

Эффективность антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий в зависимости от типа пароксизмов

О.С. Сычев, Л.А. Шабильянова, С.В. Лизогуб, Е.В. Могильницкий, О.А. Лобко

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фибрилляция предсердий, антиаритмическая терапия, вариабельность ритма сердца

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное хроническое нарушение ритма сердца, которое встречается у 1–2 % людей в общей популяции. На сегодняшний день от этой аритмии страдают более 6 млн европейцев, и ожидается, что за следующие 50 лет заболеваемость ФП будет почти в два раза выше, учитывая старение населения [8]. Одним из способов терапии ФП является применение антиаритмических препаратов, которые хотя и не могут радикально устранить аритмию, но помогают уменьшить или подавить аритмическую активность и предотвратить рецидивирование ФП [5, 6, 10, 11, 13, 15, 16].

При выборе препарата следует учитывать не только его специфические антиаритмические особенности, но и общие фармакологические свойства (влияние на другие функции и системы организма), а также возможные побочные эффекты. Необходимо учитывать, что антиаритмические препараты в связи с их действием на проводящую систему сердца могут в определенных условиях оказывать проаритмогенное действие [3, 7]. Кроме того, очень важно учитывать, что эффективность антиаритмической терапии может быть различной при преобладании того или иного отдела вегетативной нервной системы [1].

Цель исследования – оценить эффективность антиаритмической терапии препаратами амиодарон, пропафенон и этацизин у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий в зависимости от типа пароксизмов.

Материал и методы

Обследовано 167 пациентов в возрасте в среднем ($53,8 \pm 0,9$) года. Из них 113 больных имели ФП (81 – пароксизмальную и 32 – персистирующую форму) на фоне различной кардиопатологии, без выраженного структурного поражения миокарда. У 23,9 % лиц наблюдали единичную желудочковую экстрасистолию, других нарушений ритма у обследованных не было. Группы контроля (без ФП) составили 16 пациентов с гипертонической болезнью, 18 – с ишемической болезнью сердца и 20 относительно здоровых молодых лиц без кардиальной патологии. Пациенты с ФП были разделены на группы в зависимости от типа пароксизмов: вагусного типа ($n=15$), адренергического типа ($n=25$), смешанного типа ($n=73$).

В исследование не включали лиц с тиреотоксикозом, некорригированной артериальной гипертензией (систолическим артериальным давлением (САД) выше 160 мм рт. ст.) или гипотензией (САД ниже 90 мм рт. ст.), острым нарушением мозгового кровообращения, острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда в анамнезе, острым миокардитом, сердечной недостаточностью IIБ и III стадии, фракцией выброса левого желудочка меньше 45 %, сахарным диабетом, некомпенсированными сопутствующими заболеваниями, беременных, лиц в возрасте младше 41 года и старше 60 лет.

Пациенты принимали этацизин, пропафенон или амиодарон. Всем обследованным проводили холтеровское мониторирование ЭКГ (на

аппарате DiaCard v2.0 Solvaig, Украина) – при наличии у пациента синусового ритма. Повторное обследование выполняли через 12 мес после назначения антиаритмической терапии. В течение суток больным осуществляли непрерывную регистрацию интервалов RR: прибор регистрировал электрокардиосигнал, оцифровывал его с частотой дискретизации 250 Гц и распознавал зубцы R на ЭКГ. Интервалы RR измеряли с точностью до 5 мс, что составило около 0,6 % от средней длительности интервалов RR. Такая точность измерения соответствует международным стандартам. Рассчитывали как временные (SDNN, SDNNi, SDANN, RMSSD, pNN50 %), так и спектральные (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) показатели вариабельности ритма сердца (BPC) за каждые последовательные 5-минутные интервалы времени всей суточной записи. Статистический анализ проводили с помощью стандартного пакета Excel, используя t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

У многих пациентов ФП начинается на фоне повышенного парасимпатического или симпатического тонуса. Ph. Coumel в 1983 г. описал группу больных с пароксизмами ФП, которые он охарактеризовал терминами: вагусная и адренергическая формы мерцательной аритмии. Выделяют также смешанный тип ФП, который имеют большинство больных [12].

