

## Новокаиnamид: за и против

**Нарушения ритма сердца – довольно частое явление. Ощущение сердцебиения, перебоев испытывал почти каждый человек. Но у одних эти ощущения незначительны и не мешают обычной жизнедеятельности, а у других приводят к значительному ухудшению самочувствия, нарушению привычного ритма жизни, а иногда являются и жизнеугрожающими. Неудивительно, что для восстановления нормального синусового ритма используются различные методы, антиаритмические препараты.**

Не останавливаясь детально на классификации нарушений ритма и антиаритмических препаратов, следует обратить внимание только на один из них, а именно – новокаиnamид.

Действующее вещество новокаиnamида – Procainamid. Как следует из инструкции по применению прокаинамида, которая приведена в Справочнике лекарственных препаратов Украины, «Прокаинамид – антиаритмическим средством, блокатором быстрого ионного потока натрия (IA класс). Блокуячи швидкий потік натрію, препарат знижує швидкість деполаризації у фазі 0. Пригнічує проведення імпульсів по передсердях, AV-вузлу та шлуночках, подовжує ефективний рефрактерний період передсердь. Пригнічує автоматизм синусового вузла і ектопічних водіїв ритму, збільшує поріг фібриляції шлуночків, має слабкий негативний інотропний ефект, холіноблокуючу та вазодилаторну дію, через що розвивається тахікардія і знижується АТ. Електрофізіологічна дія прокаинаміду виявляється в подовженні комплексу QRS, подовженні інтервалу PQ та QT.» И далее: «Показання для застосування. Мерехтіння передсердь, пароксизмальна миготлива аритмія, шлуночкова екстрасистоля, шлуночкова тахікардія». У препарата доволно широкий спектр діявства, к тому же умеренная цена. Неудивительно, что прокаинамид довольно широко используется бригадами скорой медицинской помощи (СМП) и считается чуть ли не универсальным антиаритмическим препаратом. Особенно его любят применять для купирования пароксизмов фибрилляции/трепетания предсердий (ФП/ТП). Правильно ли это? Попробуем разобраться.

Среди практических врачей утвердилось мнение, что прокаинамид наиболее эффективен в подобной ситуации, хотя данные о его действии для купирования пароксизмов ФП/ТП довольно противоречивы. Так, А.А. Обухова с соавт. (1986) указывает, что прокаинамид эффективен только у 23-24% больных. Е.И. Чазов и В.М. Боголюбов (1972) считали, что внутривенное введение прокаинамида эффективно у большинства больных с пароксизмами ФП. Р. Fenster et al. (1983) восстанавливали с помощью прокаинамида синусовый ритм в 90% случаев при длительности ФП до суток, но лишь в 33%, если продолжительность пароксизма более суток, причем результаты не зависели от размеров левого предсердия. А.В. Mattioli et al. (1998) указывают, что эффективность прокаинамида в восстановлении синусового ритма составляет в целом 67%. В.А. Сулимов, выступая с докладом в 2004 г. в Киеве, привел данные, что существует только одно рандомизированное исследование, в котором показана эффективность прокаинамида для купирования пароксизмов ФП в 43% случаев против 40% плацебо.

Очевидно, что чем раньше во время пароксизма ФП начато внутривенное введение прокаинамида, тем больше шансов на немедленный успех. Это особо важно для бригады СМП: ввели антиаритмический препарат – и тут же купировали пароксизм. И пациент благодарен, и повторного вызова не последует.

В то же время не исключено, что если бы пациент дождался вызова бригады СМП, то в ряде случаев пароксизм ФП прекратился бы самостоятельно. Вероятно, такой исход был бы лучше для пациента, поскольку исключаются негативные влияния антиаритмического препарата. Возможно, что негативное влияние антиаритмических препаратов, в частности их отрицательный инотропный эффект, в исследовании Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure (2007), в котором первичной конечной точкой была смерть от сердечно-сосудистых причин, привело к тому, что риск достижения конечной точки в группах контроля ритма и контроля частоты оказался одинаковым (ОР 1,05; 95% ДИ 0,85-1,29; p=0,67).

Вот почему постоянно ведется поиск методов купирования пароксизмов ФП/ТП, которые являются более эффективными и безопасными для пациента. И если прокаинамид для купирования пароксизмов ФП еще упоминается в методических рекомендациях Ассоциации кардиологов Украины в 2002 г., то уже

в 2006 г., учитывая международные рекомендации, МЗ Украины издает приказ № 436, в котором для восстановления синусового ритма и предупреждения пароксизмов ФП из антиаритмических препаратов указаны соталол, пропафенон, этагизин, флекаинид, амиодарон. Хотя в примечании сказано, что флекаинид в Украине не зарегистрирован. Наряду с этим остался действующий приказ МЗ Украины № 24 от 17.01.2005 г., который сохранил в арсенале бригад СМП наряду с амиодароном прокаинамид.

