

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРЕПАРАТАМИ ПРОПАФЕНОНА И АМИОДАРОНА

Исакова Н. Н., Кулаков Ю. В., Кононова А. М., Моднова О. П., Молдованова Л. М., Просеков О. А.

Владивостокский государственный медицинский университет; городская клиническая больница, Владивосток

Резюме

С целью изучения антиаритмической эффективности препаратов пропafenона и амиодарона при купировании пароксизмов фибрилляции предсердий было проведено обследование 204 больных (125 — мужчин, 79 — женщин, в возрасте от 57 до 72 лет) с различной степенью сердечной недостаточности (СН). Больным первой группы с СН 0 - I ФК (72 чел.) был назначен пропafenон (Пропанорм, PRO. MED. CS Praha) в нагрузочной дозе 600 мг внутрь однократно и через 12 ч. повторно 300 мг. Вторая группа (132 чел.) с СН II - III ФК получала амиодарон в дозе 1200 мг внутрь и 450 мг внутривенно, затем по схеме. Установили: пропafenон купировал пароксизм в 83,3% случаев, амиодарон — в 78,6% случаев. У больных с отсутствием выраженных структурно-функциональных изменений миокарда с СН 0 - I ФК пропafenон наиболее эффективен в первые 24 ч (70,8%). В группе с выраженными структурными изменениями миокарда с СН II - III ФК наибольшее число больных с восстановленным ритмом при приеме амиодарона зарегистрировано после 7 суток лечения. Пропafenон не вызывает побочных гемодинамических эффектов у больных с СН I ФК. Сочетанное применение внутрь пропafenона и амиодарона усиливает антиаритмический эффект при фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: пароксизмальная фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, пропafenон, амиодарон, эффективность лечения.

Согласно рекомендациям экспертов американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца, Европейского общества кардиологов (АКК/ААС/ЕОК) от 2001 года фибрилляция или мерцание предсердий — это суправентрикулярная тахикардия, которая характеризуется некоординированной активацией предсердий, приводящая в конечном итоге, к нарушению их механических функций. В России традиционно используется термин «мерцательная аритмия» (МА).

В общей популяции населения распространенность фибрилляции предсердий (ФП) составляет 0,5%, с возрастом она увеличивается, достигая к 60 годам 5%, а после 75 лет — 10% [2]. Нередко возникая на фоне дилатации предсердий, ФП усугубляет течение сердечной недостаточности (СН) и является одной из причин тромбоэмболии сосудов головного мозга, что приводит не только к инвалидизации, но и, в ряде случаев, к летальным исходам. В то же время, сама по себе СН повышает риск развития ФП [5].

Пароксизмальная форма ФП является одной из актуальных проблем в современной кардиологии в связи с возрастающей популяционной распространенностью и частой причиной экстренной госпитализации больных. Несмотря на успехи в понимании многих электрофизиологических механизмов формирования пароксизмальной ФП, наличие достаточных сведений об использовании антиаритмических препаратов (ААП) и нефармакологических методов лечения, не всегда удается добиться нормализации синусового ритма [12].

В связи с неоднородностью групп пациентов, гетерогенностью механизмов ФП, опасностью проаритмогенных эффектов, осложнений и патогенных явлений при длительном приеме ААП, отсутствуют единые общепринятые стандарты проведения фармакологической кардиоверсии (ФК).

Однако, остается однозначным терапевтический подход врача о целесообразности быстрого восстановления синусового ритма методами электрической кардиоверсии (ЭК) или фармакологической кардиоверсии при возникновении пароксизма ФП, не купирующегося самостоятельно и сопровождающегося выраженными клиническими симптомами, ухудшающими качество жизни и прогноз [1, 2, 4, 5, 11].

В качестве антиаритмической терапии при ФП, особенно на фоне СН, достаточно часто используется амиодарон, относящийся к III классу антиаритмических препаратов ААП. Его антиаритмический эффект связан с увеличением потенциала действия за счет блокады калиевых каналов без влияния на потенциал покоя, но он способен блокировать и калиевые каналы, снижая внутрижелудочковую проводимость, т.е. обладая свойствами ААП не только III класса, но и I класса, а также альфа и бета-блокирующим действием. Однако, по сравнению с другими ААП отличается замедленным эффектом, что связано с созданием необходимой концентрации ААП I класса [8, 12, 14].

