

Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий: выбор купирующей терапии

Б.А. Татарский

НИИ кардиологии имени В.А.Алмазова Росздрава. Санкт-Петербург, Россия

Paroxysmal atrial fibrillation: treatment choice

B.A. Tatarsky

V.A. Almazov Research Institute of Cardiology, State Federal Agency for Health and Social Development. St. Petersburg, Russia

Представлены характеристика и классификация различных вариантов пароксизмальных форм фибрилляции предсердий (ФП). Приводятся основные показания к восстановлению синусового ритма. Дана характеристика основных препаратов, используемых при купировании ФП. Рассматривается вопрос выбора конкретного антиаритмического препарата, подчеркивается необходимость индивидуального подхода при определении тактики лечения.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, фармакологическая кардиоверсия, эффективность и безопасность антиаритмической терапии.

Characteristics and classification of various paroxysmal atrial fibrillation (AF) forms are presented. Main indications for sinus rhythm restoration are listed, together with characteristics of principal medications used for AF management. Antiarrhythmic choice issue is discussed, with emphasis on individual approaches in choosing treatment tactics.

Key words: Atrial fibrillation, pharmaceutical cardioversion, antiarrhythmic therapy effectiveness and safety.

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенная аритмия, в клинической практике. В настоящее время ФП является причиной приблизительно трети госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Распространенность ФП составляет 0,4%-1% среди популяции в целом, увеличиваясь с возрастом и при наличии органической патологии сердца. ФП у пациентов ассоциируется с приблизительно двукратным увеличением смертности, в значительной степени обусловленной развитием инсульта, и прогрессированием сердечной недостаточности (СН) [1,2].

Известно, что 2,3 млн. человек в Северной Америке и 4,5 млн. в странах Европейского союза страдают пароксизмальной или персистирующей ФП. В течение предыдущих 20 лет госпитализации по поводу ФП увеличились на 66%, вследствие старения населения, повышения распространенности хронических заболеваний сердца, более частой диагностики на амбулаторном этапе и других факторов. Прогнозируется рост обращаемости по поводу ФП, поскольку к 2010г количество лиц > 85 лет в развитых странах должно вырасти в 4 раза [3,4].

Пароксизмальная форма составляет > 40% всех случаев ФП [5]. Однако распространенность этой формы значительно выше, чем представлено в литературе, поскольку достаточно много эпизодов пароксизмальной ФП может протекать бессимптомно. По собственным данным, почти у трети пациентов с эпизодами ФП отсутствовали явные симптомы аритмии или заметное снижение качества жизни (КЖ) [6]. Пароксизмальная ФП несколько чаще, чем хроническая форма, регистрируется при отсутствии органических поражений сердца. Было установлено, что у каждого четвертого пациента с пароксизмальной ФП отсутствовали структурные заболевания сердца [7]. В другом исследовании среди больных с идиопатической ФП в 60% диагностировали пароксизмальную ФП; за 8-летний период наблюдения пароксизмальная ФП трансформировалась в хроническую в 17% [8].

Пароксизмальная ФП, для которой характерна склонность к самостоятельному купированию, различается по частоте и длительности: от редких, быстро проходящих эпизодов (секунды-минуты), до редких, но длительных (часы-дни); частые парок-

сизмы могут продолжаться от часов до суток. Персистентная (устойчивая) форма ФП может длиться от 7 суток до 1 года, и купирование возможно лишь с помощью фармакологической (ФКВ) или электрической кардиоверсии (ЭКВ). Таким образом, эти формы ФП разнородны по своим проявлениям и не могут рассматриваться как единое нарушение. Прогноз также отличается при различных формах пароксизмальной ФП. Характер заболеваний, лежащих в основе ФП, особенности пароксизмов: длительность, частота сокращений желудочков (ЧСЖ), выраженность клинических проявлений, и другие характеристики: церебральные расстройства, размеры сердца, должны учитываться при управлении ритмом. На тактику лечения может также влиять механизм, лежащий в основе ФП — re-entry, проявления фокального автоматизма, возможность трансформации из другой аритмии или индуцируемость через дополнительные проводящие пути.

