

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

*Л. А. Бокерия**, *А. Г. Филатов*, *Э. Г. Тарашвили*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (директор – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Лечение пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) в первую очередь направлено на облегчение основных симптомов заболевания и на предотвращение тяжелых осложнений, связанных с ФП. Симптоматическая терапия и терапия, направленная на профилактику осложнений, должны сопутствовать друг другу с первого эпизода возникновения аритмии. В основе профилактики осложнений ФП лежит адекватная антикоагулянтная терапия, контроль частоты желудочкового ритма и адекватная терапия сопутствующей кардиальной патологии. Проведение адекватной симптоматической терапии вызывает, как правило, желание восстановить и удержать у больного синусовый ритм, что возможно выполнить с помощью электрической кардиоверсии, специфической антиаритмической терапии и радиочастотной абляции [14].

Основные принципы лечения ФП в настоящее время определяются [2]:

а) особенностями, методами и целесообразностью восстановления синусового ритма при персистирующей, постоянной и впервые возникшей формах ФП;

б) адекватностью антикоагулянтной или антиагрегантной терапии для минимизации риска тромбоэмболических осложнений;

в) эффективностью профилактики пароксизмов;

г) адекватностью контроля частоты желудочковых сокращений при постоянной и персистирующей формах ФП;

д) коррекцией или облегчением основных симптомов заболевания.

Контроль ритма или контроль частоты сердечных сокращений

Тактика ведения больного на различных этапах лечения ФП у одних и тех же пациентов может существенно отличаться. Так, пациентам с симптоматической ФП, длящейся несколько недель, первоначально необходимо назначить антикоагулянтную терапию, следует также компенсировать общее состояние пациента. По прошествии значительного времени часто встает вопрос о возможности восстановления и последующего удержания синусового ритма. Раннее восстановление синусового ритма может потребоваться в случае выраженности симптомов ФП (гипотензия, прогрессирующая сердечная недостаточность) [17].

Контроль частоты сокращений

Как известно, частота желудочковых сокращений (ЧЖС) зависит от рефрактерного периода атриовентрикулярного (АВ) узла (на обычной ЭКГ отражается минимальным временем между проведенными импульсами), который варьирует у разных пациентов в достаточно широких пределах и зависит в числе других факторов от характера вегетативной регуляции сердечной деятельности. У нелеченных больных с ФП рефрактерный период АВ-узла составляет около 500 мс (что определяет ЧЖС около 120 уд/мин). При преобладании симпатического звена регуляции, при физической нагрузке рефрактерность АВ-узла снижается до 375 мс и ниже (ЧЖС достигает соответственно 160 уд/мин и выше). Существуют две клинические ситуации,

* Адрес для переписки: e-mail: leoan@online.ru

когда рефрактерность АВ-узла не определяет ЧЖС при ФП, — это синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта и двухкамерная стимуляция, когда электрокардиостимулятор (ЭКС) «воспринимает» частый ритм предсердий и стимулирует желудочки с частотой, близкой к верхнему программируемому пределу. Наличие функции «switch-mode» у современных ЭКС автоматически меняет режим стимуляции (переводит, например, DDDR-стимуляцию в режим VVIR), что препятствует развитию этих неприятных осложнений и позволяет избежать необходимости участия врача в перепрограммировании устройства [6].

Оптимальная ЧЖС в покое колеблется примерно от 70 до 90 уд/мин и составляет около 100 уд/мин при физической нагрузке [6].

Фармакологические методы контроля ЧЖС основаны на удлинении рефрактерного периода АВ-узла, для чего используют кальциевые блокаторы недигидропиридинового ряда — дилтиазем и верапамил — или средства, обеспечивающие модуляцию вегетативного тонуса. В последнем случае применяют либо дигоксин (увеличивающий парасимпатический тонус), либо β -блокаторы, снижающие симпатические влияния [11].

Введенные внутривенно β -блокаторы и Са-блокаторы позволяют достичь быстрого эффекта, но противопоказаны при состояниях с резким снижением инотропной функции — при отеке легких, кардиогенном шоке, когда предпочтение отдают дигоксину. Другой альтернативой этим препаратам является кордарон [7].

Однако когда обсуждаются случаи, требующие длительного поддержания ЧЖС, предпочтение отдают не дигоксину (на фоне которого не происходит должного прироста ритма при нагрузке), а Са-блокаторам. Кроме того, прогноз у некоторых категорий больных улучшают β -блокаторы, в том числе при ИБС и артериальной гипертензии [10].

