

СТРАТЕГИЯ «ТАБЛЕТКА В КАРМАНЕ» ПРИ КУПИРОВАНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Татарский Б.А.

НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова МЗ и СР РФ, Санкт-Петербург

Фибрилляция предсердий (ФП) на сегодняшний день является наиболее распространенной устойчивой аритмией, встречающейся в клинической практике. Распространенность ФП в мире продолжает возрастать, в основном поражая пожилых, но также встречается у молодых пациентов как результат структурных заболеваний сердца, как автономное заболевание, генетическое отклонение или осложнение хирургического вмешательства [1,2].

Несмотря на значимые достижения в понимании электрофизиологических механизмов инициации и поддержания ФП, лечение этой аритмии в большинстве случаев остается симптоматическим. Оно включает в себя профилактическую антикоагуляцию и фармакологическую терапию, направленную на удержание синусового ритма (СР) или коррекцию частоты желудочковых ответов [3]. Сохранение СР может уменьшать клинические проявления ФП, улучшая сократительную функцию левого желудочка. Вместе с тем, протекторная антиаритмическая терапия имеет ограниченную эффективность и связана со значимым риском возникновения проаритмических и органно-токсических эффектов [4]. С другой стороны, даже адекватный контроль частоты сокращений желудочков у значительной части пациентов с ФП не сопровождается уменьшением клинических проявлений. Исследования PIAF и STAF [5,6], которые проводились на небольших популяциях пациентов и большие исследования AFFIRM и RACE изучали эти две стратегии лечения ФП. Вместе с тем, результаты, полученные в этих исследованиях, можно экстраполировать лишь на выделенные группы пациентов при определении долговременной терапии [7].

Среди всех случаев ФП пароксизмальные формы составляют более 40% [8,9]. Однако, учитывая возможность бессимптомного течения пароксизмов, распространенность этой формы ФП представляется значительно выше. Течение пароксизмальной ФП различается по частоте и длительности: от редких, быстро проходящих эпизодов (секунды-минуты), до редких, но длительных (часы-дни); частые пароксизмы могут продолжаться от часов до суток [10]. Таким образом, пароксизмальная ФП разнородна по проявлениям и не может рассматриваться как единое нарушение.

В настоящее время определены антиаритмические препараты (ААП) с доказанной эффективностью восстановления СР. Так, в ряде исследований [11,12] была показана высокая (более 80%) купирующая эф-

фективность различных ААП, но группы пациентов были разнородными, не учитывались особенности клинического течения этих эпизодов. Поскольку в этих исследованиях купирующий эффект обычно оценивался через 12-24 часа, эффективность различных классов ААП оказывались сходными.

Представляется, что целый ряд определенных факторов должен учитываться при сравнении ААП и оценки реальной разницы между ними: продолжительность ФП, функция ЛЖ и наличие или отсутствие органического поражения сердца, способ введения ААП, время наступления эффекта. Кроме того, следует учитывать эффект плацебо (более 50% купирования в течение 12-24 ч) при длительности ФП менее 48 часов.

Среди многообразных форм эпизодов ФП существует достаточно большая группа пациентов с пароксизмами ФП, у которых тактика лечения может сводиться только лишь к назначению купирующей терапии. У этой группы пациентов отмечаются редкие, хорошо переносимые пароксизмы ФП, тем не менее, требующие госпитализации. Пероральная протекторная терапия не является методом лечения первой линии для таких пациентов. Альтернативный метод лечения – подход «таблетки в кармане», при котором пациент принимает однократную дозу ААП в момент начала ФП.

В ряде исследований [13,14], проведенных в условиях стационара у пациентов с недавним началом ФП, продемонстрирована высокая купирующая эффективность ААП Ic, Ia и III классов. Препараты Ic класса – флекаинид и пропafenон – имели преимущества в скорости действия, и их эффективность трансформации ФП с недавним началом в СР была подтверждена в нескольких плацебо-контролируемых исследованиях [15,16]. Купирующий эффект для обоих препаратов был сходным и составил, по разным данным, 58-95%. Несомненным преимуществом, отмеченным в этих контролируемых исследованиях, был низкий уровень возникновения побочных эффектов.

Цель данного исследования – оценка эффективности использования подхода «таблетки в кармане» препаратом Ic класса пропанормом при длительном наблюдении.

