

Лікування складних порушень серцевого ритму

За матеріалами VIII Науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України (17-18 травня, м. Київ)

Порушення серцевого ритму значною мірою впливають на якість життя пацієнтів, їхню соціальну діяльність і психічний стан. Усвідомлення того, що в будь-який момент може виникнути відчуття серцебиття та страху смерті, дуже обмежує активність навіть молодих і працездатних пацієнтів. Думки про раптову потребу в невідкладній допомозі, побоювання не отримати своєчасно такої допомоги призводять до того, що пацієнти, які могли б вести повноцінне життя, відмовляються від нього. Тим часом у низці випадків можна вирішити проблему шляхом застосування стратегії «таблетка в кишені». Про переваги цієї стратегії, а також про те, які антиаритмічні препарати (ААП) можна при цьому застосовувати, йшлося в докладах провідних українських спеціалістів у галузі аритмології.



Місце ААП ІС класу в лікуванні пацієнтів з ідіопатичними шлуночковими тахіаритміями (ШТ) і фібриляцією передсердь (ФП) без структурних уражень серця розглянула старший науковий співробітник

відділу аритмій серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. Н.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), кандидат медичних наук Олена Миколаївна Романова.

Лектор зазначила, що термін «ідіопатична ШТ» є неспецифічним і об'єднує гетерогенну групу аритмій, які виникають у пацієнтів без органічних уражень серця та мають різні механізми: re-entry, тригерна активність, катехоламінергічний автоматизм. Важливо розуміти, що термін «без органічного ураження серця» означає відсутність в анамнезі Q-інфаркту міокарда (ІМ) та гіпертрофічної/дилатаційної кардіоміопатії, нормальну фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ >45%), відсутність застійної чи прогресуючої

серцевої недостатності (СН) (або стадія СН не вище ніж ІА), а також відсутність вроджених або ревматичних вад серця та вираженої гіпертрофії ЛШ.

О.М. Романова розглянула класифікацію ідіопатичної ШТ, яка ґрунтується на особливостях клінічних проявів (нестійка чи стійка), провокувальних чинників (навантаження, алкоголь), ділянки походження (лівий або правий шлуночок), відповіді на ААП.

Підходи до ведення пацієнтів з ідіопатичною ШТ залежать від перелічених чинників та від того, чи спричиняє аритмія негативний вплив на гемодинаміку, як саме її переносить пацієнт і наскільки погіршується якість його життя. Відповідно до Керівних принципів Європейського товариства кардіологів (ЄТК) із ведення пацієнтів із ШТ і профілактики раптової серцевої смерті (2015), лікування ідіопатичної ШТ включає інвазивні втручання (абляцію) та застосування ААП. Їхня роль неоднакова при різних варіантах аритмії. Зокрема, при ідіопатичній тахікардії з виносного тракту правого шлуночка оптимальною тактикою

лікування є абляція, й лише за неефективності втручання рекомендовано починати прийом ААП. При ідіопатичній тахікардії з виносного тракту ЛШ абляція можна розглядати лише після неефективної терапії принаймні одним з ААП ІС класу.

Катетерна абляція передусім рекомендована симптомним пацієнтам із лівошлуночковою ідіопатичною ШТ. Якщо вона не доступна, рекомендується терапія β-блокаторами, верапамілом або ААП ІС класу.

У пацієнтів із реципрокними тахікардіями з ніжок пучка Гіса застосовують абляцію та пропafenон/флекаїнід.

При ШТ, пов'язаних із порушенням іонних струмів (каналопатіями), а також при синдромі Бругада, синдромах укороченого та подовженого інтервалу QT доцільною є імплантація кардіовертера-дефібрилятора. При каналопатіях і синдромі Бругада може бути розглянутий хінідин; при синдромі подовженого інтервалу QT – β-блокатори, препарати магнію; при синдромі укороченого інтервалу QT – ААП ІС класу.

При катехоламінергічних ШТ доцільним вважається призначення β-блокаторів: надолол (1-2,5 мг/кг/добу), пропранолол (2-4 мг/кг/добу) разом із флекаїнідом, а також селективна симпатична денервація, в деяких випадках слід розглянути імплантацію кардіовертера-дефібрилятора.

