

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.В. Грайфер^{1*}, О.В. Решетько², Н.В. Фурман¹

¹ Саратовский Научно-исследовательский институт кардиологии

² Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Фармакоэпидемиологический анализ лечения пароксизмальной и персистирующей фибрилляции предсердий в реальной клинической практике

И.В. Грайфер^{1*}, О.В. Решетько², Н.В. Фурман¹

¹ Саратовский Научно-исследовательский институт кардиологии. 410028, Саратов, ул. Чернышевского, 141

² Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского. 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112

Цель. Анализ сложившейся клинической практики терапии фибрилляции предсердий (ФП) в отделении неотложной кардиологии многопрофильной клинической больницы в 2008-2009 гг.

Материал и методы. Проведено ретроспективное сплошное фармакоэпидемиологическое исследование. Анализировались истории болезней пациентов, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии в период с 01.01.2008 г. по 31.12.2009 г.

Результаты. У пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП врачи отделения неотложной кардиологии выбирали преимущественно стратегию восстановления и контроля синусового ритма. С этой целью практически всем больным со стабильной гемодинамикой проводили фармакологическую кардиоверсию. Наиболее часто для фармакологической кардиоверсии использовали прокаинамид (60% всех назначений), эффективность которого составила примерно 50%, по сравнению с 80% для амиодарона и пропafenона. Для удержания синусового ритма отдавалось предпочтение монотерапии бета-адреноблокаторами или амиодароном.

Заключение. В целом, выбираемая врачами тактика фармакотерапии ФП адекватна современным рекомендациям, предпочтение отдается стратегии восстановления ритма.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, стратегия лечения, кардиоверсия.

РФК 2011;7(2):177-184

Pharmacoepidemiological analysis of the treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation in every day clinical practice

I.V. Graifer^{1*}, O.V. Reshet'ko², N.V. Furman¹

¹ Saratov Research Institute of Cardiology, Chernyshevskogo ul., 141, Saratov, 410028 Russia

² Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. Bolshaya Kazachya 112, Saratov, 410012 Russia

Aim. To analyze current clinical practice in the treatment of atrial fibrillation (AF) in emergency care department of multidisciplinary hospital in 2008-2009.

Material and methods. Retrospective continuous pharmacoepidemiology study was carried out. Hospital history sheets of the patients admitted to the emergency care department in the period from 01.01.2008 to 31.12.2009 were analyzed.

Results. Physicians of emergency care department mainly chose strategy of sinus rhythm restoration and maintenance in patients with paroxysmal and persistent AF. To implement this strategy pharmacological cardioversion was performed in patients with stable hemodynamics. The most frequently used medicine for pharmacological cardioversion was procainamide (60% of all prescriptions). Its efficacy was about 50% as compared with this of 80% for amiodarone and propafenone. In order to maintain sinus rhythm monotherapy with beta-blockers or amiodarone was preferred.

Conclusion. Overall, AF treatment corresponded to current guidelines. Physicians preferred strategy of sinus rhythm restoration and maintenance.

Key words: atrial fibrillation, treatment strategy, cardioversion.

Rational Pharmacother. Card. 2011;7(2):177-184

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): graifer_irina@mail.ru

Введение

Пароксизмальной или персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП) страдают 2,3 млн жителей США и 4,5 млн — стран Евросоюза. Ее частота в популяции составляет от 0,4 до 1,5-2%, увеличиваясь с возрастом и достигая в возрастной группе старше 80 лет 6-8% [1-6]. Отмечается существенный рост распространенности и встречаемости ФП. Так, за последние 20 лет частота госпитализаций по поводу ФП увеличилась на 66% [2], а к 2050 г., как ожидается, частота ФП составит более 2% [5-9].

Сведения об авторах:

Грайфер Ирина Вячеславовна — аспирант Саратовского НИИ кардиологии

Решетько Ольга Вилоровна — д.м.н., профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии СГМУ им. В.И. Разумовского

Фурман Николай Викторович — к.м.н., заведующий лабораторией неотложной кардиологии Саратовского НИИ кардиологии

Лечение больных с ФП является актуальной и сложной задачей клинической кардиологии и фармакологии, имеющей существенное социальное значение, поскольку ФП способствует развитию и прогрессированию сердечной недостаточности, служит причиной 15-20% инсультов, является независимым предиктором смерти [10-13].

На современном этапе лечение ФП основывается на рекомендациях Американской Коллегии Кардиологов/Американской Ассоциации Сердца/Европейского Общества Кардиологов (ACC/ANA/ESC) по ведению пациентов с ФП 2006 г. [2], Европейского Общества Кардиологов (ESC) по лечению ФП [6] и рекомендациях ВНОК по диагностике и лечению ФП [5, 14].

Однако, несмотря на выход рекомендаций по терапии ФП, зачастую назначение антиаритмических препаратов (ААП) носит эмпирический характер [13, 15-17]. С одной стороны, это связано с тем, что ФП — гетерогенное нарушение ритма, при котором больные рез-

ко отличаются друг от друга по частоте, продолжительности приступов и характеру купирования аритмии, наличию органической патологии сердца [2,5,6,13,15]. С другой стороны, некоторые ААП, указанные в международных рекомендациях, отсутствуют на фармацевтическом рынке России [16,17].

До настоящего времени относительно мало, по сравнению, например, с острым коронарным синдромом или артериальной гипертензией (АГ), изучены особенности ведения пациентов с ФП в «повседневной», «реальной» клинической практике [16-19].

