

С.А. Мухамбетьярова, Г.Г. Бедельбаева, Ж.М. Нурмаханова
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Казахстан

ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ТҰЖЫРЫМДАМА

Зерттеудің мақсаты амиодарон және биспролол дәрілерінің созылмалы жүрек жеткіліксіздігінде фибрилляцияның пароксизмальды формасымен ауыратын науқастарда синустық ритмді қалыптастырудағы әсері.

Зерттеу әдістері: созылмалы жүрек жеткіліксіздігі II және III фонындағы фибрилляцияның пароксизмальды формасымен ауыратын 64 науқас зерттелді. Науқастарға жасалынған зерт-

теу әдістері: шағымдары және анамнезі, клинико-лабораторлық зерттеу, электрокардиограмма, эхокардиография, 6-минуттық тест жүргізу.

Қорытынды: синустық ритмді сақтап тұруда амиодарон және биспролол әсерінің нәтижелі екендігі (95,3% и 86,4%) анықталды.

Маңызды сөз: жүрекше фибрилляциясы, созылмалы жүрек жетіспеушілігі, амиодарон, биспролол.

ABSTRACT

The aim of this research was comparative efficiency of application of amiodarone and bisoprolol for sinoatrial rate deduction at patients with a paroxysmal form of fibrillation of auricles against a chronic heart failure.

Materials and methods: 64 patients with a paroxysmal form of fibrillation of auricles against a chronic heart failure of II and the III functional classes are surveyed. The complex of inspection of patients, except the collecting of anamnestic data and clinico-laboratory researches, included: electrocardiography,

daily monitoring of an electrocardiogram, echocardiography, 6-minute test of walking.

Conclusions: it is established that by results of sinoatrial rate deduction amiodarone and bisoprolol have high comparable efficiency (95,3% and 86,4%) at the surveyed. The most expressed retrogress of a chronic heart failure becomes perceptible against therapy bisoprolol, in comparison with therapy by amiodarone.

Keywords: fibrillation of auricles, chronic heart failure, amiodarone, bisoprolol.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность ФП в общей популяции составляет 1-2% и этот показатель, вероятно, увеличится в ближайшие 50 лет [1]. Систематическое мониторирование ЭКГ позволяет выявить ФП у каждого двадцатого пациента с острым инсультом, т.е. значительно чаще, чем стандартная электро-

кардиография (ЭКГ) в 12 отведениях. ФП может долго оставаться не диагностированной (бессимптомная ФП) [2], а многие больные с ФП никогда не госпитализируются в стационар [3]. Соответственно, истинная распространенность ФП в общей популяции, скорее всего, приближается к 2% [4].

Клинически выраженная сердечная недостаточность II-IV функционального класса (ФК) по NYHA наблюдается у 30% больных с ФП [5], а ФП – у 30-40% пациентов с сердечной недостаточностью (в зависимости от причины и тяжести заболевания). Сердечная недостаточность может быть следствием ФП (например, тахиаритмическая кардиомиопатия или декомпенсация сердечной недостаточности при остром развитии ФП) и причиной аритмии (из-за увеличения давления в предсердиях и перегрузки объемом, вторичной дисфункции клапанов сердца и хронической активации нейрогуморальных систем).

Некоторые механизмы развития сердечной недостаточности могут способствовать появлению ФП, так как они создают субстрат или пусковой механизм для возникновения аритмии [6]. ФП – мощный и независимый фактор риска развития сердечной недостаточности. Эти состояния часто сочетаются друг с другом [7], частично вследствие общности факторов риска.

Развитие ФП у больного с сердечной недостаточностью часто приводит к ухудшению его состояния, предрасполагает к развитию эпизодов декомпенсации, увеличивает риск тромбоэмболических осложнений и ухудшает отдаленный прогноз. При начале лечения пациентов с сердечной недостаточностью и ФП следует учитывать следующие аспекты [8]: необходимо выявлять и по возможности устранять потенциальные предрасполагающие и вторичные причины и следует оптимизировать терапию сердечной недостаточности.