Лектор також приділила увагу підходам до лікування ФП і зауважила, що у випадках, коли напади аритмії пов'язані з підвищенням активності симпатичної системи, препаратами першої лінії є β-адреноблокатори. За неефективності β-блокаторів їх замінюють на пропafenон, що має β-блокуючі властивості, або соталол (P. Kirchhof et al., 2016).

Пропafenон перорально в дозі 450-600 мг використовують у разі фармакологічної конверсії ритму в пацієнтів із пароксизмами ФП. Важливо пам'ятати, що пропafenон, як і інші ААП ІС класу, не можна застосовувати в пацієнтів із виразними органічними ураженнями серця.

Як відомо, пропafenон (450-600 мг) може доволі безпечно й ефективно прийматися пацієнтом в амбулаторних умовах.

Цей підхід, що дістав назву «таблетка в кишені» (англ. «pill-in-the-pocket»), використовується в пацієнтів із вираженою симптоматикою та нечастими (від 1 р/міс до 1 р/рік) епізодами ФП. До інших умов належать:

- тривалість епізоду ФП <48 год;
- частота нападів – до 12 випадків на рік;
- частота серцевих скорочень (ЧСС) >70 уд/хв;
- систолічний артеріальний тиск (АТ) >100 мм рт. ст.;
- добра переносимість ФП (без задишки та запаморочень).

Не слід застосовувати стратегію «таблетка в кишені» в пацієнтів із QRS

>120 мс, PQ >120 мс, при тривалих епізодах ФП в анамнезі (понад 7 діб), за наявності хронічної СН (або ФВ <40%), при ЧСС у спокої <50 уд/хв, синоаурикулярних блокадах і атріовентрикулярній (АВ) блокаді 1-2 ступеня, а також за наявності тромбоемболій в анамнезі (P. Alboni et al., 2006).

О.М. Романова акцентувала увагу на таких перевагах підходу «таблетка в кишені»:

- висока ефективність у відновленні синусового ритму (56-83%);
- швидке відновлення ритму після прийому пропafenону;
- низький ризик тяжких побічних реакцій;
- відсутність потреби в госпіталізації, що дає змогу значно зменшити витрати на медичне обслуговування;
- підвищення якості життя пацієнта.

Абсолютними протипоказаннями до застосування цієї стратегії є дисфункція синоатріального чи АВ-вузла, блокада ніжок пучка Гіса, подовження інтервалу QT, синдром Бругада, гострий коронарний синдром, декомпенсована хронічна СН. До відносних протипоказань можна віднести хронічне обструктивне захворювання легень і бронхіальну астму.

Лектор ознайомила слухачів із результатами клінічного дослідження, що проводилося з метою оцінювання ефективності та безпеки пропafenону (Пропанорм) в пацієнтів із ФП на базі ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. Н.Д. Стражеска» НАМН України».

У дослідження було включено 82 пацієнти без виразних структурних змін міокарда, середній вік становив 56±1,2 року, при цьому ішемічна хвороба серця (ІХС) була діагностована в 68% хворих, артеріальна гіпертензія – в 79%, СН (стадія не більш ніж І) – у 85%.

Дослідження проводили за такою схемою: при пароксизмі ФП оцінювали критерії включення в дослідження та призначали Пропанорм у дозі 300 мг перорально. У разі відновлення синусового ритму лікування припиняли. Якщо після оцінки ритму спостерігалася ФП, призначався Пропанорм 150 мг перорально з наступною оцінкою ритму та призначенням чергової дози Пропанорму 150 мг.

Зазначена схема призвела до відновлення синусового ритму у 86% пацієнтів, при цьому середній час відновлення становив 240±35 хв. Зокрема, протягом 1-ї години ритм відновлювався в 54% пацієнтів, протягом 2-ї години – в 60%, 8-ї – в 72%, 12-ї – у 80%, 24-ї – у 86%.

У цілому Пропанорм продемонстрував добру переносимість. Зокрема, частота побічних ефектів становила: АВ-блокади 1 та 2 ступеня – 1,5%, порушення внутрішньошлуночкової провідності – 1,7%, диспептичні явища – 1%, зниження АТ до рівня <100/70 мм рт. ст. – 9%. При цьому зазначені ефекти не потребували відміни препарату.