Адекватное отражение существующей в реальных условиях терапии возможно при использовании методов фармакоэпидемиологии. Проведение фармакоэпидемиологического мониторинга является необходимым условием повышения эффективности фармакотерапии различными группами лекарственных средств (ЛС) [20-22].

Изучение применения, эффективности и безопасности ЛС в реальных условиях на уровне популяции в фармакоэпидемиологических исследованиях способствует рациональному, в том числе с экономической точки зрения, применению ЛС [20,23]. Фармакоэпидемиология исследует все аспекты использования ЛС с акцентом на улучшение применения препарата и определение «нужного лекарства для конкретного больного» [20-22]. Таким образом, проведение работы, направленной на фармакоэпидемиологический анализ терапии ФП, представляется актуальным.

Цель исследования – анализ сложившейся практики терапии пациентов с ФП в отделении неотложной кардиологии многопрофильной клинической больницы города Саратова.

Материал и методы исследования

Проведено ретроспективное сплошное фармакоэпидемиологическое исследование [20]. Анализировались истории болезней пациентов, экстренно госпитализированных в отделение неотложной кардиологии многопрофильной клинической больницы с 01.01.2008 г. по 31.12.2009 г. по поводу ФП, зафиксированной на ЭКГ.

Критерии включения:

– случаи ФП, явившиеся причиной госпитализации.

Критерии невключения:

– случаи ФП, не зафиксированные на ЭКГ;

– случаи ФП, не явившиеся причиной обращения за медицинской помощью, возникшие при наличии острых временных причин (инфаркт миокарда, инфаркт, тромбоэмболия легочной артерии).

В специально разработанной индивидуальной регистрационной карте отмечались демографические данные пациентов; основной диагноз и его осложнения; сопутствующие заболевания, повышающие риск

ФП; форма и длительность аритмии; ранее проводимое лечение; первичные мероприятия при госпитализации и препараты, назначенные больному для постоянной терапии ФП с указанием длительности и режима их применения (доза, кратность, путь введения).

Анализировались стратегия антиаритмической терапии, ее обоснованность, выбор антиаритмического средства в зависимости от клинической ситуации, антитромботическая терапия в соответствии со стратификацией риска, а также другие лекарственные средства, применявшиеся в период госпитализации.

Лекарственные средства (ЛС) кодировались в соответствии с классификацией АТС (Anatomical Therapeutic Chemical).

Оценка адекватности терапии пациентов с ФП проводилась на основании сравнения сделанных врачами стационара назначений с действовавшими на тот период времени (2008-2009 гг.) Рекомендациями [2,14].

Для всех больных, включенных в исследование, проводился описательный анализ, по некоторым показателям – подгрупповой анализ. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными (%) частотами, для количественных переменных определялись среднее арифметическое, стандартное отклонение.

Результаты

В структуре причин госпитализаций в отделение неотложной кардиологии пароксизмальная и персистирующая формы ФП составили 8,4%. В соответствии с критериями включения/исключения для анализа были отобраны 193 истории болезни.

Среди больных с ФП преобладали мужчины. Средний возраст пациентов составил 64 ± 11 лет. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Органическое заболевание сердца диагностировано у 189 (97,9%) больных. У 4 (2,1%) пациентов органическое поражение сердца не выявлено и была констатирована идиопатическая форма ФП. В качестве основной нозологии преобладало сочетание ИБС и АГ, а более чем у половины пациентов отмечались признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН). В большинстве анализируемых историй болезни ($n=126$; 65,3%) отмечены состояния, являющиеся факторами риска возникновения ФП, из которых наиболее часто встречается ожирение.

Допплер-эхокардиографическое исследование сердца (ЭХО-КГ) было выполнено у 127 (65,8%) пациентов. Отмечены показатели, рассматриваемые в качестве предиктора возникновения/рецидива ФП [2,5,6,14]: увеличение левого предсердия (ЛП) более 4,5 см, встречающееся примерно у 40% пациентов, которым проводилось данное исследование, клапан-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов с ФП (n=193)

Показатель	Значение
Мужчины, n (%)	114 (59,1)
Средний возраст мужчин, лет	59,9±12,2
Женщины, n (%)	79 (40,9)
Средний возраст женщин, лет	67,9±10,3
Средний возраст начала аритмии, лет	59,8±12,3
Средняя длительность аритмического анамнеза, лет	3,8±2,6
Тромбоэмболические осложнения в анамнезе ¹ , n (%)	18 (9,3)
Этиология ФП	
ИБС ² , n (%)	149 (77,2)
ИБС +АГ, n (%)	126 (65,3)
ХСН, n (%)	108 (60)
Изолированная АГ, n (%)	40 (20,7)
Патология легких ³ , n (%)	38 (19,7)
Патология щитовидной железы с повышенной функцией ⁴ , n (%)	6 (3,1)
Идиопатическая форма ФП, n (%)	4 (2,1)
Факторы риска	
Ожирение, n (%)	67 (34,7)
Возраст старше 75 лет, n (%)	36 (18,6)
Курение, n (%)	35 (18,1)
Сахарный диабет, n (%)	18 (9,3)
Увеличение ЛП более 4,5 см, n (%)	48 (37,8)
Неревматические клапанные пороки ⁵ , n (%)	34 (26,8)
Снижение ФВ ниже 35%, n (%)	3 (2,4)

1 – транзиторная ишемическая атака, инсульт в анамнезе; 2 – стенокардия напряжения, перенесенный инфаркт миокарда; 3 – хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма; 4 – аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб; 5 – аортальная недостаточность, митральная недостаточность, аортальный стеноз; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АГ – артериальная гипертония; ЛП – левое предсердие; ФВ – фракция выброса левого желудочка.
Данные представлены в виде М±SD или n (%)

ные пороки (табл. 1).