Вагусный тип пароксизмальной ФП чаще встречается у мужчин среднего возраста без структурного поражения сердца. Впервые пароксизмы ФП вагусного генеза появляются в возрасте 30–50 лет. Пароксизмы обычно возникают еженедельно, преимущественно в ночное время, длятся несколько часов. Конверсия ФП в синусовый ритм наиболее часто происходит в утренние часы. Крайне редко пароксизмы появляются (или вообще не возникают) между завтраком и полднем, когда наиболее выражена активность симпатoadреналовой системы. Ни физическая нагрузка, ни эмоциональный стресс не провоцируют развития пароксизма ФП. Но период отдыха после интенсивной физической нагрузки или эмоционального стресса часто сочетается с возникновением ФП. Прием сытной пищи или алкоголя также может спровоцировать развитие ФП. Пароксизмы ФП вагусного генеза, как правило,

Таблица 1
Эффективность антиаритмической терапии у больных с вагусным типом пароксизмов

Показатель	Величина и частота выявления показателя у больных, принимавших		
	пропафенон (n=3)	этацизин (n=7)	амиодарон (n=5)
Период до возникновения первого пароксизма, мес	3,6±1,0	10,3±1,5*	9,1±1,2*
Сохранение синусового ритма в течение года, %	33,3	71,4*	60

Примечание. * – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми у пациентов, принимавших пропафенон ($P < 0,05$).

протекают с относительно медленным ритмом сокращений желудочков. Поэтому больные с пароксизмами ФП вагусного генеза обычно предъявляют жалобы на перебои в работе сердца, а не на сердцебиение [2]. В начале наблюдения временной показатель BPC (SDNN) у пациентов с вагусным типом пароксизмов ФП в среднем составил (150,9±9,3) мс.

Анализировали период до возникновения первого пароксизма после назначения различной терапии, а также частоту сохранения синусового ритма в течение года от момента приема антиаритмических препаратов (табл. 1).

У пациентов, принимавших этацизин, синусовый ритм удерживался более 10 мес, а у принимавших амиодарон – 9 мес, в то время как у больных, которые использовали пропафенон, первый пароксизм ФП возник через 3 мес (различия достоверны, $P < 0,05$). Наибольшую частоту сохранения синусового ритма в течение одного года достоверно чаще наблюдали в группе больных, которые применяли этацизин. У больных с вагусным типом пароксизмов, принимавших пропафенон, частота сохранения синусового ритма была наименьшей.

Проанализирована эффективность антиаритмической терапии в группе больных с адренергическим типом пароксизмов. Для пароксизмальной ФП адренергического типа характерно развитие пароксизмов в основном или исключительно в дневное время, особенно утром (при пробуждении), при физической нагрузке или во время эмоционального стресса. Пароксизму обычно предшествует синусовая тахикардия (частота сокращений сердца больше 90 в 1 мин),

Таблица 2

Эффективность антиаритмической терапии у больных с адренергическим типом пароксизмов

Показатель	Величина и частота выявления показателя у больных, принимавших		
	этаци- зин (n=6)	пропа- фенон (n=11)	амио- дарон (n=8)
Период до возникновения первого пароксизма, мес	3,2±1,7	9,4±1,3*	9,7±1,5*
Сохранение синусового ритма в течение года, %	16,7	72,7*	87,5*

Примечание. * – различия показателей достоверны по сравнению с таковыми у пациентов, принимавших этацизин ($P < 0,05$). То же в табл. 4.

на фоне которой наблюдают частые парные предсердные экстрасистолы.

Пароксизмы ФП адренергического генеза протекают с высокой частотой сокращений желудочков. Поэтому больные с пароксизмальной ФП адренергического генеза часто предъявляют жалобы на сердцебиение, одышку, головокружение или обморок.

Пароксизмы ФП адренергического генеза нередко сопровождаются учащенным мочеиспусканием и полиурией (выделением большого количества светлой мочи) [2]. В начале исследования показатель SDNN у пациентов с адренергическим типом пароксизмов составил в среднем ($127,7 \pm 7,3$) мс.