Отримані результати дали змогу дійти висновку, що пропafenон (Пропанорм) перорально в навантажувальній дозі 600 мг (за запропонованою схемою) є ефективним (86%) і безпечним засобом відновлення синусового ритму в пацієнтів із ФП без виразних структурних змін серця.

ПРОПАНОРМ®
пропafenону гідрохлорид

Антиаритмік

Антиаритмічний препарат Іс класу з помірною бета-симпатолітичною активністю¹

Показаний для відновлення та збереження синусового ритму при фібриляції передсердь²

Можливість купірування епізоду фібриляції передсердь в амбулаторних умовах - підхід "таблетка в кишені"^{1,2}

Пропанорм®
Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою. Склад. Діюча речовина: пропafenону гідрохлориду 150 мг або 300 мг. Фармакотерапевтична група. Препарати для лікування захворювань серця. Антиаритмічні препарати Іс класу. Код АТХ С01В С03. Показання. Профілактика та лікування вентрикулярних аритмій, пароксизмальних суправентрикулярних тахіаритмій, включаючи пароксизмальну форму тріпотінки/фібриляції передсердь та пароксизмальні кругові тахікардії із залученням АВ-вузла або додаткових провідних шляхів, при неефективності стандартної терапії або протипоказаннях для її проведення. Протипоказання. Печінкова недостатність або до будь-якого іншого компонента препарату: виявлений синдром Бругада; випадок інфаркту міокарда за останні 3 місяці; значне органічне захворювання серця, таке як: неконтрольована хронічна серцева недостатність (фракція викиду лівого шлуночка < 35%), кардіогенний шок (якщо він не спричинений аритмією); тяжка симптоматична брадикардія; неконтрольовані електролітні порушення (наприклад, порушення метаболізму калію); тяжкі обструктивні захворювання легень; тяжка артеріальна гіпертензія; дисфункція синусового вузла, порушення передсердної провідності, АВ-блокада II ступеня або вище, блокада пучка Гіса або дистальна блокада при відсутності штучного водія ритму, одночасне застосування з ритонавіром; маїстения гравіс; тяжка печінкова недостатність. Категорія випуску. За рецептом. Інформація наведена окремим блоком. Повна інформація про лікарський засіб знаходиться в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням лікарського засобу ознайомтеся, будь-ласка, з інструкцією. Наказ МОЗ України №247 від 09.03.2017, Р.П. № UA/5421/01/01, UA/5421/01/02.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Пропанорм®
² Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги "Фібриляція передсердь". Наказ МОЗ України № 597 від 15.06.2016.

Інформація про лікарський засіб для розповсюдження в спеціалізованих закладах, призначення для медичних установа та лікарів, а також для розповсюдження на симпозіумах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

За додатковою інформацією звертайтеся в Прес-службу ТРІО. МЕД. ЦС Прага а.с. в Україні, вул. Микопольська, буд. 71/6, м.Київ, 04071, тел.: +38 044 364 57 55, info@triomedcs.com, www.triomedcs.com

PRO.MED.CS Praha a.s.



Докладніше про проблему ФП, механізм дії пропафенону й аспекти ефективності та безпеки його застосування при порушеннях ритму серця розповів **завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), доктор медичних наук, професор Іван Петрович Катеренчук.**

За прогнозом, кількість пацієнтів із ФП до 2050 року зросте майже втричі, отже, й проблема терапії рік у рік набуватиме дедалі більшої актуальності (I. Savellieva, 2011). Щороку в літературі з'являються нові пропозиції та дані щодо оптимізації підходів і схем лікування ФП, однак це питання й досі залишається відкритим.

Найчастішими кардіальними предикторами ФП є СН, ІМ, клапанна хвороба серця, поширеність яких серед чоловіків становить 20%, серед жінок – 31%, при цьому 80% чоловіків і майже 70% жінок не мають виразних структурних змін міокарда.

Лектор зазначив, що згідно із сучасними рекомендаціями золотим стандартом лікування аритмій є аміодарон, проте слід чітко усвідомлювати, що його мають отримувати переважно хворі з органічними ураженнями серця (ФВ <35%, гіпертрофія ЛШ >14 мм). Також варто пам'ятати, що призначення аміодарону може бути обмеженим у певних груп пацієнтів (наприклад, із патологією щитоподібної залози). Аміодарон зумовлює фотосенсибілізацію, що обмежує його призначення в сонячні сезони пацієнтам із групи підвищеного ризику. До того ж він починає діяти через 2-3 дні, що унеможлиблює купірування ФП в амбулаторних умовах.

