



Применение цитопротективной терапии у пациентов после радиочастотной абляции фибрилляции предсердий с целью профилактики ранних рецидивов

*Зав.отд.хир. лечения сложных нарушений ритма
и ЭКС СОККД, ассистент кафедры кардиологии и
ССХ ИПО*

Лапшина Н.В.

Самара, 2016г.

За последние 50 лет
частота распространения
фибрилляции предсердий
увеличилась

В **2,5** раза



Фибрилляция предсердий

- 3% у пациентов старше 20 лет
 - 5,5% в группе, старше 55 лет
 - 9% в группе 75-79 лет
 - 13,5 – 17.8% в группе 80-84 лет
-
- Антиаритмическая терапия является 1-ой линией терапии у пациентов с ФП
 - Радиочастотная катетерная абляция(изоляция легочных вен) показана пациентам с клинически значимыми пароксизмами ФП, устойчивыми, как минимум к одному ААП IС или III классов.

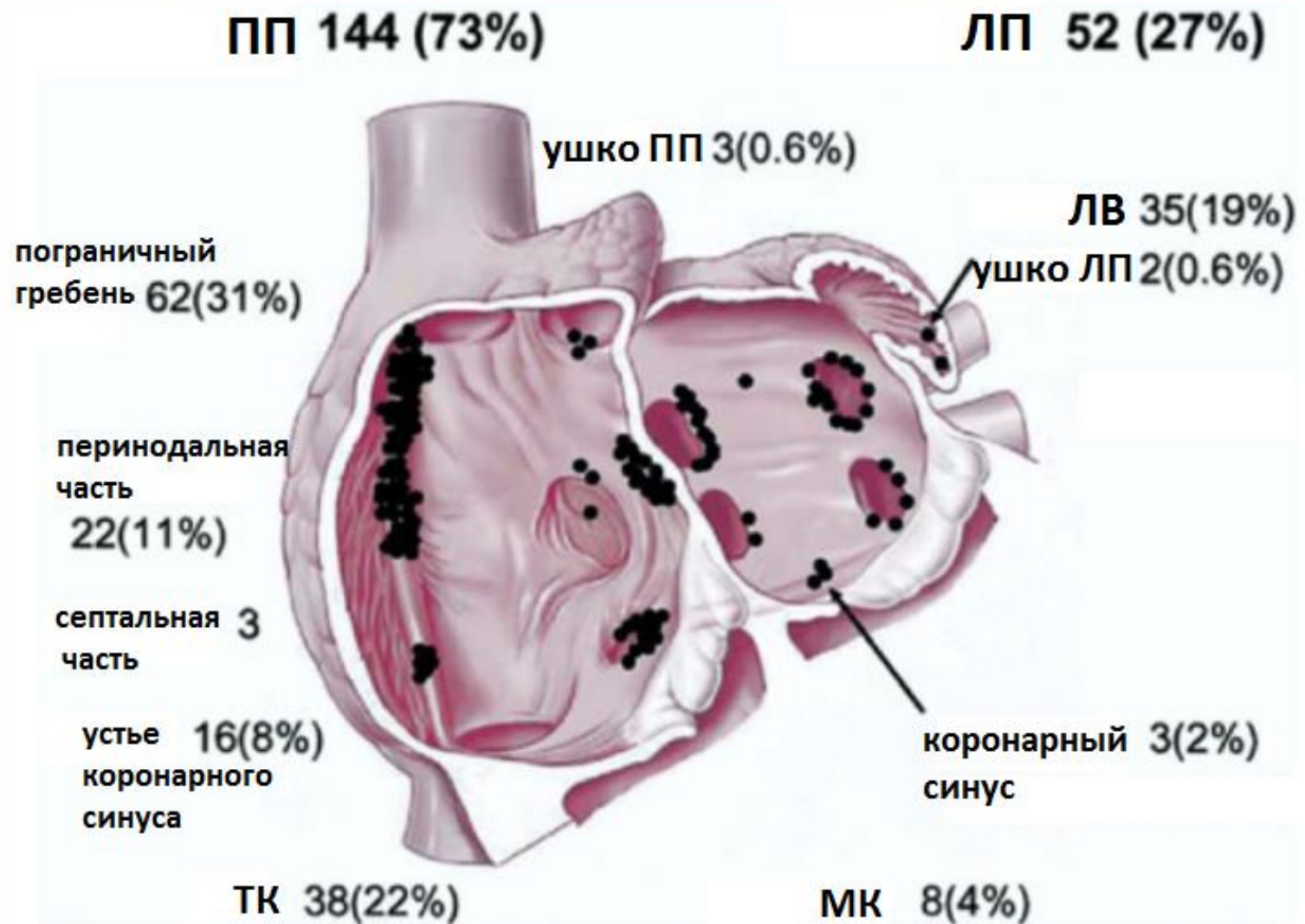
Механизмы ФП

Гипотеза множественных
волн

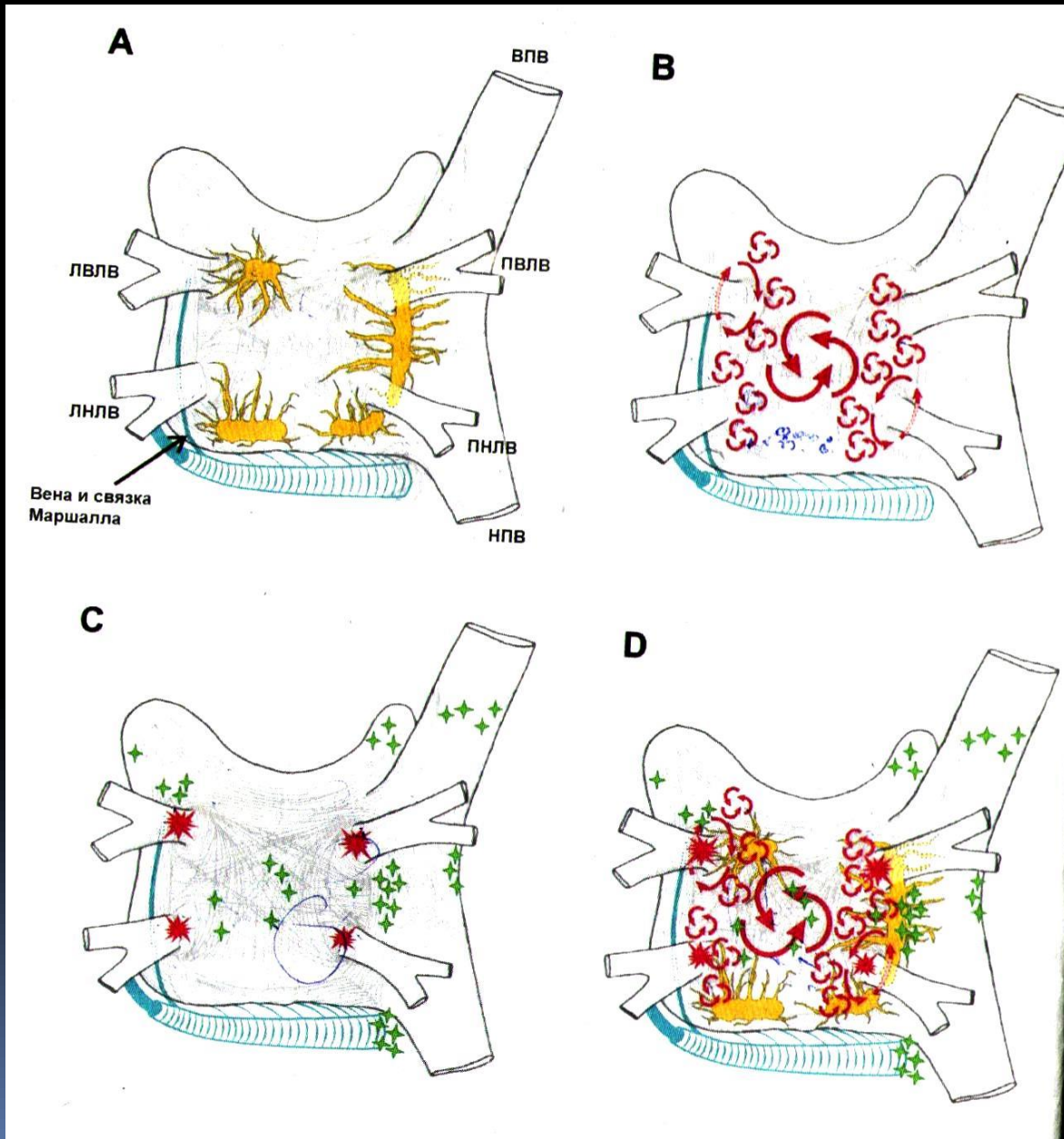
Фокальные (фокусные)
триггеры

Механизм re-entry

Источники фокусной предсердной тахикардии