Учитывая эффективность прокаинамида, отсутствие в Украине ряда рекомендованных антиаритмических препаратов и единого нормативного документа МЗ Украины, в методических рекомендациях сохраняются указания на использование прокаинамида для фармакологической кардиоверсии при персистирующей форме ФП.

В 2010 г. Европейское общество кардиологов рекомендовало для фармакологической кардиоверсии при пароксизмах ФП использовать амиодарон внутривенно, флекаинид внутривенно или перорально, ибутилид внутривенно, пропафенон внутривенно или перорально, вернакалант внутривенно. И рекомендации рабочей группы по нарушениям ритма сердца Ассоциации кардиологов Украины 2011 г. практически повторяют рекомендации Европейского общества кардиологов.

Из документа «Державний Форум лікарських засобів, випуск четвертий» следует, что в Украине из рекомендованных антиаритмических препаратов для внутривенного введения зарегистрирован только амиодарон. Возникает вопрос: а что делать бригадам СМП с теми пациентами, которые не переносят амиодарон? Неужели альтернативой может быть только электроимпульсная терапия?

Неудивительно, что и в ряде последующих публикаций сохраняется указание на использование прокаинамида для фармакологической кардиоверсии пароксизмов ФП, в том числе и при синдроме WPW. И это не случайно.

По нашим данным, вызовы в связи с нарушениями ритма сердца составляют около 3% от всех вызовов, выполненных бригадами Киевской городской станции СМП, и среди них на вызовы, связанные с пароксизмами ФП/ТП, приходится 63%. Много это или мало? Если рассматривать в процентах, то 3%, на первый взгляд, не много. Но если учесть количество вызовов за январь 2012 г. – 1165 выездов бригад СМП в связи с нарушениями ритма сердца, в том числе 734 выезда в связи с пароксизмами ФП/ТП, – то это заставляет задуматься о выборе тактики восстановления синусового ритма.

Анализ подгруппы пациентов с пароксизмами ФП/ТП показал, что на протяжении месяца в 220 случаях зарегистрированы выезды к одним и тем же пациентам, в том числе 153 выезда бригад СМП после посещения участковым/семейным врачом или врачом пункта неотложной медицинской помощи (НМП) и 37 повторных выездов бригад СМП в течение суток в связи с некупирующимся пароксизмом ФП/ТП после введения антиаритмических препаратов и отказом от госпитализации.

Время от начала пароксизма ФП/ТП до прибытия бригады СМП и количество повторных вызовов в зависимости от времени возникновения пароксизма ФП/ТП приведены в таблице 1.

С целью купирования пароксизма ФП/ТП использовали внутривенно амиодарон в 93 (12,7%) случаях в количестве от 150 до 600 мг, время от начала пароксизма колебалось от 15 до 8640 мин (среднее 609±1461, мода 80 мин).

Прокаинамид вводился в 345 (47,0%) случаях в дозе от 2 до 15 мл 10% раствора, время от начала пароксизма колебалось от 5 до 1430 мин (среднее 136±198, мода 50 мин).

Амиодарон совместно с прокаинамидом использовали в 23 случаях (3,1%). В 4 (0,5%) случаях после внутривенного введения амиодарона синусовый ритм был восстановлен с помощью электроимпульсной терапии. Еще в одном случае электроимпульсная терапия проводилась без предварительного введения антиаритмических



В.А. Несукай

препаратов по жизненным показаниям при наличии ФП с частотой 140 в 1 мин и отсутствии пульса на периферических артериях. Вероятная длительность пароксизма – около 2 суток. После проведения электроимпульсной терапии синусовый ритм не восстановился, но отмечалось некоторое замедление частоты сокращений желудочков, что позволило поднять АД и на фоне инфузии дофамина госпитализировать пациентку. В двух случаях пароксизм аритмии прошел до прибытия бригады СМП.

В 272 (37,1%) случаях бригады СМП ограничились симптоматической терапией (аспаркам, дигоксин, верапамил внутривенно, анальгетики внутривенно и перорально, анаприлин перорально). Причем до прибытия бригады СМП антиаритмические препараты были приняты пациентами или введены парентерально врачом пункта НМП или предыдущей бригадой СМП. В связи с этим, учитывая стабильные показатели гемодинамики и удовлетворительное самочувствие пациента, немедленное восстановление синусового ритма не проводилось (риск от антиаритмической терапии превышал пользу).