До засобів першої лінії лікування ФП за відсутності органічного ураження серця належать ААП класу ІС. З цієї групи найчастіше використовують пропафенон у дозі 150 мг 3 р/добу, етацизин 25-50 мг 3-4 р/добу й алапінін 25 мг 3-4 р/добу, хоча алапінін та етацизин не вивчалися у великих рандомізованих дослідженнях. Слід зазначити, що перенесений ІМ та вади серця не є протипоказаннями до призначення пропафенону, якщо не призводять до вищевказаних змін (ФВ <35%, гіпертрофія ЛШ >14 мм).

При цьому варто зауважити, що пропафенон є єдиним ААП ІС класу з β-адреноблокуючою активністю. Він відновлює синусовий ритм завдяки блокаді натрієвих каналів (пригнічення ге-ентру – механізму розвитку ФП і тріпотіння передсердь, ТП), а також прямій мембраностабілізувальній дії на кардіоміоцити.

Пропафенон перешкоджає виникненню рецидиву аритмії, оскільки він уповільнює проходження імпульсу в синоатріальному вузлі, передсердях, АВ-вузлі та волокнах Пуркін'є. Препарат пригнічує проведення додатковими шляхами в ретроградному й антеградному напрямках, а також підвищує поріг збудження шлуночків.

До переваг пропафенону слід віднести короткий період напіввиведення, завдяки чому легко керувати ефектом. Препарат починає діяти через 1 год, при цьому максимальний ефект досягається через 2-3 год.

Слід зазначити, що терапія пропафеноном ефективна в 92% пацієнтів при купіруванні ФП (I.D. Dukes, E.M. Vaughan-Williams, 1984). Відновлення синусового ритму на тлі прийому пропафенону протягом 24 год спостерігається у 83% пацієнтів (G. Boriani et al., 1997).

Показаннями до застосування пропафенону (Пропанорму) є шлуночкові аритмії, пароксизмальні надшлуночкові тахіаритмії, пароксизмальні надшлуночкові тахікардії типу ге-ентру із залученням АВ-вузла чи додаткових шляхів проведення, коли інша терапія неефективна чи протипоказана.

Як уже було зазначено, пропафенон є препаратом, що рекомендований ЄТК для самостійного застосування в амбулаторних умовах. Таблетована форма пропафенону (Пропанорму) дає можливість надійно та швидко усувати ФП і підтримувати ритм за межами стаціонару.

Позасерцеві побічні ефекти при терапії пропафеноном трапляються в 6 разів рідше, ніж при терапії аміодароном (G. Kochiadakis et al., 2004).

Пропанорм добре переноситься: частота побічних ефектів є незначною. Зокрема, частота розвитку запаморочення становить 11,9%, нудоти/блювання – 10%, порушення смакових відчуттів – 7,8%, підсилення аритмії – 5,3%, відміна через побічні ефекти – 4,1% (Ravid et al., 1987; G. Boraini et al., 1997; A. Sarucci et al., 1999).

Отже, пропафенон (Пропанорм) забезпечує швидке відновлення синусового ритму, тривалий захист від повторних випадків аритмії та добру переносимість терапії.



Використанню пропафенону у хворих після інвазивних втручань із приводу порушень ритму серця присвятив доповідь **Сергій Володимирович Лизогуб (ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. Н.Д. Стражеска» НАМН України»).**

Доповідач зауважив, що в рекомендаціях Американської колегії кардіологів, Американської асоціації серця та Товариства ритму серця (ACC/AHA/HRS, 2015) з лікування дорослих пацієнтів із суправентрикулярними тахікардіями пропафенон має рівень доказовості ІІв при ТП. При АВ-ге-ентру-тахікардії з додатковими шляхами проведення клас рекомендацій є більшим – Іа, й саме при додаткових шляхах проведення пропафенон може застосовуватися до того моменту, як пацієнту буде проведено катетерну абляцію.

У нових рекомендаціях ЄТК із ведення пацієнтів із ФП пропафенон рекомендований як для відновлення ритму, так і для довгострокового прийому з метою профілактики пароксизмів (P. Kirchhof et al., 2016) (рис. 1, 2).