По рекомендациям Европейского кардиологического общества для удержания СР у больных с пароксизмальной формой ФП и признаками ХСН показаны антиаритмические препараты (ААП), обладающие антифибрилляторным действием: пре-

параты III класса амиодарон и β -адреноблокаторы бисопролол. Пациенты с сердечной недостаточностью особенно предрасположены к развитию проаритмогенного эффекта ААП, а удержание СР, подразумевает длительный многолетний приём ААП [9].

Как и при других состояниях, для контроля частоты желудочкового ритма предпочтительно применение β -адреноблокаторов, а не сердечных гликозидов, так как первые снижают ЧСС не только в покое, но и при физической нагрузке. β -адреноблокаторы оказывают благоприятное влияние на смертность и заболеваемость у больных с систолической сердечной недостаточностью. Недавно при мета-анализе было выявлено снижение частоты развития ФП на 27% у пациентов с систолической сердечной недостаточностью, получавших β -адреноблокаторы [10].

Однако проблема удержания синусового ритма (СР) у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) всё ещё остаётся актуальной. Как постоянная, так и пароксизмальная форма ФП ассоциируются с повышенным риском тромбоэмболических осложнений, развитием ХСН и увеличением смертности. По данным Фремингемского исследования относительный риск общей смертности и смертности от сердечнососудистых заболеваний у больных с ФП достоверно выше соответственно в 1,7 и 2,0 раза, чем у лиц без ФП [8, 10]. Всё вышеперечисленное определило выбор и актуальность настоящего исследования.

Цель исследования - сравнить эффективность применения амиодарона и бисопролола для удержания синусового ритма у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне хронической сердечной недостаточности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 64 пациента, средний возраст составил $54,63 \pm 7,3$ года, количество мужчин и женщин было равным (50% и 50%), с пароксизмальной формой ФП на фоне ХСН II и III ФК по классификации NYHA. Все пациенты были ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), пароксизмальной формой ФП с аритмическим стажем не менее 3-х лет. Все больные были рандомизированы «методом конвертов» на 2 группы в зависимости от препарата, который назначался для удержания синусового ритма. В группу I был включен 32 пациента, которые получали амиодарон в суточной дозе от 200 до 400 мг, в группу II - 32 пациента получали бисопролол в суточной дозе от 2,5 до 10 мг. Все представленные группы были однородны и сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам.

Комплекс обследования больных, кроме сбора анамнестических данных и клинико-лабораторных исследований, включал: электрокардиография (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях с расчётом скорректированного QT-интервала по методу Базетта,

суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография (ЭХО-КГ), 6-минутный тест ходьбы, клинический и биохимический анализ крови, в том числе сахар в крови.

Всем пациентам перед назначением ААП проводилось исследование гормонального статуса щитовидной железы Т3 свободный, Т4 свободный и ТТГ.

Электрокардиографическое исследование проводилось перед включением в исследование, с последующим плановым ЭКГ контролем через 3 месяца и 6 месяцев после включения в исследование. ЭКГ проводилась на скорости 50 мм/с в 12 стандартных отведениях. Длительность интервала QT была скорректирована с частотой сердечных сокращений по формуле H.Bazett $QTc = QT / \sqrt{R-R}$.

Все больные были обследованы с применением эхокардиографического комплекса для оценки геометрических параметров сердца, внутрисердечной гемодинамики перед включением и по завершению исследования через 6 месяцев и определялись следующие параметры: конечный

диастолический размер (КДР) ЛЖ, конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, конечный систолический объём (КСО) ЛЖ, конечный диастолический объём (КДО) ЛЖ, фракция выброса (ФВ) ЛЖ, толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в диастолу, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в диастолу. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по результатам исследования трансмитрального диастолического кровотока в импульсном доплеровском режиме и определялась: максимальная скорость раннего пика диастолического наполнения (V_{\max} Peak E); максимальная скорость трансмитрального кровотока во время систолы левого предсердия (ЛП) (V_{\max} Peak A); площадь под кривой (интеграл скорости) раннего диастолического наполнения (V_{\max} Peak A) и 4) предсердной систолы (MV VTI Peak A); соотношение максимальной скорости раннего пика диастолического наполнения к максимальной скорости трансмитрального кровотока во время систолы ЛП (E/A); время изоволюмического расслабления ЛЖ- IWRТ (измеряется при одновременной регистрации аортального и трансмитрального кровотока в постоянно-волновом режиме из апикального доступа; время замедления раннего диастолического наполнения (DT).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

