

Антиаритмическая терапия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

21–23 ноября 2012 г. в Киевском городском центре сердца прошла IV научно-практическая конференция «Дни аритмологии в Киеве». Проведение этого ежегодного мероприятия, посвященного вопросам диагностики, лечения и профилактики нарушений ритма сердца, на базе современного кардиологического и кардиохирургического центра уже стало традицией. Каждый год организаторы стараются сделать его программу максимально насыщенной и интересной, знакомя практических врачей с новыми мировыми достижениями в области лечения аритмий, рекомендациями международных экспертов, практическими аспектами ведения больных с нарушениями ритма сердца. Три дня, включившие семинар по холтеровскому мониторингованию ЭКГ у пациентов с постоянным электрокардиостимулятором, лекции ведущих специалистов Украины и России в области аритмологии, интерактивные мастер-классы, телемост с участием профессора И. Гуссака (США), трансляцию клинических случаев, существенно пополнили багаж знаний молодых специалистов и обогатили опыт врачей с многолетним стажем. В ходе конференции специальная награда Всеукраинской ассоциации специалистов по аритмологии и электрофизиологии сердца за 2012 г. была вручена доктору медицинских наук, профессору Ю.И. Карпенко (Одесса) – одному из ведущих специалистов страны в области интервенционной аритмологии.

Актуальному вопросу аритмологии и кардиологии в целом – профилактике внезапной кардиальной смерти (ВКС) – был посвящен доклад **доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины О.И. Иркина.**

– ВКС принадлежит наибольшая доля (36 %) в структуре всех смертей в мире. Ежегодно она уносит жизни 400 000 человек в Российской Федерации и 465 000 – в США. Проблема ВКС тесно связана с вопросами профилактики и лечения желудочковых тахикардий, и наибольшее внимание с этой точки зрения привлекают желудочковые тахикардии (ЖТ) с нарушениями гемо-

динамики (мономорфная и полиморфная), трепетание и фибрилляция желудочков (ФЖ). В отличие от нестойких ЖТ, которые ухудшают прогноз только в определенных ситуациях (возникновение при нагрузках; позже 24 ч от появления симптомов острого коронарного синдрома; сочетание с потерей сознания у лиц молодого возраста), стойкие ЖТ имеют важное прогностическое значение, а их доля в структуре ВКС составляет 62 %.

Серьезность проблемы ВКС обусловила создание в 2005 г. четкого алгоритма ведения пациентов с остановкой кровообращения, получившего название «цепь выживания». Пути совершенствования этого алгоритма и повышения эффективности реанимации таких больных постоянно изучают. В последних исследованиях основное внимание было уделено сравнению эффективности сердечно-легочной (СЛР) и кардиоцеребральной (КЦР) реанимации. На основании полученных данных сделан вывод об их сопоставимой эффективности во влиянии на догоспитальную выживаемость пациентов, хотя нельзя было не принять во внимание более высокую выживаемость при выписке больных после КЦР (G. Perkins и соавт., 2011). Преимущество КЦР перед СЛР (почти трехкратное) в отношении выживаемости с нормальным неврологическим статусом сохранялось также через три года после реанимации (M. Kellum и соавт., 2008). В 2010 г. как в европейских, так и в американских руководствах были внесены изменения в стратегию СЛР, и в настоящее время основной акцент при ее осуществлении делается на массаж сердца, тогда как искусственному дыханию в алгоритме реанимации отводят второстепенную роль.

Важное место в алгоритме оказания помощи лицам с ВКС занимают такие мероприятия, как дефибриляция (в современных дефибрилляторах используют двухфазный или двухфазный прямоугольно-трапециевидный импульс) и догоспитальная гипотермия головного мозга. Важность последнего мероприятия продемонстрировали результаты исследований, проведенных в период с 1958 по 2007 г. и показавших, что 6-месячная выживаемость пациентов, прибывших в стационар с лучшим неврологическим статусом после внегоспитальной реанимации с применением интраназальной гипотермии при

СЛР, вище по сравнению с таковой у лиц, у которых гипотермию не применяли.

Для медикаментозной поддержки при проведении СЛР и при неэффективности электроимпульсной терапии используют вазопрессорные препараты, антиаритмические средства (внутривенно), буферные и солевые растворы, стимуляторы электрической активности и фибринолитическую терапию.