Не є таємницею той факт, що для українських пацієнтів катетерне лікування не завжди доступне, тому пропафенон може застосовуватися в цих випадках як для профілактики пароксизмів, так і для відновлення серцевого ритму.

Алгоритм вибору препарату для медикаментозної кардіоверсії ФП є таким:

– якщо пароксизм триває менш як 7 дб, за відсутності вираженої органічної патології серця застосовують пропафенон;

– якщо пароксизм ФП триває більш як 7 дб та/або є виражена органічна патологія серця, слід призначати аміодарон.

Пропафенон є одним із найбільш досліджених препаратів, що використовують як «таблетку в кишені». Для відновлення ритму призначають пропафенон у дозі 600 мг до середини: 300 мг – початково, 150 мг – через 1 год і 150 мг – ще через 1 год. Вперше «таблетку в кишені» застосовують у стаціонарних умовах під контролем лікаря-кардіолога, й тільки після цього пацієнт може використовувати пропафенон самостійно в амбулаторних умовах.

Лектор зазначив, що застосування підходу «таблетка в кишені» є особливо доцільним у пацієнтів із порушеннями серцевого ритму, яким імплантовано кардіостимулятор.

Більшість протипоказань пов'язані з брадикардією. Але на тлі роботи кардіостимулятора можна не зважати на синдром слабкості синусового вузла, АВ-блокаду та виникнення синусової брадикардії.

Пацієнти, котрі мають синусову брадикардію та пароксизми ФП, потребують імплантації двокамерної системи DDDR, яка насамперед захистить їх від синкопальних станів і не обмежуватиме призначення антиаритмічної терапії.

З іншого боку, штучні водії ритму здійснюють моніторинг серцевого ритму та можуть надати всю необхідну інформацію щодо ефективності антиаритмічних засобів. Можна призначити β-блокатори, ААП І класу (пропафенон, соталол, етацизин) та ААП ІІІ класу (аміодарон). Але власний досвід свідчить про те, що саме пропафенон має властивості, які допомагають вдало комбінувати терапію штучним водієм ритму серця з терапією ААП. Штучний водій ритму серця не дає зменшуватися ЧСС нижче за ту, що було встановлено, тоді як пропафенон не дає ритму «зриватися» на ФП і запобігає виникненню тахісистоїї. Європейські настанови при призначенні пропафенону вимагають спостерігати за шириною інтервалу QRS і збільшенням ступеня АВ-блокади, виникненням ТП. Натомість штучний водій ритму серця запобігає більшості цих проявів. У свою чергу, «таблетка в кишені» для припинення рідкісних пароксизмів є саме тією терапією, якою користуються більшість пацієнтів ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. Н.Д. Стражеска», що мали до імплантації синусову брадикардію.

На думку доповідача, важливим аспектом є запобігання брадикардії шляхом програмування кардіостимулятора на частоту імпульсів не менш як 60 уд/хв. При цьому комбінація з пропафеноном є ефективною в більшості хворих.

На підставі світових наукових даних і власного досвіду клінічного застосування пропафенону (Пропанорму), лектор зробив такі висновки:

– пропафенон демонструє високу ефективність при відновленні пароксизмів ФП;

– пропафенон забезпечує відновлення синусового ритму протягом 2 год у 94% пацієнтів (зокрема, можливість самостійного відновлення ритму);

– стратегія «таблетка в кишені» із застосуванням пропафенону є зручною та безпечною.

