



СПБ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО  
ФГБУ «СЗФМИЦ ИМ. В.А.АЛМАЗОВА» МЗ РФ  
ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ



ОФИЦИАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ВСЕРОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА  
СПЕЦИАЛИСТОВ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ,  
АРИТМОЛОГИИ И КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

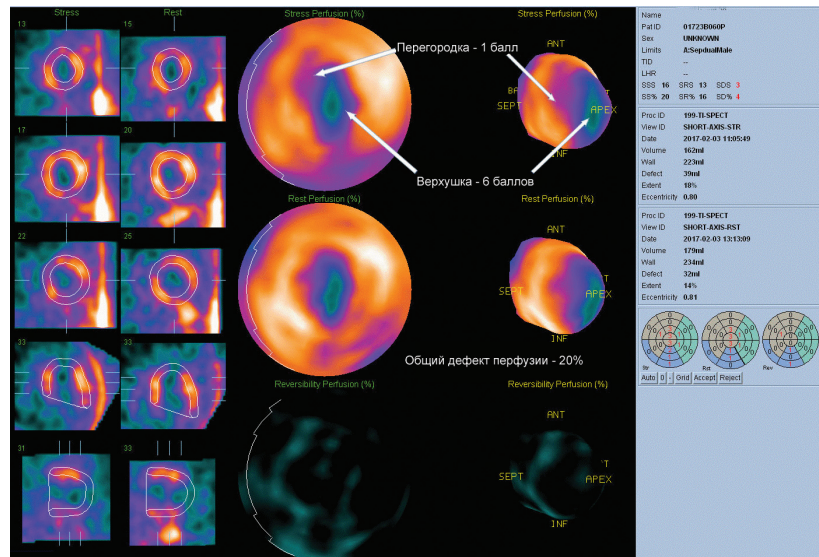


Рисунок в статье Т.А.Атабекова, Р.Е.Баталова,  
С.И.Сазоновой и др.

[www.vestar.ru](http://www.vestar.ru) [forum.vestar.ru](http://forum.vestar.ru)

# ВЕСТАРНИК

## РИТМОЛОГИИ

Включен в Перечень изданий,  
рекомендованных экспертным  
советом Высшей аттестационной комиссии  
Подписной индекс каталога Роспечати: 36799



Н.В.Лапшина<sup>1</sup>, А.С.Лотина, Ю.А.Яблонская, С.Е.Бурназян, И.С.Муллова<sup>1</sup>

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ МЕКСИКОРОМ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ АРИТМИЙ

ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»,  
<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

*С целью определения эффективности применения мексикора в подавлении предсердных аритмий в раннем послеоперационном периоде после катетерной изоляции коллекторов легочных вен обследованы и прооперированы 76 пациентов с пароксизмальной или персистирующей фибрилляцией предсердий.*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, радиочастотная катетерная абляция, изоляция устьев легочных вен, ранние послеоперационные предсердные аритмии, мексикор, цитопротективная терапия.

*To assess the efficacy of mexicor in early reduction of atrial arrhythmias after catheter isolation of pulmonary vein collectors, 76 patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation were examined and surgically treated.*

**Key words:** atrial fibrillation, radiofrequency catheter ablation, pulmonary vein ostial isolation, early post-procedural atrial arrhythmias, mexicor, cytoprotective therapy.

За последние 50 лет частота распространения фибрилляции предсердий (ФП) увеличилась в 2,5 раза [1] и составляет около 3% у пациентов старше 20 лет, 5,5% - в группе старше 55 лет, 9% в группе 75-79 лет и 13,5-17,8% в группе 80-84 лет. Несмотря на то, что антиаритмическая терапия является 1-ой линией терапии у пациентов с ФП, в настоящее время стандартным методом лечения становится радиочастотная катетерная изоляция устьев легочных вен (РЧИ УЛВ), которая показана пациентам с клинически значимыми пароксизмами ФП, устойчивыми, как минимум к одному антиаритмическому препарату (ААП) IC или III классов у пациентов без органической патологии сердца. Как указано в консенсусе о катетерной и хирургической абляции ФП этот вид операций улучшает качество жизни и уменьшает риск развития осложнений [4]. Особенно актуальным вопросом является профилактика ранних рецидивов предсердных тахикардий, которые достаточно часто (29-45% случаев) наблюдаются в первые 3 месяца после РЧИ УЛВ [3, 5].