Кардиоверсия

Каждый метод кардиоверсии — и медикаментозный, и электроимпульсный — имеет и преимущества, и недостатки. Примерно у 2/3 больных с первым пароксизмом ФП ритм восстанавливается спонтанно в течение 24 ч [3].

Медикаментозная кардиоверсия

Фармакологическое восстановление синусового ритма для пациентов значительно проще,

чем электрическая кардиоверсия, — не требуется седация, уменьшается время пребывания в стационаре. Однако в любом случае эти пациенты нуждаются в тщательном последующем контроле — мониторинговании ЭКГ для выявления желудочковых нарушений ритма, дисфункции синусного узла или преходящей АВ-блокады. Одним из наиболее важных факторов, определяющих успех кардиоверсии, является длительность пароксизма. В первые 48 ч успех достигает 70%. За пределами этого срока эффективность препаратов I класса составляет около 20%, но представители III класса сохраняют свою эффективность. Перед кардиоверсией (если она не является экстренной и проводится в сроки не более двух суток развития пароксизма) больной должен быть тщательно обследован (определение электролитов, рентгенография, эхокардиография); очень важно оценить риск тромбоэмболии. Выполнение всех этих исследований требует определенного времени, в течение которого больной должен получать внутривенную инфузию гепарина (5000 ЕД вводится болюсно, а затем 1000 ЕД/ч — капельно) или низкомолекулярный гепарин [13] (рис. 1).

Наиболее эффективными «медикаментозными кардиовертерами» являются препараты IC группы — флекаинид, пропafenон, а также дизопирамид, прокаинамид или хинидин. Все эти препараты могут оказывать выраженный проаритмогенный эффект. Амiodарон, соталол, β -блокаторы являются высокоэффективными в отношении трепетания предсердий и несколько уступают препаратам I группы в отношении ФП. По-видимому, определенные перспективы имеют новые препараты III группы — дофетилид (одобренный FDA) и ибутилид [8].

Для больных с нечастыми, но длительными приступами ФП подходит тактика, условно называемая «пилюля в кармане». Она предусматривает пероральный прием трех стандартных доз антиаритмиков в течение 12 ч после эпизода ФП, что ускоряет реверсию синусового ритма. Это особенно оправданно в тех случаях, когда антиаритмические препараты не урежают аритмические атаки, но позволяют эффективно купировать аритмические эпизоды [3].

Когда приступ длится более двух суток, успех медикаментозной кардиоверсии значительно ниже (до 10%). Возможно, это связано с развитием электрического ремоделирования предсердий. Единственным исключением, пожалуй, является кордарон, месячный курс которого

