

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОПАФЕНОНА В КУПИРОВАНИИ ПАРОКСИЗМОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Боровков Н.Н., Мазалов К.В., Советская Е. В., Востокова А.А., Малышева Е.Б. Королева Т.В., Вилкова О.Е.
Нижегородская медецидинская академия; городская клиническая больница № 5, Нижний Новгород

Резюме

С целью изучения эффективности и безопасности пропafenона (Пропанорма) проведено открытое проспективное нерандомизированное исследование у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. В исследование был включен 31 пациент — 16 мужчин (51,6%) и 15 женщин (48,4%). Средний возраст — $58,1 \pm 8$ лет. Пароксизмальная форма ФП наблюдалась у 29 человек (93,5%), персистирующая — у 2 человек (6,5%). Причиной аритмии у 21 чел (67,7%) была ИБС, у 12 чел (38,7%) — артериальная гипертензия; ревматические пороки сердца были у 2 пациентов (6,4%) и идиопатическая ФП — у 1 пациента (3,2%). Препарат для купирования пароксизмов фибрилляции предсердий применялся в однократной нагрузочной дозе 600 мг внутрь. Пропанорм восстановил ритм у 74,2% больных. Нарушение внутрижелудочковой проводимости по ЭКГ отмечалось у 7 человек (22,5%) в срок от 2 до 16,5 часов (в среднем — 5,1ч), атриовентрикулярная блокада 1 степени — у 2 человек (6,45%), aberrантные желудочковые комплексы — у 2 человек (6,45%), миграция водителя ритма, синусовая брадикардия — у 1 человека (3,2%). Эти изменения ликвидировались самостоятельно, не потребовали специальных вмешательств. Экстракардинальные побочные эффекты при однократном приеме Пропанорма не отмечались. Пропафенон является высокоэффективным антиаритмическим препаратом для купирования пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. Применение его возможно в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: пароксизмальная фибрилляция предсердий, антиаритмические препараты, пропafenон.

Фибрилляция предсердий (ФП) — одно из наиболее часто встречающихся нарушений ритма. Частота возникновения ФП в популяции достигает 0,3%, увеличиваясь с возрастом при наличии органических заболеваний сердца и сосудов [1, 5].

Восстановление синусового ритма в первые 24-48 часов достоверно уменьшает риск тромбоэмболических осложнений. С другой стороны, длительное течение пароксизма ускоряет сроки электрофизиологического и структурного ремоделирования предсердий.

Фармакологическая кардиоверсия ФП в синусовый ритм проводится на стационарном и амбулаторном этапах медицинским персоналом, а амбулаторно нередко самостоятельно больными. В связи с последним, «идеальный» антиаритмический препарат (ААП) должен иметь пероральную форму, не оказывать отрицательного влияния на состояние гемодинамики, обладать высокой эффективностью, минимальным проаритмогенным действием, возможностью сочетания с другими медикаментами. Наиболее часто используемый в повседневной практике прокаинамид (новокаинамид) обладает умеренной эффективностью, не превышающей 20-64% [8, 10, 9, 12], вызывает выраженную гипотензию (особенно при внутривенном введении), обладает проаритмогенными эффектами. Дизопирамид (ритмилен) имеет такие грозные осложнения, как пароксизм двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии (torsades de pointes), гипотензии, трепетания предсердий 1:1. Антиаритмические пре-

параты III класса менее эффективны для кардиоверсии в сроки до 48 часов, чем ААП I класса. Многие имеют лишь внутривенную форму. Эффективность внутривенного введения амиодарона с целью купирования пароксизмов ФП, по мнению ряда авторов, достоверно не отличается от плацебо [7, 11, 4].

Целью данного исследования явилось изучение эффективности и безопасности пропafenона (пропанорма, фирмы «ПРО.МЕД.ЦС Прага, а.о.», Чехия) для купирования ФП при однократном приеме нагрузочной дозы 600мг внутрь.

Пропафенон — антиаритмический препарат IC класса, оказывающий блокирующее действие на натриевые каналы в сердечной мышце и в волокнах Пуркинье.

Материал и методы

С целью изучения эффективности и безопасности пропafenона, нами было проведено открытое проспективное исследование больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии. В него был включен 31 пациент, в том числе, 16 мужчин (51,6%) и 15 женщин (48,4%). Средний возраст составил $58,1 \pm 8$ лет. Пароксизмальная форма ФП наблюдалась у 29 человек (93,5%), персистирующая — у 2 человек (6,5%). Причиной аритмии у 21 чел. (67,7%) была ИБС, в том числе, у 5 человек (16,7%) — инфаркт миокарда в анамнезе; у 12 чел. (38,7%) — артериальная гипертензия; ревматические пороки сердца были у 2 пациентов (6,4%) и идиопатическая ФП — у 1 больного (3,2%). Давность существования