Рекомендации по ведению больных в раннем послеоперационном периоде весьма противоречивы, в основном включают вопросы эффективности применения антиаритмиков, поэтому особенно интересно использование цитопротективной терапии для улучшения результатов оперативного лечения ФП.

В основе действия радиочастотной энергии лежит повреждение вследствие температурного воздействия в виде ограниченной зоны коагуляционного некроза и вторичного отека, ишемии и микроваскулярных реакций близлежащих тканей [2]. Появление поврежденных клеток миокарда в зоне воздействия может провоцировать появление новых очагов аритмий, в этом плане применение препаратов с антиишемическим и мембраностабилизирующим действием является электрофизиологически обоснованным.

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 ресинтезу аденозинтрифосфата. При этом уменьшается вязкость клеточных мембран, оказывается модулирующее влияние на мембраносвязанные ферменты и ионные каналы, что способствует сохранению целостности биомембран. В ряде исследований доказаны антиангинальный, ангиопротективный, гипохолестеринемический, кардиопротективный, антиаритмический эффекты мексикора [7-12].

В исследовании В.П.Михина с соавт. [8] была доказана эффективность мексикора у больных с брадиаритмиями, а именно: достоверное снижение пауз асистолии более 1,5 сек на 59% по сравнению с 37% в контрольной группе, количество наджелудочковых экстрасистол уменьшилось на 37% по сравнению с исходными значениями. Поэтому целью нашего исследования явилась оценка действия мексикора на предупреждение рецидивов предсердных нарушений ритма после радиочастотной катетерной изоляции устьев легочных вен у больных с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом случайной выборки было отобрано 76 пациентов с пароксизмальной и длительно персистирующей ФП после проведенного оперативного вмешательства - РЧИ УЛВ. У всех больных во время процедуры была достигнута электрическая изоляция УЛВ. Все вмешательства были закончены на фоне синусового ритма без использования электрической кардиоверсии. Пациенты были разделены на две группы.

I группу составили 38 пациентов, которым вводили мексикор в течение 2 суток после операции в/в капельно 400 мг на 200 мл физ. р-ра, далее в течение 1 месяца они принимали мексикор по 100 мг 3 раза в день. В I группе 10 пациентов (26,3%) получали в качестве антиаритмической терапии амиодарон с бета-

адреноблокаторами, 12 человек (31,6%) - пропafenон в дозе 450 мг в сутки, 16 человек (42,1%) - сотагексал 160 мг в сутки.

II контрольную группу составили 38 человек. Во II группе 12 пациентов (31,6%) в послеоперационном периоде получали амиодарон с бета-адреноблокаторами, 14 пациентов (36,8%) - пропafenон в дозе 450 мг в сутки, 12 больных (31,6%) - сотагексал 160 мг в сутки.

Средний возраст составил  $56,9 \pm 4,9$  в I группе и  $55,4 \pm 3,9$  во II группе. В I группе 21 женщина и 17 мужчин, во II группе 19 женщин и 19 мужчин. Период наблюдения: с января по декабрь 2014 года.

Основной критерий включения пациентов в исследование: мужчины и женщины от 30 лет и старше, страдающие симптоматической пароксизмальной или персистирующей формами ФП после проведенного оперативного вмешательства - РЧИ УЛВ.

#### Критерии исключения

1. Наличие нестабильных форм ишемической болезни сердца (острый коронарный синдром и его варианты).
2. Брадикардия менее 45 уд/мин, синдром слабости синусового узла, нарушение атриовентрикулярной проводимости, блокады ножек пучка Гиса.

