufs U., Muller K. et al. Cellular antioxidant effects of atorvastatin in vitro and in vivo // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2002. — Vol. 22. — P. 300–305.
30. Wyse D., Love J., Yao Q. et al. Atrial Fibrillation, a risk factor for increased mortality — an AVID registry analysis // J. Interv. Card. Electrophysiol. — 2001. — Vol. 5. — P. 267–273.
31. Young-Xu Y., Blatt C. M., Bedell S. et al. Statins reduce the incidence of atrial fibrillation in patients with coronary artery disease // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol. 41, № 301A. — P. 1122–1181.
32. Young-Xu Y., Jabbour S., Goldberg R. et al. Usefulness of statin drugs in protecting against atrial fibrillation in patients with coronary artery disease // Amer. J. Cardiol. — 2003. — Vol. 92. — P. 1379–1383.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.12-008.318-053.2:614

ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С АРИТМИЯМИ

Н. В. Нагорная, А. В. Дубовая, Е. В. Бордюгова

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк, Украина

В статье представлен специальный опросник «Качество жизни детей с аритмиями», отражающий субъективную оценку качества жизни пациентов с НРС, и методика комплексной оценки качества жизни детей с аритмиями на основании субъективных и объективных данных. Приведены результаты использования указанных способов оценки КЖ у 151 ребенка в возрасте от 6 до 18 лет с различными нарушениями ритма сердца.

Ключевые слова: качество жизни, дети, аритмия.

In the article the special questionnaire «Quality of life of children with heart arrhythmias» and a methodics of a complex estimation of quality of life of children with heart arrhythmias on the basis of subjective and objective data are presented. The data of use of the specified ways of estimation of quality of life in 151 children in the age of 6–18 years with various heart arrhythmias are resulted.

Key words: quality of life, children, arrhythmia.

В настоящее время доказано, что любое заболевание, в том числе нарушение ритма сердца (НРС), способно влиять не только на физическое состояние ребенка, но и на психологию его поведения, часто изменяя его место и роль в социальной жизни, а потому эффективная помощь больному невозможна без всестороннего изучения этих проявлений [5, 8, 13, 17, 18]. В связи с указанным Всемирной организацией здравоохранения был определен термин «качество жизни» (Health-related Quality of life) как характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека [25]. Этот критерий оценивает компоненты, ассоциированные и неассоциированные с заболеванием, и позволяет дифференцированно определить влияние самого заболевания (его симптомов и признаков), а также проводимого лечения на изменение психологии поведения, социальной активности и функционального состояния пациента [9, 10, 15, 16].

Оценка качества жизни (КЖ) больного может проводиться двумя основными способами: путем самооценки (субъективный подход) либо другим человеком, чаще всего лечащим врачом (объективный подход). Согласно современным данным, наиболее целесообразным является сочетание субъективного и объективного подходов [8, 11, 18, 23].

Имеющиеся в мировой медицине опросники делят на две группы — общие и специальные [10, 14, 20–22, 24]. Общие опросники применяют для оценки КЖ у здоровых людей и при различных заболеваниях. Специальные опросники являются наиболее чувствительными для конкретного заболевания, так как содержат специфические для него компоненты. Их используют как при первичном обследовании больных, так и в мониторинге наблюдения.

Несмотря на наличие специальной анкеты для взрослых «Качество жизни больных с аритмиями» [5], в силу целого ряда причин она не может быть