Материал и методы

В клинике Санкт-Петербургского НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова было обследовано 90 боль-

ных в возрасте от 19 до 63 лет с документированным эпизодом ФП длительностью менее 48 часов. Критериями включения в исследование являлись анамнез сердцебиений с внезапным началом не чаще 1 раза в 3 месяца, субъективно хорошо переносимых, отсутствие гемодинамических нарушений во время пароксизмов (одышка, пре- и синкопальные состояния), отсутствие протекторной антиаритмической терапии. Критериями исключения являлись длительность эпизода ФП более 48 часов, синусовая брадикардия, синдром тахи-бради (ЧСС покоя менее 50 уд. мин. или повторяющиеся сино-атриальные блокады в течение дневного времени), признаки желудочкового предвозбуждения, блокады ножек пучка Гиса, ИБС, дилатационная или гипертрофическая кардиомиопатия, анамнез сердечной недостаточности, ФВ менее 50%, клапанная патология, хроническое легочное сердце, удлинённый интервал QT или синдром Бругада, данные о предыдущих эпизодах АВ блокады 2-3 степени, тромбоэмболические эпизоды в анамнезе, почечная или печеночная недостаточность, гипокалиемия, беременность.

Диагноз основного заболевания устанавливался на основании клинического обследования: анализа жалоб пациента и анамнестических сведений, данных физикального обследования, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Изучение клинической картины включало физикальное обследование, лабораторные методы исследования — клинические анализы крови и мочи, исследование липидного и углеводного обмена, определение острофазовых реакций, кислотно-щелочного состояния, электролитов сыворотки крови, тиреоидных гормонов. При необходимости больные консультировались отоларингологом, невропатологом, эндокринологом для исключения патологии ЛОР-органов, центральной нервной системы, заболеваний желез внутренней секреции.

Инструментальные методы исследования сердца включали ЭКГ в 12 стандартных отведениях. По показаниям, для диагностики ИБС проводились велоэргометрия, чреспищеводный ишемический тест, стресс-эхокардиография с физической нагрузкой. Для исключения патологии клапанного аппарата, определения размеров полостей и толщины стенок сердца, величины фракции изгнания и минутного объема кровообращения производилась двухмерная эхокардиография — секторальное сканирование и исследование в М-режиме на аппарате CFM-750 фирмы "Сонотрон" (Германия). Рентгенологическое исследование включало рентгенографию органов грудной клетки, а в ряде случаев применялась спиральная компьютерная томография сердца.

Суточное (многосуточное) мониторирование ЭКГ в большинстве случаев производилось с помощью ап-

парата "Кардиотехника-4000", (Инкарт, Санкт-Петербург). Для исключения аномальных путей проведения проводили чреспищеводную электрокардиостимуляцию по стандартному протоколу (Astrocard-Polysystem-EP/L, Медитек, Москва).

Для купирования эпизода ФП использовался препарат Ic класса пропанорм в разовой дозе в соответствии с весом пациента: доза пропанорма составляла 600 мг при весе пациента 70 кг и более и 450 мг при весе пациента менее 70 кг. После назначения препарата проводилось мониторирование ЭКГ и АД. Лечение расценивалось как успешное при условии купирования ФП в течение 6 часов и отсутствии побочных эффектов артериальной гипотензии (АД менее 80 мм рт.ст.), симптоматической брадикардии, одышки, пре- или синкопальных состояний; проаритмических эффектов: трансформации ФП в трепетание предсердий (ТП) или предсердную тахикардию, эпизодов устойчивой или неустойчивой желудочковой тахикардии.

В случае успешного лечения в стационаре, на амбулаторном этапе больные самостоятельно принимали препарат в подобранной дозе. Пропанорм рекомендовали принимать в течение первых 10 минут после начала эпизода ФП. Пациенты самостоятельно заполняли форму, где отмечались число эпизодов аритмии, точное время начала пароксизма и время приема препарата, купирование ФП и любые побочные эффекты. Обратная связь осуществлялась в ряде случаев с помощью транстефонного мониторинга ЭКГ или телефонных звонков. Контрольные осмотры осуществлялись каждые 3 месяца в случаях отсутствия побочных эффектов и сохранения эффекта препарата. При отсутствии купирующего эффекта через 6-8 часов пациенты, как правило, госпитализировались в стационар.

Результаты и обсуждение

Из обследованных 90 пациентов с длительностью пароксизма ФП менее 48 часов в исследование было включено 63 больных (70%), остальные были выведены из исследования из-за наличия критериев исключения. В стационаре у включенных пациентов пероральная доза пропанорма составила, в среднем, 550 ± 34 мг. Из них 13 больных были исключены из амбулаторного этапа по следующим причинам: отсутствие купирующего эффекта препарата в течение 6 часов — у 9 (14%), у 2 (3%) пациентов прием препарата сопровождался возникновением побочных эффектов: транзиторная гипотензия у одного, у другого — симптомная брадикардия. Трансформация ФП в транзиторное ТП была зарегистрирована у двух пациентов, причем у одного больного регистрировалось ТП с проведением 1:1. Ни в одном случае не потребовалось проведение кардиоверсии. Оставшиеся 50 пациентов были выписаны с рекомендацией приема

пропанорма для амбулаторного купирования рецидивирующей ФП. У этих пациентов продолжительность ФП до стационарного лечения была от 2 до 48 часов, временной интервал трансформации в СР не оценивался, поскольку все пациенты принимали разные ААП. Достаточно большая группа пациентов, которым был назначен препарат для перорального купирования ФП, по сравнению с другими исследованиями [16], вероятно, объясняется особой выборкой группы.