Следует учитывать, что заболевания, лежащие в основе ФП, могут несколькими путями влиять на тактику лечения: если ФП обусловлена острыми заболеваниями, то необходим только контроль ЧСЖ, поскольку восстановление синусового ритма (СР) происходит, как правило, после эффективного лечения основного заболевания. При лечении хронических болезней, лежащих в основе ФП, также следует стремиться уменьшать ЧСЖ, поскольку неконтролируемая частота усугубляет течение основного заболевания. В то же время, в зависимости от характера и тяжести лежащих в основе заболеваний может появляться необходимость восстановления СР, поскольку гемодинамические нарушения при ФП, несмотря на контроль частоты, могут быть более тяжелыми в условиях пораженного миокарда желудочка. Может меняться безопасность антиаритмической терапии (ААТ), характер и тяжесть болезни — основные факторы, определяющие вероятность и тип проаритмического действия препаратов [9].

Несмотря на значимые достижения в хирургии ФП, лечение этой аритмии в большинстве случаев остается медикаментозным. При определении тактики лечения пароксизмальной ФП и всех других форм ФП существует дилемма: контролировать ЧСЖ или сердечный ритм. В эксперименте доказана возможность «ФП порождать ФП» и нет клинических подтверждений, что сохранение СР может препятствовать прогрессированию пароксизмальной ФП в хроническую форму [10]. В последние годы получены первые обнадеживающие данные, позволяющие предположить, что «синусовый ритм рождает синусовый ритм» [11].

Преимущества восстановления СР не вызывают сомнения: восстановление физиологического контроля над ритмом, сохранение «вклада» систолы предсердий в сердечный выброс, улучшение сердечной гемодинамики, восстановление нормальной электрофизиологии, предотвращение развития ди-

лации левого предсердия (ЛП) и дисфункции левого желудочка (ЛЖ). Сохранение СР может уменьшать клинические проявления ФП, улучшая сократительную функцию ЛЖ. Вместе с тем, протекторная ААТ имеет ограниченную эффективность и связана со значимым риском возникновения проаритмических и органно-токсических эффектов [12].

В настоящее время продолжают дискуссии о приоритете контроля ритма и контроля частоты. Исследования PIAF (Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation) и STAF (Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation) [13,14], которые проводились на небольших популяциях пациентов, и большие исследования AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up investigation of Rhythm Management) и RACE (Rate Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation) изучали эти две стратегии лечения ФП. Результаты, полученные в этих исследованиях, можно экстраполировать лишь на выделенные группы пациентов при определении долговременной терапии [15,16]. Представляется, что до тех пор, пока не будут получены дополнительные данные, стратегия лечения должна быть индивидуальной.

Основная цель лечения пациентов с пароксизмальной формой ФП — исчезновение или уменьшение симптомов аритмии и минимизация риска тромбэмболических осложнений. Восстановление СР у пациентов с пароксизмальной (персистирующей) формами ФП возможно с помощью ЭКВ или ФКВ. Необходимость в КВ может быть непосредственной, когда аритмия — основной фактор, ответственный за развитие острой СН, гипотензии или ухудшение стенокардии у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Однако проведение КВ ассоциировано с риском возникновения тромбэмболии, если профилактическая антикоагуляция не начата до КВ, и этот риск увеличивается при длительности ФП > 2 суток. Сегодня различия в риске тромбэмболии при ФКВ или ЭКВ отсутствуют. Рекомендации по антикоагулянтной терапии одинаковы для обоих методов восстановления СР [4].

Знание патофизиологических характеристик позволяет наметить точки приложения фармакологических вмешательств. В настоящее время определены факторы, способствующие возникновению и поддержанию ФП. Длина волны re-entry, рассматриваемая как результат скорости проведения и рефрактерного периода (РП), является определяющим моментом поддержания ФП; факторы, увеличивающие длину волны, приводят к предотвращению и прекращению ФП. Длина волны может быть увеличена с помощью антиаритмических препаратов (ААП) и укорочена при увеличении парасимпатического тонуса и нарушениях предсердной проводимости [17].

ААП играют большую роль в восстановлении СР. В настоящее время определены ААП с доказан-

ной эффективностью восстановления СР. В ряде исследований была показана высокая (> 80%) купирующая эффективность 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 оказывалась сходной [18,12].

Представляется, что некоторые определенные моменты должны учитываться при сравнении купирующего эффекта ААП и оценки реальной разницы между ними: способ назначения, время наступления действия, продолжительность ФП, функция ЛЖ, наличие или отсутствие органического поражения сердца. Следует не забывать о таком важном факторе — эффекте плацебо.