В современных рекомендациях по реанимации больных с опасными для жизни нарушениями сердечного ритма в качестве препарата выбора при неэффективности электроимпульсной терапии рекомендован амиодарон. Эти рекомендации основаны на результатах клинических исследований, продемонстрировавших преимущества амиодарона по сравнению с плацебо и лидокаином, который ранее наиболее широко применяли в данных клинических ситуациях. Так, в исследовании ARREST, в котором амиодарон («Кордарон») вводили пациентам с ФЖ/ЖТ после выполнения протокола СЛР и разрядов дефибриллятора, показано, что такая тактика обеспечила большую частоту выживаемости больных к моменту госпитализации в стационар по сравнению с плацебо (44 по сравнению с 34 %, $p = 0,02$).

В двойном слепом контролируемом исследовании ALIVE сравнивали эффективность амиодарона («Кордарона») в дозе 5 мг/кг и лидокаина в дозе 1,5 мг/кг у пациентов с резистентной к электроимпульсной терапии ФЖ, которым проводили внегоспитальную СЛР. Согласно полученным результатам выживаемость больных в группе амиодарона была достоверно лучше по сравнению с группой лидокаина, как при раннем, так и при позднем начале лечения.

Результаты этих исследований послужили подтверждением эффективности амиодарона («Кордарона») в предупреждении ВКС у пациентов с ЖТ/ФЖ и стали основанием для вывода о том, что он является препаратом первой линии в таких ситуациях в отличие от лидокаина, для которого доказательства отсутствуют.

Современная стратегия ведения больных с ЖТ/ФЖ предполагает проведение СЛР до тех пор, пока на ЭКГ сохраняются признаки аритмии. Данная стратегия направлена на сохранение минимального метаболизма в миокарде, обеспечивающего потенциальную возможность восстановления самостоятельного кровообращения.

Несмотря на то, что современные технологии предоставляют достаточно большие возможности для успешной реанимации пациентов с опасными для жизни аритмиями, в реальной клинической практике уровень выживаемости даже после успешной реанимации остается низким. В

связи с этим главным направлением в профилактике ВКС является предупреждение развития ФЖ/ЖТ у лиц с высоким риском, и важную роль при этом отводят антиаритмической терапии. К больным с высоким риском развития ЖТ относятся, в частности, пациенты с ишемической болезнью сердца: известно, что 80 % случаев внезапной смерти обусловлены данным заболеванием, при этом большая часть связана с острыми нарушениями коронарного кровообращения. Кроме того, в большинстве регистров зафиксирована высокая частота внегоспитальной аритмической смерти у больных, перенесших острый коронарный синдром.

Изучению эффективности различных антиаритмических препаратов (ААП) в профилактике общей, кардиальной и аритмической смерти у пациентов с высоким риском посвящено большое количество исследований с применением ААП разных классов. Предполагалось, что эффективное устранение аритмий путем применения ААП будет способствовать снижению смертности больных, однако эти надежды оправдались не для всех препаратов. Так, в исследовании CAST I и II (1991) на фоне применения ААП I класса энкаинида и флекаинида наблюдали снижение выживаемости пациентов с ишемической хронической сердечной недостаточностью (СН), несмотря на эффективное устранение желудочковых экстрасистол. Такой же эффект был отмечен при использовании морицизина. На основании полученных данных был сделан вывод о том, что увеличение смертности у больных с различными нарушениями ритма сердца при лечении ААП класса IA и особенно IC связано с их аритмогенными эффектами. Результаты исследования CAST способствовали пересмотру тактики лечения пациентов с нарушениями ритма сердца и больных с сердечно-сосудистой патологией в целом и позволили четко сформулировать основное противопоказание к назначению препаратов класса IC – наличие органического поражения сердца.

Назначение ААП III класса D-соталола больным, перенесшим инфаркт миокарда (ИМ) с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), в исследовании SWORD (1996) привело к повышению общей и кардиальной смертности, а ААП этого же класса дофетилид не оказал значимого влияния на данные показатели у пациентов с постинфарктной дисфункцией ЛЖ (DIAMOND-MI, 2000).

Единственными ААП, на фоне приема которых в клинических исследованиях было отмечено снижение смертности у лиц с систолической дисфункцией, являются β -адреноблокаторы и ААП III класса амиодарон.

В исследовании EMIAT амиодарон применяли в лечении больных, перенесших ИМ, с фрак-

цией выброса ЛЖ 40 % и меньше, независимо от наличия или отсутствия у них желудочковых аритмий. Период наблюдения составил в среднем 21 мес, за это время частота аритмической смерти в группе амиодарона снизилась на 35 % ($p = 0,05$).