Структура и механизм ФП



Схематическое изображение наиболее часто создаваемых воздействий при абляции ФП

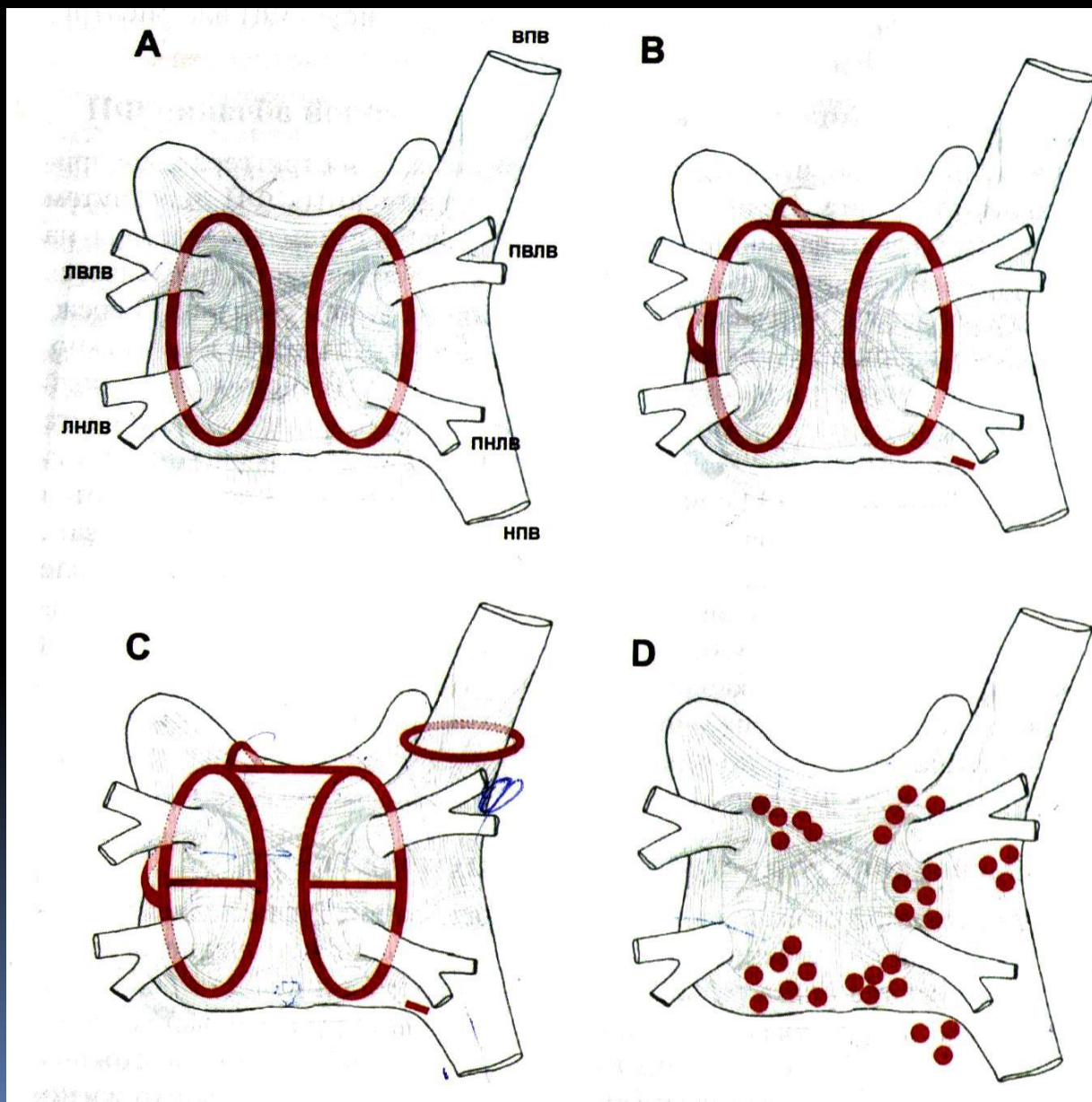


Схема радиочастотной абляции при фибрилляции предсердий

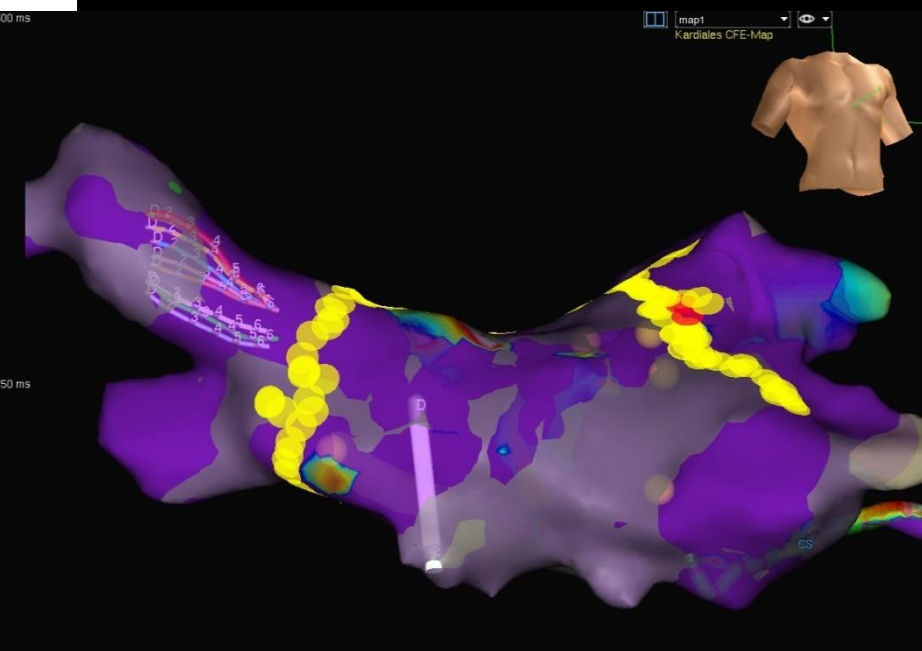


Рис.1

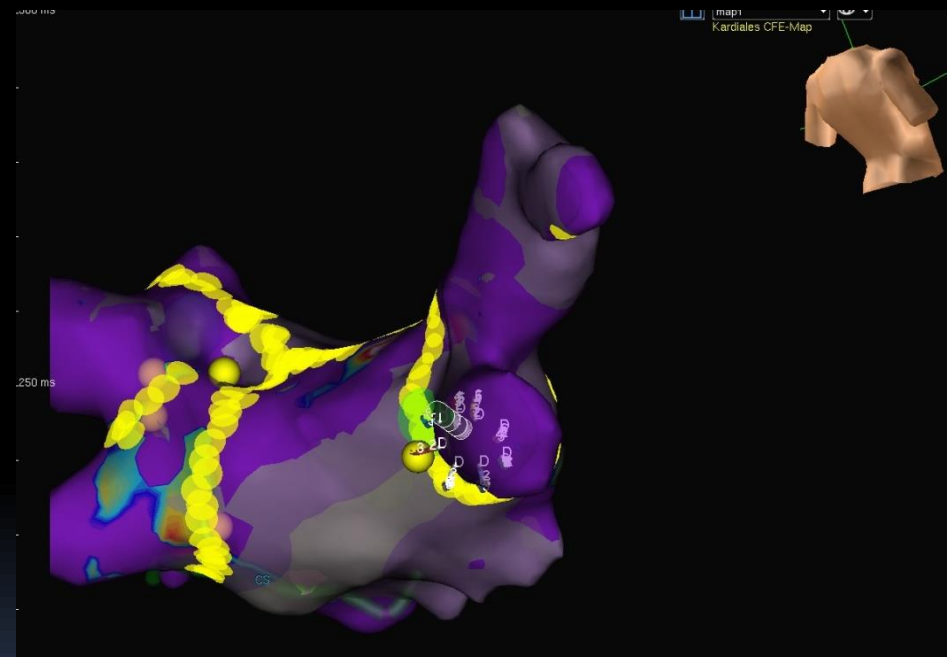


Рис.2

Схема радиочастотной абляции при фибрилляции предсердий

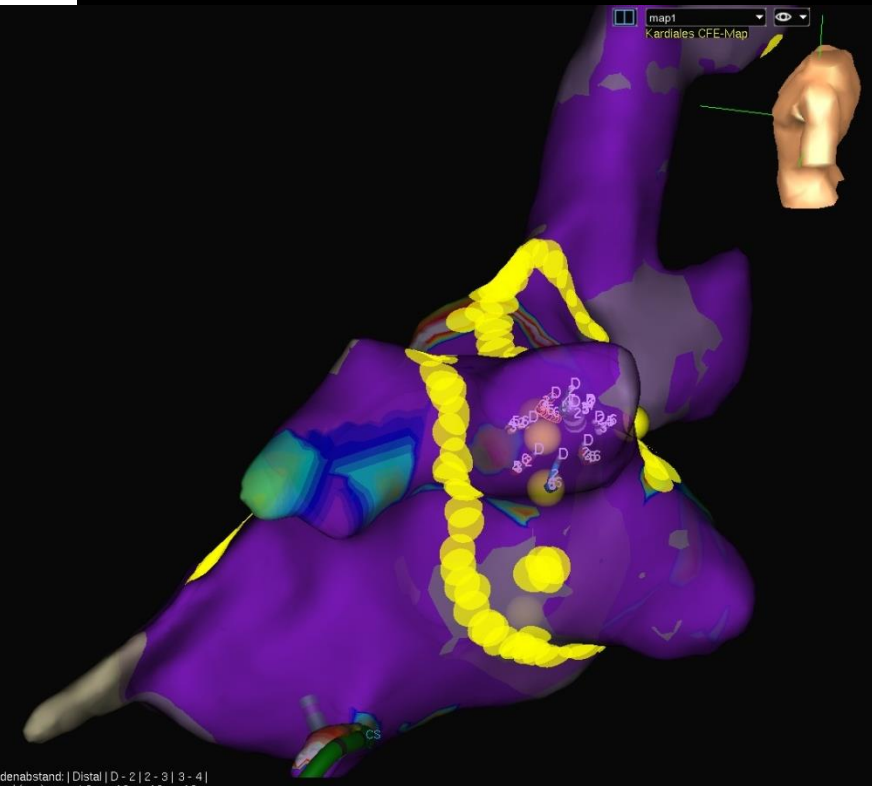


Рис.3

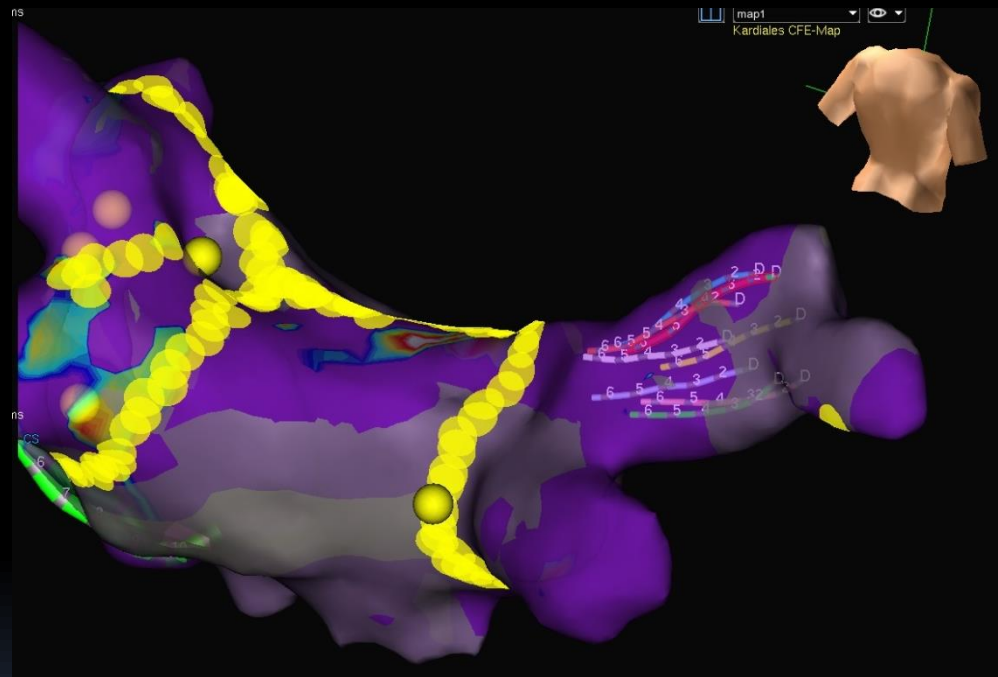
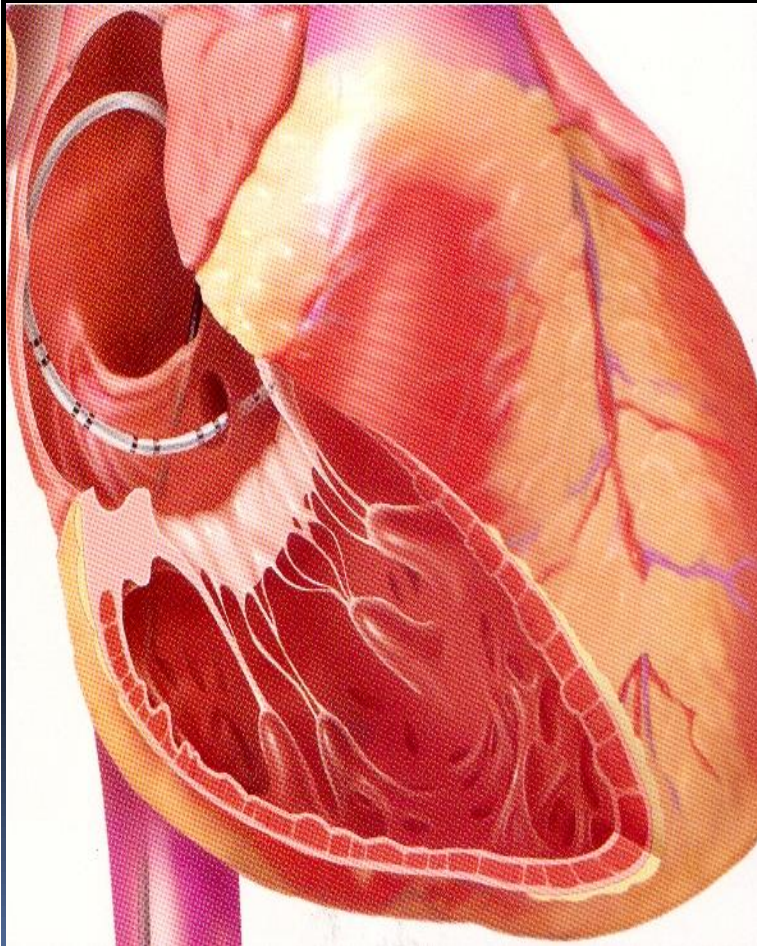