В данной выборке практически у всех пациентов ФП сопровождалась субъективной симптоматикой. Преваляло ощущение учащенного сердцебиения, перебоев в работе сердца, сопровождающееся общей слабостью (табл. 2).

У 22 (11,4%) пациентов к моменту поступления синусовый ритм был восстановлен, из них у 13 пациентов в результате лечебных мероприятий персонала скорой медицинской помощи, у 9 спонтанно, в дальнейшем данные их историй болезни анализировались при изучении плановой антиаритмической терапии.

Для оценки первичных лечебных мероприятий в стационаре отдельно анализировали данные больных с длительностью настоящего эпизода ФП менее 48 ч и более продолжительным или неизвестным сроком давности начала ФП.

В первую группу вошли 147 (76,2%) пациентов с

Таблица 2. Симптоматика и данные аритмического анамнеза больных ФП

Показатель	n (%)
Вариант течения	
Впервые выявленная	70 (36,3)
Рецидивирующая (возвратная)	123 (63,7)
Клиническая картина	
Бессимптомное течение	5 (2,9)
ФП с клиническими симптомами	166 (97,1)
Сердцебиение	160 (96,4)
Слабость	88 (53)
Перебои	75 (45,2)
Нарастание/появление одышки	38 (22,9)
Боль/дискомфорт в груди*	13 (7,8)
Отек легких	10 (6)
Гипотония	5 (3)
Ишемия миокарда**	2 (1,2)

* нетипичные для ишемии миокарда;
** типичные боль/дискомфорт в груди и/или ЭКГ признаки ишемии миокарда.

ФП, во вторую – 24 (12,4%) пациента.

В первой группе пациентов стратегия восстановления синусового ритма была выбрана в 126 (85,7%) случаях, из которых у половины больных диагностирована впервые возникшая ФП. Попыток восстановления синусового ритма у остальных 21 (14,3%) пациентов не было, им сразу выбиралась стратегия контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС). Причины этого не указывались, у всех этих пациентов это был повторный эпизод ФП.

При выборе стратегии контроля ритма у 123 (97,6%) больных из первой группы со стабильной гемодинамикой проводилась фармакологическая кардиоверсия (КВ). У части пациентов (n=3; 2,3%) сразу проводилась электрическая КВ, при этом у двух из них отмечены признаки нестабильности гемодинамики – боль в груди, сопровождающаяся ЭКГ-признаками ишемии миокарда (табл. 3).

Первоначально для проведения фармакологической КВ применялись 2 препарата: прокаинамид в 60,9% случаев (n=75; пациенты без признаков ХСН III-IV ФК) и амиодарон в 39,1% случаев (n=48; признаки ХСН были зарегистрированы у 30 (81,1%) пациентов).

При использовании прокаинамида синусовый ритм был восстановлен в 52% случаев (n=39), а амиодарона – в 81,3% случаев (n=39). Таким образом, фармакологическая КВ с использованием одного препарата была эффективна в 63,4% случаев (n=78).

При неэффективности фармакологической КВ у 33 (73,3%) пациентов предпринималась повторная попытка восстановления синусового ритма.

Для повторной фармакологической КВ (табл. 3) у 12

Таблица 3. Лекарственные средства, применявшиеся для фармакологической кардиоверсии

Препарат	n (%)	Доза, мг	Эффективность, %	Время восстановления ритма, ч
Фармакологическая кардиоверсия				
Амиодарон	48 (39,1)	621±219 [†]	81,3	5,9±1,7 [†]
Прокаинамид	75 (60,9)	1000	52,0	0,4±0,21 [†]
Пропафенон*	12 (9,7)	600	83,3	4,9±2,2 [†]
Хинидин*	7 (5,7)	850±341 [†]	57,1	не указано
Всего	123 (100)	-	74,8	-
Электрическая кардиоверсия				
ЭКВ всего	38	-	78,9	-
Первично	21	-	76,2	-
После безуспешной ФКВ	17	-	82,4	-

* препарат использовался при неэффективности первоначально назначенного амиодарона или прокаинамида; ЭКВ – электрическая кардиоверсия, ФКВ – фармакологическая кардиоверсия. † – данные представлены в виде M±SD

(9,7%) пациентов без признаков ХСН, которым первоначально вводился прокаинамид, использовался пропафенон, эффективный в 10 (83,3%) случаях. У 7 (5,7%) пациентов с ХСН при безуспешности ранее применявшегося амиодарона для повторной фармакологической КВ использовался хинидин, оказавшийся эффективным в 57,1% (n=4) случаев.

Пациентам при неэффективной фармакологической КВ с использованием одного (n=12), а также с последовательным применением двух ААП (n=5) проводили электрическую КВ, после которой синусовый ритм был восстановлен у 14 (82,4%) больных (табл. 3).