В исследовании САМІАТ у больных с желудочковыми аритмиями, перенесших ИМ, за время наблюдения (два года) общая и сердечная смертность на фоне лечения амиодароном была ниже по сравнению с контрольной группой. Общее число случаев аритмической смерти или реанимированной ФЖ в группе больных, получавших амиодарон, было значительно (в среднем на 38 %; $p = 0,029$) меньше, чем в контрольной группе.

Анализ результатов исследований ЕМІАТ и САМІАТ позволил сделать вывод о том, что амиодарон является эффективным средством профилактики внезапной аритмической смерти у больных, перенесших ИМ. Результаты мета-анализа с использованием этого препарата в лечении пациентов с острым ИМ ($n = 5101$) и СН ($n = 14\,526$) подтвердили эти данные, продемонстрировав снижение частоты общей, аритмической и внезапной смерти (Lancet, 1997).

В настоящее время β -адреноблокаторы (в первую очередь – пропранолол, карведилол) и амиодарон являются препаратами выбора при лечении аритмий у больных, имеющих органическое поражение сердца. Сочетанное применение амиодарона и β -адреноблокаторов в лечении таких пациентов способствует достоверно большему снижению частоты общей и аритмической смерти по сравнению с монотерапией амиодароном, независимо от частоты сокращений сердца – ЧСС (Dorian и соавт., САМІАТ, 1997).

Важным аспектом медикаментозной терапии больных, перенесших ИМ, с признаками СН является назначение эплеренона, обусловившее снижение внезапной аритмической смерти в исследовании EPHEBUS; блокаторов ренин-ангиотензиновой системы, а также статинов. Способность статинов снижать частоту развития повторных ЖТ была показана в исследовании AVID, а также в недавнем метаанализе, результаты которого свидетельствуют о том, что применение статинов у пациентов с коронарной патологией и ишемической кардиомиопатией способствует снижению частоты развития ЖТ на 31 %.

Доказана эффективность в профилактике внезапной аритмической смерти для имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) – подавляющее большинство исследований, спланированных для изучения ее эффективности в первичной и вторичной профилактике ВКС у пациентов с ИМ и дисфункцией ЛЖ, продемонстрировали значительное преимущество ИКД.

Однако исследование DINAMIT свидетельствовало о нецелесообразности проведения ИКД больным с ИМ в первые 7 суток после развития события.

В настоящее время появляются данные об эффективности метода катетерной абляции (КА) в прерывании ФЖ и ЖТ у лиц, перенесших ИМ, с дисфункцией ЛЖ, а также о его влиянии на выживаемость.

Таким образом, ведение пациентов с высоким риском возникновения ЖТ/ФЖ, перенесших ИМ и имеющих систолическую дисфункцию, должно быть комплексным и включать медикаментозную терапию: амиодарон, β -адреноблокаторы, ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы, статины, а также современные высокотехнологические методы – ИКД, КА.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики О.И. Жаринов и доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной медицины Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого А.В. Ягенский представили интерактивный мастер-класс «Фибрилляция предсердий: от первого эпизода до постоянной формы», в котором осветили вопросы антиаритмической терапии при этом заболевании.

– Каждый пациент с фибрилляцией предсердий (ФП) нуждается в индивидуальном подходе при осуществлении как медикаментозной, так и немедикаментозной терапии. Выбор тактики ведения этих больных зависит от формы ФП (пароксизмальная, персистирующая, постоянная), состояния гемодинамики и наличия сопутствующих заболеваний. Согласно обновленной версии рекомендаций Европейского общества кардиологов (2012), неотложная кардиоверсия показана при нестабильности гемодинамики (гипотензии, острой левожелудочковой недостаточности, затяжных приступах стенокардии с невозможностью коррекции ЧСС). У стабильных пациентов тактика ведения определяется с учетом многих факторов.

Первый эпизод ФП требует серьезного внимания и тщательного обследования на предмет выявления причины возникновения аритмии. Важная задача при ведении таких больных – контроль ЧСС, и она должна решаться независимо от клинической формы ФП. При отсутствии явной сопутствующей патологии предпочтительны β -адреноблокаторы, которые быстро и надежно обеспечивают ЧСС и в какой-то мере предупреждают возникновение более опасных нарушений ритма, особенно в ситуациях, когда причина первого эпизода ФП неизвестна. При наличии таких факторов риска, как повышенное

артериальное давление, гиперхолестеринемия, может обсуждаться вопрос о назначении средств первичной кардиоваскулярной профилактики, в том числе ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и статинов.