После внутривенной инфузии амиодарона синусовый ритм в присутствии бригады СМП восстановлен в 26 (28,0%) случаях, после инфузии прокаинамида – в 192 (55,7%).

Эффективность купирования пароксизмов ФП/ТП в присутствии бригады СМП представлена на диаграммах (рис. 1-3).

Возможно, в ряде случаев пациенты могли бы купировать пароксизмы ФП/ТП самостоятельно (по принципу: «таблетка в кармане»), но полученные данные (табл. 2) свидетельствуют о недостаточной работе в этом направлении. С другой стороны, недостаточная эффективность перорального использования пропафенона, которая, по данным разных авторов, колеблется от 45 до 84%, может привести к вызову бригады СМП через небольшой промежуток времени после приема 600 мг пропафенона, что уменьшает возможности врача бригады СМП.

Таким образом, на сегодняшний день прокаинамид – наиболее часто используемый и наиболее эффективный препарат для купирования пароксизмов ФП/ТП на догоспитальном этапе в условиях работы бригад Киевской городской станции СМП.

Возможно, при подготовке унифицированных клинических протоколов медицинской помощи, несмотря на наличие у прокаинамида в сравнении с амиодароном большего количества противопоказаний, следует оставить

**Таблица 1. Время от начала пароксизма ФП/ТП до прибытия бригады СМП и количество первичных и повторных вызовов в зависимости от времени возникновения пароксизма ФП/ТП**

| Длительность пароксизма ФП/ТП      | Количество первичных вызовов | Количество повторных вызовов | Всего вызовов |
|------------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------|
| До 1 ч                             | 236                          | 9                            | 245           |
| От 1,1 до 2 ч                      | 84                           | 4                            | 88            |
| От 2,1 до 3 ч                      | 36                           | 4                            | 40            |
| От 3,1 до 4 ч                      | 30                           | 1                            | 31            |
| От 4,1 до 5 ч                      | 12                           | 4                            | 16            |
| От 5,1 до 6 ч                      | 18                           | 0                            | 18            |
| От 6,1 до 12 ч                     | 40                           | 1                            | 41            |
| От 12,1 до 24 ч                    | 18                           | 2                            | 20            |
| От 24,1 до 48 ч                    | 5                            | 1                            | 6             |
| Свыше 48 ч                         | 2                            | 0                            | 2             |
| Время возникновения не установлено | 63                           | 164                          | 227           |

Примечание. Повторными вызовами считались не только повторные выезды бригады СМП, но и предварительные обращения пациента за медицинской помощью на пункт НМП или в поликлинику.



КОММЕНТАРИЙ СПЕЦИАЛИСТА



О.И. Жаринов

**Точку зрения ученого-кардиолога на некоторые проблемы оказания неотложной медицинской помощи пациентам с ФП представляет доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Олег Иосифович Жаринов.**

— Прежде всего отмечу, что вопросы применения антиаритмических препаратов следует рассматривать в контексте конкретной клинической ситуации, четко представляя цель их использования. При этом необходимо учитывать достаточно большой разрыв между стандартами лечения ФП и возможностями их реального воплощения в клинической практике.

Рассмотрим, от чего зависит выбор стратегии оказания неотложной помощи и препаратов при ведении пациентов с ФП. Решение вопроса о необходимости неотложного восстановления синусового ритма сердца зависит от многих факторов, определяющих особенности клинической ситуации. Не вызывает сомнений, что ведение пациента с первым эпизодом ФП, больного с частыми пароксизмами, нуждающегося в еженедельном или ежедневном оказании помощи специалистами бригады скорой медицинской помощи (СМП), и больного с персистирующими эпизодами ФП, у которого на фоне длительных пароксизмов прогрессируют признаки сердечной недостаточности (СН), имеет довольно серьезные отличия. При первом эпизоде ФП основной целью диагностических мероприятий является установление причины его возникновения. В качестве такой причины может выступать другая серьезная патология (не обязательно заболевание сердца): пневмония, тиреотоксикоз, острая интоксикация, острый коронарный синдром или хроническая СН. В большинстве случаев для установления причины развития первого эпизода ФП требуется госпитализация.

В пристальном внимании нуждаются также пациенты с длительными эпизодами ФП. Эпизод ФП, продолжающийся 7 дней и более, нередко обуславливает возникновение гемодинамических расстройств, и клиническая симптоматика в этом случае может определяться признаками СН. Такой пациент требует тщательного стационарного обследования и решения вопроса о принципиальной целесообразности восстановления синусового ритма.