Препараты I С класса актуальны в терапии ФП. К таким препаратам относится пропafenон. Его электрофизиологические свойства не ограничиваются блокадой натриевых каналов. Пропafenон оказывает

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с фибрилляцией предсердий

Показатели	I группа больных с СН 0 – I ФК	II группа больных с СН II – III ФК
Количество больных	72	132
Возраст	61 ± 1,1	63,3 ± 0,8
Пол - м / ж	40 / 32	85 / 47
ИБС. Инфаркт миокарда	-	22 (16,7%)
ИБС. Стенокардия	19 (26,8%)	21 (15,9%)
ИБС. Стенокардия и гипертоническая болезнь	20 (27,4%)	29 (22%)
ИБС. Постинфарктный кардиосклероз	5 (6,9%)	58 (43,9%)
Гипертоническая болезнь	23 (32%)	-
Кардиомиопатии	2 (2,8%)	1 (0,75%)
Постмиокардитический кардиосклероз	3 (4,1%)	1 (0,75%)

существенное влияние на активность бета-адренорецепторов, а также калиевых каналов, т.е. будучи ААП I класса, он обладает свойствами ААП II, III, IV классов, частично являясь бета-блокатором, блокатором калиевых каналов и антагонистом кальция. По результатам ряда рандомизированных исследований препарат отнесен к уровню доказательности «А». Пропафенон — один из немногих эффективных при ФП препаратов, фармакокинетика которых позволяет назначать их внутрь в нагрузочной дозе [6], не вызывая при этом побочных гемодинамических эффектов у лиц с сохраненной функцией левого желудочка [3, 9, 10, 13].

Цель исследования: оценить эффективность ФК при использовании пропафенона и амиодарона в купировании пароксизмов ФП у лиц с различной степенью сердечной недостаточности.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе ГКБ №4 и «ОБ на ст. Владивосток ОАО РЖД». Проведено обследование 432 пациентов, госпитализированных в 2003-2004 гг. с различными формами фибрилляции предсердий, что составило 15,7% из всех пролеченных в кардиологических отделениях за этот период и 50% от всех больных, поступивших с аритмиями. Причём, у 165 (38%) пациентов причиной госпитализации явился впервые возникший пароксизм, у 224 (52%) имела место рецидивирующая пароксизмальная ФП и у 43 (10%) — хроническая форма ФП.

Исключение из исследования составили пациенты, госпитализированные с ФП, имеющие поражение щитовидной железы, тяжелые заболевания бронхолегочной системы; больные, у которых пароксизм ФП был купированным ЭКВ, а также умершие вследствие острого инфаркта миокарда в течение первых суток.

Всем больным выполнялись традиционные клинико-лабораторные и инструментальные исследования, включающие ЭхоКГ и по показаниям — суточное ЭКГ.

Для решения поставленной цели в исследование было включено 204 пациента с пароксизмальной рецидивирующей ФП (при длительности приступа не более 7 суток) на фоне СН I — III ФК по НУНА, которые по характеру проводимого лечения были разбиты на 2 группы.

В первую группу вошли 72 пациента с СН 0 — I ФК, у которых не было признаков грубых структурных изменений в сердце. Средний возраст пациентов этой группы составил 61,3 ± 1,1 года, из них 40 мужчин и 32 женщины. Среди заболеваний, явившихся причиной ФП, в I группе преобладала гипертоническая болезнь, ИБС и ГБ. Длительность существования аритмии составила 2,1 ± 0,2 года, длительность пароксизма до госпитализации была 1 — 36 часов.

Вторую группу составили 132 пациента с СН II — III ФК, в основе которой лежали выраженные структурные изменения миокарда. Средний возраст больных был 63,3 ± 0,8 года; мужчин — 85, женщин — 47. Наиболее частыми причинами ФП в этой группе были: острый инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз и сочетание ИБС с гипертонической болезнью. Длительность аритмии была 3,8 ± 0,5 лет, продолжительность пароксизма — 2 — 48 часов (табл. 1).

По результатам ЭхоКГ во второй группе обследованных пациентов с СН II — III ФК, по сравнению с показателями первой группы, имели место достоверное увеличение размера левого предсердия, конечного систолического размера левого желудочка (КСР ЛЖ), конечного диастолического объема левого желудочка (КДО ЛЖ) и снижение фракции выброса (ФВ ЛЖ) (табл. 2).

