

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПОДДЕРЖАНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Проф. С. Г. КАНОРСКИЙ, О. А. КРУЧИНОВА

EXPEDIENCY OF SINUS RHYTHM MAINTENANCE IN ATRIAL FIBRILLATION

S. G. KANORSKY, O. A. KRUCHINOVA

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

На основании обзора новейших данных литературы сделано заключение, что применение амиодарона и его комбинаций с антиаритмическими препаратами IC класса может обеспечить снижение частоты развития инсультов и смертности, а также улучшить качество жизни больных с фибрилляцией предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, амиодарон, антиаритмические препараты IC класса.

Based on the review of the up-to-date literature, it is concluded that administration of Amiodarone and its combinations with antiarrhythmic IC drugs can reduce the frequency of stroke and death as well as to improve the quality of life of the patients with atrial fibrillation.

Key words: atrial fibrillation, Amiodarone, antiarrhythmic IC drugs.

Наиболее распространенная из всех устойчивых аритмий сердца — фибрилляция предсердий (ФП) по мере старения человека встречается все чаще: у 6% людей старше 65 лет [1] и в 9% — старше 80 лет [2]. Согласно прогнозам в США, к 2050 г. ожидается рост количества больных с ФП более чем вдвое — до 5,6 млн человек [2]. Но уже сегодня ежегодные расходы Medicare на лечение ФП составляют 14 млрд долларов в год [3]. При наличии ФП общая смертность увеличивается в 1,5–2 раза, а риск кардиоэмболического инсульта — в 5 раз по сравнению с пациентами, отличающимися наличием синусового ритма [4]. Поэтому основными целями лечения ФП являются снижение риска инсульта, уменьшение симптомов аритмии, предотвращение ремоделирования миокарда с развитием сердечной недостаточности.

На первый взгляд наилучшим способом достижения всех трех перечисленных задач представляется восстановление и поддержание синусового ритма. Однако в законченных рандомизированных исследованиях при проведении этой стратегии не отмечалось снижения смертности и частоты инсультов [5–8]. Более того, стратегия контроля частоты желудочковых сокращений при сохранении ФП оказалась менее дорогостоящей [9] и уже по этой причине предпочтительной с учетом угрожающего распространения данной аритмии. При этом необходимо отметить, что каждый раз в перечисленные рандомизированные исследования включались пожилые пациенты с малосимптомным течением весьма устойчивой ФП. Поэтому полученные результаты нельзя экстраполировать на больных с ФП молодого и среднего возраста с высокосимптоматичной, сравнительно менее устойчивой и впервые возникшей аритмией, пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью.

Несмотря на констатируемый в настоящее время паритет двух стратегий лечения больных с ФП, накопленные в последние годы данные совсем не исключают возможности получения в будущем доказательств превосходства успешного поддержания синусового ритма. Так, представляющееся очевидным улучшение переносимости физической нагрузки в группе контроля синусового ритма, установленное в исследовании PIAF [5], далее подтвердилось в проекте SAFE-T [10]. В последней работе отмечалось и вполне ожидаемое преимущество в качестве жизни пациентов с восстановленным ритмом, которого не удалось достичь в PIAF [11].

Одной из важнейших причин невыразительных результатов стратегии контроля синусового ритма в проведенных исследованиях следует признать трудность ее реализации при недифференцированном применении современных антиаритмических препаратов. В проектах PIAF, RACE и STAF большинство больных в группах «поддержания синусового ритма» реально в ходе длительного наблюдения имели постоянную ФП [5–7]. Только в исследовании AFFIRM через 5 лет у 63% пациентов сохранялся синусовый ритм, но и в группе больных с упреждением желудочковых сокращений нормальный ритм отмечался в 34,6% случаев [8]. В рамках этого проекта проводилось сравнение антиаритмических препаратов I класса, которые получали 1/3 пациентов (не имевших значительной органической кардиальной патологии и дисфункции левого желудочка), с препаратами III класса амиодароном и соталолом, назначавшимися 2/3 больных [12]. В течение года без дополнительных кардиоверсий синусовый ритм сохранялся у 62% пациентов, получавших амиодарон, и только у 23% обследованных, принимавших

препараты I класса ($p < 0,001$). Амiodарон превзошел в этом отношении и соталол (68% против 38%; $p = 0,002$), тогда как существенных различий в эффективности соталола и антиаритмических препаратов I класса не отмечалось. Особенно важно, что смертность пациентов, получавших амiodарон, оказалась ниже по сравнению с больными, принимавшими средства I класса [12].