#### Характеристика пациентов

	I-я группа (n=38)	II-я группа (n=38)	p
Возраст, годы	$56,9 \pm 4,9$	$55,4 \pm 3,9$	0,076
Мужчины	17 (44,7%)	19 (50%)	0,067
Женщины	21 (55,3%)	19 (50%)	0,075
Анамнез ФП, годы	$3,8 \pm 1,2$	$3,9 \pm 2,3$	
Сопутствующие заболевания			
Гипертоническая болезнь	25 (65,8%)	27 (71,1%)	0,234
ИБС (стабильная)	3 (7,9%)	4 (10,5%)	0,197
ОНМК/ТИА	5 (13,2%)	4 (10,5%)	0,263
Сахарный диабет	4 (10,5%)	6 (15,8%)	0,175
ХСН	4 (10,5%)	5 (13,2%)	0,183
Размер левого предсердия*, мм	$46,6 \pm 4,6$	$47,9 \pm 3,6$	0,138
Фракция выброса ЛЖ*, %	$57,9 \pm 4,3$	$58,2 \pm 3,9$	0,167
Сопутствующая терапия			
иАПФ	15 (39,5%)	17 (44,7%)	0,324
АРА	8 (21,1%)	9 (23,7%)	0,284
ББК (амлодипин)	2 (5,26%)	1 (2,6%)	0,152
Статины	9 (23,7%)	8 (21,1%)	0,274
Антиаритмическая терапия:			
Амиодарон и бета-адреноблокаторы	10 (26,3%)	12 (31,6%)	0,054
Пропафенон	12 (31,6%)	14 (36,8%)	0,035
Соталол	16 (42,1%)	12 (31,6%)	0,045

где, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА - транзиторная ишемическая атака, ХСН - хроническая сердечная недостаточность, ЛЖ - левый желудочек, иАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРА - антагонисты рецепторов ангиотензина, ББК - блокаторы кальциевых каналов, \* - эхокардиографически.

3. Врожденные и приобретенные пороки сердца (в том числе хирургически скорректированные).
4. Декомпенсированные заболевания щитовидной железы.
5. Повторные РЧИ УЛВ для лечения ФП.

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Как видно из данных таблицы, группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, значениям эхокардиографических признаков, наличию сопутствующих заболеваний, характеру получаемой антиаритмической терапии.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA 6.0. Количественные признаки описаны в виде  $m \pm SD$ . Статистическую значимость отличий, полученных в ходе исследования, оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Значимыми считались отличия  $p < 0,05$ .

#### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой группе пациентов у 10 больных в раннем послеоперационном периоде в течение 1 месяца были отмечены рецидивы ФП, во второй группе - у 27 пациентов, это различие было статистически значимым ( $p = 0,001$ ). В течение 3 месяцев в первой группе больных рецидивы ФП встречались у 8 человек, во второй группе - у 16 ( $p < 0,05$ ). В более позднем послеоперационном периоде, в течение 6 месяцев пароксизмы ФП возникали у 8 пациентов первой группы и у 13 второй, однако это различие было статистически незначимым ( $p > 0,05$ ).

Увеличение количества пароксизмов ФП в течение первого месяца наблюдения после инвазивного лечения, напрямую связано с воспалительным процессом после термического воздействия на эндокард предсердий, а также с возбуждением автономной нервной системы сердца, которое приводит к электрической дестабилизации предсердий [6]. Кроме того, часто после выполнения абляции развиваются ятрогенные аритмии по механизму «re-entry». При сравнении второго и третьего месяцев наблюдения после инвазивного лечения ФП, количество рецидивов ФП в двух группах уменьшается, и наиболее всего в группе пациентов, принимавших мексикор. Снижение количества рецидивов ФП на третьем и шестом месяцах наблюдения на фоне приема мексикора, доказывает его эффективность для профилактики рецидивов предсердных аритмий.

