

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОРДАРОНА И ВЕРАПАМИЛА ПРИ ПРИСТУПАХ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Епифанов В.Г., Долгих В.Т.*, Журавлев Г.И., Шустов А.В.

Омская государственная медицинская академия, Омск

Резюме

Оценивалась эффективность оказания неотложной медицинской помощи 263 больным с фибрилляцией предсердий продолжительностью от 0,5 ч до 30 ч. Установлено, что антиаритмическая терапия фибрилляции предсердий (кордарон 5 мг/кг, верапамил 5–10 мг), проводимая на догоспитальном этапе, малоэффективна в первый час наблюдения. Синусовый ритм восстанавливается в 8,8 % при применении кордарона и в 11,5 % – при использовании верапамила. Подавляющее число случаев фибрилляции предсердий (более 90 %) было устранено к концу первых суток. Применение кордарона и верапамила одинаково эффективно при оказании помощи больным ФП на этапе скорой медицинской помощи. Более значительное уменьшение частоты желудочковых сокращений вызывает верапамил.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, кордарон, верапамил, эффективность, скорая помощь.

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из самых распространенных нарушений сердечного ритма, встречающееся в клинической практике, в том числе и в практике врача скорой медицинской помощи. Она является причиной приблизительно трети госпитализаций в связи с нарушением ритма сердца [5,8]. Около 10 % больных с сердечно-сосудистой патологией, обратившихся за скорой медицинской помощью, составляют больные с ФП. Частота фибрилляции предсердий увеличивается с возрастом и при наличии органической патологии сердца достигает 6 % и более среди лиц старше 80 лет [8]. Среди больных с ФП преобладают персистирующие и пароксизмальные формы [6]. На догоспитальном этапе верифицировать форму ФП часто бывает невозможно. Даже в случае впервые возникшей ФП невозможно предсказать ее принадлежность к той или иной форме (пароксизмальной или персистирующей) [4], поскольку врач скорой медицинской помощи обычно лишен возможности изучать «аритмический анамнез», и больной не может ему в этом помочь. Врач скорой помощи имеет дело с приступом ФП и в любом случае проводит его терапию.

Медикаментозные методы лечения на догоспитальном этапе остаются основными для большинства больных с ФП, но их применение сопряжено с рядом трудностей. В частности, антиаритмические препараты, обладающие максимальным купирующим действием (Ia и Ic классов), одновременно являются более опасными в плане возникновения возможных побочных эффектов и осложнений [9]. Лечебный эффект таких доступных препаратов, как новокаиномид, дизопирамид, довольно низок (38–40 %), развивается, как правило, через несколько часов (кордарон) [13,14]. Применение β-блокаторов и антагонистов кальция к быстрому устранению ФП приводит редко, но хорошо замедляет частоту сокращений желудочков (ЧСЖ). Наиболее часто для лечения ФП врачи скорой меди-

цинской помощи на догоспитальном этапе применяют новокаиномид, панангин, верапамил и, в последнее время, кордарон [6]. Электроимпульсная терапия, являющаяся самым эффективным способом устранения ФП, на этапе скорой помощи проводится только при осложненных приступах ФП (аритмический шок, кардиогенный отек легких, синдром Морганьи-Эдемса-Стокса, вызванные тахиаритмией) [6,7].

В этой связи в условиях постоянного дефицита времени на догоспитальном этапе актуальными представляются вопросы тактики оказания неотложной помощи больным с фибрилляцией предсердий.

Цель работы – провести сравнительное изучение результатов применения кордарона и верапамила при оказании неотложной медицинской помощи больным с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий и тактики их ведения на догоспитальном этапе.

Материалы и методы

Эффективность оказания неотложной медицинской помощи изучали у 263 больных с приступами ФП, из них 160 женщин и 103 мужчины. Для лечения приступа ФП использовали внутривенное введение кордарона в дозе 5 мг/кг (группа I – 159 больных: 69 мужчин и 90 женщин; средний возраст – $65,8 \pm 9,74$ лет) [7,14]. Для уменьшения частоты сокращений желудочков (ЧСЖ) вводили 5–10 мг (в среднем, 0,1 мг/кг) верапамила (группа II – 104 больных: 34 мужчины и 70 женщин; средний возраст – $69,4 \pm 11,07$ лет) [6,13]. Антиаритмики применялись на фоне предварительного введения 10 мл панангина (“Gedeon Richter”). Действие препаратов оценивали в течение 50–70 мин (в среднем, в течение $64,1 \pm 3,2$ мин). Проводили электрокардиографический контроль и регистрацию артериального давления (АД) в течение всего периода наблюдения.