Из 50 пациентов, которым был назначен пропанорм, 35 (70%) больных не имели признаков органической патологии сердца, а оставшиеся 15 (30%) имели незначительные заболевания сердца без выраженных структурных изменений. Значения фракции выброса составляли, в среднем, $61 \pm 5\%$, диаметр левого предсердия — 40 ± 3 мм.

Средний период наблюдения составил 17 ± 5 месяцев. Из 50 пациентов двое выбыли из исследования: один больной переехал, другой пациент самостоятельно прекратил прием препарата. Из оставшихся 48 пациентов у 7 не отмечались рецидивы ФП за период наблюдения. Полученный результат, с одной стороны, согласуется с известными данными о возможности отсутствия рецидивов у пациентов с редкими пароксизмами ФП без антиаритмического лечения, с другой стороны — нельзя исключить трансформацию симптомной формы в бессимптомную. По сравнению с больными рецидивирующей ФП пациенты без пароксизмов были моложе и не госпитализировались в период наблюдения.

У 41 больного было отмечено 153 эпизода ФП. Время от начала пароксизма до приема пропанорма составило 5-10 минут. Препарат был эффективен в 145 из 153 эпизодов. Среднее время купирования пароксизмов ФП составило 110 ± 63 минуты. В 3 случаях пароксизмы купировались через 6 часов после приема пропанорма, при этом за медицинской помощью пациенты не обращались. В 5 случаях, несмотря на развившийся пароксизм ФП, пациенты препарат не принимали. Большинство этих случаев объяснялось хорошей переносимостью эпизодов аритмии. Из общего количества 153 эпизодов ФП в 7 случаях потребовалось обращение за медицинской помощью: у одного пациента пароксизм длился более 8 часов (купировался без дополнительного лечения в приемном отделении больницы), у двух больных регистрировался ускоренный сердечный ритм, возникший после приема препарата и также не требовавший дополнительного лечения. В оставшихся случаях необходима была госпитализация для продолжения лечения.

За время наблюдения на фоне приема пероральной купирующей терапии пропанормом не отмечено уменьшения числа пароксизмов по сравнению с началом исследования, хотя количество госпитализа-

ций и обращений за медицинской помощью значительно уменьшилось.

Побочные эффекты и проаритмические эффекты во время одного или более эпизодов были отмечены у 3 из 41 пациента, принимавших препарат. В одном случае только на третьем пароксизме ФП на ЭКГ был зарегистрирован пароксизм ТП 1:1, что потребовало корректировки дозы препарата с последующим хорошим эффектом. У остальных пациентов регистрировались внесердечные побочные эффекты: тошнота, астения, парестезии, головокружения.

К окончанию исследования из 41 пациента 2 больных (5%) выбыли из исследования из-за возникновения частых эпизодов ФП, потребовавших назначения протекторной терапии пропанормом — с последующим хорошим протекторным эффектом. В целом купирующий эффект на амбулаторном этапе был отмечен в 88%.

Таким образом, данное исследование показало принципиальную возможность использования препарата Ic класса — пропанорма — для амбулаторного купирования редких пароксизмов ФП. Проведенные ранее контролируемые исследования [17,18] у госпитализированных больных продемонстрировали достаточно высокую эффективность пропанорма в первые 6 часов, превосходящую не только плацебо, но и амиодарон, и хинидин с дигоксином. Данное исследование ориентировалось на выбор оптимальной купирующей терапии у пациентов с редкими приступами ФП для амбулаторного (самостоятельного) приема.

В период пребывания в стационаре из 90 обследованных пациентов с нечастыми пароксизмами ФП критериям включения соответствовали 63 больных (70%), что позволяет говорить о возможности более широкого, чем представлено в литературе, использования препаратов Ic класса для купирования ФП. Вероятно, это можно объяснить тщательностью выборки. Во время госпитальной фазы лечение пропанормом было эффективным у 79% пациентов. Оставшиеся пациенты были исключены из исследования в основном из-за неэффективности препарата, и только двое — из-за возникновения ТП.