Как справедливо отмечено в статье, у многих пациентов с пароксизмами ФП восстановление ритма наступает спонтанно, а не в результате применения тех или иных антиаритмических препаратов. В этом случае первоочередной целью лечения таких пациентов является не восстановление ритма, а уменьшение частоты сердечных сокращений. Во многих случаях данная тактика позволяет уменьшить выраженность симптомов и устранить необходимость немедленного восстановления синусового ритма.

Необходимо подчеркнуть, что чаще всего бригаду СМП вызывают пациенты, у которых имеют место частые симптомно выраженные пароксизмы ФП, причиной которых может являться как отсутствие адекватной антиаритмической терапии, так и неправильный выбор стратегии лечения в целом. Например, если у пациента с многолетней историей пароксизмов ФП, продолжающихся на фоне использования всех доступных в Украине антиаритмических препаратов, ежедневно наблюдаются неоднократные эпизоды ФП, то в первую очередь необходимо рассмотреть вопрос об изменении стратегии ведения такого больного. Для улучшения качества его жизни стоит подумать об отказе от применения специфичных антиаритмических средств. Таким образом, многие клинические ситуации и частые обращения пациентов с ФП за неотложной медицинской помощью можно предотвратить, правильно выбрав приоритеты и стратегию их ведения.

Рецидивы пароксизмов ФП далеко не во всех случаях служат признаком неэффективности проводимой терапии, а устранение приступов (что маловероятно в реальной клинической практике) — не единственный критерий успешного лечения. Следует помнить о том, что к числу важных критериев эффективности терапии пароксизмальной ФП относятся уменьшение частоты возникновения и длительности приступов, а также их более быстрое купирование антиаритмическими препаратами.

Выбор препарата для лечения пациентов с пароксизмальной ФП является одним из наиболее важных вопросов антиаритмической терапии. Следует отметить существование явных несоответствий между национальными и международными рекомендациями, с одной стороны, и нормативными документами по ведению пациентов с ФП, разработанными в Украине, — с другой. В международных рекомендациях начиная с 2006 года четко

указывается на то, что выбор антиаритмического препарата при ФП осуществляется в зависимости от длительности эпизодов аритмии. В современных руководствах в качестве средства выбора у пациентов с кратковременными эпизодами ФП рассматриваются пропafenон или амиодарон в таблетированной или внутривенной форме, у пациентов с длительными пароксизмами ФП из доступных в Украине антиаритмических препаратов может быть рекомендован исключительно амиодарон.

В связи с этим вопрос о роли и месте новокаинамида (прокаинамида) в купировании пароксизмов ФП, поставленный в статье, является вполне резонным, исходя из реальной ситуации, в которой сегодня работают врачи бригад СМП. Новокаинамид, официально не являющийся препаратом первого выбора при купировании пароксизмов ФП, действительно остается единственным «спасительным кругом» для украинских пациентов, которым оказывают помощь специалисты бригад СМП. В современных руководствах новокаинамид отнесен к категории малоэффективных или малоизученных препаратов. Более справедливо охарактеризовать его как препарат, обладающий меньшей по сравнению с другими антиаритмиками доказательной базой в связи с отсутствием крупных исследований, направленных на изучение эффективности новокаинамида в купировании пароксизмов ФП.

Реальный опыт ведения пациентов с ФП в Украине, представленный в статье, убедительно подтверждает эффективность новокаинамида в купировании пароксизмов ФП в кратчайшие сроки. Новокаинамид обеспечивает более быстрое восстановление ритма по сравнению с другими антиаритмиками, доступными в Украине, — таблетированным пропafenоном, таблетированным или внутривенным амиодароном.

Однако, используя этот препарат, следует помнить о рисках, ассоциированных с его применением. В частности, введение новокаинамида может спровоцировать достаточно выраженное снижение артериального давления, в связи с чем в арсенале врача бригады СМП обязательно должны присутствовать адrenomиметики (мезатон) для быстрой коррекции гипотензии. Кроме того, опасной представляется практика применения новокаинамида, как и других антиаритмических препаратов, в амбулаторных условиях в отсутствие надлежащего контроля в связи с высоким риском развития других побочных эффектов, прежде всего аритмогенных. Следует помнить о риске возникновения желудочковой тахикардии либо некупирующейся асистолии, при которой могут оказаться неэффективными реанимационные мероприятия. Несмотря на небольшую частоту случаев развития асистолий на фоне применения новокаинамида, каждый из них заслуживает серьезного внимания, учитывая, что сам по себе пароксизм ФП не ассоциируется с высоким риском смерти. Если говорить о наиболее вероятных причинах возникновения этого осложнения, то необходимо иметь в виду возможность необоснованного назначения новокаинамида пациентам с выраженным структурным заболеванием сердца (сердечной недостаточностью) или с острым коронарным синдромом.