Во второй группе пациентов при длительности ФП более 48 ч фармакологическая КВ не проводилась. В то же время, электрическая КВ проведена у 18 (28,5%) пациентов. При этом у 15 (83,3%) больных электрическая КВ была выполнена по жизненным показаниям (отек легких у 10 больных, гипотония у 5 пациентов), а у 3 (16,7%) – при отсутствии абсолютных показаний без предшествующего приема варфарина на фоне введения парентеральных антикоагулянтов (гепарина). Электрическая КВ у больных с длительностью пароксизма ФП более 48 ч была эффективна в 77,8% случаев (n=14), осложнений при этом не отмечено. В табл. 3 представлена общая эффективность электрической КВ и в зависимости от ситуации применения.

Дальнейшая плановая терапия пациентов с ФП анализировалась в зависимости от основного ритма.

Антиаритмическая терапия не была рекомендована в 3,1% случаев (n=6; у всех восстановлен синусовый ритм): 4 пациентам с первым эпизодом идиопатической ФП и 2 пациентам с редкими пароксизмами ФП (реже 1 раза в год).

Антиаритмические средства были предписаны 187 (96,9%) пациентам, среди них 138 (73,8%) больных с восстановленным синусовым ритмом, 49 (26,2%) – с сохраняющейся ФП.

В проведенном исследовании для контроля ритма

у 114 (82,6%) пациентов проводилась монотерапия, а 24 (17,4%) больным назначалось сочетание ААП.

В качестве монотерапии для контроля ритма у 54 (47,3%) больных использовались бета-адреноблокаторы (БАБ).

Амиодарон был назначен 41 (36%) больному в средней дозе 485,3±172,9 мг/сут.

У 19 (16,7%) пациентов для поддержания синусового ритма применялся пропафенон в дозе 450 мг/сут.

Для комбинированной антиаритмической терапии применялось сочетание БАБ с лаптаконитина гидробромидом и БАБ с дигоксином – по 12 (8,7%) случаев.

Среди использованных БАБ преимущество отдавалось метопролола тартрату – 70,5% всех назначений (n=55) в средней суточной дозе 68,9±29,9 мг. В равных соотношениях – по 11,5% (n=9) применялись бисопролол в дозе 8,2±2,4 мг/сут и карведилол в дозе 45±20,9 мг/сут. Атенолол был назначен в 5 (6,4%) случаях в дозе 25 мг/сут.

С целью контроля ЧСС в изученной группе у 34 из 49 (69,4%) больных использовалась комбинированная терапия – сочетание дигоксина в средней дозе 0,266±0,06 мг/сут с метопролола тартратом в дозе 84,4±52,3 мг/сут.

Монотерапия метопролола тартратом с целью контроля ЧСС проводилась у 7 (14,3%) пациентов, у 4 (8,2%) больных в качестве препарата 1 линии применялся амиодарон в средней дозе 340,4±62,3 мг/сут, у 4 (8,2%) – пропафенон в дозе 450 мг/сут.

Обязательным компонентом терапии ФП является использование антитромботических средств для профилактики тромбоэмболических осложнений [2, 14, 24-26]. Оценка степени риска тромбоэмболических осложнений (табл. 4) у пациентов без ревматического поражения клапанов, соответственно которой определяется необходимость применения данных препаратов, проводится по шкале CHADS₂ [2].

Таблица 4. Распространенность факторов риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHADS₂ и проводимая терапия

Показатель	n (%)
Низкий риск (0 баллов по шкале CHADS ₂) назначена АСК	14 (7,25) 14 (100)
Умеренный риск (1 балл по шкале CHADS ₂) назначена АСК назначен варфарин	55 (28,5) 51 (92,8) 4 (7,2)
Высокий риск (2 и более балла по шкале CHADS ₂) назначен варфарин назначена АСК	124 (64,25) 37 (29,8) 83 (66,9)
имелись противопоказания к антикоагулянтам	4 (3,3)

АСК – ацетилсалициловая кислота

В изучаемой популяции преобладали больные с высоким риском тромбоэмболических осложнений (64,25%; n=124), умеренный риск отмечен у 55 (28,5%) больных, факторы риска отсутствовали у 14 (7,25%) пациентов (табл. 4).

Только 37 (29,8%) больных, у которых имелись показания к назначению непрямых антикоагулянтов [2,11], в стационаре получали варфарин (из них целевое значение МНО при выписке достигнуто у 29,3%). Остальным 83 (66,9%) больным назначалась ацетилсалициловая кислота (АСК) в средней дозе $119,5 \pm 26,7$ мг/сут. При этом только у 4 (3,2%) пациентов в качестве противопоказаний для применения антитромботических средств отмечена анемия (уровень гемоглобина менее 90 г/л).

Пациентам с умеренным риском с целью профилактики тромбоэмболий в подавляющем большинстве случаев в изученной категории больных назначалась АСК в средней дозе $120,8 \pm 48,9$ мг/сут, в небольшом числе случаев – варфарин [2,14].

Обсуждение

Полученные данные о возрастном-половом составе изучаемой группы пациентов согласуются с имеющимися эпидемиологическими показателями ФП [1-3,5,6,13,14,27]. Выявленная частота бессимптомной ФП, а также идиопатической формы ФП несколько ниже, чем описано рядом исследователей [2,9,14]. Это связано, по-видимому, с изучением когорты пациентов, госпитализированных в специализированное отделение в экстренном порядке. Преобладание в качестве основной нозологии сочетания ИБС и АГ, наличие у более половины пациентов ХСН и состояний, рассматриваемых в качестве факторов риска, соответствуют клиническому профилю «среднестатистического пациента» с ФП [2,14,15,27,28].