Был выбран временной интервал в 6 часов как критерий эффективности, поскольку ранее было показано [18], что после 6 часов уровень эффективности перорального приема препаратов Ic класса сравним с плацебо. Представляется, что предложенные дозы являются наиболее приемлемыми для перорального лечения. Во время амбулаторного этапа лечения возникновение побочных эффектов было низким. Обращает на себя внимание выявленный факт, что у двух пациентов редкие эпизоды ФП трансформировались в частые, что потребовало назначения протекторной терапии.

Данная стратегия «таблетки в кармане» значительно снизила количество обращений за медицинской по-

мощью, что способствовало улучшению психологического статуса больных. Во время наблюдения аритмические эпизоды и сопутствующее лечение пропанормом оценивались по основным симптоматическим проявлениям аритмии. Вместе с тем, нельзя исключить потенциальной возможности возникновения других типов нарушений ритма.

В целом можно констатировать, что использование данного подхода представляется эффективным и безопасным методом купирования редких эпизодов ФП после селекции пациентов по базовым клиническим признакам и результатам стационарной терапии.

Литература

1. Kannel W., Wolf P., Benjamin E. et al. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates//Am. J. Cardiol. 1998;82:2N–9N.
2. Benajmim E., Levy D., Vaziri S. et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort//The Framingham Heart Study JAMA 1994;171:840-44.
3. Кушаковский М.С.. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика) Санкт-Петербург 1999; 175.
4. Сулимов В.А. Медикаментозная терапия фибрилляции предсердий: настоящее и будущее//Кардиология. 1999;7:69-75.
5. Wyse D., Waldo A., DiMarco J. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation//N. Engl. J. Med. 2002;347:1825-1833.
6. Carlsson J., Miketic S., Windeler J. et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study//J. Am. Coll. Cardiol. 2003;41:1690-1696.
7. Van Gelder I., Hagens V., Bosker H., et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation//N. Engl. J. Med. 2002; 347: 1834-1840.
8. Попов С.В. Электрические методы диагностики, контроля лекарственной терапии и лечения пароксизмальных тахикардий и тахиаритмий. Автореф. дисс. док. мед. наук. 1996;49.
9. Breithardt G., Kottkamp H., Haverkamp W. et al. Problems with antiarrhythmia therapy in atrial fibrillation. Cardiol. 1994;83:63-69.
10. Mannino M., Metha D., Gomes J. Current treatment options for paroxysmal supraventricular tachycardia//Am. Heart. J. 1994;127:475-480.
11. ACC/AHA/ESC guidelines for management of patients with atrial fibrillation//Circulation. 2001;104:2118-2150.
12. Miller J., Zipes D. Management of the patient with cardiac arrhythmias. A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: W. B. Saunders company. 2001. P. 731-736.
13. Botto G., Bonini W., Broffoni T. et al. Conversion of recent onset atrial fibrillation with single loading oral dose of propafenone//Pacing. Clin. Electrophysiol. 1996;19:1939-1943.
14. Capucci A., Boriani G., Botto G. et al. Conversion of recent-onset atrial fibrillation by a single oral loading dose of propafenone or flecainide// Am. J. Cardiol. 1994;74:503-505.
15. Boriani G., Capucci A., Lenzi T., et al. Propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation: a controlled comparison between oral loading dose and intravenous administration//Chest 1995;108:355-358.
16. Azpitarte J., Alvarez M., Baun O. et al. Value of single oral loading dose of propafenone in converting recent-onset atrial fibrillation: results of a randomized, double-blind, controlled study//Eur. Heart. J. 1997; 18: 1649-1654.
17. Botto G., Capucci A., Bonini W. et al. Conversion of recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm using a single loading oral dose of propafenone: comparison of two regimens. Int J Cardiol 1997;58:55-61.
18. Botto G., Bonini W., Broffoni T. et al. Randomized, crossover, controlled comparison of oral loading versus intravenous infusion of propafenone in recent-onset atrial fibrillation//Pacing. Clin. Electrophysiol. 1998;21:2480.

Выводы

1. Использование стратегии «таблетки в кармане» является эффективным и безопасным методом купирования редких эпизодов ФП у пациентов при отсутствии либо слабо выраженных структурных заболеваний сердца.

2. Назначение препарата Ic класса – пропанорма для самостоятельного купирования пароксизмов ФП возможно лишь после стационарного этапа лечения.

3. Купирующий эффект пропанорма на стационарном этапе составил 79% и на амбулаторном – 88% в выбранной группе пациентов и не сопровождался значимым числом побочных эффектов.

Поступила 18/04-2005