#### ВЫВОДЫ

1. Подтверждается положительное влияние мексикора на метаболизм миокарда предсердий после радио-



частотного воздействия, сопровождающееся антиаритмическим эффектом в отношении подавления предсердных аритмий.

2. Мексикор за счет его антиоксидантных свойств и

улучшения энергетического обмена в миокарде может использоваться в качестве вспомогательной терапии после радиочастотной катетерной изоляции устьев легочных вен при фибрилляции предсердий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. М.; 2012.
2. Huang S. Advances in applications of radiofrequency current to catheter ablation therapy // PACE. 1991;14:28-42.
3. Gerstenfeld E, Callans D, Dixit S, et al. Mechanisms of organized left atrial tachycardias occurring after pulmonary vein isolation // Circulation. 2004;110:1351-1357.
4. Calkins H, Kuck K, Cappato R. et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendation for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design // J Interv Card Electrophysiol. 2012;33(2):171-257.
5. Julio J, Chierchia G.-B et al. Regular atrial tachycardias following vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a comparison between the cryoballoon and radiofrequency techniques // J Interv Card Electrophysiol. 2015;42:161-169.
6. Lee S.H., Tai C, Hsieh M, 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.
7. Бойцов С.А., Фролов А.А., Полумисков В.Ю. Клиническое изучение противоишемического препарата мексикор у больных с неосложненными формами инфаркта миокарда с зубцом Q // Клинические исследования лекарственных средств в России. 2004;2: 28-33.
8. Михин В.П., Михайлова Т.Ю., Харченко А.В., Прасолов А.В. Эффективность пролонгированных нитратов у больных стабильной стенокардией напряжения на фоне сочетанного применения мексикора // Клинические исследования лекарственных средств в России. 2003;2:23.
9. Иоселиани Д.Г., Колединский А.Г., Дягилева М.В. и др. Ограничение реперфузионного повреждения мышцы сердца в остром периоде инфаркта миокарда при внутрикоронарном введении метаболических цитопротекторов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2008;15:32.
10. Котляров А.А., Аросланкина О.И., Карякина Т.Н., Шумкин В.Н. Эффективность мексикора у больных с брадиаритмиями // Российский кардиологический журнал. 2009;(3):63-68.
11. Трешкур Т. В., Татаринова А.А., Пармон Е.В. и др. Роль восстановления коронарного кровотока и оптимизации метаболизма кардиомиоцитов в лечении желудочковых аритмий высоких градаций ишемического генеза // Российский кардиологический журнал. 2011;(4):69-76.
12. Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Пармон Е.В. и др. Возможности метаболической терапии у больных с ишемическими желудочковыми аритмиями // Вестник аритмологии. 2006;44:5-11.

Конфликт интересов отсутствует.

#### ПРИМЕНЕНИЕ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ МЕКСИКОРОМ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ АРИТМИЙ