Food and Drug Administration (FDA) США предупреждает врачей о возможной экстракардиальной токсичности амiodарона [13], чаще при длительном его применении в дозах 400 мг/сут и более. В то же время в исследовании AFFIRM при применении амiodарона в дозе 200 мг/сут наиболее серьезный экстракардиальный побочный эффект — легочная токсичность — отмечался редко, даже у больных с предшествовавшей патологией органов дыхания [14]. В этой же работе соталол, в отличие от амiodарона, из-за высокого риска желудочковой аритмии первоначально назначался в условиях стационара, что увеличивало стоимость терапии. В данном отношении стратегия контроля синусового ритма уступала стратегии урежения ритма желудочков при сохранении ФП [9]. Так, в исследовании AFFIRM число госпитализаций составляло 80,1% против 73% случаев ($p < 0,001$) при двух сравнивавшихся стратегиях соответственно. Это происходило из-за увеличения числа экстренных госпитализаций для проведения кардиоверсий, продолжительности пребывания в стационаре и т. д. [15]. Однако количество госпитализаций с целью восстановления синусового ритма при рецидиве ФП может быть уменьшено примерно на порядок только при самостоятельном применении больными таблеток антиаритмических препаратов в амбулаторных условиях [16], и еще дополнительно — при эффективной работе бригад скорой медицинской помощи, купирующих устойчивые рецидивы ФП на дому.

Неожиданной оказалась невозможность снизить риск инсульта при стратегии контроля синусового ритма. В исследовании RACE при такой терапии частота тромбоэмболий даже возрастала [7], хотя в проекте STAF смерть и тромбоэмболия все же, как правило, наступали во время ФП [6]. В наиболее крупном исследовании AFFIRM частота инсультов была низкой при проведении обеих стратегий (около 1% ежегодно), и большинство церебральных эмболий происходило при прекра-

щении или недостаточной интенсивности антикоагулянтной терапии [8]. Представление о том, что причиной кардиоэмболического инсульта в группе контроля синусового ритма служат бессимптомные эпизоды ФП на фоне прекращения антикоагулянтной терапии является лишь гипотезой [17]. Следует помнить о том, что у пожилых больных с ФП и синусовым ритмом причиной ишемического инсульта может стать и артерио-артериальная эмболия [18]. В случаях атеросклеротического поражения аорты возможно, что антикоагулянт варфарин поддерживает нередко встречающееся кроветечение в атерому с дальнейшим образованием язвы, что сочетается с устранением тромбиновой покрышки с изъязвленной бляшки и облегчает холестериную эмболизацию, в том числе мозговых артерий [19]. Отсюда эффективное поддержание синусового ритма у больных с ФП без применения варфарина, но после назначения статинов представляется предпочтительным.

Уже в ближайшее время в исследовании AF-SHF могут быть получены доказательства превосходства стратегии поддержания синусового ритма с помощью амiodарона у больных с хронической сердечной недостаточностью [20]. В дальнейшем эта стратегия может быть успешно реализована при лечении антиаритмическими препаратами, изолированно воздействующими на миокард предсердий и не вызывающими желудочковой проаритмии [21], а также при применении радиочастотной катетерной аблации предсердий [22].

Сегодня прослеживается определенная тенденция отказываться у больных с ФП от восстановления синусового ритма, который представляется уже менее привлекательным в связи с результатами специально организованных исследований, имевших задачей обосновать применение более экономичного способа лечения пожилых пациентов с этой аритмией. У лиц трудоспособного возраста стратегия поддержания синусового ритма может обеспечить снижение частоты развития инсультов и смертности, улучшить качество жизни больных [23]. Достижению такого результата помогает применение амiodарона и его комбинаций с антиаритмическими препаратами IC класса, а при необходимости — повторных кардиоверсий в условиях тщательного контроля эффективности и безопасности фармакотерапии.

