

Антиаритмическая терапия у кардиологических пациентов: место амиодарона в современных рекомендациях

21-23 ноября 2012 г. в Киевском городском центре сердца прошла конференция «Дни аритмологии в Киеве». Проведение этого ежегодного научно-практического мероприятия, посвященного вопросам диагностики, лечения и профилактики нарушений ритма сердца, на базе передового кардиохирургического центра Украины 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 пациентов с нарушениями ритма сердца. Три дня, включивших семинар для интервенционных кардиологов, лекции ведущих специалистов Украины и России в области аритмологии, интерактивные мастер-классы, телеконференции 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 год была вручена доктору медицинских наук, профессору Ю.И. Карпенко (Одесса) – одному из ведущих специалистов страны в области интервенционной аритмологии.

Одному из наиболее актуальных вопросов аритмологии и кардиологии в целом – профилактике внезапной кардиальной смерти (ВКС) – был посвящен доклад доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины Олега Игоревича Иркина.

– Проблема ВКС тесно связана с вопросами профилактики и лечения желудочковых тахикардий (ЖТ) с нарушениями гемодинамики (монорморфная 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 усовершенствования этого алгоритма и повышения эффективности реанимации таких пациентов постоянно изучаются. В последних исследованиях основное внимание было уделено сравнению эффективности сердечно-легочной и кардиоцеребральной реанимации (СЛР и КЦР). На основании полученных данных сделан вывод об их сопоставимой эффективности в отношении влияния на догоспитальную выживаемость пациентов, хотя нельзя было не принять во внимание более высокую выживаемость при выписке пациентов после КЦР (G. Perkins et al., 2011). Преимущество КЦР перед СЛР (почти трехкратное) в отношении выживаемости с нормальным неврологическим статусом сохранялось также через три года после реанимации (M. Kellum et al., 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 отводится второстепенная роль.

Важное место в алгоритме оказания помощи лицам с ВКС занимают такие мероприятия, как дефибрилляция и догоспитальная гипотермия головного мозга. Значение последнего мероприятия продемонстрировали результаты исследований, проведенных в период с 1958 по 2007 год и показавших, что 6-месячная выживаемость пациентов, прибывших в стационар с лучшим неврологическим статусом после внегоспитальной реанимации с применением интраназальной гипотермии при СЛР, выше по сравнению с таковой у пациентов, у которых гипотермию не применяли.

Для медикаментозной поддержки при проведении СЛР и при неэффективности электроимпульсной терапии применяют вазопрессорные препараты, антиаритмики (внутривенно), при этом ограничено использование буферных и солевых растворов, не используются стимуляторы электрической активности и фибринолитическая терапия. Однако это касается недифференцированной остановки кровообращения,

тогда как при ВКС, связанной с острым коронарным синдромом, а также тромбозом большой легочной артерии, проведение фибринолитической терапии может быть целесообразно. В современных рекомендациях по реанимации пациентов с жизнеугрожающими 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 применялся 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 против 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 частота выживаемости пациентов 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 первого выбора в таких ситуациях в отличие от лидокаина, в отношении которого доказательств отсутствуют.

Современная стратегия ведения пациентов 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 жизнеугрожающими 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 пациентов высокого риска, и важная роль при этом отводится антиаритмической терапии. К пациентам высокого риска развития ЖТ относятся, в частности, пациенты с ишемической болезнью сердца: известно, что 80% случаев внезапной смерти обусловлены этим заболеванием, при этом большая часть связана с острыми нарушениями коронарного кровообращения. Кроме того, большинство регистров демонстрируют высокую частоту внегоспитальной аритмической смерти у пациентов, перенесших острый коронарный синдром.

Изучению эффективности различных антиаритмических препаратов (ААП) в профилактике общей, кардиальной и аритмической смерти у пациентов высокого риска было посвящено большое количество

исследований с применением антиаритмиков разных классов. Предполагалось, что эффективное устранение аритмий путем применения ААП будет способствовать снижению смертности пациентов, 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, 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 IA и особенно IC подкласса связано с их аритмогенными эффектами. Результаты исследования CAST способствовали пересмотру тактики лечения пациентов с нарушениями ритма сердца и кардиологических больных в целом и позволили четко сформулировать основное противопоказание к назначению препаратов класса IC – наличие органического поражения сердца.

Назначение ААП III класса D-сotalола больным после инфаркта 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 эти показатели у пациентов с постинфарктной дисфункцией ЛЖ (DIAMOND-MI, 2000).

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

В исследовании EMIAT амиодарон применяли в лечении больных, перенесших ИМ, с фракцией выброса ЛЖ 40% и менее, 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% ($p=0,05$).