Субъективно приступы ФП у 93% больных сопровождались ощущениями сердцебиения, перебоев в работе сердца, слабостью, у 57% — одышкой, у 24% — болями в области сердца. С первых часов, наряду с проведением ФК, пациентам назначалось комплексное лечение заболевания, явившегося причиной ФП, с учетом показаний и противопоказаний — антикоа-

Таблица 2

Основные эхокардиографические показатели у больных с фибрилляцией предсердий

Показатели	I группа больных с СН 0 – I ФК	II группа больных с СН II – III ФК
РЛП (см)	3,3 ± 0,1	3,2 ± 0,07*
КСР ЛЖ (см)	3,1 ± 0,6	5,6 ± 0,4*
КДР ЛЖ (см)	4,6 ± 0,5	5,3 ± 0,6
ТЗС ЛЖ (см)	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,2
КДО ЛЖ (мл)	88 ± 0,5	96 ± 0,4*
ФВ ЛЖ (%)	67,4 ± 1,2	46 ± 2,29*

Примечание: РЛП – размер левого предсердия; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; ТЗС ЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; ФВЛ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

* - $p < 0,05$ - различия показателей групп больных с СН II - III ФК с таковыми у больных с СН 0 - I ФК.

гулянтная и дезагрегантная терапия (гепарин, варфарин, фраксипарин, ацетилсалициловая кислота), а также введение поляризующей смеси для восстановления ионного градиента кардиомиоцитов.

С целью купирования пароксизма ФП всем пациентам первой группы с СН 0 – I ФК был назначен пропafenон (Пропанорм, PRO. MED. CS Praha) в нагрузочной дозе 600 мг, затем при сохранении ФП, через 12 часов повторно применяли 300 мг препарата внутрь и продолжали до восстановления (СР) в максимальной суточной дозе до 900 мг с учетом массы тела. Больным, у которых СР восстановился, пропafenон назначался в поддерживающей дозе 300 – 450 мг в сутки. При отсутствии антиаритмического эффекта через 2 – 3 суток дополнительно использовали амиодарон в дозе 600 мг внутрь под контролем артериального давления.

Во второй группе пациентов с СН II – III ФК (132 чел.) с целью купирования пароксизма ФП был выбран амиодарон в одноразовой нагрузочной дозе 1200 мг внутрь и 450 мг внутривенно. При восстановлении СР дозу препарата каждые 5 – 7 дней снижали до поддерживающей дозы – 150-300 мг в сутки внутрь.

Результаты и обсуждение

В табл. 3 представлена эффективность антиаритмического действия препаратов пропafenона и амиодарона в группах больных с различной степенью СН в разные сроки лечения.

Выбор подходящего ААП при лечении пароксизмов ФП основывался нами в первую очередь на его безопасности и полезности при заболевании сердца, отсутствии или наличии структурно-функциональных изменений миокарда и СН. Так, доказано, что риск смерти увеличивается от сердечных причин, связанных с применением некоторых ААП I C класса у больных с застойной сердечной недостаточностью и ФП [3, 7]. В связи с этим, препарат этой группы пропafenон с целью купирования пароксизма ФП нами назначался больным без признаков СН или минимальными ее симптомами.

Среди пациентов первой группы с СН 0 – I ФК, у которых отсутствовали признаки грубых структурно-функциональных нарушений сердца, принимавших пропafenон по схеме, продемонстрирована достаточно высокая эффективность в купировании пароксизма ФП в 83,3% случаев, в большинстве из которых СР был восстановлен в первые 12 часов лечения. Кроме того, синусовый ритм в 5 случаях (7%) удалось восстановить при комбинированном использовании пропafenона и амиодарона. Не удалось восстановить СР у 7 человек (10%) этой группы. Анализ показал, что это были пациенты с длительностью пароксизма более 24 часов и продолжительностью существования рецидивов ФП более года. В последующем у трех больных удалось купировать пароксизм ФП назначением бета – адреноблокаторов короткого действия, четверо больных были отправлены на плановую ЭК.

Субъективная переносимость пропafenона была хорошей. Экстракардиальных побочных эффектов при приеме препарата не отмечалось. Электрофизиологические изменения в виде синусовой брадикардии до 50 в 1 минуту и нарушения внутрижелудочковой проводимости зарегистрированы у 2 больных (2,6%) и были кратковременны (1 – 2 суток).