В настоящее время не вызывает сомнения следующее положение: эффективное и безопасное лечение ФП невозможно без строго детерминированных стандартов терапии. Особое значение в этом плане имеют консолидированные при помощи усилий международных экспертов рекомендации, которые основаны на данных доказательной медицины. К ним относят выводы, полученные в плацебо-контролируемых, рандомизированных, многоцентровых исследованиях, а в случае их отсутствия — разработанные ведущими специалистами мирового уровня соглашения. В настоящее время приняты рекомендации Американского колледжа кардиологии, Американской ассоциации сердца и Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с ФП (ACC/ANA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation). В предыдущей редакции такие рекомендации были опубликованы в 2001г, но за последние 5 лет был завершен ряд крупномасштабных исследований, в ходе которых получены новые сведения, существенно изменившие подход к лечению ФП.

Согласно Guidelines ACC/ANA/ESC-2006 для ФКВ ФП рекомендуют:

Класс I. Для фармакологического восстановления СР при ФП показано назначение флекаинида, дофетилида, пропафенона или ибутилида (уровень доказательности А).

Класс IIa:

— Для ФКВ оправдано назначение амиодарона (уровень доказательности А).

— Единичная, болюсная, пероральная доза пропафенона или флекаинида («таблетка в кармане») может применяться для купирования персистирующей формы ФП вне стационара или в больнице у определенных пациентов без дисфункции синоатриального (СА) или атриовентрикулярного (АВ) узла, блокады ножек пучка Гиса, удлинения интервала QT, синдрома Бругада или заболеваний сердца со структурными изменениями. Перед началом назначения ААП IC классов в ряде случаев следует ввести пациенту β-адреноблокатор (β-АБ) или недигидро-

пиридиновый блокатор кальциевых каналов (АК) для предотвращения возможного быстрого проведения импульсов по АВ узлу в случае наличия у больного трепетания предсердий (ТП) (уровень доказательности С).

— В том случае, когда немедленное восстановление ритма не является необходимым, в амбулаторных условиях оправдано назначение амиодарона для купирования приступа персистирующей формы ФП (уровень доказательности С).

Класс IIb. Для ФКВ ФП могут использоваться хинидин и прокаинамид, однако, в настоящее время у этих лекарственных средств недостаточная доказательная база (уровень доказательности С).

Класс III:

— Для фармакологического купирования приступов ФП назначение дигоксина и соталола может быть опасным и поэтому не рекомендуется (уровень доказательности А).

— Хинидин, прокаинамид, дизопирамид или дофетилид не должны использоваться для купирования ФП вне стационара (уровень доказательности В).

В настоящем сообщении не рассматриваются вопросы методики и техники проведения ЭКВ, они достаточно хорошо изложены в специальной литературе. Вместе с тем, представляется целесообразным привести, согласно последним Рекомендациям, показания для проведения ЭКВ:

Класс I:

— В случае отсутствия быстрого ответа желудочков на проводимую ААТ у пациентов с ФП, а также при начинающийся ишемии миокарда, стенокардии, симптомной гипотензии, СН рекомендована немедленная синхронизированная с зубцом R ЭКВ (уровень доказательности С).

— Немедленная ЭКВ постоянным током показана пациентам с ФП и наличием аномальных путей проведения в случае очень высокой тахикардии или нестабильной гемодинамики (уровень доказательности В).

— Рекомендуется ЭКВ для пациентов с ФП при стабильной гемодинамике, но субъективно тяжело переносимых приступах ФП. В случае рецидива ФП последующая ЭКВ может быть предпринята после назначения ААТ (уровень доказательности С).

Класс IIa:

— ЭКВ можно использовать для восстановления СР как часть долгосрочной стратегии лечения пациентов с ФП (уровень доказательности В).

— Следует принимать во внимание предпочтение пациента в выборе нечасто повторяемых ЭКВ для лечения симптомной или рецидивирующей ФП (уровень доказательности С).

Класс III:

— Не рекомендуется частое повторение ЭКВ пациентам с короткими периодами СР в межприступном периоде, рецидивами после множественных

ЭКВ, несмотря на профилактический прием ААП (уровень доказательности С).

— ЭКВ противопоказана пациентам с дигитальной интоксикацией или гипокалиемией (уровень доказательности С).