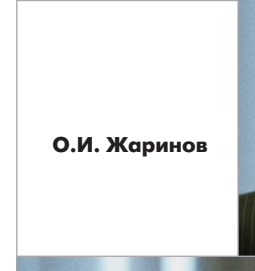
В исследовании SAMIAT у больных с желудочковыми аритмиями, перенесших ИМ, за время наблюдения (два года) общая и сердечная смертность на фоне лечения амиодароном была ниже по сравнению с контрольной группой. Общее число случаев аритмической смерти или реанимированной ФЖ в группе больных, получавших амиодарон,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

Анализ результатов исследований EMIAT и SAMIAT 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 (5101 пациент) и СН (14 526) подтвердили эти данные, продемонстрировав снижение частоты общей, аритмической и внезапной смерти (Lancet, 1997).

В настоящее время бета-адреноблокаторы (в первую очередь – пропранолол, карведилол) и амиодарон являются препаратами выбора при лечении аритмий у больных, имеющих органическое поражение сердца. Сочетанное применение амиодарона и бета-адреноблокаторов в лечении таких пациентов способствует достоверно большему



О.И. Иркин



О.И. Жаринов



А.В. Ягенский

снижению частоты общей и аритмической смерти по сравнению с монотерапией амиодароном независимо от частоты сердечных сокращений (Dorian et al., SAMIAT, 1997).

Важным аспектом медикаментозной терапии пациентов после ИМ с признаками сердечной недостаточности является назначение эплеренона, показавшего 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 пациентам с ИМ в первые семь суток после развития события.

В настоящее время появляются данные об эффективности метода катетерной абляции (КА) в прерывании ФЖ и ЖТ у постинфарктных больных 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, бета-адреноблокаторы, ингибиторы РАС, статины, а также современные высокотехнологические методы – ИКД, КА.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики Олег Иосифович Жаринов и доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной медицины Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого Андрей Владимирович Ягенский провели интерактивный мастер-класс «Фибрилляция предсердий: от первого эпизода до постоянной формы», в котором осветили вопросы антиаритмической терапии у пациентов с этим заболеванием.

– Выбор тактики ведения этих больных зависит от формы фибрилляции предсердий (ФП) (пароксизмальная, персистирующая, постоянная), состояния гемодинамики и наличия сопутствующих заболеваний. Согласно обновленной версии рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC, 2012), неотложная кардиоверсия показана при нестабильности гемодинамики (гипотензии, острой левожелудочковой недостаточности, затяжных приступах стенокардии с невозможностью коррекции частоты сердечных сокращений – 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. Важной задачей при ведении таких больных является контроль ЧСС, и эта задача должна решаться независимо от клинической формы ФП. При отсутствии явной сопутствующей патологии предпочтительными являются бета-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 АПФ 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 бета-адреноблокаторами уже на первых этапах лечения; при артериальной гипертензии лечение следует начинать с препаратов, которые одновременно снижают уровень артериального давления и урежают ЧСС (бета-адреноблокаторы или антагонист кальция верапамил); при хронической обструктивной легочной болезни показаны

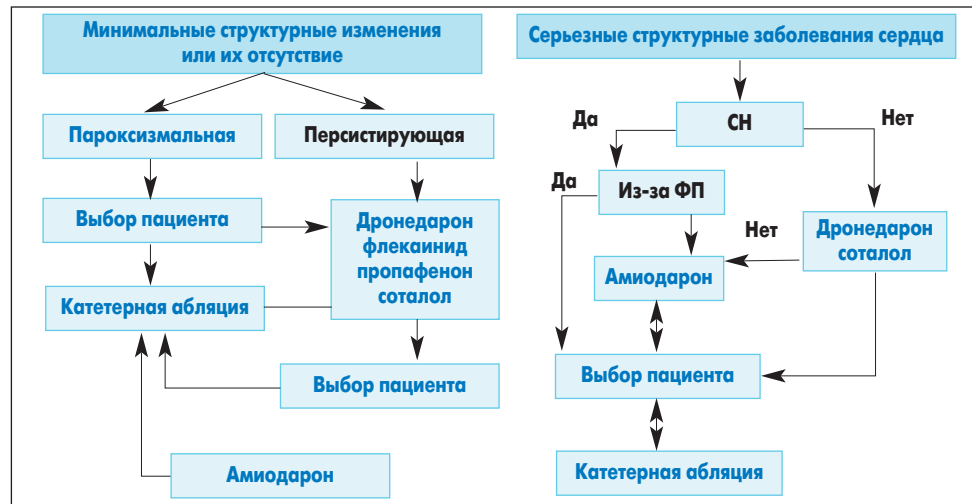


Рис. Тактика профилактики эпизодов ФП

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 используются амиодарон (Корларон) или электрическая кардиоверсия. 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 проводится антиаритмическая терапия (рис.).