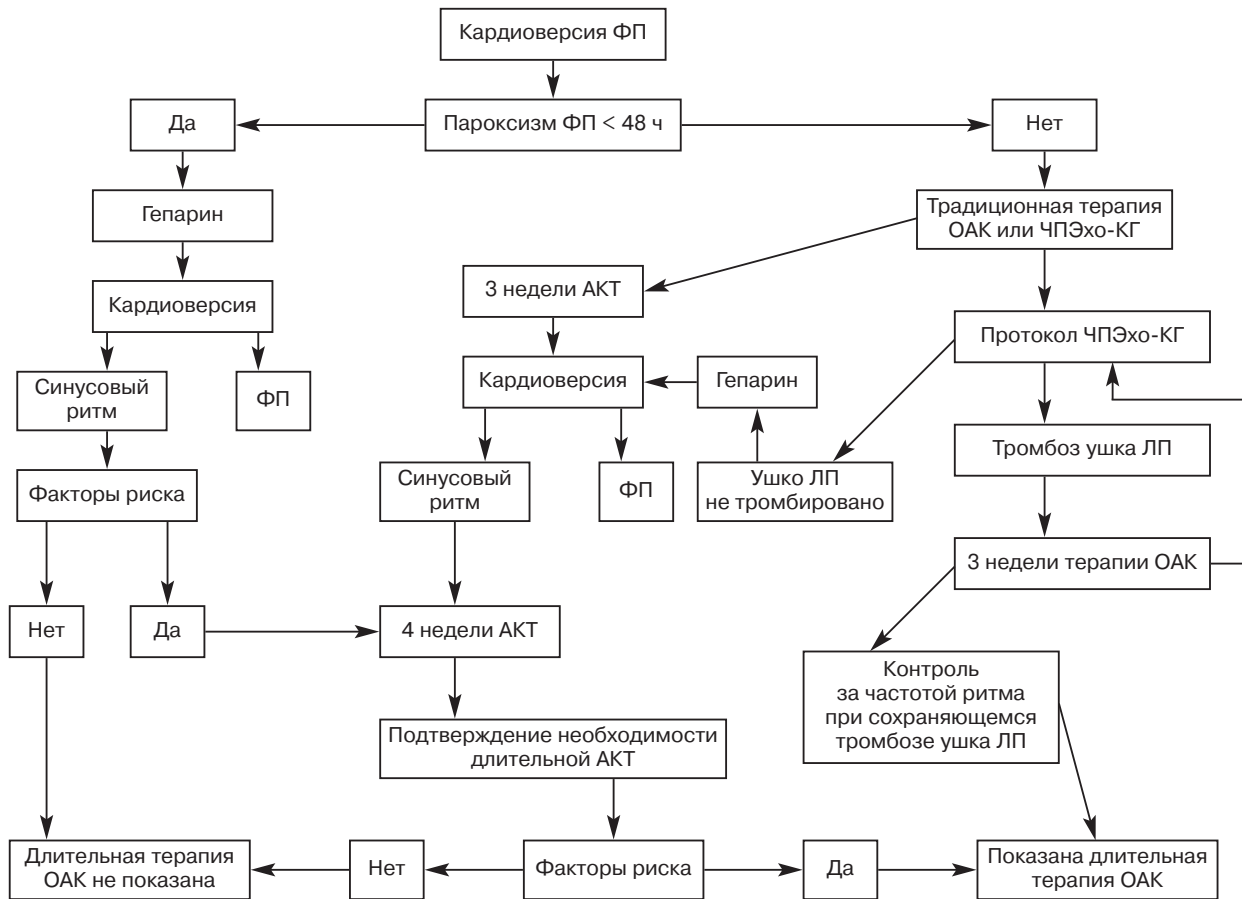


Рис. 1. Тактика выбора антикоагулянтной терапии (АКТ) при проведении кардиоверсии (схема)

приводит к восстановлению ритма у 15–30% больных [8, 16].

Электрическая кардиоверсия

Принципы дефибрилляции достаточно просты и хорошо известны – это одновременная деполяризация всего миокарда. Успешное восстановление синусового ритма при наружной дефибрилляции достигается у 70–95% больных. В случае неуспеха используют разряды с большей энергией, нанесение их в конце выдоха, активную компрессию, а также антиаритмические препараты (ААП), снижающие порог дефибрилляции [9].

Стратегии медикаментозного лечения

Изучению и анализу результатов двух различных стратегий лечения ФП – контроля ритма и контроля ЧСС – посвящено большое количество исследований (табл. 1).

В исследовании AFFIRM не было получено каких-либо существенных отличий в летальности и частоте возникновения инсульта в обеих группах пациентов. В исследовании RACE было

установлено, что контроль частоты не отличается от контроля ритма по предотвращению сердечно-сосудистой летальности и заболеваемости. Исследование AF-CHF не установило отличий в летальности от сердечно-сосудистых событий, прогрессировании сердечной недостаточности между тактиками контроля частоты и ритма даже у крайне тяжелой категории пациентов с фракцией выброса левого желудочка менее 35%, симптомами застойной сердечной недостаточности и длительным анамнезом фибрилляции предсердий [1, 19] (табл. 2).

Определение тактики лечения – контроля частоты или контроля синусового ритма – должно приниматься в каждом конкретном случае с учетом всех факторов риска и мнения пациента [4].