Амиодарон существенно отличается от других антиаритмических препаратов очень медленным действием, которое наиболее полно проявляется через недели и месяцы. В начале лечения амиодарон обладает низкой скоростью накопления в миокарде и интенсивным захватом препарата жировой тканью, поэтому его стабильная концентрация в плазме достигается очень медленно [8].

Исследования, проведенные в последние годы, показали эффективность амиодарона в уменьшении риска внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда или с дисфункцией левого желудочка, что позволяет использовать этот препарат для купирования пароксизмов ФП у пациентов с СН II – III ФК [4].

Во второй группе больных с СН II – III ФК, имеющих более выраженные структурно – функцио-

Таблица 3

Эффективность восстановления синусового ритма при пароксизмальной фибрилляции предсердий

Этапы лечения	Сроки восстановления сердечного ритма (СР)	Кол-во больных с восстановленным СР	
		I группа больных с СН 0 – I ФК (пропафенон)	II группа больных с СН II – III ФК (амиодарон)
1	До 12 часов	44 (61%)	30 (22,7 %)
2	От 12 до 24 часов	7 (9,8%)	22 (16,7 %)
3	От 24 до 48 часов	6 (8,3%)	18 (13,6%)
4	От 48 до 72 часов	3 (4,2%)	18 (13,6%)
5	От 72 до 10 суток	-	16 (12%)
	Всего СР восстановлен	60 (83,3%)	104 (78,6%)
	СР не восстановлен	12 (16,7%)	28 (21,4%)
	Итого: обследовано больных	72 (100%)	132 (100%)

нальные нарушения сердца, по сравнению с больными первой группы, эффективность лечения амиодароном была значительно ниже в первые 12 часов (30 – 22,7%), но, по мере насыщения препаратом, к 72 часам достигала 66,7%, и к 10 дню лечения СР был восстановлен у 104 пациентов (78,6 %). Не удалось восстановить СР в этой группе у 28 пациентов (21,4%). Анализ показал, что это были больные с продолжительным эпизодом пароксизма – более 24 часов, длительностью существования рецидивов ФП от 3 до 5 лет, в возрасте старше 60 лет. У 18 из них ФП была расценена как хроническая, им были назначены препараты, урежающие ЧСС (дигоксин, селективные бета-блокаторы). У 10 пациентов сохранялись частые пароксизмы ФП, им была рекомендована плановая ЭКВ в условиях кардиохирургического отделения с предварительной подготовкой и использованием антикоагулянтной и дезагрегантной терапии.

Среди побочных эффектов при внутривенном введении амиодарона отмечено снижение АД до 100 – 105/60 – 70 мм рт. ст. у 8 (6%) пациентов, чувство жара лица – у 3 (2,3%), головная боль – у 2 (1,5%), тошнота – у 1 (0,75%), боли в животе – у 2 (1,5%), синусовая брадикардия менее 50 в 1 минуту – у 5 (3,8%). В единственном случае был кратковременный эпизод удлинения интервала QT.

Таким образом, ААП пропафенон и амиодарон продемонстрировали высокую эффективность при

купировании пароксизмов ФП у больных с различной степенью СН. Учитывая хорошую переносимость и отсутствие выраженных побочных явлений препаратов, в том числе на функцию левого желудочка, больным без и с СН I ФК целесообразно использование для купирования ФП пропафенона в нагрузочной дозе, а больным с СН II – III ФК – амиодарона..

Выводы

1. Пропафенон (Пропанорм) является высокоэффективным ААП I С класса, не вызывает побочных гемодинамических эффектов у больных с сохраненной функцией ЛЖ, частота восстановления синусового ритма достигает 83,3%.

2. Наибольшая эффективность в купировании пароксизма ФП пропафеноном отмечается в первые 24 часа лечения (70,8% случаев).

3. Нагрузочная доза пропафенона является безопасной. Прием препарата внутрь удобен для купирования пароксизмов ФП в условиях поликлиники и для самостоятельного применения.

4. Эффективность амиодарона в группе больных с СН II – III ФК повышается постепенно – с 39,4% в первые 24 часа лечения, достигая максимума к 7 – 10 суткам (78,6%).

5. Возможно сочетанное применение пропафенона и амиодарона с целью усиления их антиаритмического действия.