Несмотря на то, что ФКВ и ЭКВ не сравнивали напрямую, фармакологический подход представляется более простым, но менее эффективным. Необходимо помнить, что успех КВ сомнителен при наличии следующих маркеров уменьшения вероятности достижения и/или поддержания СР: ЛП увеличено > 50 мм, хроническая ФП > 12 месяцев, тяжелая недостаточность ЛЖ, болезнь митрального клапана, ревматическое поражение сердца, болезни легких, пожилой возраст, дисфункция синусового узла, множественная предшествующая лекарственная устойчивость.

Целью ААТ являются: снижение частоты пароксизмов, уменьшение их продолжительности, снижение опасности пароксизмов, минимизация проаритмических и органотоксических эффектов. ААТ у пациентов с пароксизмальной формой ФП используется: для восстановления СР, повышения эффективности ЭКВ за счет снижения порога дефибриляции, профилактики ранних рецидивов ФП после КВ, поддержания СР после КВ, облегчения трансформации ФП в ТП, которое может быть купировано чреспищеводной (ЧП) кардиостимуляцией.

Поскольку ФП характеризуется множественным повторным входом волны, которая распространяется по предсердиям, согласно Рекомендациям следует использовать ААП, удлиняющие РП предсердий или нарушающие проведение. ААП с такими свойствами могут уменьшать число распространяющихся волн, прекращать и предотвращать повторный эпизод ФП. Они могут угнетать аномальный автоматизм, который также участвует в развитии ФП. Следовательно, используемые ААП для купирования ФП, должны обладать свойствами препаратов IA, IC и III классов. ФКВ наиболее эффективна в случае, если она начата в течение 7 дней после начала ФП. У большей части пациентов с впервые возникшей ФП происходит спонтанная КВ в течение 24-48 часов. Доза, путь введения и кратность назначения влияют на купирующую эффективность препарата.

В совместных рекомендациях ACC/ANA/ ESC-2006 по диагностике и лечению ФП все ААП, рекомендуемые для ФКВ пароксизмальной и устойчивой форм ФП, разделены на 3 категории: препараты с доказанной эффективностью; менее эффективные и недостаточно изученные препараты; препараты, запрещенные к применению (таблица 1). Выбор ААП в первую очередь зависит от функции ЛЖ.

При возникновении пароксизмальной ФП продолжительностью < 7 дней у пациентов с нормальной функцией ЛЖ приоритет в назначении

имеют ААП IC класса — флекаинид и пропафенон (Пропанорм®, ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о., Чешская Республика). Их эффективность составляет ~ 80% в течение 6-8 часов, со средним временем купирования 3 часа. Эти ААП можно назначать как внутривенно (в/в), так и per os [19,20]. Болюсные дозы флекаинида и пропафенона при в/в введении составляют 2 мг/кг в течение 5-15 мин, с продолжаемой длительной инфузией 0,007 мг/кг в 1 мин. Учитывая соотносимую эффективность препаратов при приеме per os и в/в введении, была предпринята попытка разработки стратегии, получившей название «таблетка в кармане».

Разработка такого подхода была обусловлена тем, что 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. Протекторная терапия per os не является методом лечения первой линии для таких пациентов. Поэтому альтернативный метод лечения — «таблетка в кармане», при котором пациент принимает однократную дозу ААП в момент начала ФП. Таким образом, основа стратегии «таблетка в кармане» состоит в приеме per os однократной дозы лекарственного средства (в данном случае пропафенона или флекаинида) вскоре после начала симптоматической ФП, чтобы улучшить КЖ и уменьшить случаи госпитализации. Рекомендации для внебольничного, дискретного использования ААП различны у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП.

У больных с пароксизмальной ФП цель лечения состоит в том, чтобы купировать эпизод или предотвратить рецидив. У больных с персистирующей ФП цель лечения — достигнуть ФКВ, устраняя потребность в ЭКВ, либо увеличить ее успех, понижая порог дефибриляции и предотвращая ранний рецидив ФП.

У больных с ФП без органических поражений сердца, препараты IC класса могут быть назначены вне стационара. Для многих пациентов без признаков дисфункции СА или АВ узлов, блокады ножек пучка Гиса, удлинения интервала QT, синдрома Бругада или структурной болезни сердца, назначение «таблетки в кармане» пропафенона или флекаинида вне больницы становится выбором, как только лечение оказалось безопасным в больнице. В ряде случаев, прежде чем начать применение этих средств, рекомендуются β-АБ или недигидропиридиновые АК для предотвращения быстрого АВ проведения в случае ТП. Если проведение АВ узла не ухудшено, β-АБ короткого действия или недигидропиридиновые АК нужно назначить, по крайней мере, за 30 минут перед приемом препарата IC класса.