Перед выбором тактики контроля частоты сокращений врач должен оценить, как длительное течение фибрилляции предсердий будет влиять на прогноз и качество жизни конкретного пациента и возможно ли эффективное удержание синусового ритма в будущем. Тяжесть и выраженность симптомов фибрилляции предсердий определяет выбор той или иной тактики

Таблица 1

Общая характеристика исследований, посвященных анализу стратегии лечения ФП

Исследование (год)	Число пациентов, n	Средний возраст, лет	Срок наблюдения, лет	Критерий включения	Критерий анализа	Результаты		p
						контроль ЧСС, n (%)	контроль ритма, n (%)	
PIAF (2000 г.)	252	61,0	1,0	Персистирующая ФП (7–360 дней)	Улучшение симптоматики	76/125 (60,8)	70/127 (55,1)	0,32
AFFIRM (2002 г.)	4060	69,7	3,5	Пароксизмальная или персистирующая ФП, возраст ≥ 65 лет, высокий риск инсульта или летальности	Общая летальность	310/2027 (15,2)	356/2033 (17,5)	0,08
RACE (2002 г.)	522	68,0	2,3	Персистирующая ФП или ТП менее 1 года, 1–2 кардиоверсии за 2 года, прием ОАК	Кардиоваскулярная смерть, СН, тяжелое кровотечение, имплантация ЭКС, тромбоэмболия, тяжелые побочные эффекты ААТ	44/256 (17,2)	60/266 (22,6)	0,11
STAF (2003 г.)	200	66,0	1,6	Персистирующая ФП (от 4 нед до 2 лет), ЛП > 45 мм, СН II–III ФК по NYHA, ФВ ЛЖ $< 45\%$	Летальность, цереброваскулярные осложнения, тромбоэмболии	10/100 (10)	9/100 (9,0)	0,99
HOT CAFÉ (2004 г.)	205	60,8	1,7	Первый клинически документированный эпизод персистирующей ФП (≥ 7 дней и < 2 лет), возраст 50–75 лет	Летальность, тромбоэмболия, больное/внутричерепное кровотечение	1/101 (1,0)	4/104 (3,9)	$> 0,71$
AF-CHF (2008 г.)	1376	66,0	3,1	ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, симптомы СН, анамнез ФП ≥ 6 ч или ЭИТ менее 6 мес назад	Сердечно-сосудистая смерть	175/694 (25)	182/682 (27)	0,59
J-RHYTHM (2009 г.)	823	64,7	1,6	Пароксизмальная ФП	Летальность, симптомный инсульт, системная эмболия, кровотечение, госпитализация по причине СН	89/405 (22,0)	64/418 (15,3)	0,012

Таблица 2

Сопоставление неблагоприятных исходов различных стратегий лечения ФП

Исследование	Общая летальность (контроль частоты/ритма)	Летальность от сердечно-сосудистой патологии	Летальность от несердечной патологии	Инсульт	Тромбоэмболия	Кровотечение
PIAF (2000 г.)	4	1/1	1	Не определялось	Не определялось	Не определялось
AFFIRM (2002 г.)	666 (310/356)	167/164	113/165	77/80	Не определялось	107/96
RACE (2002 г.)	36	18/18	Не определялось	Не определялось	14/21	12/9
STAF (2003 г.)	12 (8/4)	8/3	0/1	1/5	Не определялось	8/11
HOT CAFÉ (2004 г.)	4 (1/3)	0/2	1/1	0/3	Не определялось	5/8
AF-CHF (2008 г.)	228/217	175/182	53/35	11/9	Не определялось	Не определялось

лечения пациентов, определяющими факторами являются длительность анамнеза фибрилляции предсердий, возраст, сопутствующая органическая патология сердца, размер левого предсердия. Контроль ЧСС в любом случае необходим при выраженной тахисистолии во время ФП, переход к тактике контроля ритма также необходим при сохранении симптоматики. Тактика контроля ритма также более показана пациентам с высоким уровнем активности, лицам молодого возраста с выраженной симптоматикой во время приступов ФП. Переход к тактике контроля частоты возможен в случае длительно текущей, стабильной фибрилляции предсердий, а в случае пароксизмальной ФП, особенно при наличии симптоматичных пароксизмов, без сопутствующей органической патологии сердца, более оправданной является тактика контроля ритма [5] (рис. 2).

Оценка качества жизни

В большинстве исследований (AFFIRM, RACE, PIAF, STAF), посвященных анализу двух стратегий ведения пациентов с ФП – контролю частоты сердечных сокращений и контролю ритма, не было найдено каких-либо существенных отличий в качестве жизни. Отсутствие оптимальной шкалы затрудняет адекватную оценку качества жизни пациентов с ФП. Наиболее часто применяемой является шкала SF-36, она используется для оценки общего качества жизни и не адаптирована для

пациентов с ФП. Современные системы анализа (EHRA, University of Toronto AF Severity Scale и др.) более специфичны для оценки качества жизни пациентов с ФП. Эти критерии оценки могли бы быть достаточно интересными для анализа симптомов у пациентов с ФП, однако в большинстве рандомизированных исследований, в которых принимали участие пациенты с ФП, анализ качества жизни не проводился [3].