Учитывая отсутствие достоверной разницы в смертности, количестве госпитализаций, качестве жизни при сравнении 2-х стратегий – контроля ритма и конт-

роля ЧСС в крупных клинических исследованиях (AF-FIRM, RACE, STAF) – выбор тактики восстановления ритма или контроль ЧСС с сохранением ФП не является строго регламентированным, предоставляется на усмотрение врача [2,29-31].

По нашим данным, стратегия удержания синусового ритма выбрана врачами у 74,6% больных (n=144), контроля ЧСС – у 25,4% (n=49), что в целом совпадает с данными регистров RecordAF, RealiseAF, Euro Heart Survey. Согласно последним, более половины кардиологов отдают предпочтение контролю ритма над контролем ЧСС [13,15,27].

При длительности пароксизма менее 48 ч в 85,7% принималось решение о восстановлении ритма, примерно в половине случаев обоснованность данной тактики определялась и отсутствием таких предикторов рецидива ФП, как длительность аритмии более 3-х мес, увеличение размеров левого предсердия, возраст старше 70 лет, у небольшой части пациентов проведение экстренная КВ по жизненным показаниям.

С целью восстановления ритма 97,6% больных проводилась фармакологическая КВ, что согласуется с рекомендациями; данный метод восстановления ритма является достаточно эффективным (при длительности пароксизма менее 7 дн), не требует седации пациента. Необходимым и полностью оправданным мероприятием явилось проведение экстренной электрической КВ, выполненное у 2,3% пациентов при длительности ФП менее 48 ч с симптомами нестабильной гемодинамики.

Для проведения фармакологической КВ первоначально применялись 2 препарата: прокаинамид в 60,9% пациентам без признаков ХСН III-IV ФК и амиодарон в 39,1% случаев (при этом признаки ХСН были зарегистрированы у 81,1% пациентов). Столь частое использование прокаинамида, препарата с низким классом доказанности (табл. 5), возможно, связано со стремлением врачей восстановить ритм в максимально короткие сроки. Лишь в 9,7% случаев (n=12), и только при неэффективности прокаинамида, назначался пропafenон, хотя данный препарат позволяет восстанавливать ритм не только в стационаре, но и амбулаторно (стратегия «таблетка в кармане») [32-36].

Дозы антиаритмических препаратов, применявшихся для фармакологической КВ, соответствовали рекомендованным [2,14].

Наблюдавшаяся существенно большая эффективность фармакологической КВ пропafenоном и амиодароном по сравнению с прокаинамидом и хинидином полностью совпадает с положениями существующих клинических рекомендаций [2,5,6,14].

Оправданным представляется выбор стратегии контроля ЧСС у 71,5% пациентов при длительности ФП более 48 ч, учитывая высокий риск тромбоэмболиче-

Таблица 5. Частота назначений антиаритмических препаратов для восстановления синусового ритма и контроля ЧСС

Препарат	Класс рекомендаций	Уровень доказательства	n (%)
Фармакологическая кардиоверсия			
Амиодарон	IIa	A	48 (39,1)
Прокаионамид	IIb	B	75 (60,9)
Пропафенон	I	A	12 (9,7)
Хинидин	IIb	B	7 (5,7)
ААП, применявшиеся для контроля ЧСС			
Амиодарон	IIb	C	4 (8,2)
БАБ	I	B	7 (14,3)
БАБ+дигоксин	I	C	34 (69,4)
Пропафенон*	-	-	4 (8,2)

БАБ – бета-адреноблокаторы, * – не рекомендован, класс рекомендаций и уровень доказательства не указаны

ских осложнений [2, 14]. В то же время, 23,7% больных с длительностью эпизода ФП более 48 ч, которым проводилось восстановление синусового ритма, имели симптомы нестабильной гемодинамики, что является, по данным Рекомендаций, показанием для экстренной электрической КВ, однако в 4,8% выполненная КВ при отсутствии управляемой гипокоагуляции была противопоказана.

Отсутствие ААП, направленных на удержание ритма, наблюдаемое у 3,1% пациентов, согласуется с положениями современных рекомендаций. С учетом соотношения риск/польза, у пациентов с первым или редкими эпизодами ФП, не сопровождающимися расстройствами гемодинамики, профилактическую антиаритмическую терапию можно не назначать [2, 14].

Согласно действующим Рекомендациям, для поддержания синусового ритма показаны амиодарон, пропафенон, соталол [2, 14].

В качестве монотерапии для контроля ритма у 47,3% больных (n=54) использовались БАБ, не обладающие достаточной [2, 5, 6, 14], по другим данным, умеренной, хотя и стойкой эффективностью для предотвращения рецидивов и снижения частоты ФП [37-39]. Столь частое назначение БАБ, по-видимому, можно связать с высокой распространенностью ИБС (77,6%) в исследуемой когорте пациентов. Предпочтения в применении конкретного препарата из данной группы связаны, по-видимому, прежде всего с оснащенностью стационара. Используемые дозировки БАБ за время стационарного лечения, как правило, не изменялись. Применявшийся у 30% больных амиодарон является препаратом 1 линии при наличии ИБС с дисфункцией левого желудочка (т.е. с максимальным уровнем доказанности эффективности и безопасности, которому, согласно существующим Рекомендациям, должно отдаваться предпочтение) [2, 5, 6, 14, 40-43]. Используемые в лечении дозы амиодарона находились в пределах терапевтического диапазона. Однако, учитывая назначение препарата первично в условиях стациона-

ра, дозы были ниже рекомендованной (1000 мг/сут) для насыщения в первую неделю приема.