Таблица 1

Частота фибрилляции предсердий при различной патологии

| Этиологические и патогенетические факторы ФП | I группа (кордарон) | II группа (верапамил) |
|---|---------------------|-----------------------|
| Ишемическая болезнь сердца | 53 (33,3 %) | 23 (22,1 %) |
| Артериальная гипертензия | 55 (34,6 %) | 37 (35,6 %) |
| Идиопатическая ФП | 33 (20,8 %) | 35 (33,7 %) |
| Алкогольное поражение сердца | 7 (4,4 %) | 4 (3,85 %) |
| Тиреотоксикоз | 6 (3,8 %) | 1 (0,9 %) |
| Другие причины | 5 (3,1 %) | 4 (3,85 %) |
| Продолжительность последнего приступа ФП, час | 6,37±0,43 | 5,86±0,42 |

Таблица 2

Влияние кордарона и верапамила на частоту сокращения желудочков, уровень артериального давления и частоту дыхания ($M \pm m$)

| Изучаемый показатель | | Кордарон – I (I, n=159) | Верапамил- II (II, n=104) | P_{i-ii} |
|--|----------|-------------------------|---------------------------|------------|
| Частота сокращения желудочков, мин ⁻¹ | исходная | 134,8±2,15 | 138,5±2,83 | $p > 0,05$ |
| | конечная | 99,7±1,82 | 90,1±1,53 | $p < 0,05$ |
| АД систолическое, мм рт. ст. | исходное | 146,6±2,33 | 151,7±2,92 | $p > 0,05$ |
| | конечное | 134,6±1,42 | 134,2±1,47 | $p > 0,05$ |
| АД диастолическое, мм рт. ст. | исходное | 90,6±1,28 | 91,0±1,39 | $p > 0,05$ |
| | конечное | 81,7±0,83 | 81,1±0,95 | $p > 0,05$ |
| Частота дыхания, мин ⁻¹ | исходное | 16,8±0,22 | 16,6±0,28 | $p > 0,05$ |
| | конечное | 15,3±0,13 | 15,2±0,22 | $p > 0,05$ |

Таблица 3

Время купирования (час) приступа ФП при лечении кордароном и верапамилем ($M \pm m$)

| Группа | до 1 ч | 1–12 ч | 12–24 ч | Среднее время |
|-------------------------------|---------------|----------------|-----------------|-----------------|
| I (n=159) – кордарон, час % | 0,86±0,09 6,9 | 7,23±0,29 60,3 | 19,45±0,68 3,9 | 9,77±0,56 91,1 |
| II (n=104) – верапамил, час % | 0,91±0,08 8,6 | 6,63±0,38 50,9 | 20,64±0,92 27,9 | 10,36±0,82 87,4 |
| P_{i-ii} | $> 0,05$ | $> 0,05$ | $> 0,05$ | $> 0,05$ |

Продолжительность отдельного эпизода ФП колебалась от 30 мин до 30 ч. Длительность «аритмического анамнеза» составляла от 2–3 месяцев до 27 лет. У 17 больных приступ фибрилляции предсердий был выявлен впервые. Средний возраст пациентов – $67,3 \pm 10,45$ года (от 42 до 92 лет).

Диагноз «ишемическая болезнь сердца» был выставлен у 76 больных, «артериальная гипертензия» – у 92 больных, миокардиодистрофия различного генеза (алкогольная, дисгормональная, при хронических бронхо-легочных заболеваниях) – у 27 больных, у 68 человек нозологический диагноз не был установлен (идиопатическая ФП). Больные в основном предъявляли жалобы на учащенное сердцебиение, слабость, боли в области сердца, головную боль. У всех обратившихся за скорой медицинской помощью больных отсутствовали электрокардиографические данные предвозбуждения желудочков и осложнения приступа аритмии, требовавшие немедленной электрической кардиоверсии (табл. 1). Группы больных оказались сопоставимы по возрасту, полу, исходным клиническим и гемодинамическим показателям (табл. 2).