Підготувала **Олександра Демецька**

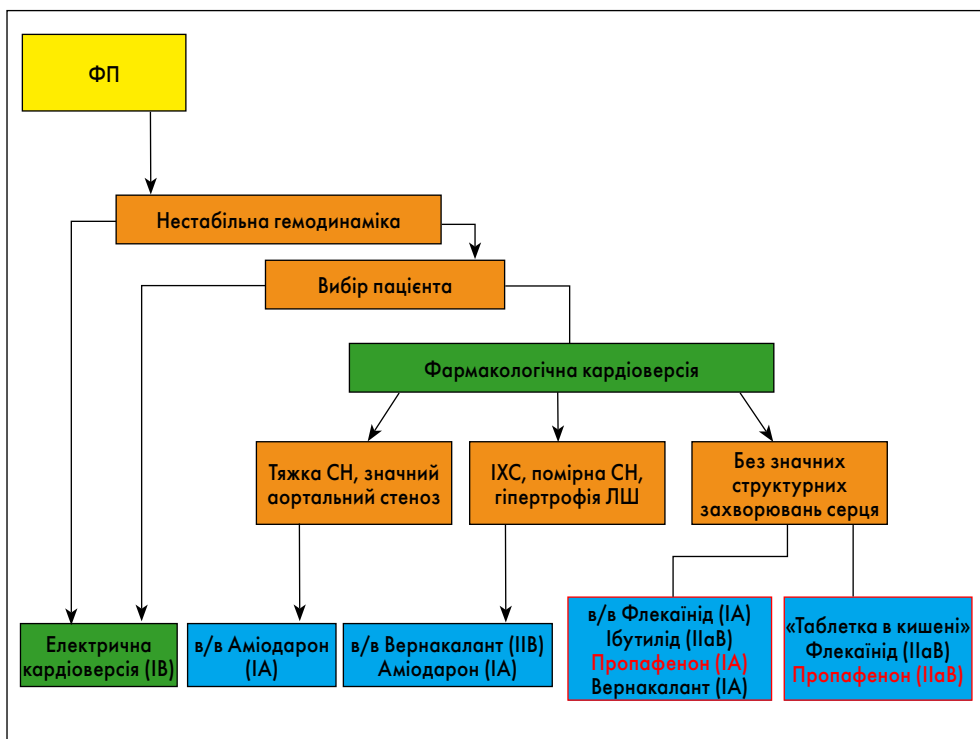


Рис. 1. Відновлення ритму при нетривалому пароксизмі ФП

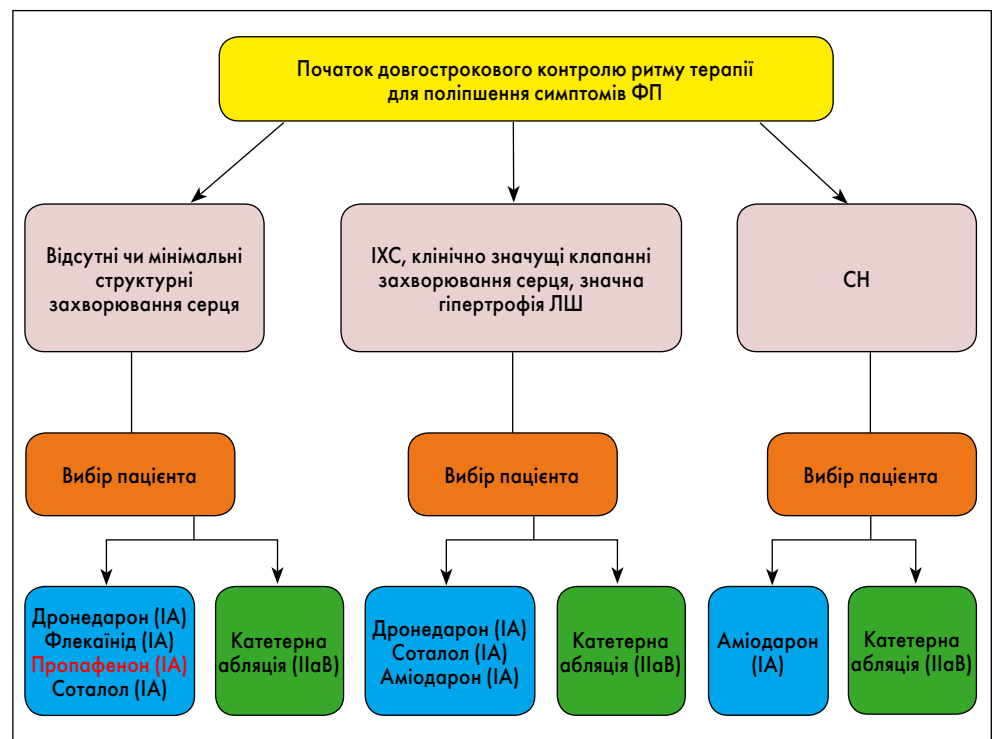


Рис. 2. Довгостроковий контроль ритму з метою профілактики ФП