В назначениях с целью контроля ритма также отмечен другой препарат с доказанной эффективностью – пропафенон [2, 14, 20, 32, 33]. Необходимо отметить, что 3,5% (n=5) из данных пациентов имели перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе или признаки ХСН, что считается противопоказанием для назначения препаратов IC класса [2, 14].

С целью профилактики рецидивов ФП в лечении части пациентов применялась комбинированная антиаритмическая терапия: сочетание БАБ с лаппаконитином гидробромидом и БАБ с дигоксином. Сочетание бета-адреноблокаторов с лаппаконитином гидробромидом рассматривается отечественными авторами как рациональное [44, 45], однако рандомизированных исследований с этим препаратом не проведено, он не представлен в рекомендациях АСС/АНА/ESC и ВНОК [2, 14]. Кроме того, у 2 пациентов, которым назначалось данное сочетание, была диагностирована ХСН II-III ФК, относящаяся к противопоказаниям для лаппаконитина гидробромидом. Сочетание БАБ с дигоксином при синусовом ритме не представляется рациональным, т.к. дигоксин не предотвращает рецидивов ФП [2, 14].

Таким образом, среди препаратов, использованных для контроля ритма, 39,9% назначений соответствуют имеющимся рекомендациям (55 больных, которым назначался пропафенон и амиодарон при отсутствии противопоказаний), в 46,4% использованные ЛС не являются препаратами 1 линии (64 пациента, которым предписывались БАБ в качестве монотерапии и сочетание БАБ с лаппаконитином гидробромидом), 13,7% назначений нерациональны (7 человек имели противопоказания к назначенным антиаритмическим средствам, в лечении 12 больных использовались ААП, не рекомендованные АСС/АНА/ESC и ВНОК).

В табл. 6 приведена частота назначения ААП, применявшихся у пациентов с сердечно-сосудистыми состояниями, наличие которых, согласно Рекоменда-

Таблица 6. Частота назначения антиаритмических препаратов у больных с разными сердечно-сосудистыми заболеваниями

Заболевание сердца	n	БАБ, %	Амиодарон, %	Пропафенон, %	БАБ+ дигоксин, %	БАБ+ЛГБ, %
ИБС	64	50 ¹	43,7 ¹	0	0	6,3 ²
ИБС+ХСН	37	24,3 ²	24,3 ¹	13,5 ³	32,4 ³	25,4 ²
АГ	19	5,3 ¹	0	73,7 ²	0	21 ²
АГ с ГЛЖ	10	70 ²	10 ²	0	0	20 ²
АГ+ХСН	8	62,5 ²	37,5 ¹	0	0	0

¹ – ААП, рекомендованные в качестве препаратов первой линии; ² – ААП, использование которых считается целесообразным, но не в качестве ЛС первого ряда; ³ – ААП, противопоказанные при данном состоянии; БАБ – бета-адреноблокаторы; ЛГБ – лаптаконитина гидробромид

циям АСС/АНА/ESC 2006 г. и ВНОК 2005 г., необходимо учитывать при выборе антиаритмического ЛС. Их соответствие оценено согласно описанным в Рекомендациях алгоритмам.

По данным рекомендаций АСС/АНА/ESC и ВНОК, для контроля ЧСС у пациентов с ФП без ХСН может использоваться монотерапия БАБ и недигидропиридиновыми антагонистами кальция, у пациентов с сердечной недостаточностью рекомендован дигоксин в сочетании с БАБ, в качестве препарата 2 линии возможно применение амиодарона [2, 14, 31, 40, 46].

Всем больным с сохраняющейся ФП были назначены антиаритмические ЛС. В более чем половине случаев использовалась комбинированная терапия – сочетание дигоксина с метопролола тартратом. Данную комбинацию нельзя, по-видимому, признать полностью рациональной, учитывая наличие сердечной недостаточности у всех пациентов; более целесообразным было бы использование бисопролола, карведилола или метопролола сукцината. Применявшиеся дозы ААП находятся в рекомендуемых пределах, в большинстве случаев дозировка метопролола титровалась в течение госпитализации.

Монотерапия с целью контроля ЧСС назначалась около 15% больных, примерно в равной доле были назначены амиодарон в качестве препарата 1 линии и пропафенон (дозировки ЛС среднетерапевтические).

Согласно Рекомендациям, амиодарон назначается при неэффективности препаратов 1 ряда, а пропафенон не рекомендовано назначать больным для урежения ЧСС.

В целом, среди препаратов, использованных для контроля ЧСС, 83,7% назначений соответствуют имеющимся рекомендациям, в 8,2% использованные ААП не являются препаратами 1 линии (5 пациентов, которым предписывался в качестве монотерапии амиодарон), 8,2% назначений (использование пропафенона для контроля ЧСС у 4 пациентов) нерациональны.

Только треть пациентов, у которых имелись показания к назначению непрямых антикоагулянтов [2, 14], в стационаре получали варфарин (из них целевое значение МНО при выписке достигнуто в одной трети слу-

чаев), остальным больным назначалась АСК, что недостаточно для нивелирования имеющегося тромбоземболического риска, при этом только у 3,2% (n=4) пациентов в качестве противопоказаний для применения антитромботических средств отмечена анемия – уровень гемоглобина <90 г/л.