При пароксизмальной ФП и минимальных структурных изменениях в сердце или отсутствии таковых рекомендована медикаментозная антиаритмическая терапия. Большим с персистирующей формой ФП без структурных изменений в сердце амбулаторно для поддержания синусового ритма назначают пропafenон, дронедарон либо амиодарон, тогда как в стационаре, как правило, начинают лечение сotalолом и дофетилидом. При неэффективности антиаритмической терапии следует рассмотреть вопрос о целесообразности проведения катетерной абляции (КА), особенно у молодых пациентов без структурных заболеваний. Иная тактика предусмотрена для пациентов, имеющих структурные заболевания сердца (рис.), 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 (Корларон). Назначение других препаратов, особенно препаратов IC класса 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 симптомных больных с 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 пациентов 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.

Неотъемлемым аспектом ведения пациентов с ФП является антитромботическая терапия, которая показана пациентам 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 тромбоемболических осложнений для их постоянной профилактики.

Выбор антикоагулянтов у больных с сердечной недостаточностью (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 I балла по шкале оценки риска развития инсульта (CHA₂DS₂-VASc), – антикоагулянтная терапия с использованием новых пероральных антикоагулянтов.

Подготовила Наталья Очеретяная



АНОНС

Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»
ГО «Молоді вчені та спеціалісти інститутів НАМН України м. Харкова»
ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»

Науково-практична конференція Внесок молодих спеціалістів у розвиток медичної науки і практики

16 травня, м. Харків

До участі запрошуються молоді вчені та спеціалісти віком до 35 років, які беруть активну участь у фундаментальних і прикладних дослідженнях у таких галузях сучасної медицини, як терапія, акушерство та гінекологія, хірургія, онкологія, онкогінекологія, медична радіологія, неврологія та психіатрія, дерматовенерологія, ортопедія та травматологія, педіатрія, мікробіологія, ендокринологія, отоларингологія, стоматологія, клінічна фармакологія та фармакотерапія, патофізіологія, патоморфологія.

Оргкомітет

В.С. Сухін, к.м.н.; тел.: +38 (067) 573-37-84
Д.М. Калашник, к.м.н.; тел.: +38 (067) 959-72-65
Є.М. Крутько, к.м.н.; тел.: +38 (067) 931-43-14
В.С. Кулініч, тел.: +38 (066) 711-93-20

АНОНС

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України повідомляє, що у 2013 р. будуть проведені такі заходи:

- науково-практична конференція «Актуальні питання сучасної кардіології», присвячена пам'яті академіка М.Д. Стражеска (5-6 березня, м. Київ)
- ревматологічна конференція «Коморбідність і системність уражень органів у разі ревматичних хвороб» (14-15 березня, м. Київ)
- міжнародна науково-практична конференція національних асоціацій кардіологів, фахівців з невідкладної кардіології, Міжнародного товариства з тромбозу та гемостазу, Середземноморської ліги з тромбоемболічних захворювань «Тромбози і протитромботична терапія у випадку серцево-судинних захворювань» (4-6 квітня, м. Київ)
- науково-практична конференція Асоціації з інтервенційної кардіології «XII київський курс з коронарних реваскуляризацій» (17-19 квітня, м. Київ)
- III Науково-практична конференція Української асоціації фахівців із серцевої недостатності «Сучасні досягнення в попередженні та лікуванні серцевої недостатності: шляхи впровадження в Україні» (25-26 квітня, м. Київ)
- III Науково-практична конференція «Інтервенційні та медикаментозні підходи до ведення хворих із порушеннями серцевого ритму» (16-17 травня, м. Київ)
- науково-практична конференція Асоціації протиартеріальної гіпертензії «Медико-соціальні проблеми артеріальної гіпертензії в Україні» (29-30 травня, м. Київ)
- XIV Національний конгрес кардіологів України (18-20 вересня, м. Київ)
- науково-практична конференція Асоціації аритмологів України «Новітні досягнення в аритмології» (4 жовтня, м. Алушта, АР Крим)
- VI Національний конгрес ревматологів України (23-25 жовтня, м. Київ)
- науково-практична конференція Українського товариства з атеросклерозу «Новітні методи профілактики, діагностики та лікування атеросклерозу» (14 листопада, м. Київ)
- науково-практична конференція «Українські та міжнародні консенсуси щодо профілактики та лікування серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань» (11-12 квітня, м. Дніпропетровськ; 21-22 травня, м. Херсон; 31 жовтня – листопада, м. Львів; 8-9 листопада, м. Івано-Франківськ; 28-29 листопада, м. Житомир)