Безусловно, ответы на вопросы, поставленные практическим врачом, работающим в бригаде СМП и сталкивающимся в повседневной профессиональной деятельности с проблемами лечения пациентов с ФП, необходимо давать через призму более быстрого внедрения в практику существующих стандартов, совершенствования системы оказания неотложной и амбулаторной медицинской помощи пациентам с аритмиями. Правильная организация такой помощи и последующего длительного наблюдения за такими больными с высокой долей вероятности позволит существенно снизить потребность в неотложном применении антиаритмических препаратов.

Подготовила Наталья Малютина

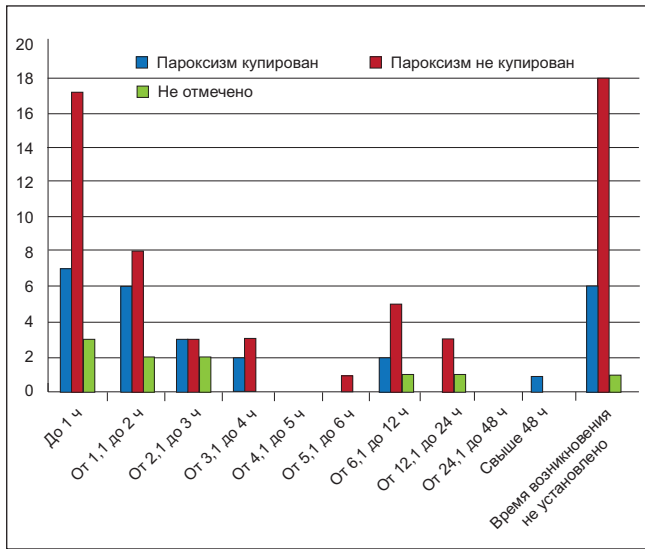


Рис. 1. Эффективность купирования пароксизмов ФП/ТП амиодароном в присутствии бригады СМП

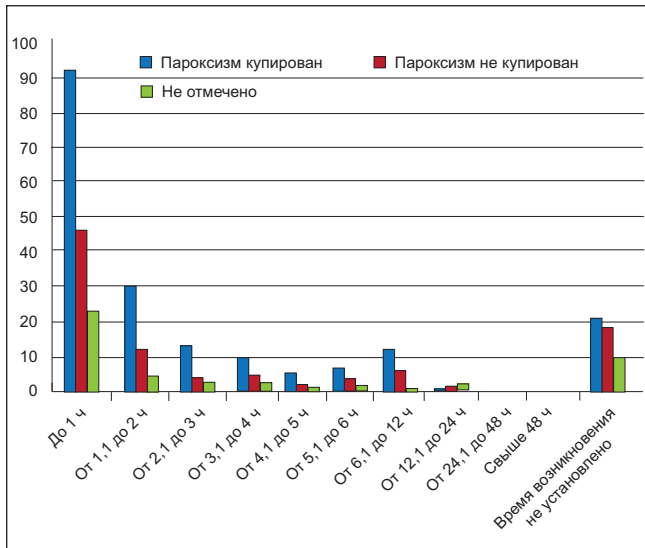


Рис. 2. Эффективность купирования пароксизмов ФП/ТП прокаинамидом в присутствии бригады СМП



Рис. 3. Эффективность фармакологической кардиоверсии пароксизмов ФП/ТП в присутствии бригад СМП

| Препарат                   | n   | %    |
|----------------------------|-----|------|
| Амиодарон                  | 83  | 11,3 |
| Амиодарон + бета-блокаторы | 10  | 1,4  |
| Амиодарон + пропafenон     | 2   | 0,3  |
| Верапамил                  | 5   | 0,7  |
| Верапамил + бета-блокатор  | 1   | 0,1  |
| Пропafenон                 | 14  | 1,9  |
| Пропafenон + бета-блокатор | 1   | 0,1  |
| Соталол                    | 2   | 0,3  |
| Другие бета-блокаторы      | 83  | 11,3 |
| Всего                      | 201 | 27,4 |

прокаинамид в перечне препаратов для фармакологической кардиоверсии пароксизмов ФП/ТП. По крайней мере, в России использование прокаинамида для купирования пароксизмов ФП/ТП не запрещено.

Список литературы находится в редакции.