Пациентам с умеренным риском профилактика тромбоземболий, согласно существующим Рекомендациям, возможна с использованием как АСК, так и варфарина [2, 14]. В подавляющем большинстве случаев в изученной категории больных в качестве антитромботического средства выбиралась АСК, лишь небольшому числу пациентов назначался варфарин, что, видимо, связано с необходимостью контроля [2, 14].

Таким образом, профилактика тромбоземболических осложнений проводилась всем пациентам, имеющим факторы риска при отсутствии противопоказаний, однако часто вместо варфарина применялась АСК, а также не достигалось целевое значение МНО при терапии варфарином.

Аналогичная частота назначения пероральных антикоагулянтов пациентам с высоким риском отмечена в исследованиях REACH, REALISE AF и Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation [15, 27, 47], несмотря на выход Рекомендаций, регламентирующих стратификацию риска и его нивелирование, большое количество вновь полученных данных, подтверждающих необходимость профилактики тромбоземболических осложнений и демонстрирующих низкий риск осложнений антитромботической терапии [2, 14, 24, 25, 26, 48].

Заключение

Таким образом, в реальной клинической практике врачами, оказывающими экстренную и неотложную кардиологическую помощь в условиях стационара, предпочтение отдается стратегии восстановления и удержания синусового ритма, причем выбор тактики лечения в большинстве случаев адекватен существующим Рекомендациям, в отличие от профилактики тромбоземболических осложнений у пациентов высокого риска, проводимой неадекватно, с недостаточно частым назначением варфарина.