Рис.4

Абляция каво-трикуспидального перешейка при сочетании фибрилляции и типичного трепетания предсердий или индукции его в ходе проведения процедуры.



Использование 20-ти полюсного электрода для подгонки к наиболее сложным анатомическим структурам сердца и мониторингования развития блокады проведения в перешейке.

Механизмы действия радиочастотной энергии

- С целью создания ограниченных линейных повреждений используется РЧ энергия, подаваемая между кончиком электрода 2 мм и широким индифферентным электродом, расположенном на коже спины.
- Повреждение развивается вследствие температурного воздействия в виде ограниченной зоны коагуляционного некроза и вторичного отека, **ишемии**, микроваскулярных реакций близлежащих тканей.
- Huang SKS. Advances in applications of radiofrequency current to catheter ablation therapy/ PACE 1991; 14: 28-42.

Ранний рецидив ФП

- Возникновение ФП в раннем периоде после РЧА оказывается выше у пациентов с персистирующей ФП (47%), чем у пациентов с пароксизмальной ФП (33%), у пациентов старше 65 лет (48%), чем у пациентов младше 65 лет (28%), и у пациентов со структурными заболеваниями сердца (47-74%), чем у пациентов без таковых (29-50%).

Lee S.H., Tai C.T., Hsieh M.H., et al. Predictors of early and late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. J Interv Card Electrophysiol. 2004;10(3):221-6.

Предсердные тахикардии после аблации ФП

- Составляют как минимум 10% всех нарушений ритма в ранней фазе после аблации ФП.
- Обычно происходят из ЛП и большинство их них имеет короткую длительность цикла между 200 и 270 мс.
- По механизму могут быть микро re-entry, автоматические, триггерные или макро re-entry.

*Gerstenfeld E.P., Callans D.J., Dixit S., et al.
Mechanisms of organized left atrial tachycardias occurring after
pulmonary vein isolation. Circulation 2004;110:1351-1357.*

Доказанные эффекты мексикора

- Антиангинальный
- Ангиопротективный
- Гипохолестеринемический
- Кардиопротективный
- Антиаритмический

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ

- Жизнедеятельность нашего организма целиком зависит от кислорода, принимающего участие практически во всех химических реакциях на клеточном уровне и абсолютно необходимого для выработки энергии
- Около **90%** потребляемого человеком O_2 перерабатывается в энергию, вместе с тем в организме постоянно протекают реакции с образованием активных кислородных метаболитов имеющих неспаренный электрон, так называемых **свободных радикалов**.
- По данным Н. Esterbauer (1993) человек за 70 лет жизни потребляет около **17 тонн** кислорода и одновременно в его организме нарабатывается **800 - 1 700 кг** кислородных радикалов, вызывающих в ДНК около 10 тысяч повреждений за сутки
- Эти молекулы постепенно разрушают клеточные мембраны всех жизненно важных органов, включая сердца, мозга и сосудов, т.е. **за использование кислорода приходится платить определенную цену**

Оксидативный стресс

Свободные радикалы

*Ускорение
деградации NO*
*Ингибирование
NO-синтазы*

*Активность
прокоагулянтной
системы*

*Повреждение
мембран и
внутриклеточных
органелл*

«Свободнорадикальное окисление является универсальным неспецифическим молекулярным механизмом повреждения клеточных мембран»

Ю.А. Владимиров, 1998

Энергопродукция в миокарде в норме

Глюкоза

Свободные жирные кислоты

Аэробный
гликолиз
10—30%

Анаэробный
гликолиз
10%

Бета-окисление
60—80%

Энергопродукция в миокарде в условиях ишемии

Глюкоза

Свободные жирные кислоты

Аэробный
гликолиз
0—5%

Анаэробный
гликолиз
60-70%

Бета-окисление
20—25%

- ✓ Уменьшение продукции АТФ
- ✓ Накопление свободных радикалов (окислительный стресс)

Принципиальные возможности оптимизации энергопродукции в тканях

Аэробный гликолиз
0- 5%

Анаэробный гликолиз
60-70%

- неэффективная энергопродукция
- накопление CP

Бета-окисление
20—25%

- накопление CP

Глюкоза

Свободные жирные кислоты

- Увеличение снабжения сердца глюкозой
- Стимуляция окисления глюкозы

- Уменьшение потребления СЖК
- Уменьшение окисления СЖК

- сдвиг баланса энергопродукции в сторону метаболизма глюкозы с увеличением интенсивности аэробного гликолиза
- уменьшение интенсивности СРО