Поскольку распределение вызовов на бригаду скорой медицинской помощи в силу специфики ее работы носит случайный характер, то это дает основание считать выборку случайной, а исследование – контролируемым рандомизированным [2,3]. Контрольные точки исследования – 1 ч (период пребывания на вызове и наблюдения за больным), 12 ч и 24 ч.

Все значения представлены в виде средней \pm стандартная ошибка среднего ($M \pm m$). Статистическая обработка результатов проведена с использованием двухвыборочного и парного теста Стьюдента (t). Величина доверительного интервала, который принят за статистически достоверный в данном исследовании, 95 % (уровень значимости p принят равным 0,05). Проверка условий правомерности применения t -критерия Стьюдента (проверка нормальности распределения исследуемых признаков) проведена с помощью критерия согласия χ^2 -квадрат. Проверка гипотезы о равенстве двух генеральных дисперсий в сравниваемых группах – F -критерием Фишера. Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета Statistica 6.0, табличного процессора Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и обсуждение

За период пребывания на вызове и наблюдения за больным (табл. 3) синусовый ритм был восстановлен после оказания медицинской помощи у 11 человек в первой группе (6,9 %) и у 9 – во второй (8,6 %). У большинства пациентов отмечалось снижение ЧСЖ (табл. 2). В группе больных, помощь которым оказывалась введением верапамила, отмечалось более заметное снижение – $90,1 \pm 15,6$ мин⁻¹ против $99,7 \pm 23,0$ мин⁻¹ у больных, получавших кордарон ($p < 0,05$).

Всем больным с некупированным приступом ФП была предложена госпитализация. Госпитализировано 124 больных, у остальных взята подпись об отказе от госпитализации (139 пациентов), и они были переданы в поликлиники для активного посещения участковым врачом.

К 24 ч от начала оказания помощи ритм был восстановлен в 87,4 % случаев среди больных, получавших кордарон (II группа) и в 91,1 % случаев среди больных, получавших верапамил (I группа). Различия в группах больных по времени купирования оказались статистически недостоверными (табл. 3). Такие показатели обусловлены, вероятно, не только проведенной антиаритмической терапией, но и тем, что спонтанная конверсия пароксизма достигает 50 % в пределах 24–48 часов [1,11].

Учитывая вышеизложенное, следует отметить, что принятая в настоящее время тактика госпитализации больных с неустранимым на догоспитальном этапе приступом ФП длительностью до суток представляется нам не совсем правильной. Она ведет к росту числа необоснованных госпитализаций и нерациональному использованию госпитальных ресурсов, к увеличению времени обслуживания вызова бригадой скорой помощи и снижению оборачиваемости бригад, а, следовательно, к увеличению времени ожидания обслуживания, количества опозданий и неоправданным экономическим затратам.

Кроме того, согласно результатам исследования S.H. Hohnloser et al., при фибрилляции предсердий снижение частоты сердечных сокращений и восстановление синусового ритма в одинаковой степени улучшают состояние больных. У большинства больных контроль ЧСЖ предпочтительнее, нежели контроль сердечного ритма, который не приводит к лучшим исходам, а у ряда пациентов даже ухудшает прогноз [12].

Наиболее оправданной, на наш взгляд, представляется следующая тактика оказания на догоспитальном этапе неотложной медицинской помощи больным с неосложненными приступами

ФП длительностью до 24 ч. Больным без признаков шока, острого коронарного синдрома, отека легких, синдрома Морганьи-Эдемса-Стокса проводят антиаритмическую терапию, направленную на снижение ЧСЖ и возможное прекращение приступа. При сохраняющейся фибрилляции предсердий пациентов оставляют дома и передают в поликлинику для активного наблюдения участковым врачом. На первичном вызове госпитализации подлежат больные с осложненным приступом ФП (острая коронарная или левожелудочковая недостаточность, коллапс, синкопальные состояния, частые или трудно купируемые пароксизмы ФП, рефрактерные к антиаритмической терапии и т. п.), с недостаточным после проведенной терапии снижением частоты сокращений желудочков, с впервые зарегистрированным ФП, с осложнениями антиаритмической терапии [7] и длительностью приступа более 24 часов.

Учитывая склонность ФП к спонтанному восстановлению ритма, почти у половины больных, основной задачей проводимой антиаритмической терапии на догоспитальном этапе следует считать не устранение приступа аритмии, а снижение частоты сокращений желудочков как при пароксизмальной, так и при персистирующей формам ФП [1,6, 10].