В исследованиях AFFIRM, RACE, AF-CHF показано, что результаты лечения пациентов с сердечной недостаточностью также не зависели от его тактики. В исследовании RACE было выявлено улучшение функции левого желудочка и уменьшение степени сердечной недостаточности по данным эхокардиографии у тщательно отобранной группы пациентов после выполнения им катетерной аблации легочных вен, однако в исследовании AFFIRM эти данные не были подтверждены. Сердечная недостаточность может возникнуть или прогрессировать на фоне любой тактики лечения пациентов с ФП вследствие прогрессирования сопутствующей органической патологии сердца, неадекватного контроля частоты желудочковых сокращений во время пароксизма ФП или из-за побочных эффектов антиаритмических препаратов. Следовательно, к выбору тактики контроля синусового ритма или контроля частоты сокращений у пациентов с СН, учитывая возможное улучшение функции ЛЖ, следует подходить строго индивидуально [4].

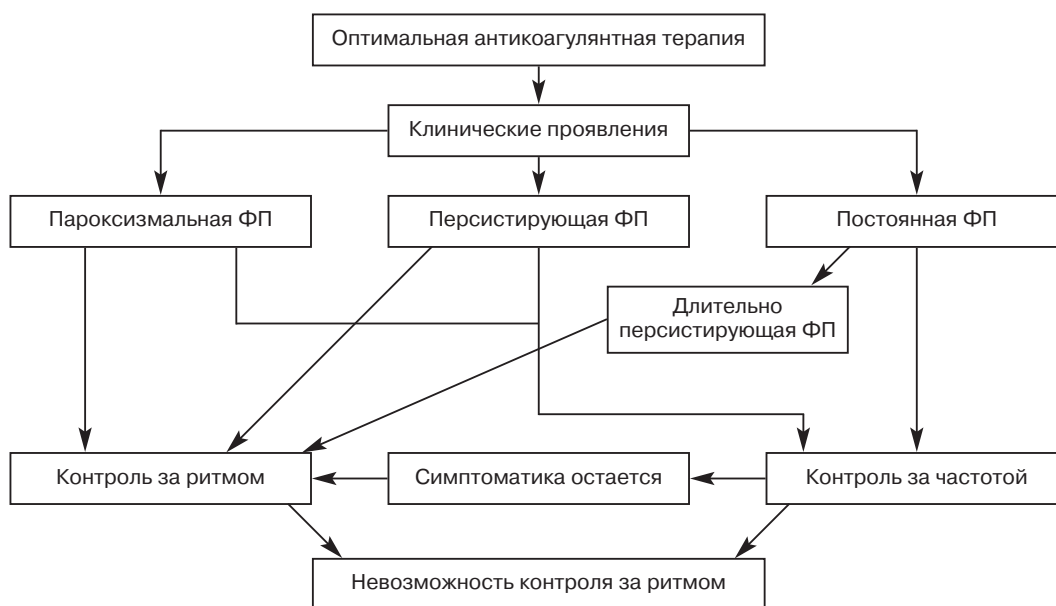


Рис. 2. Алгоритм выбора стратегии лечения ФП

Фармакологический контроль синусового ритма

Для длительной профилактики пароксизмов фибрилляции предсердий могут использоваться различные антиаритмические препараты и интервенционные методики.

Основная цель любого антиаритмического лечения состоит в минимизации негативной симптоматики, связанной с пароксизмами ФП. Спорным остается вопрос назначения антиаритмиков у бессимптомных пациентов или у пациентов с адекватным контролем частоты желудочковых сокращений и сопутствующей симптоматики [12].

Основные принципы антиаритмической терапии (ААТ) для удержания синусового ритма можно сформулировать следующим образом [12]:

1. Лечение симптомов, связанных с пароксизмами ФП.

2. У большинства антиаритмических препаратов невысокая эффективность для профилактики пароксизмов ФП.

3. Оптимально подобранная терапия может уменьшить количество либо полностью устранить рецидивы ФП.

4. При неэффективности одного препарата или группы антиаритмиков возможен подбор препаратов из другой группы или их сочетание.

5. Достаточно часто наблюдаются побочные эффекты ААТ, в том числе проаритмогенный эффект.