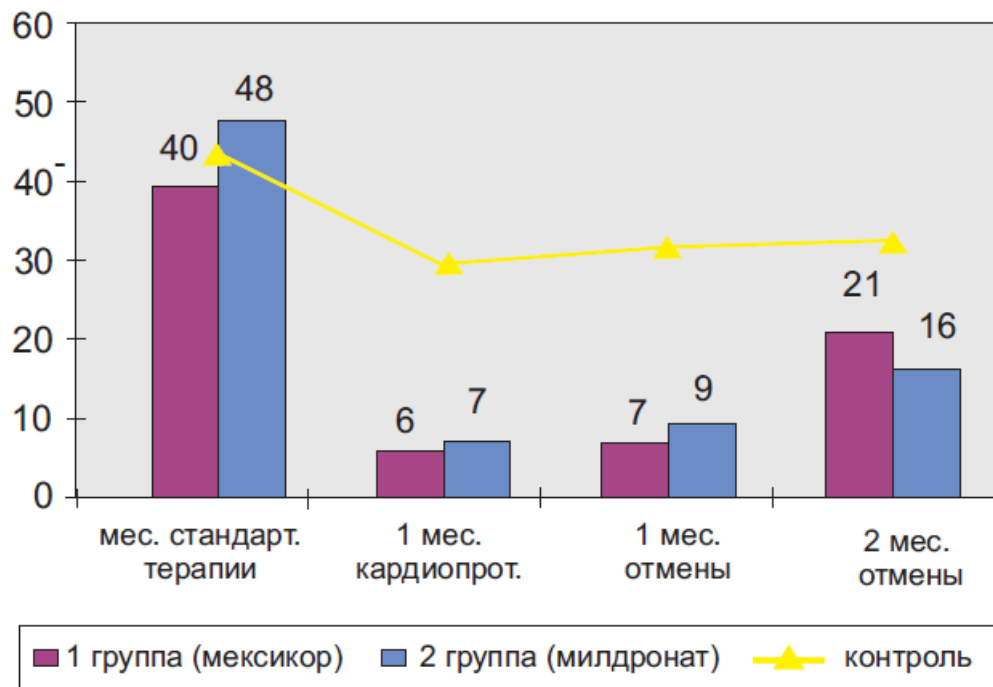
ОСОБЕННОСТИ МЕКСИКОРА В ОПТИМИЗАЦИИ ЭНЕРГОПРОДУКЦИИ

Принципиальным отличием мексикора от других миокардиальных цитопротекторов (триметазидина, милдроната) является его способность прямо повышать энергосинтезирующую функцию митохондрий путем увеличения доставки и потребления сукцината в ишемизированных клетках, а также активации митохондриальной дыхательной цепи, что, в конечном итоге, способствует быстрому ресинтезу АТФ. Уменьшает вязкость клеточных мембран, оказывает модулирующее влияние на мембраносвязанные ферменты и ионные каналы, что способствует сохранению целостности биомембран.

Антиаритмическое действие цитопротекторов наиболее наглядно проявляется при коррекции желудочковых экстрасистол, в том числе высоких градаций.

Диаграмма 2.

Эффективность применения цитопротекторов в составе комплексной терапии нарушений ритма у больных ИБС (число эпизодов групповой желудочковой экстрасистолии/сут) (ЖЭ)



Месяц терапии цитопротекторами в сочетании с базовой терапией привел к снижению количества групповых ЖЭ более чем в 5 раз ($p < 0,001$) по сравнению с контролем

Таблица 1. Влияние мексикора на клиническое течение ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Основные клинические эффекты

Острый коронарный синдром	Стенокардия напряжения	Артериальная гипертензия
<p>Уменьшение проявления окислительного стресса</p> <p>Снижение степени диастолической дисфункции</p> <p>Сокращение количества эпизодов нарушения ритма</p> <p>Сокращение зон акинезии</p> <p>Восстановление нарушенной сегментарной сократимости</p>	<p>Увеличение физической толерантности</p> <p>Уменьшение резистентности к пролонгированным нитратам</p> <p>Улучшение параметров эндотелиальной дисфункции</p>	<p>Ускорение стабилизации АД на фоне стандартной терапии</p> <p>Уменьшение числа предкризовых состояний</p> <p>Сокращение сроков посткризовой стабилизации состояния</p> <p>Снижение риска рецидивов гипертонического криза</p>

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НА МИОКАРД

МЕКСИКОР

В открытом рандомизированном исследовании больных в остром периоде ИМ с з. Q при включении в терапию Мексикора было достигнуто:

1. Достоверное снижение частоты встречаемости и продолжительности эпизодов ишемии миокарда,
2. Уменьшение числа наджелудочковых экстрасистол,
3. Прирост фракции выброса левого желудочка,
4. Положительное влияние на липидный обмен.

Бойцов С.А., Фролов А.А, Полумисков В.Ю.
Журнал "Клинические исследования лекарственных средств в России", 2004, №2

Изучение эффективности сочетанного применения пролонгированных нитратов и Мексикора у больных стенокардией.

Рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование
Применение Мексикора существенно повысило эффективность пролонгированных нитратов у больных стенокардией. Это подтверждается увеличением толерантности пациентов к физической нагрузке (на 37,4%), снижением потребления больными таблеток нитроглицерина (на 70,5%) и величины суммарного интеграла депрессии ST (на 67,1%), причем эффект последствия препарата сохранялся в течение 2 мес после его отмены.

Михин В.П., Михайлова Т.Ю., Харченко А.В., Прасолов А.В.
Клинические исследования лекарственных средств в России. 2003.-№2 -С.23 2003.

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НА МИОКАРД

МЕКСИКОР

Известно, что при реперфузионном синдроме определенная часть клеток миокарда гибнет в результате сложной цепи патологических процессов, следствием которых является вхождением ионов кальция и продуктов анаэробного гликолиза в ишемизированные клетки в связи с недостатком энергитических субстратов. В результате развивается стойкая контрактура, приводящая к некрозу кардиомиоцитов.

В рандомизированном исследовании у 148 больных с ОИМ в первые 6 часов от начала заболевания, которым проводилось ЧТКА с внутрикоронарным ведением неотона (1 гр.), мексикора (2 гр.) и контрольная группа. при включении в терапию Мексикора или Неотона было достигнуто:

1. Достоверное снижение концентрации тропонина 1 через 12 часов от начала заболевания в 1 и 2 группах по сравнению с контролем, что свидетельствует о защите миокарда от реперфузионного повреждения.
2. Уменьшение числа наджелудочковых экстрасистол,
3. Прирост фракции выброса левого желудочка (на 8,2% 1 гр., 9,8% о 2 гр. и на 2,8% в 3-ей.
4. В первых двух группах достоверно более выраженное улучшение сегментарной сократимости в инфаркт-ответственных сегментах по сравнению с контрольной группой.

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НА МИОКАРД

МЕКСИКОР

Эффективность мексикора у больных с брадиаритмиями.

- 1. Достоверное снижение пауз асистолии более 1,5 сек. на 59% по сравнению с 37% в контрольной группе.**
- 2. Количество наджелудочковых экстрасистол уменьшилось на 37% по сравнению с исходными значениями.**

*Котляров А.А., Аросланкина О.И., Карякина Т.Н., Шумкин В.Н.
Журнал «Российский кардиологический журнал», 2009, №3(77).*

Роль восстановления коронарного кровотока и оптимизации метаболизма кардиомиоцитов в лечении желудочковых аритмий высоких градаций ишемического генеза.

Применение Мексикора существенно подавляет желудочковую экстрасистолию в ранние сроки после операции (79,4%).

*Трешкур Т. В., Татарина А.А., Пармон Е.В., Рыжкова Д.В., Шляхто Е.В.
«Российский кардиологический журнал», 2011, № 4(90).*

1. Триметазидин (Предуктал)

– тормозит β -окисление жирных кислот в митохондриях, уменьшая потребность клетки в кислороде, переключает энергообеспечение на более экономный расход кислорода, стимулирует продукцию АТФ в митохондриях ишемизированного миокарда.