Л и т е р а т у р а

1. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation / W. M. Feinberg, J. L. Blackshear, A. Laupacis et al. // *Arch. Intern. Med.*— 1995; 155: 469–473.
2. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults. National implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) study / A. S. Go, E. M. Hylek, K. A. Phillips et al. // *JAMA.*— 2001; 285: 2370–2375.
3. Medicare costs and resource use associated with atrial fibrillation patients / E. M. Pelletier, J. Hernandez, M. A. Clark et al. // *Heart. Rhythm.*— 2004; 1: S57. Abstract 175.
4. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics — 2005 Update.— Dallas, Texas: Am. Heart Ass.— 2005.
5. Hohnloser S., Kuck K. H., Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation — Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial // *Lancet.*— 2000; 356: 1789–1794.

6. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation. The Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study / J. Carlsson, S. Miketic, J. Windeler et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2003; 41: 1690–1696.
7. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation / I. C. Van Gelder, V. E. Hagens, H. A. Bosker et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2002; 347: 1834–1840.
8. Wyse D. G., Waldo A. L., Di Marco J. P. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*— 2002; 347: 1825–1833.
9. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: The COCAF study / J. Heuzey, O. Paziand, O. Piot et al. // *Am. Heart. J.*— 2004; 147: 121–126.
10. For the Sotalol Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial (SAFE-T) Investigators. Amiodarone versus Sotalol for Atrial Fibrillation / B. N. Singh, S. N. Singh, D. J. Reda et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2005; 352: 1861–1872.
11. Impact of rate versus rhythm control on quality of life in patients with persistent atrial fibrillation. Results from a prospective randomized study / G. C. Gronefeld, J. Lilienthal, K. H. Kuck, S. H. Hohnloser // *Eur. Heart. J.*— 2003; 24: 1430–1436.
12. AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. An AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2003; 42: 20–29.
13. Wyeth Pharmaceuticals. 2005 Safety Alert: Cordarone (amiodarone HCl). Dear Healthcare Professional Letter.— December 30, 2004.
14. NHLBI AFFIRM Investigators. Use of amiodarone for atrial fibrillation in patients with preexisting pulmonary disease in the AFFIRM study / B. Olshansky, M. Sami, A. Rubin et al. // *Am. J. Cardiol.*— 2005; 95: 404–405.
15. AFFIRM and CORE investigators. Cost-Effectiveness of Rhythm versus Rate Control in Atrial Fibrillation / D. Marshall, A. R. Levy, H. Vidaillet et al. // *Ann. Intern. Med.*— 2004; 141: 653–661.
16. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the «pill-in-the-pocket» approach / P. Alboni, G. L. Botto, N. Baldi et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2004; 351: 2384–2391.
17. The AFFIRM Investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study // *Circulat.*— 2004; 109: 1509–1513.
18. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology / Am. Heart. Ass. Task. Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) developed in collaboration with the North American Society for Pacing and Electrophysiology / V. Fuster, L. E. Ryd n, R. W. Asinger et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2001; 38: 1231–1266.
19. Hilton T. C., Menke D., Blackshear J. L. Variable effect of anticoagulation in the treatment of severe protruding atherosclerotic aortic debris // *Am. Heart. J.*— 1994; 127: 1645–1647.
20. Rationale and design of a study assessing treatment strategies of atrial fibrillation in patients with heart failure: the Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (AF-CHF) trial // *Am. Heart. J.*— 2002; 144: 597–607.
21. Stevenson W. S., Stevenson L. W. Atrial fibrillation and heart failure — five more years // *N. Engl. J. Med.*— 2004; 351: 2437–2440.
22. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study / C. Pappone, S. Rosanio, G. Augello et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2003; 42: 185–197.
23. Поиск оптимальной терапии больных с фибрилляцией предсердий (результаты многолетнего сравнения трех стратегий лечения) / С. Г. Канорский, И. В. Медведева, М. Г. Мельник и др. // *Кардиология.*— 2004.— № 12.— С. 37–43.

Поступила 31.01.2006