6. Главная задача лечения — безопасность пациента. Эффективность антиаритмической терапии не должна диктовать выбор антиаритмиков.

Подбор и назначение антиаритмической терапии должны иметь строго индивидуальный характер и основываться на опыте многочисленных международных исследований. В недавно опубликованном метаанализе 44 рандомизированных плацебоконтролируемых исследований оценивалась эффективность большинства групп препаратов, в том числе комбинация различных групп антиаритмиков. В целом применение ААТ увеличивает эффективность удержания синусового ритма вдвое; наибольшей же эффективностью, по сравнению с I классом ААТ или соталолом, обладает амиодарон. Достаточно часто наблюдались побочные эффекты в общей популяции исследуемых (1 на 9–27 человек), а самое главное, все препараты, кроме амиодарона и пропafenона, значительно уве-

личивали частоту проаритмогенных эффектов. В большинство исследований, включенных в метаанализ, входили относительно здоровые пациенты, без выраженной органической патологии сердца, поэтому и общая летальность была достаточно низкая — от 0 до 4,4%. В европейских странах наиболее часто используются флекаинид, пропafenон, соталол и амиодарон. Использование хинидина в последние годы несколько уменьшилось в связи с относительно высоким риском возникновения желудочковой тахикардии torsades de pointes. Также более редко используется дизопирамид (за исключением случаев «вагусной» ФП). Из новых антиаритмиков для лечения ФП можно отметить дронедарон, однако он не доступен для клинического использования в целом ряде европейских стран и странах Северной Америки. Как отмечалось выше, наиболее эффективным антиаритмиком в плане профилактики рецидивов ФП является амиодарон, он является препаратом выбора для пациентов с частыми, симптоматичными эпизодами ФП, несмотря на проводимую терапию другими антиаритмическими. В отличие от большинства других препаратов он может назначаться пациентам с органической патологией сердца, в том числе и при сердечной недостаточности. Риск проаритмогенного эффекта у амиодарона значительно ниже по сравнению с другими изолированными блокаторами калиевых каналов; возможно, это связано с блокадой других ионных каналов. Несмотря на это, применение амиодарона должно сопровождаться тщательным мониторингом интервала $Q-T$ из-за возможного возникновения желудочковой тахикардии. Эффективность соталола для профилактики рецидивов ФП сравнима с комбинацией хинидина и верапамила, однако значительно меньше эффективности амиодарона, что было описано в исследовании SAFE-T; в этом исследовании также было показано, что эффективность соталола не ниже эффективности амиодарона в группе пациентов с ИБС. Вероятность возникновения проаритмогенного эффекта увеличивается по мере увеличения интервала $Q-T$ и в зависимости от степени брадикардии. Всем пациентам, принимающим соталол, необходим тщательный контроль интервала $Q-T$, и в случае его увеличения более 500 мс необходима отмена препарата или уменьшение дозы. Риск проаритмогенных эффектов при приеме соталола выше у женщин, при выраженной гипертрофии ЛЖ, брадикардии, наруше-

нии функции почек и связанной с этим гипокалиемии или гипермагниемии [1].

Дронедарон – современный антиаритмик с возможностью блокады натриевых, калиевых, кальциевых каналов и неселективной антиадренергической активностью. Эффективность его в удержании синусового ритма сравнима с эффективностью соталола, пропafenона, флекаинида, однако несколько ниже эффективности амиодарона. Исследование DIONYSOS, включившее 504 пациента с персистирующей формой ФП, показало меньшую клиническую эффективность дронедарона, но в то же время значительно меньшее количество токсических эффектов по сравнению с амиодароном. Первичная точка анализа (рецидив ФП и отказ от приема ААТ) были достигнуты у 75% больных в группе дронедарона и у 59% – в группе амиодарона (относительный риск 1,59 (1,28–1,98)). Пароксизмы ФП более часто рецидивировали в группе пациентов, принимающих дронедарон, по сравнению с группой амиодарона (частота рецидива 36,5 и 24,3% соответственно). Преждевременный отказ от приема терапии более часто наблюдался в группе дронедарона (10,4%) по сравнению с группой амиодарона (13,3%). Достаточно серьезные побочные эффекты встречались у 39,3% пациентов, принимающих дронедарон, и у 44,5% – кордарон, среди них: токсический тиреоидит, неврологические осложнения, кожные проявления и проблемы, связанные со зрением даже у пациентов, принимающих дронедарон. Наименьшее количество побочных эффектов встречалось у пациентов без серьезной кардиальной патологии и у полностью компенсированных пациентов, принимающих адекватное лечение. Особенно стоит отметить минимальный проаритмогенный потенциал дронедарона. В двух наибольших клинических исследованиях дронедарон показал значительно бóльшую эффективность по сравнению с плацебо. По данным этих исследований среднее время до возникновения первого пароксизма в группе дронедарона составило 116 дней, а в группе плацебо – 53 дня (относительный риск 0,75 (0,68–0,87)); кроме того, стоит отметить существенное снижение частоты сердечных сокращений в группе дронедарона во время пароксизма ФП. Исследование ANDROMEDA было остановлено досрочно из-за существенного увеличения летальности у пациентов с прогрессирующей СН, принимающих дронедарон. Это исследование оценивало