Таблица 1

Рекомендации по ФКВ ФП продолжительностью < 7 дней

Препарат	Путь введения	Класс рекомендации	Уровень признака
Препараты с доказанной эффективностью			
Дофетилид	per os	I	A
Флекаинид	per os	I	A
Ибутилид	в/в	I	A
Пропафенон	per os	I	A
Амиодарон	per os или в/в	IIa	A
Менее эффективные и недостаточно изученные препараты			
Дизопирамид	в/в	IIb	B
Прокаионамид	в/в	IIb	B
Хинидин	per os	IIb	B
Препараты, запрещенные к применению			
Дигоксин	per os или в/в	III	A
Соталол	per os или в/в	III	A

Поскольку завершение пароксизмальной ФП может быть связано с брадикардией вследствие дисфункции СА и АВ узлов, начальное конверсионное исследование должно быть предпринято в больнице прежде, чем пациент начнет пользоваться флекаинидом или пропафеноном на амбулаторном этапе для лечения последующих рецидивов ФП. Стратегия «таблетки в кармане» представляется выполнимой и безопасной для определенных пациентов с ФП, но решение начать терапию при выписке из больницы должно быть тщательно индивидуализировано.

По собственным данным время от начала пароксизма до приема пропафенона (Пропанорм®) составляет 5-10 минут. Препарат был эффективен в 115 из 153 (75%) эпизодов ФП. Среднее время купирования пароксизмов ФП составило 210 ± 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 > 8 часов (купировался без дополнительного лечения в приемном отделении больницы), у 2 больных регистрировался ускоренный сердечный ритм, возникший после приема препарата, не потребовавший 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 количества госпитализаций и обращений за медицинской помощью значительно уменьшились. Побочные эффекты и проаритмические эффекты во время одного или более эпизодов имели место у 3 из 41 пациен-

та, принимавших препарат. В 1 случае только на третьем пароксизме ФП на электрокардиограмме (ЭКГ) был зарегистрирован пароксизм ТП 1:1, что потребовало добавления β -АБ с последующим хорошим эффектом. У остальных пациентов регистрировались внесердечные побочные эффекты: тошнота, астения, парестезии, головокружения [21].

Сравнение купирующего эффекта хинидина, этацизина и Пропанорма® через 4 и 6 часов после приема болюсных доз показало, что наиболее выраженный эффект отмечался у группы пациентов, принимавших Пропанорм® (рисунок 1).

По данным исследования ПРОМЕТЕЙ (ПРОпафенон при восстановлении синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий) [22] при приеме нагрузочной дозы 600 мг Пропанорма® per os СР был восстановлен у 84% пациентов. Время восстановления СР составило в среднем 220 ± 60 минут. Купирующий эффект Пропанорма® первые 4 часа от приема препарата наступил у 64% больных. Побочные эффекты при приеме нагрузочной дозы были обнаружены у 6% пациентов: нарушение внутрижелудочковой проводимости — у 3% больных, АВ блокада II степени — у 3%, диспепсические явления — у 0,9% больных. Снижение артериального давления до 100/70 мм рт.ст. наблюдалось в 10% случаях. Побочные эффекты дополнительного лечения не требовали и исчезли самостоятельно [22].

Стратегия «таблетка в кармане» значительно снизила количество обращений за медицинской помощью, что способствовало улучшению психологического статуса больных. Во время наблюдения аритмические эпизоды и сопутствующее лечение Пропанормом® оценивали по основной симптоматике 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

Таблица 2

Рекомендации по ФКВ ФП продолжительностью < 7 дней

Препарат	Путь введения	Класс рекомендации	Уровень признака
Препараты с доказанной эффективностью			
Дофетилид	per os	I	A
Амиодарон	per os или в/в	IIa	A
Ибутилид	в/в	IIa	A
Малоэффективные и недостаточно изученные препараты			
Дизопирамид	в/в	IIb	B
Флекаинид	per os	IIb	B
Прокаинамид	в/в	IIb	C
Пропафенон	per os или в/в	IIb	B
Хинидин	per os	IIb	B
Препараты, запрещенные к применению			
Дигоксин	per os или в/в	III	B
Соталол	per os или в/в	III	B

клиническим признакам и результатам стационарной терапии.