- тормозит нейтрофильную реакцию в зоне ишемии
- уменьшает образование свободных радикалов

2. Милдронат

- блокирует перенос жирных кислот в митохондриях путем угнетения синтеза переносчика жирных кислот и карнитина
- снижается потребность в кислороде
- стимулируется продукция АТФ в ишемизированном миокарде

3. Мексикор

- мембраностабилизатор ускоряя встраивание фосфолипидов в клеточную мембрану;
- ингибирует свободнорадикальное окисление активация энергообразования за счет стимулирования сукцинатоксигеназного пути, что позволяет:
 - уменьшить потребность в кислороде,
 - утилизировать в условиях гипоксии избыток сукцината, компенсировать НАД-зависимое окисление

4. Коэнзим Q10

- метаболит дыхательной цепи.

МЕКСИКОР

Две составляющие:

антигипоксанта сукцината

антиоксиданта эмоксипин

Отличие от мексидола:

Благодаря ковалентным связям

усилен сукцинатом, активизирующим

энергетическое образование в условиях гипоксии

Цель исследования

**Оценить цитопротективное
действие мексикора на
восстановление функции ритма
после РЧА по поводу
фибрилляции предсердий**

Материалы и методы

Методом случайной выборки было отобрано 76 пациентов с пароксизмальной и длительно персистирующей ФП после проведенного оперативного вмешательства.

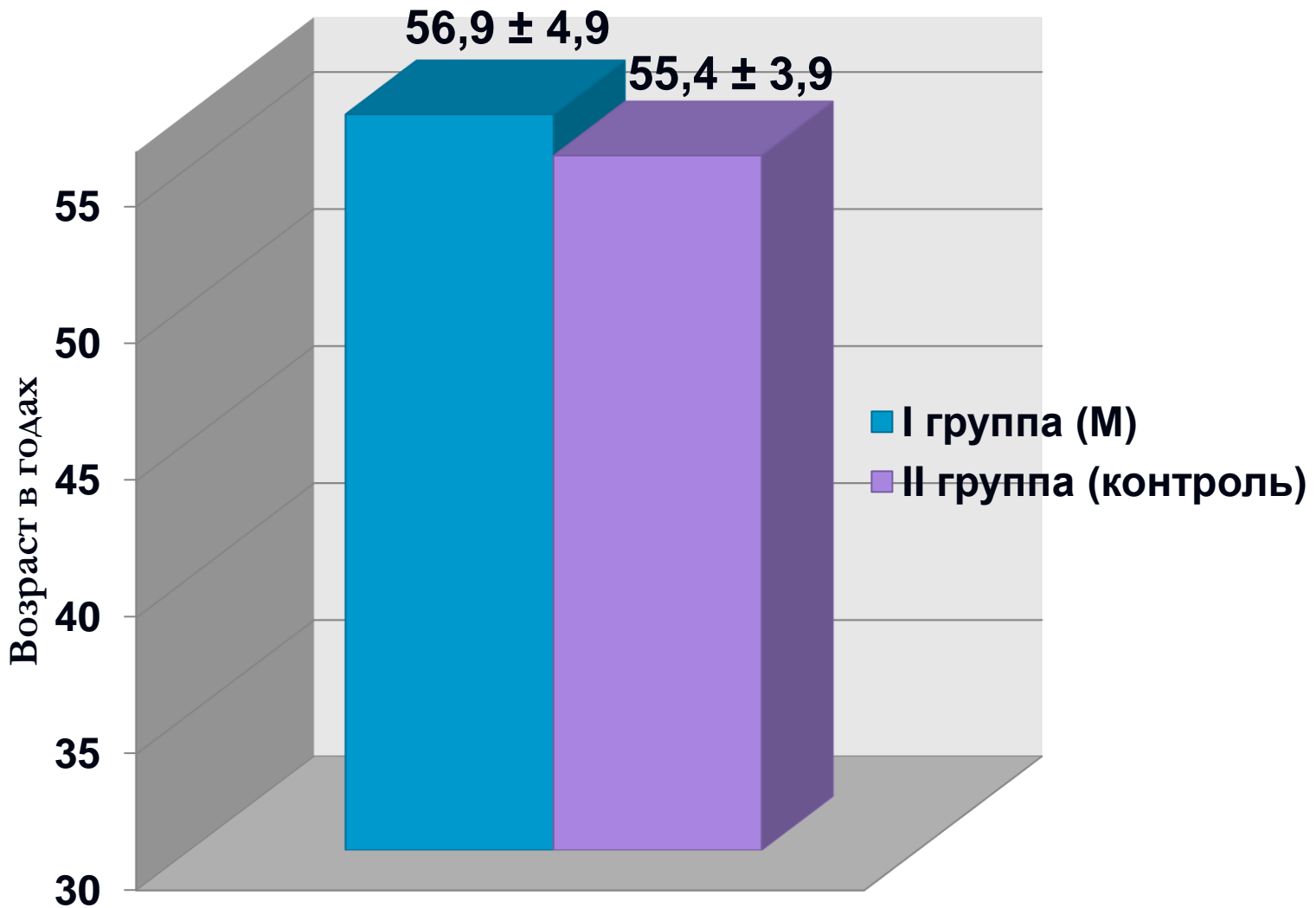


Период наблюдения: янв – дек 2014г.