использование дронедарона у крайне тяжелой категории пациентов, имеющих СН II–IV ФК по NYHA и как минимум один эпизод критической левожелудочковой недостаточности, потребовавший госпитализации и интенсивной терапии на протяжении последнего месяца. Летальные исходы наступали по причине прогрессирования СН и не были связаны с внезапной смертью на фоне возможных проаритмогенных явлений [1, 22].

В исследовании ATHENA было проведено изучение 4628 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП или трепетания предсердий (ТП) на предмет возникновения различных сердечно-сосудистых событий на фоне приема 400 мг дронедарона дважды в день по сравнению с плацебо. Первичные выводы показали суммарную летальность от всех сердечно-сосудистых причин и количество госпитализаций у пациентов, принимающих дронедарон, – 734 (31,9%) эпизода, в группе плацебо – 917 (39,4%) (относительный риск 0,76 (0,69–0,84)). Общее число летальных исходов также было меньше в группе дронедарона, и частота сердечно-сосудистых летальных исходов в группе дронедарона также была ниже – 2,7 против 3,9% в группе плацебо. Частота летальных исходов по причине сердечной недостаточности не отличалась значительно. Последующий анализ показал снижение количества инсультов, которое не было связано с принимаемой антитромботической терапией. Результаты исследования в отдельных подгруппах (пациенты с СН, ИБС и др.) были схожи с общими результатами [22].

Выбор антиаритмических препаратов

Антиаритмическая терапия необходима для профилактики пароксизмов ФП и должна основываться в первую очередь на безопасности для пациентов: в качестве первой линии лечения возможно применение пусть менее эффективных, но более безопасных препаратов. У пациентов без органической патологии сердца или с минимальными проявлениями заболевания возможно применение любого препарата, используемого для лечения ФП. Чаще всего препаратами первого выбора являются β -блокаторы, в первую очередь для контроля частоты сокращений; амиодарон остается препаратом запаса в случае неэффективности других антиаритмиков или в случае тяжелой сопутствующей патологии сердца [3, 12].

У пациентов с минимальной сопутствующей органической патологией сердца препаратами первой линии также являются β -блокаторы, особенно в случае возникновения пароксизмов ФП на фоне эмоционального стресса или физической нагрузки (симпатозависимая ФП). В случае неэффективности β -блокаторов при «изолированной» форме ФП возможно применение препаратов I группы – флекаинида, пропafenона или соталола, дронедарона. В случае «вагусной» формы ФП препаратами выбора являются антиаритмики с антихолинергическим эффектом – аллапинин, дизопирамид [1, 15].

Выбор ААТ у пациентов с сопутствующей органической патологией сердца зависит от характера патологии (ИБС, гипертрофия миокарда, застойная сердечная недостаточность). Применение флекаинида и пропafenона сопровождалось достаточно выраженным проаритмогенным и отрицательным инотропным эффектом. Соталол вызывает удлинение интервала Q–T с последующим возникновением желудочковой тахикардии, особенно у пациентов с выраженной гипертрофией миокарда ЛЖ и СН. В то же время достаточно безопасно использование соталола при ИБС и постинфарктном кардиосклерозе. Для большинства пациентов с выраженной сопутствующей патологией сердца, особенно при СН и гипертрофии ЛЖ, единственным доступным в Европе препаратом является амиодарон, в странах Северной Америки в таких ситуациях также используется дофетилид [9].