На фоне терапии амиодарона в течение 6 месяцев СР удержали 95,3% пациентов. У одного пациента зафиксирован рецидив ФП через 14 дней после восстановления СР, потребовавший медикаментозного восстановления СР новокаиномидом, с последующим плановым стационарным лечением в течение двух недель и титрованием дозы ААП. На фоне терапии амиодароном наблюдалось улучшение переносимости физической нагрузки по данным 6-минутного теста ходьбы. Проходимое расстояние увеличилось с $256,7 \pm 23,3$ м до $281,7 \pm 20,4$ м, что составило 8,9%. Функциональный класс ХСН снизился на 12% с $2,5 \pm 0,32$ до $2,2 \pm 0,43$. В группе больных, получавших терапию амиодароном, наблюдалась небольшая тенденция к уменьшению размера ЛП - на 1,6%, КДР и КСР снизились соответственно на 0,6% и 0,9%, более выражена тенденция к увеличению ФВ - на 2,9%. К концу исследования наблюдалась отчетливая тенденция к уменьшению объемов ЛЖ: КДО - на 2,4%, КСО - на 8,0%.

По данным суточного мониторирования ЭКГ выявлено достоверное уменьшение эпизодов пароксизмов ФП на 64,3% ($p < 0,001$), количества желудочковых экстрасистол на 41,9% ($p < 0,001$), наджелудочковых на 48,9% ($p < 0,001$) и предсердных экстрасистол на 56,7% ($p < 0,001$). Увеличение интервала QT на фоне приема амиодарона было недостоверным, оставалось в пределах нормы и составило 10,5%, скорректированного интервала QT - 6,9%. На фоне приема препарата достоверно улучшились параметры центральной гемодинамики, по данным ЭХОКГ отмечалась отчетливая тен-

денция к улучшению показателей внутрисердечной гемодинамики, достоверно уменьшилось количество экстрасистол и эпизодов ФП.

Через 6 месяцев лечения СР сохранялся у 95,5% пациента. 77,3% пациентов на протяжении всего курса лечения в разное время отмечали кратковременные ощущения перебоев и сердцебиения, нарушения ритма не зарегистрированы.

Через 35 дней от начала лечения у одного пациента развился пароксизм ФП, в связи с чем, пациент был госпитализирован, восстановить синусовый ритм в стационаре не удалось. После двух недель подготовки больного к плановой кардиоверсии в стационаре, СР восстановить не удалось, в связи, с чем была выбрана тактика контроля ЧСС. При последующих плановых обследованиях - сохранялась фибрилляция предсердий. У 9,0% пациентов в течение первого месяца наблюдения зарегистрированы пароксизмы ФП, купированные СМП, с последующей титрацией дозы ААП до 7,5 мг/сутки.

На фоне терапии биспрололом наблюдалось недостоверное улучшение переносимости физической нагрузки. По данным 6-минутного теста ходьбы (проходимое расстояние увеличилось с $264,1 \pm 25,5$ до $309,1 \pm 21,1$ м) на 14,6%, имеющее характер существенной тенденции, и снижение функционального класса ХСН на 10,2% (со $2,2 \pm 0,7$ по $2,0 \pm 0,3$). Анализ изменений структурно-функциональных показателей миокарда по данным ЭХОКГ у больных с ФП и ХСН показал, что достоверный характер имело только нарастание ФВ левого желудочка, которое составило 14,0% ($p < 0,01$). Другие

эхокардиографические параметры в группе бисопролола достоверно не отличались.

По данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру выявлено достоверное уменьшение эпизодов пароксизмов ФП на 65,2% ($p < 0,001$), количества желудочковых экстрасистол на 32,6% ($p < 0,001$), наджелудочковых на 41,7% ($p < 0,001$) и предсердных экстрасистол на 67,2% ($p < 0,001$). Увеличение интервала QT было недостоверным, оставалось в пределах нормы и составило 10,5%, корригированного интервала QT - 7,1%.