Период до возникновения первого пароксизма и частота сохранения синусового ритма в течение одного года приема антиаритмической терапии у данной категории больных представлены в табл. 2.

Максимально длительно синусовый ритм удерживался в группах пациентов, принимавших пропafenон и амиодарон, в отличие от группы больных, которые в течение года применяли этацизин (различия достоверны, $P < 0,05$). В группах пациентов, использовавших амиодарон и пропafenон, то есть препараты, обладающие отрицательным хронотропным эффектом, первый пароксизм ФП возникал через 9 мес. Пациенты, которые принимали этацизин, ощутили первый пароксизм ФП уже через 3 мес от начала приема препарата (различия достоверны, $P < 0,05$).

Большинство больных имели смешанный тип пароксизмов. В начале наблюдения показатель парасимпатической активности – SDNN – в этой группе составил в среднем ($137,3 \pm 4,4$) мс.

Таблица 3

Эффективность антиаритмической терапии у больных со смешанным типом пароксизмов

Показатель	Величина и частота выявления показателя у больных, принимавших		
	этаци- зин (n=18)	пропа- фенон (n=24)	амио- дарон (n=31)
Период до возникновения первого пароксизма ФП, мес	6,6±1,7	7,2±1,8	9,4±1,4
Сохранение синусового ритма в течение года, %	55,6	66,7	87,1

Период до возникновения первого пароксизма ФП и частота сохранения синусового ритма представлены в табл. 3.

Положительный эффект антиаритмической терапии наблюдали на фоне различного антиаритмического лечения, однако достоверных различий между группами не отмечено. Синусовый ритм у больных с пароксизмальной и персистирующей формой ФП на фоне приема антиаритмической терапии сохранялся 6–8 мес, максимально (в 87 % случаев) он сохранялся в группе больных, которые принимали амиодарон.

Наибольшее нормализующее влияние на показатель SDNN у пациентов с вагусным типом пароксизмов ФП достоверно оказывал этацизин по сравнению с пропafenоном. В группе больных с адренергическим типом пароксизмов ФП, которые принимали пропafenон и амиодарон, через 12 мес терапии показатель BPC SDNN был достоверно более высоким, по сравнению с группой пациентов, применявших этацизин. В целом в группах больных, которые использовали амиодарон и пропafenон, он увеличился соответственно на 12,5 и 7 %, а в группе больных, применявших этацизин, снизился на 4,6 %.

Достоверных различий показателя SDNN между группами больных со смешанным типом пароксизмов ФП не отмечено (табл. 4). Во всех трех группах наблюдали его незначительное возрастание через 12 мес от начала приема антиаритмической терапии. В группе больных, принимавших этацизин, SDNN увеличился на 2 %, у применявших пропafenон – на 7 %, амиодарон – на 11 %. Таким образом, у больных с различным типом пароксизмов отмечают различную эффективность амиодарона, пропafenона и этацизина для сохранения синусового ритма. Возможно, во многом это объясняется нормализующим действием данных препаратов

Таблица 4
Динамика показателя SDNN у больных с разным типом пароксизма ФП в зависимости от применяемого лечения

Тип пароксизма	Срок проведения холтеровского мониторирования ЭКГ	Величина SDNN (мс) у больных, принимавших		
		этацизин	пропафенон	амиодарон
Вагусный	В начале наблюдения	151,3±16,3	149,8±19,8	150,8±10,2
	Через 12 мес	162,6±8,4	127,7±7,3*	150,5±6,9
Адренергический	В начале наблюдения	126,4±8,1	127,6±6,9	127,9±8,6
	Через 12 мес	120,6±4,2	143,5±6,1*	137,2±5,2*
Смешанный	В начале наблюдения	136,1±4,9	137,3±4,4	138,2±5,1
	Через 12 мес	140,1±4,9	147,2±4,5	152,8±5,1

на показатель ВРС, что служит косвенным доказательством их влияния на стабилизацию баланса симпатической и парасимпатической нервной системы.

Выводы

1. Наиболее эффективными препаратами для сохранения синусового ритма при адренергическом типе фибрилляции предсердий были пропафенон и амиодарон.

2. При вагусном типе пароксизмов фибрилляции предсердий были эффективны этацизин и амиодарон.