*Н.В.Лапина, А.С.Лотина, Ю.А.Яблонская, С.Е.Бурназян, И.С.Муллова*

С целью оценки действия мексикора на предупреждение рецидивов предсердных нарушений ритма после радиочастотной катетерной изоляции (РЧИ) устьев легочных вен (УЛВ) у больных с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП) обследовано и прооперировано 76 пациентов. У всех больных во время процедуры была достигнута электрическая изоляция УЛВ. Все вмешательства были закончены на фоне синусового ритма без использования электрической кардиоверсии. Пациенты были разделены на две группы. I группу составили 38 пациентов, которым вводили мексикор в течение 2 суток после операции в/в капельно 400 мг на 200 мл физ. р-ра, далее в течение 1 месяца они принимали препарат по 100 мг 3 раза в день. В I группе 10 пациентов (26,3%) получали в качестве антиаритмической терапии амиодарон с бета-адреноблокаторами, 12 человек (31,6%) - пропафенон в дозе 450 мг в сутки, 16 человек (42,1%) - сотагексал 160 мг в сутки. II контрольную группу составили 38 человек. Во II группе 12 пациентов (31,6%) в послеоперационном периоде получали амиодарон с бета-адреноблокаторами, 14 пациентов (36,8%) - пропафенон в дозе 450 мг в сутки, 12 больных (31,6%) - сотагексал 160 мг в сутки. Средний возраст составил 56,9±4,9 в I группе и 55,4±3,9 во II группе. В I группе 21 женщина и 17 мужчин, во II группе 19 женщин и 19 мужчин. Период наблюдения: с января по декабрь 2014 года. В первой группе пациентов у 10 больных в раннем послеоперационном периоде в течение 1 месяца были отмечены рецидивы ФП, во второй группе - у 27 пациентов, это различие было статистически значимым ( $p=0,001$ ). В течение 3 месяцев в первой группе больных рецидивы ФП встречались у 8 человек, во второй группе - у 16 ( $p<0,05$ ). В более позднем послеоперационном периоде, в течение 6 месяцев пароксизмы ФП возникали у 8 пациентов первой группы и у 13 второй, однако это различие было статистически незначимым ( $p>0,05$ ). Таким образом подтверждается положительное влияние мексикора на метаболизм миокарда предсердий после РЧИ УЛВ. Препарат может использоваться в качестве вспомогательной терапии после РЧИ УЛВ.

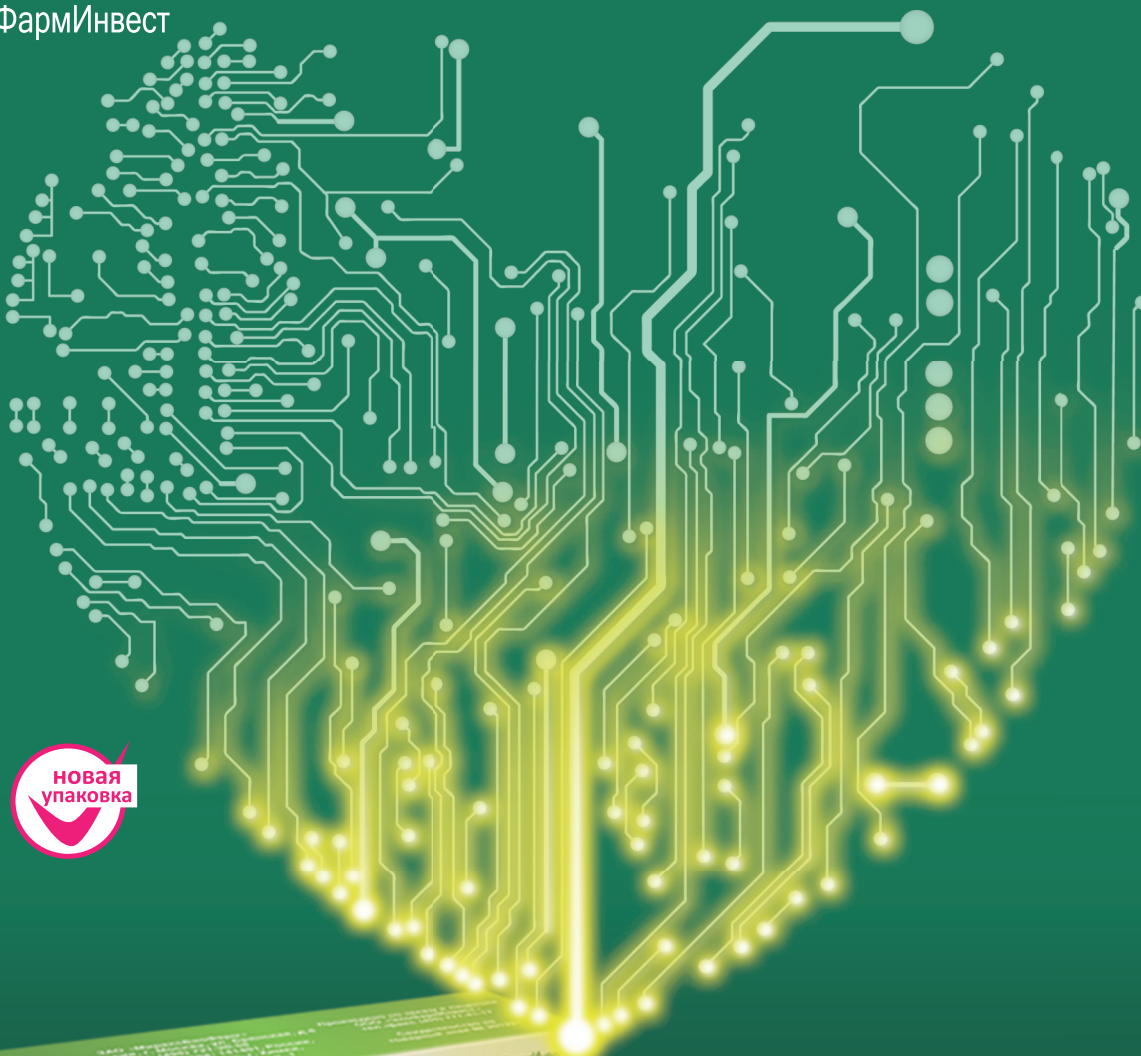
CYTOPROTECTIVE THERAPY WITH MEXICOR IN PATIENTS AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION TO PREVENT EARLY POST-PROCEDURAL ARRHYTHMIAS