Контроль ЧСС у пациентов с повторяющимися эпизодами ФП и сопутствующими состояниями подразумевает использование дифференцированного подхода. Наличие тяжелой СН обуславливает целесообразность применения сердечных гликозидов в сочетании с β -адреноблокаторами уже на первых этапах лечения; при артериальной гипертензии лечение следует начинать с препаратов, которые одновременно снижают уровень артериального давления и ЧСС (β -адреноблокаторы или антагонист кальция верапамил); при хронической обструкции легких показаны верапамил и, при необходимости, дигоксин. После достижения контроля ЧСС у пациентов с пароксизмальной или персистирующей формой ФП следует выбрать тактику дальнейшего лечения – восстановление синусового ритма или сохранение постоянной формы ФП. В исследованиях показана сопоставимая эффективность обеих стратегий, и каждая из них может быть выбрана в зависимости от клинической ситуации. Однако, как показали результаты крупного международного скринингового исследования REALISE, частота развития СН увеличивается по мере прогрессирования ФП от первого эпизода до пароксизмальной, персистирующей и постоянной форм, в связи с чем следует стремиться к сохранению синусового ритма, поскольку данная тактика ассоциируется с лучшими исходами. Для восстановления ритма при персистирующей форме ФП чаще всего используют амиодарон («Кордарон») или электрическую кардиоверсию. Восстановление ритма ассоциируется с улучшением гемодинамических параметров и постепенным уменьшением камер сердца, что является важным аргументом в пользу таких вмешательств.

Что касается длительности антиаритмической терапии, осуществляющейся с целью профилактики дальнейших эпизодов ФП, то короткий, впервые возникший пароксизм ФП при отсутствии симптомов и низком риске повторных эпизодов не требует длительного применения ААП. Их выбор при необходимости назначения такой терапии зависит от формы ФП, наличия структурного заболевания сердца и от условий, в которых проводят антиаритмическую терапию.

При пароксизмальной ФП и минимальных структурных изменениях в сердце или отсутствии таковых рекомендована медикаментозная антиаритмическая терапия. Больным с персистирующей

формой ФП без структурных изменений в сердце амбулаторно для поддержания синусового ритма назначают пропafenон, дронадарон либо амиодарон, тогда как в стационаре, как правило, начинают лечение соталолом и дофетилидом. При неэффективности антиаритмической терапии следует рассмотреть вопрос о целесообразности проведения КА, особенно у молодых пациентов без структурных заболеваний. Иная тактика предусмотрена для лиц, имеющих структурные заболевания сердца, которые не только ухудшают прогноз в целом, но и означают высокий риск развития повторных эпизодов нарушений ритма сердца. Основой антиаритмической терапии у таких больных является амиодарон («Кордарон»). Назначение других препаратов, особенно препаратов класса IC этацизина и пропafenона, нецелесообразно. Если на фоне применения амиодарона в адекватной дозе ритм не восстанавливается, то следует решить вопрос одновременного применения электрической кардиоверсии.

Важным моментом является вопрос о том, на каком этапе следует рассмотреть возможность и целесообразность проведения КА? В соответствии с современными рекомендациями КА может рассматриваться в качестве терапии первой линии у отдельных больных с симптомами и повторяющимися эпизодами ФП, а также как альтернатива лечению ААП с учетом предпочтений пациента, пользы и риска, сопряженных с этим видом лечения. Кроме того, КА может быть полезна в поддержании синусового ритма у больных с большим количеством симптомов, неэффективной антиаритмической терапией, нормальным или незначительно увеличенным левым предсердием, нормальной или незначительно сниженной функцией ЛЖ и при отсутствии тяжелых заболеваний легких.

Неотъемлемый аспект ведения пациентов с ФП – антитромботическая терапия, которая показана больным с персистирующей ФП и длительностью эпизода не менее 48 ч при подготовке к кардиоверсии, а также с пароксизмальной и персистирующей формой ФП и риском развития тромбоэмболических осложнений для их постоянной профилактики.

Выбор антикоагулянтов у больных с СН (прямые антикоагулянты или антагонисты витамина К) зависит от степени выраженности заболевания. Пациентам с ФП и клапанной патологией сердца рекомендованы антагонисты витамина К; при ее отсутствии, даже при наличии одного балла по шкале оценки риска развития инсульта ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$), – антикоагулянтная терапия с использованием новых пероральных антикоагулянтов.

Подготовила Наталья Очеретяная