После обзора 21 контролируемого исследования был сделан вывод, что, основываясь на эффективности и безопасности, единичная доза пропафенона, принятая per os, является терапией первой линии в конверсии ФП с недавним началом. Возможная проаритмия во время лечения пропафеноном или флекаинидом — ТП с проведением 1:1, которое было отмечено менее чем у 0,5% пациентов. Авторы подчеркивают, что несомненным преимуществом использования Пропанорма®, был низкий уровень возникновения побочных эффектов [23].

Таким образом, у пациентов с ФП препарат IC класса Пропанорм® целесообразно использовать при: отсутствии структурных поражений сердца; минимальных органических изменениях сердца при отсутствии факторов, приводящих к проаритмии; артериальной гипертензии без выраженной гипертрофии или ишемии миокарда.

При наличии противопоказания для лечения ААП IC класса (например блокада ножек пучка Гиса) возможно использования препарата III класса ибутилид (1 мг в/в+1 мг через 15 мин.). Средний уровень эффективности составляет 30-40% в течение 60-90 мин. При использовании ибутилида необходимо постоянное мониторирование ЭКГ в условиях палаты интенсивной терапии, ввиду риска torsades de pointes (1-5% случаев), чаще возникающих у женщин при наличии СН, гипокалиемии, удлинённого QT на базовой ЭКГ и органического поражения сердца. Было установлено, что ибутилид также эффективен у пациентов с длительным пароксизмом ФП [24,25].

Возможно использование амиодарона в/в: болюс 5 мг/кг в течение 15-20 мин. с последующим инфузионным введением 500-900 мг в течение 12 часов. Уровень эффективности составляет 50-60% со средним временем купирования 12 часов. Побочные эффекты сводятся в основном к гипотензии. Было показано, что амиодарон в единичной дозе per os эффективен и безопасен для пациентов с сравнительно недавним началом ФП: к 8 часу у ~

50% пациентов в группе амиодарона и 20% в группе плацебо был восстановлен СР, а после 24 часов пропорция пациентов, находившихся на СР составила 87% и 35% соответственно [26]. Представляется, что амиодарон предпочтительнее назначать у пациентами с СН, ИБС и после операции реваскуляризации.

Дофетилид, другой препарат III класса, изучали у пациентов с ФП и ТП. Восстановление СР произошло у 30% пациентов, но эти данные относятся в основном к длительно продолжающимся эпизодам ФП. В двух исследованиях EMERALD (European and Australian Multicenter Evaluative Research on Atrial fibrillation Dofetilide) и SAFIRE-D (Symptomatic Atrial Fibrillation Investigative Research on Dofetilide) [27,28] при назначении дофетилида 500 µg 2 раза в сутки в течение 3 дней в 30% достигнуто восстановление СР. Назначение дофетилида может сопровождаться развитием torsades de pointes [27,28].

При длительности ФП > 7 суток снижается эффективность ААП (не > 50%). Эта группа пациентов нуждается в антикоагулянтной терапии до КВ. Препараты, рекомендуемые для ФКВ устойчивых форм ФП разделены на 3 категории: препараты с доказанной эффективностью (дофетилид, амиодарон, ибутилид); менее эффективные и недостаточно изученные (дизопирамид, флекаинид, прокаинамид, пропафенон, хинидин); препараты, запрещенные к применению (дигоксин, соталол).

У пациентов с персистирующей ФП возможны два варианта выполнения ЭКВ: первый связан с более коротким временем конверсии у пациентов, получавших антикоагулянтную терапию, либо у тех, кому была выполнена ЧП эхокардиография для выявления тромбов в предсердиях. В этих случаях с помощью ибутилида достигли купирования в 30-40%, а инфузия амиодарона была менее эффективна [4]. Второй вариант лечения требует больше времени до ЭКВ, что связано с назначением варфарина. В ряде исследований по использованию амиодарона (600-800 мг/сут.) или пропафено-