Таблица 1
Эффективность пропafenона у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии

Время восстановления синусового ритма от начала терапии	Количество больных с восстановленным синусовым ритмом	
	Абсолютное количество	%
1 час	2	6,5
3 часа	11	35,5
6 часов	22	70,9
9 часов	23	74,2

аритмии, в среднем, составила 4,6 года, колеблясь от 0,5 до 23 лет. Длительность пароксизма, в среднем, равнялась 12,3 часа (в исследование включались пациенты с длительностью пароксизма более 6 часов). Частота пароксизмов расценивалась как редкая — у 14 больных (реже одного приступа в 3 месяца — в среднем, 2,6 приступа в год), частая — у 13 (в среднем 3,1 приступа в месяц). Ранее пароксизмы, судя по анамнезу, купировались самостоятельно у 10, с применением ААП — у 17 человек, 17 человек осуществляли с целью профилактики пароксизмов ФП профилактический прием ААП, при этом, регулярно — 8 человек, нерегулярно — 9 человек. Не лечились до момента данной госпитализации 14 больных. Из лечившихся принимали бета-блокаторы 13 человек, ААП III класса — 4 человека.

В период пароксизма всем больным исходно снималась ЭКГ, повторный контроль ЭКГ проводился через 30 мин, 1 час, 3 часа, 6 часов, 9 часов. По данным ЭКГ, гипертрофия левого желудочка зарегистрирована у 12 больных (52,1%), признаки рубцовых изменений миокарда — у 5 (21,7%). Всем больным проведено ЭхоКГ исследование на аппарате SIM 5000 plus. Размеры левого предсердия менее 45 мм ($40,55 \pm 3,28$ мм) выявлены у 74,2% пациентов, 45-50 мм ($46 \pm 1,77$ мм) — у 25,8% пациентов. Фракцию выброса (ФВ) более 50% имело 90% больных, 40-50% — 10% больных. В среднем, ФВ составила $58,4 \pm 7\%$. Все результаты статистически обработаны с использованием программы "Statistica for Windows". Данные представлены в виде $M \pm m$.

Результаты

Пропafenон (Пропанорм) продемонстрировал достаточно высокую эффективность в восстановлении синусового ритма у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии в дозе 600 мг per os. При этом, синусовый ритм был восстановлен у 74,2% больных. Данные о сроках его восстановления приве-

дены в табл. 1.

По нашим данным, среднее время восстановления синусового ритма после приема пропанорма составило 6,36 часа. Не удалось восстановить синусовый ритм у 8 человек (25,8%). Специальный анализ показал, что это были пациенты с продолжительностью пароксизма более 24 часов. Кроме того, у этих больных размеры левого предсердия были достоверно больше и составили 45,5 мм против 41,3 мм ($p < 0,05$). Из 3 больных с трепетанием предсердий синусовый ритм удалось восстановить у 1.

Электрофизиологические эффекты пропafenона отразились на ЭКГ следующим образом:

- 1) нарушение внутрижелудочковой проводимости было зарегистрировано у 7 человек (22,5%) в срок от 2 до 16,5 часов (в среднем — 5,1ч);
- 2) атриовентрикулярная блокада 1 степени имела место у 2 человек (6,45%);
- 3) аберрантные желудочковые комплексы выявлены у 2 человек (6,45%);
- 4) миграция водителя ритма, синусовая брадикардия — у 1 человека (3,2%).

Экстракардиальные побочные эффекты при однократном приеме 600 мг пропafenона не отмечались ни у одного больного. Субъективная переносимость препарата была хорошей. Ни в одном случае не была отмечена гипотония. Синусовая брадикардия была у одного человека с частотой сердечных сокращений до 56 в минуту.

Обсуждение

Восстановление синусового ритма при его пароксизмальных нарушениях является ответственной и важной задачей клинициста. Одной из обязанностей врача при этом является обучение больных самоконтролю, в том числе, на амбулаторном этапе. В рекомендации того или иного ААП для купирования пароксизма ФП больным врач должен быть уверен в его безопасности и эффективности, возможности сочетания с другими препаратами,

В опубликованных в сентябре 2001 г. совместных рекомендациях АСС/АНА/ESC по диагностике и лечению ФП, пропafenон отнесен экспертами к уровню А для медикаментозной кардиоверсии пароксизмальной ФП. Эти рекомендации были основаны на доказательствах и/или общепринятом согласованном мнении экспертов, что данная процедура или способ лечения является полезным или эффективным. Уровень доказательности эффективности лечения А (наивысший), получается, как правило, на основании результатов большого числа рандомизированных клинических исследований. Пропafenон, как наиболее эффективный ААП IC класса, по нашим данным, не вызывает побочных

гемодинамических эффектов у больных с сохраненной функцией левого желудочка. Артериальное давление и частота сердечных сокращений не изменяются при приеме терапевтических доз [14,2]. В целом, исходя из представленных результатов, пропafenон (Пропа-норм) обладает высокой эффективностью, что подтверждается данными других авторов, частота восстановления синусового ритма достигает 60-75% [3,6,13]. Препарат не показал жизненно опасных проаритмических эффектов. Возможны комбинации с другими ААП (бета-адреноблокаторами, амиодароном).