3. Прием антиаритмической терапии в течение 12 мес оказал влияние на динамику SDNN. Через 12 мес приема препарата у больных, принимавших этацизин, этот показатель увеличился на 8 %, у применявших пропафенон – на 12,5 %, амиодарон – на 7 %.

Литература

1. Бунин Ю.А. Лечение тахикардий сердца. Практическая кардиология.– М., 2003.– С. 9.
2. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. и др. Анализ variability ритма сердца в клинической практике.– К., 2002.– 28 с.
3. Кушаковский М.С. Аритмии сердца.– СПб: Фолиант, 2004.– 670 с.
4. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование.– М.: Медпрактика, 2008.– 456 с.
5. Маренич А.В. Пропафенон в лечении сердечных аритмий

- // Рос. кардиол. журн.– 2001.– № 2.– С. 62–67.
6. Нарушения сердечного ритма и проводимости. Руководство для врачей / Под ред. В.Н Коваленко, О.С.Сычева.– К., 2009.– 34 с.
7. Недоступ А.В. Некоторые трудности и спорные вопросы лечения аритмий // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.– 2007.– № 1.– С. 9–15.
8. Рекомендації робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України. Антиаритмічна терапія при фібриляції передсердь.– К., 2012.– 4 с.
9. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом variability ритма сердца.– М.: Медпрактика-М, 2005.– 222 с.
10. Фомина И.Г., Ветлужский А.В., Тарзиманова А.И., Абрамова А.А. Эффективность и безопасность пропафенона при восстановлении и поддержании синусового ритма у больных с рецидивирующей фибрилляцией предсердий – результаты открытого проспективного плацебо-контролируемого исследования // Кардиоваск. терап. и профилактика.– 2005.– № 2.– С. 67–73.
11. Чапурных А.В., Павлов Е.Г., Завалин А.В. и др. Эффективность этацизина в комбинированной терапии рецидивирующей фибрилляции предсердий // Вестн. аритмол.– 2008.– Приложение А.– П. 57.
12. Coumel P. Neural aspects of paroxysmal atrial fibrillation // Atrial fibrillation. Mechanism and management / Ed. R.H. Falk, P.J. Podrid.– N.Y.: Futura, 1992.
13. ESC guidelines for management of atrial fibrillation // Eur. Heart J.– 2010.– Doi: 10.1093/eurheartj/ehg 278.
14. Garcia-Civera R., Sanjuan R., Morell S. et al. Effect of propafenone on induction and maintenance of atrioventricular nodal reentrant tachycardia // PACE.– 1984.– Vol. 7.– P. 649.
15. Letelier L.M., Udol K., Ena J. et al. Effectiveness of amiodarone for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm: a meta-analysis // Arch Intern. Med.– 2003.– Vol. 163.– P. 777–785.
16. Reiffel J.A., Murray K.T., Prystovsky E.N. Propafenone // Cardiovascular drug therapy / Ed. F.M. Messerli.– Philadelphia, 1996.– P. 1349–1360.
17. Van Gelder I.C., Groenveld H.F., Crijns H.J. et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation // New Engl. J. Med.– 2010.– Vol. 362.– P. 1363–1373.

Поступила 04.12.2012 г.

The efficacy of antiarrhythmic therapy in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation depending on the type of paroxysms

O.S. Sychoy, L.A. Shabilyanova, S.V. Lizogub, Ye.V. Mogilnitskii, O.A. Lobko

The purpose of our study was to evaluate the efficacy of antiarrhythmic drugs amiodarone, propafenone and etacizine in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation (AF) depending on the type of paroxysms. We examined 167 patients, average age 53.8±0.9 years, among them 113 patients with paroxysmal (n=81) and persistent (n=32) AF without significant structural heart disease. 23.9 % of patients had single ventricular premature beats and didn't have other arrhythmias. The control group included 16 patients with hypertension without AF, 18 patients with chronic ischemic heart disease without AF and 20 patients – rather healthy men without any cardiac pathology and AF). The most effective drugs to maintain sinus rhythm in adrenergic AF were propafenone and amiodarone, in vagal AF – etacizine and amiodarone.