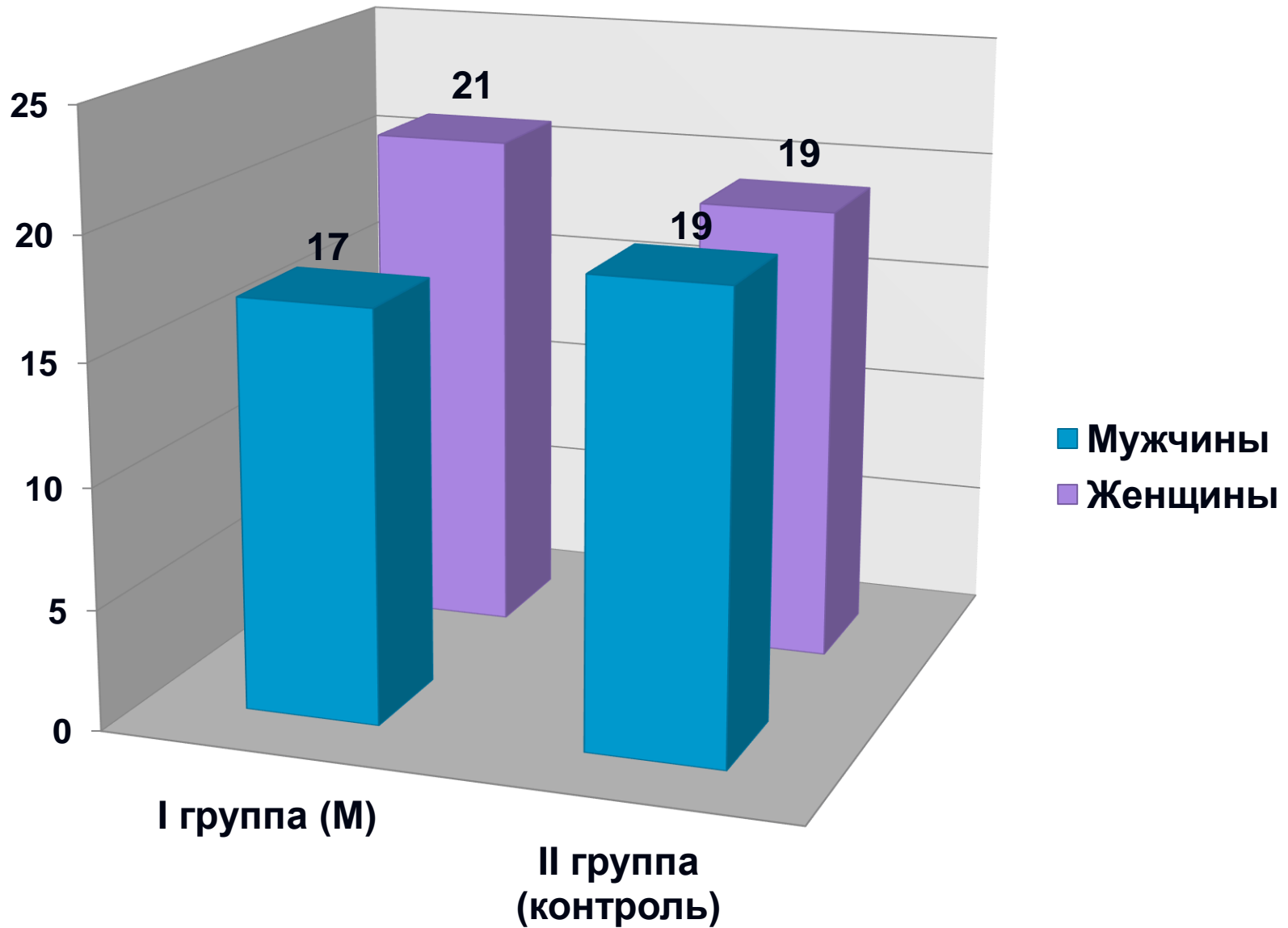
Методика проведения РЧА

- После проведения пункции межпредсердной перегородки и проведения ангиографии для определения индивидуальной анатомии легочных вен в ЛП проводятся 2 электрода- Lasso (20-ти полюсный диагностический) и 4-х полюсный лечебный электрод с ирригацией.
- Изоляция ЛВ выполняется, отступая 0,5-1 см от устьев.