Выводы

Пропafenон (Пропа-норм) в период первых суток пароксизмальной фибрилляции предсердий эффективен

Литература

1. Олейников В.Э. Совершенствование диагностики и медикаментозной терапии пароксизмальной мерцательной аритмии, наджелудочковой тахикардии, экстрасистолии. Автореферат Диссерт. докт.мед.наук — Пенза.-1995.-32с.
2. Baekr BJ, Dinh H, Krosky D, et al. Effect of propafenone on left ventricular ejection fraction//Am. J. Cardiol. 54: 20D-22D, 1984
3. Bianconi L, Boccadamo R, Pappalardo A, et al. Effectiveness of intravenous propafenone for conversion of atrial fibrillation and flutter of recent onset// Am. J. Cardiol. 64:335-8, 1989.
4. Bianconi L., Dinelli M., Pappalardo A, Comparison of intravenously-Administered dofetilide versus amiodarone in the acute termination of atrial fibrillation and flutter. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study//Circulation, 1995, V.92, Suppl. 1:1-774.
5. 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,-V. 171.-P.840-844.
6. Boriani G, Biffi M, Capucci A, et al. Oral propafenone to convert recent-onset atrial fibrillation in patients with and without underlying heart disease. A randomized, controlled trial//Ann. Intern. Med. 126:621-5, 1997.
7. Donovan K., Power B. et al. Intravenous flecainide versus amiodarone for recent-onset atrial fibrillation// Ann. J. Cardiol., 1995, V. 75, P. 693-697.
8. Fenster P.E., Comess K. A., Marsh R. et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm by acute intravenous procainamide infusion// Am. Heart J., 1983, V. 106, P. 501-504.
9. Fujiki A., Yoshida S., Nani M., et al. Efficacy of Class Ia antiarrhythmic drugs in converting atrial fibrillation unassociated with organic heart disease and their relation to atrial electrophysiologic characteristics//Am. J. Cardiol, 1994,V.74,P.282-283.
10. Halpern S.W., Ellrodt G.,Singh B.N., et al. Efficacy of intravenous procainamide infusion on converting atrial fibrillation to sinus rhythm//Br. Heart J.,1980,V.44, P. 589-595.
11. Hou Z., Chang M., Chen C., et al. Acute treatment of recent-onset atrial fibrillation and flutter with a tailored dosing of intravenous amiodarone//Eur. Heart. J.-1995. V. 16. P.521-528.
12. Madrid A., Moro C. et al. Comparison of flecainide and procainamide cardioversion of atrial fibrillation//Eur. Heart J.-1993. V. 14. P.1127-1131.
13. Martinez-Marcos FJ, Garcia-Gannendia JL, Ortega-Carpio AA, et al. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm// Am. J. Cardiol. 86:, 1989.
14. Shen EN, Sungor RJ, Morady F, et al. Electrophysiologic at hemodynamic effects of intravenous propafenone in patients with recurrent ventricular tachycardia // J. Am. College Cardiol. 3: 1291-1297, 1984.

Abstract

In aim to study efficacy and safety of propafenone (Propanorm), open prospective non randomized study in-patients with paroxysmal form of auricular fibrillation (AF) was carried out. 31 patients — 16 men (51,6%) and 15 women (48,4%) with mean age 58,1±8 years were included in the study. The paroxysmal form AF was observed in 29 patients (93,5%), persistent form — in 2 patients (6,5%). The reason of arrhythmia in 21 patients (67,7%) was ischemic heart disease, in 12 patients (38,7%) — arterial hypertension, in 2 patients (6,4%) — rheumatic heart diseases, in 1 patient (3,2%) — idiopathic AF. The medication for rapid relief of symptoms of paroxysmal auricular fibrillation was administered in single stress dose 600 mg per os. Propanorm restored the rhythm in 74,2% patients. The disorder of intraventricular conduction on EKG became evident in 7 patients (22,5%) in time from 2 to 16.5 hours (on average 5,1 hour), atrioventricular heart block of I stage — in 2 patients (6,45%), aberrant ventricular complex — in 2 patients (6,45%), pacemaker migration and sinus bradycardia — in 1 patient (3,2%). This disorders eliminated independently without special intervention.

Extracardiac side effects during single intake were not observed. Propafenone appeared to be high-performed antiarrhythmic medication in rapid relief of symptoms of paroxysmal auricular fibrillation. Its application is possible in the outpatient setting.

Keywords: paroxysmal auricular fibrillation, antiarrhythmic medications, propafenone

Поступила 18/07-2003