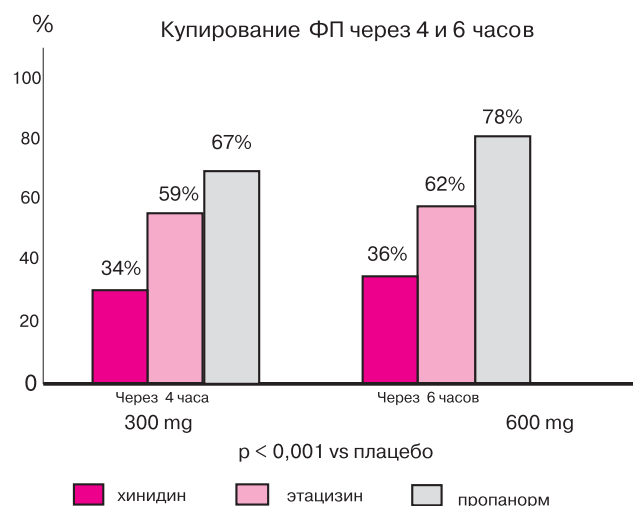


Рис. 1 Медикаментозное купирование ФП через 4 и 6 часов.

на (600-900 мг/сут.), как ААТ перед ЭКВ, было отмечено, что среднее время медикаментозного купирования составило 15 дней, а уровень эффективности — 35-50% с несколько более выраженным эффектом пропafenона [29,30]. В таблице 2 представлены рекомендации по ФКВ ФП длительностью > 7 дней.

Прогрессирование ФП находится в обратной связи с сохранением и удержанием СР. Наличие СР обеспечивает физиологический контроль частоты сердечных сокращений, регулярный ритм, нормальное возбуждение и сокращение предсердий, правильную последовательность АВ проведения, нормальную гемодинамику и функции АВ клапанов. Исходя из этих рассуждений, одинаковый статус стратегий сохранения СР и контроля ЧЖС не может быть распространен на всех пациентов с ФП. Уже цитируемые исследования описывали пациентов с факторами риска инсульта и средним возрастом 69 ± 10 лет. В этих исследованиях не участвовали важные группы пациентов, включая молодых лиц с единственным диагнозом ФП, больные с выраженной симптоматикой ФП, застойной СН, очень пожилые, в частности > 80 лет, с противопоказаниями к антикоагулянтной терапии. Проведенный анализ показал, что пациенты с идиопатической ФП, умеренной гипертрофией ЛЖ, незначительными структурными изменениями сердца составили до 45% всех пациентов с ФП [17]. Существуют особые обстоятельства, при которых патофизиологически об-

основанно восстановление и поддержание СР. В первую очередь, это относится к больным с выраженными клиническими симптомами ФП, несмотря на попытки контроля ЧСЖ, что было подтверждено в исследовании AFFIRM [15]. Пациенты со сниженной диастолической функцией ЛЖ плохо переносят потерю предсердной насосной функции, и их состояние улучшается после восстановления СР; в случаях трудного достижения адекватного контроля частоты, когда неадекватный контроль ЧСЖ может привести к развитию тахи-индуцированной кардиомиопатии. Восстановление СР предотвращает ремоделирование предсердий, что позволяет пациенту оставаться кандидатом на новые виды терапии. Одним из таких новых видов лечения являются катетерные методы. В новых Рекомендациях в соответствующих разделах представлены показания к проведению и достижения в технологии катетерной абляции. Подробно освещены новые тенденции в методике отбора пациентов для этой манипуляции, оптимального положения катетера, критериях эффективности лечения и пока неполных данных о частоте осложнений этой процедуры.

В заключение следует остановиться на сложности проведения исследований по оценке купирующего эффекта ААП. Главное ограничение в исследованиях ФКВ — обширный список критериев исключения, используемых в большинстве работ, что ограничивает использование их результатов в общей клинической практике. Пациенты с нестабильной или прогрессирующей органической болезнью сердца были исключены из этих исследований. Большинство исследований по оценке ФКВ были либо обзорными, либо в них отсутствовал плацебо-контроль, что вызывало определенные сложности в трактовке эффективности препарата, поскольку с течением времени все больше и больше пациентов спонтанно переходили на СР. Следовательно, в большинстве случаев было практически невозможно разделить эффект препарата от спонтанной КВ, особенно в отдаленном периоде. Возможно, длительность периода после приема препарата является важным определяющим фактором эффективности лекарственного средства. Поэтому, требуется проведение дополнительных, тщательно организованных исследований по оценке купирующих эффектов ААП у больных с пароксизмальными формами ФП и возможной минимизацией эффекта спонтанной КВ.