*N.V. Lapshina, A.S. Lotina, Yu.A. Yablonskaya, S.E. Burnazyan, I.S. Mullova*

To assess the effect of mexicor on prevention of recurrence of atrial arrhythmias following radiofrequency ostial pulmonary vein catheter isolation (PVI) in patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation (AF), 76 patients were examined and surgically treated. In all study subjects, the electric ostial PVI was achieved. All interventions were terminated on the sinus rhythm without using electric cardioversion. The study subjects were distributed into two study groups. In Group I (n=38; 21 women and 17 men), mexicor was infused intravenously for 2 days (48 hours) in a dose of 400 mg in 200 ml of saline after the radiofrequency intervention, followed by 100 mg taken 3 times a day. Ten patients of Group I (26.3%) received antiarrhythmic therapy with amiodarone and  $\beta$ -blockers, 12 patients (31.6%) took propafenone in a daily dose of 450 mg, and 16 ones (42.1%) took sotalol in a daily dose of 160 mg. In Group II (control; n=38; 19 women and 19 men), 12 patients (31.6%) received antiarrhythmic therapy with amiodarone and  $\beta$  blockers, 14 patients (36.8%) took propafenone in a daily dose of 450 mg, and 12 ones (31.6%) took sotalol in a daily dose of 160 mg. The subjects' age was  $56.9 \pm 4.9$  years in Group I and  $55.4 \pm 3.9$  years in Group II. The patients were followed up in January through December 2014.

The AF recurrences in the early post-procedure period (within 1 month) were reported in 10 patients of Group I and in 27 patients of Group II; the difference was statistically significant ( $p < 0.001$ ). Within 3 months, the AF recurrence occurred in 8 patients of Group I and 16 patients of Group II ( $p < 0.05$ ). Later, in 6 months, paroxysms of AF developed in 8 patients of Group I and 13 patients of Group II, however, the difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). Thus, the beneficial effect of mexicor on metabolism of the atrial myocardium after PVI has been confirmed. The medication may be used as adjunctive therapy after PVI.





## Заряд энергии для каждой клеточки

- Эффективное лечение и профилактика:
  - острого коронарного синдрома;
  - хронической формы ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности;
  - нарушений кровоснабжения головного мозга (ишемического инсульта, дисциркуляторной энцефалопатии, легких и умеренных когнитивных расстройств).
- Ускорение и оптимизация течения реабилитационного периода при цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии.
- Повышение эффективности гипотензивной терапии.
- Уменьшение токсических эффектов этанола (комплексная терапия абстинентного алкогольного синдрома).
- Повышение адаптации и эмоционального статуса больных.
- Улучшение качества жизни.