В данном исследовании через 6 месяцев наблюдения, в двух исследуемых группах, синусовый ритм удержали 95,3% пациент, у 4,7% пациентов ФП перешла в постоянную форму. На фоне всех лекарственных режимов пациенты отмечали улучшение самочувствия в виде уменьшения одышки, слабости, утомляемости, отеков, улучшения переносимости физической нагрузки.

Объективно, терапия амиодароном и бисопрололом у пациентов с ФП и ХСН привела к улуч-

шению самочувствия пациентов, регрессу клинической симптоматики сердечной недостаточности, благоприятным гемодинамическим сдвигам, в том числе статистически достоверному снижению ЧСС, что сопровождалось повышением толерантности к физической нагрузке и снижением ФК ХСН. Наибольшее количество пароксизмов ФП в течение всего периода исследования отмечено в группе пациентов принимающих амиодарон, достоверно отличающейся ($p < 0,001$) от группы пациентов, принимающих бисопролол. Группы амиодарона и бисопролола были сопоставимы и не имели достоверных различий.

Через 6 месяцев терапии амиодароном и бисопрололом наблюдалась трансформация функционального класса ХСН с III на II ФК (NYHA). В группе пациентов, принимающих амиодарон, количество пациентов с III ФК ХСН уменьшилось на 9,5% человек. В группе пациентов, принимающих бисопролол, количество пациентов с III ФК ХСН уменьшилось на 22,7% человек.

ВЫВОДЫ

Следовательно, 6-месячное наблюдение показало клиническую эффективность бисопролола и амиодарона у пациентов ХСН с пароксизмальной формой ФП в удержания синусового ритма, наиболее выраженную при приеме бисопролола. Высокую эффективность бисопролола у больных ХСН можно объяснить способностью препарата проникать через гематоэнцефалический барьер и связываться с центральными β_1 -адренорецепторами, и влиять на тонус блуждающего нерва, а также на центральные механизмы регуляции уровня эндогенных катехоламинов, что играет важную роль в формировании их антифи-

брилляторного эффекта. Благодаря всем этим преимуществам бисопролол может успешно справиться с такими проблемами, как лечение ХСН и профилактика рецидивов ФП.

Таким образом, по результатам удержания синусового ритма амиодарон и бисопролол имеют высокую сопоставимую эффективность (95,3% и 86,4%) у пациентов с ФП и ХСН. Наиболее выраженный регресс ХСН (достоверное увеличение ФВ на 14,9% и прирост проходимого расстояния по данным 6-минутного теста ходьбы на 14,6%) отмечается на фоне терапии бисопрололом по сравнению с терапией амиодароном.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аракелян М.С., Потешкина Н.Г., Могучова П.А. Современный взгляд на проблему фибрилляции предсердий и ее рецидивирования // Клиницист. 2011. № 3. С. 10-19.
2. Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (2012). Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Под ред. Сулимова В.А. – 112 с.
3. Оганов Р.Г., Салимов В.А., Бокерия Л.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии 2010; №59: 53-77.
4. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.H. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J 2010; 31: 2369-2429.
5. Camm A.J., Lip G.Y.H., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation // Eur Heart J 2012; 31: 2369-2429.
6. Singh B.N., Singh S.N., Reda D.J. et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation // N Engl J Med 2005; 352: 1861–1872.
7. Kochiadakis G.E., Igoumenidis N.E., Hamilos M.E. et al. A comparative study of the efficacy and safety of procainamide versus propafenone versus amiodarone for the conversion of recent-onset atrial fibrillation // Am J Cardiol 2007; 99: 1721-1725.
8. Терещенко С.Н., Утешев Ю.А., Морозова М.Н., Чуин Н.Г., Кочетов А.Г. Влияние бисопролола и соталола на клинический статус пациентов с пароксизмальной формой мерцательной аритмии и хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. 2007. Т. 47. № 1. С. 22-26. 9
9. Соловьев О.В., Ефремов Д.Н., Онучина Е.Л., Соловьева Н.В., Кононов С.В. Применение метопролола тартрата при восстановлении синусового ритма и его последующем удержании у пациентов с хронической фибрилляцией предсердий // Кардиология. 2009. Т. 49. № 5. С. 26-29.