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-9.
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: 840-4.
3. Reiffel J, Curtis A. Antiarrhythmic Drugs. ACCSAP, Book 4. *JACC* 2005; 15-53.
4. ACC/AHA/ESC guidelines for management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2006; 114: 700-52.
5. Miller J, Zipes D. Management of the patient with cardiac arrhythmias. A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: W.B.Saunders company 2001; 731-6.
6. Татарский Б.А. Бессимптомная форма фибрилляции предсердий. *Серд недостат* 2002; 5: 217-21.
7. Khan IA. Oral loading single dose flecainide for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2003; 87: 121-8.
8. Kerr CR, Humphries KH, Talajic M, et al. Progression to chronic atrial fibrillation after the initial diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation: results from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Am Heart J* 2005; 149: 489-96.
9. Сулимов В.А. Медикаментозная терапия фибрилляции предсердий: настоящее и будущее. *Кардиология* 1999; 7: 69-75.
10. Wijffels M, Kirchhof C, Dorland R, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995; 92: 1954-68.
11. Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature* 2002; 415: 219-26.
12. Slavik R, Tisdale J, Borzak S. Pharmacologic conversion of atrial fibrillation: a systematic review of available evidence. *Prog Cardiovasc Dis* 2001; 44: 121-52.
13. Hohnloser S, Kuch K, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation: Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF) — a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 1789-94.
14. 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. *JACC* 2003; 41:1690-6.
15. 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: 1825-33.
16. Pelargonio G, Prystowsky E. Rate versus rhythm control in the management of patients with atrial fibrillation. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2: 514-21.
17. Prystowsky E, Benson D, Fuster V, et al. Management of patients with atrial fibrillation. A statement for healthcare professionals. From the ubcommittee on Electrocardiography and Electrophysiology, American Heart Association. *Circulation* 1996; 93: 1262-77.
18. Camm J, Haffajee C, Sheldon R, et al. International Consensus Roundtable on Atrial Fibrillation. *Cardiol Rev* 2000;17(Suppl): 1-19.
19. Capucci A, Villani GQ, Piepoli MF. Reproducible efficacy of loading oral propafenone in restoring sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1345-7.
20. Lenzi T, Boriani G, Botto G, et al. Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or with only systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1992; 70: 69-72.
21. Татарский Б.А. Стратегия «таблетка в кармане» при купировании фибрилляции предсердий. *РКЖ* 2005; 1: 45-54.
22. Фомина И.Г., Таризманова А.И., Ветлужский А.В. и др. Пропафенон при восстановлении синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. «ПРОМЕТЕЙ» — открытое, мультицентровое, пилотное исследование в Российской Федерации. *Кардиоваск тер профил* 2005; 4: 65-9.
23. Prystowsky EN. Management of atrial fibrillation: therapeutic options and clinical decisions. *Am J Cardiol* 2000; 85: 3-11.
24. Li H, Natale A, Tomassoni G, et al. Usefulness of ibutilide in facilitating successful external cardioversion of refractory atrial fibrillation. *Am J Cardio* 1999; 84: 1096-8, A10.
25. Reisinger J, Gatterer E, Lang W, et al. Flecainide versus ibutilide for immediate cardioversion of atrial fibrillation of recent onset. *Eur Heart J* 2004; 25: 1318-24.
26. Khan IA, Mehta NJ, Gowda RM. Amiodarone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2003; 89: 239-48.
27. Greenbaum RA, Campbell TJ, Channer KS, et al. Conversion of atrial fibrillation and maintenance of sinus rhythm by dofetilide. The EMERALD study (European and Australian Multicenter Evaluative Research on atrial fibrillation Dofetilide) Study. *Circulation* 1998; 98: 1633-9.
28. Singh S, Zoble RG, Yellen L, et al. Efficacy and safety of oral dofetilide in converting to and maintaining sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation or atrial flutter: the symptomatic atrial fibrillation investigative research on dofetilide (SAFIRE-D) study. *Circulation* 2000; 102: 2385-90.
29. UK Propafenone PSVT Study Group. A randomized, placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1995; 92: 2550-7.
30. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, et al. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of atrial fibrillation: a placebo-controlled study. *JACC* 1996; 28: 700-6.

Поступила 14/02-2007