Литература

1. Аржакова Г. С., Фомина И. Г., Ветлужский А. В. Современные принципы лечения мерцательной аритмии с позиции «Сицилианский гамбит» // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2002. - №1. - С.68-71.
2. Кушаковский М. С. Нарушения ритма // Санкт - Петербург - 1999 г.
3. Преображенский Д. В., Маренич А. В., Андрейченко Т. А. и др. Пропафенон: клиническая фармакология и эффективность при суправентрикулярных тахикардиях // Росс. кард. журнал. - 2001. - № 5. - С.78-84.
4. Преображенский Д. В., Маренич А. В., Сидоренко Е. А., Андрейченко Т. А., Киктев В. Г. Современные подходы к лечению мерцания предсердий. Часть первая (по материалам совместных рекомендаций АКК/ААК/ЕО от 2001 г.) // Росс. кард. журнал. - 2002. - № 3. - С.76 - 81.
5. Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Андрейченко Т. А., Киктев В. Г. Мерцание предсердий: фармакологическая кардиоверсия // Consilium medicum. 2004. - Т. 5 - №5. - С. 283-288.
6. Симинова Е. Г., Мравян С. Р., Гуревич М. А., Горенков Р. В. Лечение пароксизмальной формы мерцания предсердий // Росс. кард. журнал. - 2003. - №6. - С. 66 - 71.
7. Татарский Б. А. Фибрилляция предсердий: контроль частоты или контроль ритма // Сердечная недостаточность. - 2002. - № 3. - Т. 5 - С.148 - 150.
8. Фомина И. Г., Ветлужский А. В. Некоторые вопросы классификации, диагностики и лечения мерцательной аритмии (по рекомендациям Европейского общества кардиологов) // Сердечная недостаточность. - 2001. - №2. - С. 239 – 242.
9. Хамицаева Е. О., Шевченко Н. М., Богданова Е. Я., и др. Срав-

- нительная эффективность однократного приема внутрь амиодарона и пропафенона в купировании пароксизмального мерцания предсердий // Росс. кард. журнал. - 2003. - № 2. - С. 49 - 52.
10. Хамицаева Е. О., Шевченко Н. М., Богданова Е. Я. и др. Прием внутрь нагрузочных доз антиаритмических препаратов для восстановления синусового ритма при мерцании предсердий // Росс. кард. журнал. - 2003. - № 3. - С. 66 - 68.
 11. Чирейкин Л. В., Татарский Б. А. Тактика ведения больных с фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии. - 1999. - № 12. - С. 5-15.
 12. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation // Eur. Heart. - 2001. - №22. - 20 p.
 13. Blane J.J., Voinov C., Maarek M., for the PARS[FA] Study group. Comparison of oral loading dose of propafenone and amiodaron for converting recent - onset atrial fibrillation //Am. J. Cardiol. 1999; 84: 1029-32.
 14. Reimold S., Maisel W., Antiman F. Propafenone for the treatment of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation meta - analysis // Am. J. Cardiol. 1998. - Т. 82. - №66. - P. 71.

Abstract

To assess antiarrhythmic efficacy of propafenone and amiodarone in paroxysmal atrial fibrillation (AF) treatment, 204 patients (125 males, 79 females, aged 57-72 years) with various stages of heart failure (HF) were examined. Group I (HF of 0-I Functional Class, FC; n=72) received propafenone (Propanorm, PRO. MED. CS Praha): load dose 600 mg per os, plus 300 mg 12 hours later. Group II (HF of II-III FC; n=132) received amiodarone, 1200 mg per os, 450 mg intravenously, then - according to standard scheme. Propafenone terminated AF paroxysm in 83,3% of cases, amiodarone - in 78,6%. In patients without severe structural and functional myocardial changes and HF of 0-I FC, propafenone was most effective during the first 24 hours (70,8%). In patients with severe structural myocardial changes and HF of II-III FC, maximal number of patients with rhythm restored by amiodarone was registered after 7 days of the treatment. Propafenone didn't cause any adverse hemodynamic effects in patients with HF of I FC. Propafenone and amiodarone combination potentiated antiarrhythmic effects in AF.

Keywords: Paroxysmal atrial fibrillation, heart failure, treatment efficacy, propafenone, amiodarone.

Поступила 13/04-2006