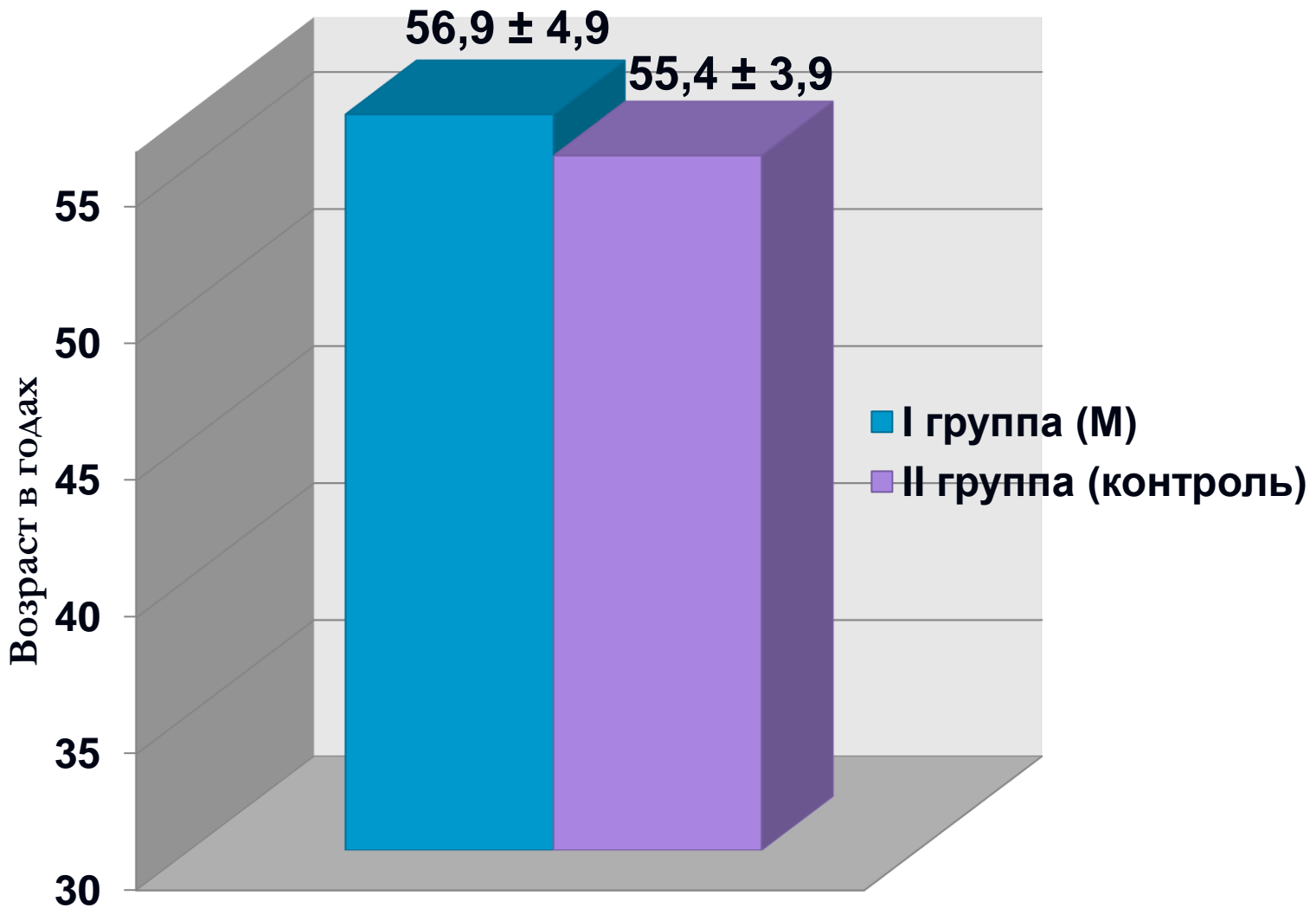
Возраст в группах



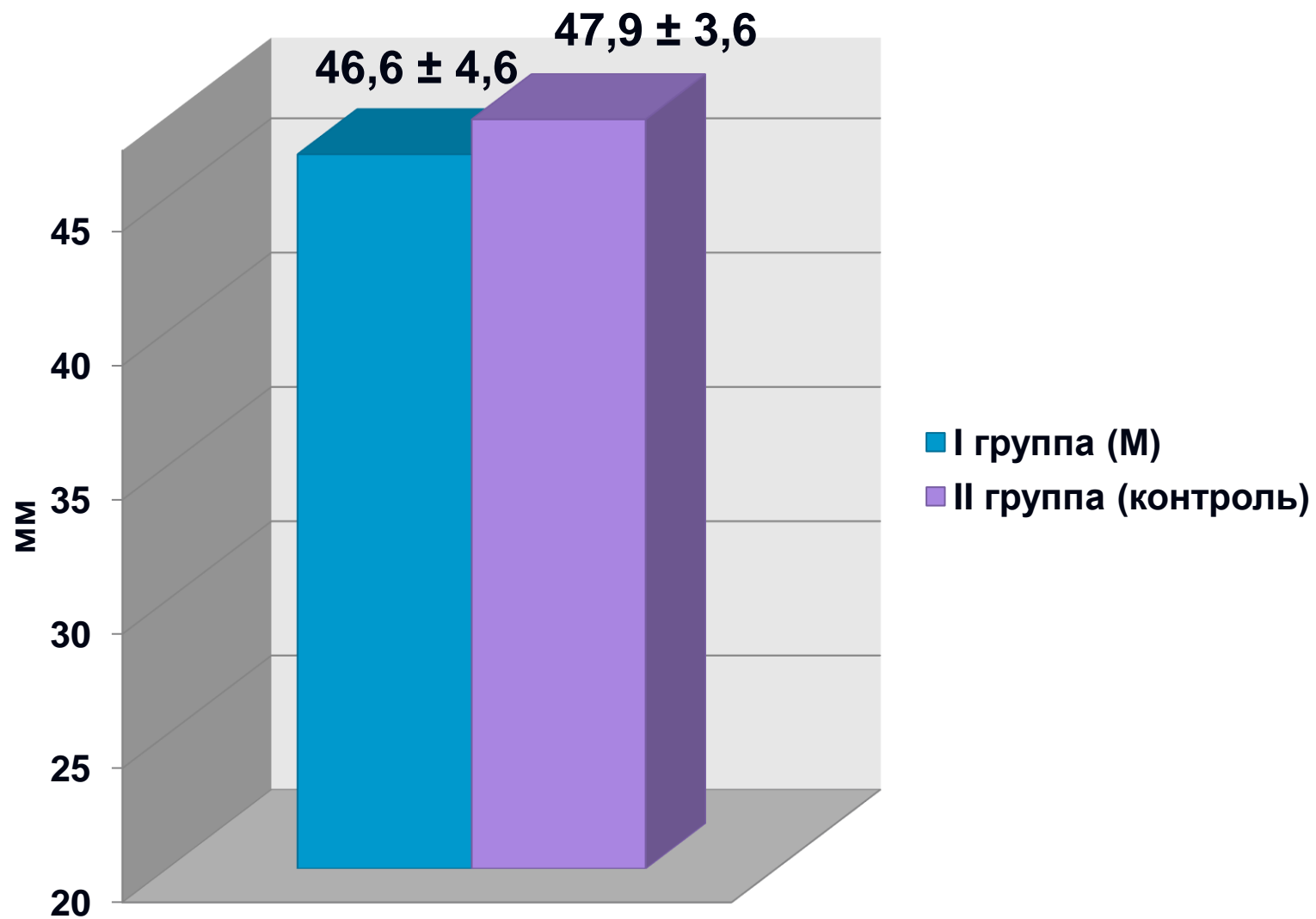
Распределение по полу



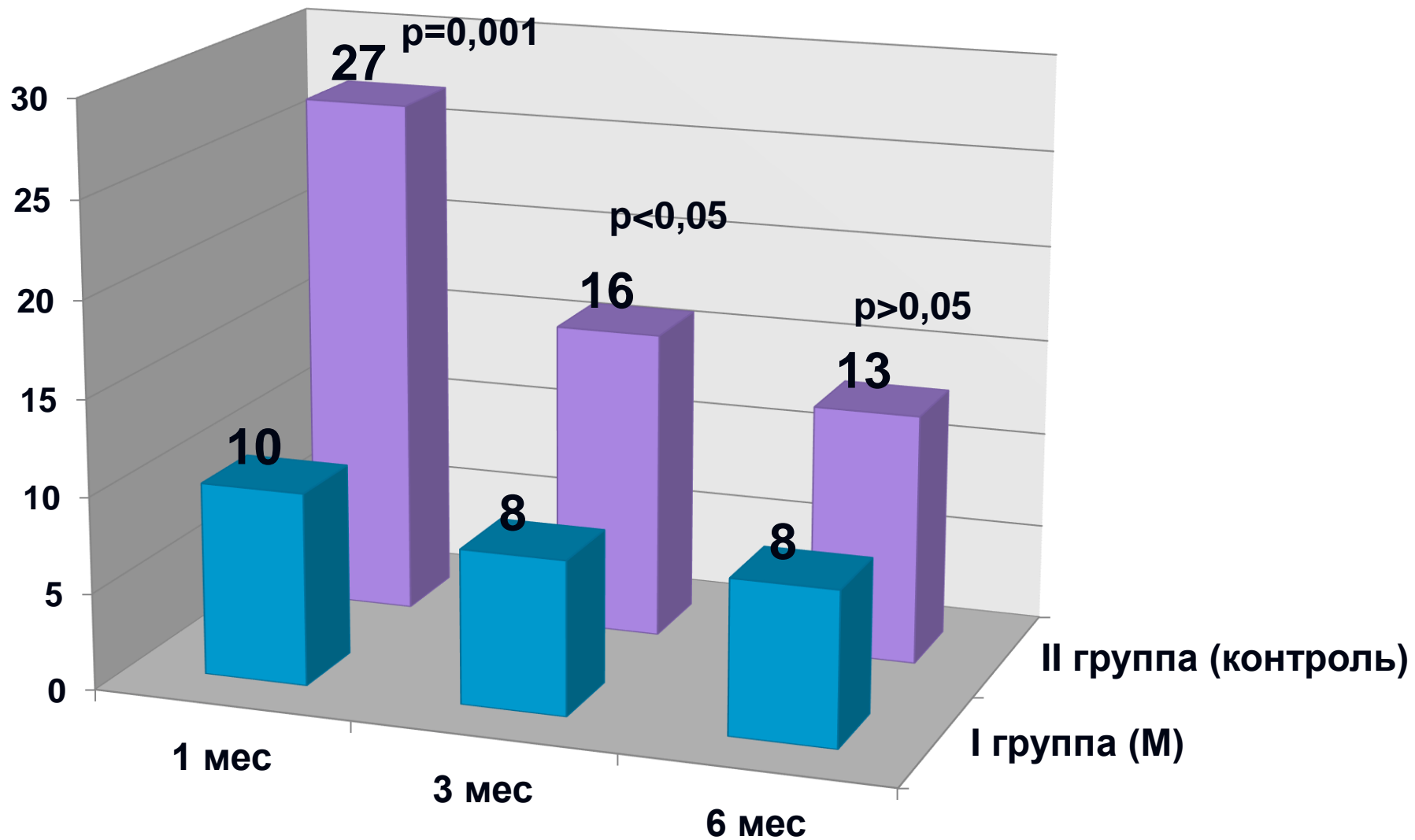
Возраст в группах



Передний размер ЛП



Частота рецидивов ФП после РЧА



Выводы

- Подтверждается положительное влияние Мексикора на метаболизм миокарда предсердий после радиочастотного воздействия, сопровождающееся антиаритмическим эффектом в отношении подавления **предсердных аритмий**.
- Мексикор за счет его антиоксидантных свойств и улучшения энергетического обмена в миокарде может использоваться в качестве вспомогательной терапии после РЧА при **фибрилляции предсердий**.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