Выводы

1. Проводимая на догоспитальном этапе антиаритмическая терапия по лечению приступов ФП малоэффективна в первый час наблюдения. Подавляющее число случаев ФП купируется к концу первых суток от начала лечения.

2. Применение кордарона – препарата, традиционно используемого для восстановления ритма, и верапамила, уменьшающего частоту сокращения желудочков, одинаково эффективно при оказании помощи больным ФП на этапе скорой медицинской помощи. Верапамил превосходит кордарон в плане снижения частоты сокращения желудочков.

3. Тактика оказания медицинской помощи при ФП длительностью до 24 ч на догоспитальном этапе у всех больных с неосложненными приступами должна быть направлена в первую очередь на нормализацию частоты сокращения желудочков.

5. Тактика обязательной госпитализации больных с некупированным в результате лечения на догоспитальном этапе неосложненным приступом ФП длительностью до 24 ч. при первичном вызове скорой помощи несостоятельна.

Литература

1. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). – СПб.: Фолиант, 1999. – 176 с.
2. Леонов В.П., Ижевский П.В. Применение статистики в медицине и биологии: анализ публикаций 1990–1997 гг. // Сибирский мед журнал. – 1997. – № 3–4. – С. 64–74.
3. Мазур Н.А., Овчаренко С.И., Литвинова И.В. Фибрилляция предсердий // Клиническая фармакология. – 2003. – Т.12, № 3. – С. 32–35.
4. Недоступ А. В. Мерцательная аритмия: современные аспекты стратегии и тактики лечения // РМЖ. – 2001. – Т.9, № 12. – С. 504–509.
5. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Андрейченко Т.А. и др. Фибрилляция предсердий: фармакологическая кардиоверсия // Consilium medicum. – 2004. – Т.5, № 5. – С. 283–288.
6. Прохорович Е.А., Талибов О.Б., Тополянский А.В. Лечение нарушений ритма и проводимости на догоспитальном этапе // Лечащий врач. – 2002. – № 3. – С. 56–60.
7. Рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи в Российской Федерации / Под ред. А.Г. Мирошниченко, В.В. Руксина (2–е изд., перераб. и доп.). – СПб.: Невский Диалект – БХВ-Петербург, 2006. – С. 31–36.
8. Татарский Б.А. Фибрилляция предсердий: контроль частоты или контроль ритма // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 148–150.
9. Шальнев В.И., Мирошниченко А.Г., Соколов Ю.В. Внутривенное введение пропафенона при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий на догоспитальном этапе // Скорая медицинская помощь. – 2000. – Т 1, № 4. – С. 40–43.
10. Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1852–1923.
11. Darbar D., Motala A.A., Ritchie M.D. et al. Polymorphism modulates symptomatic response to antiarrhythmic drug therapy in patients with lone atrial fibrillation // Heart. Rhythm. – 2007. – Vol. 4, N 6. – P. 743–749.
12. Hohnloser S.H., Kuck K.H., Lillenthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation – Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 1789–1794.
13. Maisel W.H. Autonomic modulation preceding the onset of atrial fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 1269–1270.
14. Nasr I.A., Bouzamondo A., Hulot J.S. et al. Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure: a meta-analysis // Eur. Heart. J. – 2007. – Vol. 28, N 4. – P. 457–462.

Abstract

In 263 patients with atrial fibrillation lasting for 0,5–30 hours, pre-hospital antiarrhythmic therapy (cordarone 5 mg/kg, verapamil 5–10 mg) was ineffective in the first hour. Sinus rhythm was restored in 8,8% and 11,5% of the patients receiving cordarone and verapamil, respectively. The majority of atrial fibrillation paroxysms were terminated in the first 24 hours (>90%). Cordarone and verapamil were equally effective in pre-hospital treatment of atrial fibrillation. Verapamil reduced ventricular rate more effectively.

Keywords: Atrial fibrillation, cordarone, verapamil, effectiveness, pre-hospital treatment.

Поступила 6/12-2008

© Коллектив авторов, 2009
644099, Омск-99, ул. Ленина, 12
[Епифанов В.Г. – науч. сотр., Долгих В.Т. (*контактное лицо) – заведующий кафедрой патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии, Журавлев Г.И. – науч. сотр., Шустов А.В. – науч. сотр.]