Литература

- Falk R.H. Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2001; 344(14):1067-1078
- ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). Eur Heart J 2006; 27(16):1979-2030
- Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. 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. JAMA 2001; 285(18):2370-2375
- Bialy D., Lehmann M.N., Schumacher D.N. et al. Hospitalisation for arrhythmias in the United States: Importance of atrial fibrillation (Abstr). J Am Coll Cardiol 1992; 19: 41A
- Bokeriya L.A., Revishvili A.Sh., Oganov R.G. et al. Clinical guidelines on the diagnosis and treatment of patients with atrial fibrillation. Vestnik aritmologii 2010; 59:53-77. Russian (Бокерия Л.А., Ревিশвили А.Ш., Оганов Р.Г. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий. Вестник аритмологии 2010; 59:53-77)
- The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J 2010;31:2369–2429
- Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P., Larson M.G., Levy D., Vasan R.S., et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation:the Framingham Heart Study. Circulation. 2004;110: 1042-1046
- Wang T.J., Larson M.G., Levy D., et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. Circulation 2003; 107: 2920–2925
- Serdechnaya E.V., Tatarskiy B.A., Kazakevich E.V. Prevalence and clinical features of atrial fibrillation in north-west of the Russian Federation. Klinicheskaya meditsina 2009; 1:17-20. Russian (Сердечная Е.В., Татарский Б.А., Казакевич Е.В. Особенности распространенности и течения фибрилляции предсердий на северо-западе Российской Федерации. Клиническая медицина 2009; 1:17-20)
- Krahn A.D., Benjamin E.J., Wolf P.A., Agostino R.B. et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation 1998;98:946-952
- Wyse D.G., LoveJ.C., Yao Q. et al. Atrial fibrillation: a risk factor for increased mortality – an AVID registry analysis. J Interv Card Electrophysiol 2001; 5:267–273
- Dries D.L., Exner D.V., Gersh B.J. et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. J Am Coll Cardiol 1998;32:695-703
- REALISE atrial fibrillation registry 2010. Available on: <http://www.realiseaf.org/home.aspx>
- National guidelines for diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika 2005; 4(4) Suppl 1: 1-32. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005; 4(4) Приложение 1: 1-32)
- Le Heuzey J.Y., Breithardt G., Camm J. et al. The RecordAF study: design, baseline data, and profile of patients according to chosen treatment strategy for atrial fibrillation. Am J Cardiol 2010;105(5):687-693
- Miller O.N., Belyalov F.I. Atrial fibrillation: pre-hospital, hospital, and ambulatory management tactics. Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal 2009; 4: 94-111. Russian (Миллер О.Н., Белялов Ф.И. Фибрилляция предсердий: тактика ведения пациентов на догоспитальном, стационарном и амбулаторном этапах. Российский кардиологический журнал 2009; 4: 94-111)
- Tatarskiy B.A. Strategy for atrial fibrillation treatment: rate control or rhythm control. Serdtse 2010; 9(2): 114-122 (Татарский Б.А. Стратегия лечения фибрилляции предсердий: контроль частоты или контроль ритма. Сердце 2010; 9(2): 114-122)
- Tatarskiy B.A. Paroxysmal atrial fibrillation: choice of therapy suppresses. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika 2007; 7(3): 78-85. Russian (Татарский Б.А. Пароксизмальные формы фибрилляции предсердий: выбор купирующей терапии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 7(3): 78-85)
- Nieuwlaet R., EurlingsL.W., Capucci A. Atrial fibrillation in the 'real world': undecided issues. Eur Heart J Supplements. 2007; 9 (Supplement I): I122–I128
- Petrov V.I., editor. Applied Pharmacoepidemiology. M.:GEOTAR-Media; 2008. Russian (Петров В.И., редактор. Прикладная фармакоэпидемиология. М.:ГЕОТАР-Медиа; 2008)
- Zyryanov S.K. Фармакоэпидемиология: вчера, сегодня, завтра. Farmateka 2003; 3: 13-17. Russian (Зырянов С.К. Фармакоэпидемиология: вчера, сегодня, завтра. Фарма-тека 2003; 3: 13-17)
- Bergman U. Pharmacoepidemiology – from description to quality assessment. Norwegian Journal of Epidemiology 2001. 11: 31-36
- Begaud B. Dangoumau J. Pharmacoepidemiology: definitions, problems, methodology. Therapie 2000. 55(1): 113-117
- Miyasaka Y., Barnes M.E., Gersh B.J. et al. Coronary ischemic events after first atrial fibrillation: risk and survival. Am J Med 2007;120: 357-363
- Heeringa J., van der Kuip D.A., Hofman A. et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J 2006;27:949-953
- Sato H, Ishikawa K, Kitabatake A. et al. Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial. Stroke 2006;37:447-451
- Nieuwlaet R., Capucci A., Camm J. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC Member Countries The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Eur Heart J 2005. 26: 2422–2434
- Padeletti L., Pieragnoli P., Jentzen V. The comorbidity of atrial fibrillation and heart failure a challenge for electrical therapies. Eur Heart J Supplements. 2007; 9 (Supplement I): I81–I86
- Carlsson J., Miketic S., Windeler J. et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. J Am Coll Cardiol 2003; 4:1690–1696
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco J.P. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002;347:1825–1833]
- Van Gelder I., Hessel F., Groeneweld H. et al Lenient versus Strict Rate Control in Patients with Atrial Fibrillation N Engl J Med 2010 362-370
- UK Propafenone PSVT Study Group. A randomized, placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. Circulation 1995;92:2550 –2557
- Pritchett E.L., Page R.L., Carlson M. et al. Efficacy and safety of sustained-release propafenone (propafenone SR) for patients with atrial fibrillation. Am J Cardiol 2003;92:941 – 946
- Capucci A., Villani G.Q., Piepoli M.F. Reproducible efficacy of loading oral propafenone in restoring sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Am J Cardiol 2003;92:1345-1347
- Fomina I.G., Tarzimanova A.I., Veltuzhsky A.V., Abramova A.A. Propafenone in restoring sinus rhythm among patients with persistent atrial fibrillation. PROMETEY – an open, multicenter, pilot study performed in the Russian Federation. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika 2005;4 (4):65-69. Russian (Фомина И.Г., Тарзимова А.И., Велтузский А.В., Абрамова А.А. Пропафенон при восстановлении синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. «ПРОМЕТЕЙ» – открытое, мультицентровое, пилотное исследование в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005;4 (4):65-69)
- Tatarskiy B.A. "Pill in the pocket" strategy for atrial fibrillation treatment. Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal 2005;4:72-75. Russian (Татарский Б.А. Стратегия «таблетка в кармане» при купировании фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал 2005;4:72-75)
- Nerga A., Rosenqvist M., Nordlander R. et al Maintenance of sinus rhythm with metoprolol CR initiated before cardioversion and repeated cardioversion of atrial fibrillation: a randomized double-blind placebo-controlled study Eur Heart J 2007; 28:1351–1357
- Katritsis D.G., Panagiotakos D.B., Karvouni E. et al. Comparison of effectiveness of carvedilol versus bisoprolol for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of persistent atrial fibrillation. Am J Cardiol 2003;92:1116-1119
- Steeds R.P., Birchall A.S., Smith M. et al. An open label, randomised, crossover study comparing sotalol and atenolol in the treatment ofsymptomatic paroxysmal atrial fibrillation. Heart 1999;82:170 –175
- Roy D., Talajic M., Dorian P. et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. N Engl J Med 2000;342:913–920
- Kochiadakis G.E., Ioumenidis N.E., Marketou M.E. et al. Low dose amiodarone and sotalol in the treatment of recurrent, symptomatic atrial fibrillation: a comparative, placebo controlled study. Heart 2000;84: 251–257
- Zimetbaum P. Amiodarone for Atrial Fibrillation N Engl J Med 2007;356:335-341
- Khan I.A., Mehta N.J., Gowda R.M. Amiodarone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. Int J Cardiol 2003;89:239-248
- Kushakovskiy M.S. Atrial fibrillation. SPb: «Foliant»; 1999. Russian (Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий. СПб: «Фолиант»; 1999).
- Nedostup A.V., Bлагoвa O.V. How to treat arrhythmias. M: Medpress-info; 2007. Russian (Недоступ А.В., Благoвa O.B. Как лечить аритмии. М: Медпресс-инфо; 2007)
- Neuberger H., Mewis C., Veldhuisen D. et al Management of atrial fibrillation in patients with heart failure Eur Heart J 2007; 28: 2568–2577
- Goto S., Bhatt D., Rother J. et al. Prevalence, clinical profile, and cardiovascular outcomes of atrial fibrillation patients with atherothrombosis Am Heart J 2008 156; 5:855-863
- Lakshminarayan K., Solid C.A., Collins A.J. et al. Atrial fibrillation and stroke in the general Medicare population: a 10-year perspective (1992 to 2002). Stroke 2006;37: 1969-1974

Поступила 17.09.2010

Принята в печать 24.02.2011