Достаточно сложно однозначно рекомендовать выбор амиодарона или дронедарона у пациентов с сопутствующей органической патологией сердца. Опыт многолетнего использования амиодарона показал его достаточную безопасность в случае соблюдения пациентами правильного режима насыщения и последующего дозирования (не более 200 мг при длительном приеме). Безопасность амиодарона не была проанализирована в больших плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях, подобно АТНЕНА; кроме того, по данным проведенных метаанализов не получилось оценить возможное возникновение сердечно-сосудистых событий, поэтому достаточно резонным является назначение дронедарона как препарата первой линии. Назначение амиодарона является необходимым в случае выраженной симптоматики при пароксизмах ФП у паци-

ентов с органической патологией сердца при неэффективности дронедарона. Дронедарон может безопасно использоваться при наличии у пациентов стабильной или нестабильной стенокардии, гипертонической болезни, стабильной СН I–II ФК по NYHA. Дронедарон не показан пациентам с выраженной СН III–IV ФК по NYHA или в случае прогрессирования СН, также нет никаких данных о применении дронедарона у пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ или гипертрофической кардиомиопатией. Использование соталола при гипертрофии ЛЖ связано с высоким риском проаритмогенного эффекта, возникновение проаритмии также возможно при применении флекаинида и пропafenона, особенно при выраженной гипертрофии (толщина стенки ЛЖ более 1,4 см) и сопутствующей ИБС. Дронедарон показал себя достаточно безопасным и хорошо переносимым препаратом, в том числе у пациентов с гипертрофией ЛЖ. Необходимо дальнейшее изучение этих эффектов и, возможно, в недалеком будущем его использование будет рекомендовано для более широкой группы пациентов. Пока же в случае тяжелопереносимых пароксизмов ФП у пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ необходимо назначение амиодарона [3, 18].

При наличии сопутствующей ИБС не рекомендуется использование флекаинида и пропafenона. Препаратами первой линии являются соталол и дронедарон (назначение дронедарона более предпочтительно вследствие доказанной безопасности его использования у такой категории пациентов). Амиодарон следует считать антиаритмиком «запаса» из-за выраженных мультиорганных побочных эффектов [12].

При наличии сопутствующей СН единственными доступными в Европе препаратами являются дронедарон и амиодарон, при тяжелой сердечной недостаточности единственным доступным препаратом является амиодарон [1, 3].

Результаты недавних рандомизированных исследований, таких как АТНЕНА, не привели к формированию четкой, однозначной стратегии лечения пациентов с ФП. Уменьшение числа госпитализаций, как было показано в этом исследовании, возможно, является более важным фактором для пациентов, чем удержание синусового ритма, особенно при адекватной коррекции сопутствующей патологии и профилактике возможных осложнений [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bianconi, L.* Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study / L. Bianconi, M. Mennuni, V. Lukic et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 28. – P. 700–706.
2. *Calkins, H.* HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-Up: A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society / H. Calkins, J. Brugada // *Europace.* – 2007. – Vol. 9. – P. 335–379.
3. *Calkins, H.* Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses / H. Calkins, M. R. Reynolds, P. Spector et al. // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 2. – P. 349–361.
4. *Capucci, A.* Oral amiodarone increases the efficacy of direct current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation / A. Capucci, G. Q. Villani, D. Aschieri // *Eur. Heart. J.* – 2000. – Vol. 21. – P. 66–73.
5. *Chew, H. C.* Broad complex atrial fibrillation / H. C. Chew, S. H. Lim // *Am. J. Emerg. Med.* – 2007. – Vol. 25. – P. 459–463.
6. *Fetsch, T.* Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial / T. Fetsch, P. Bauer, R. Engberding et al. // *Eur. Heart. J.* – 2004. – Vol. 25. – P. 1385–1394.
7. *Fuster, V.* ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: 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) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society / V. Fuster // *Europace.* – 2006. – Vol. 8. – P. 651–745.
8. *Gulamhusein, S.* Acceleration of the ventricular response during atrial fibrillation in the Wolff–Parkinson–White syndrome after verapamil / S. Gulamhusein, P. Ko, S. G. Carruthers // *Circulation.* – 1982. – Vol. 65. – P. 348–354.
9. *Khan, M. N.* Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure / M. N. Khan // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 1778–1785.
10. *Kirchhof, P.* Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial / P. Kirchhof, L. Eckardt, P. Loh et al. // *Lancet.* – 2002. – Vol. 360. – P. 1275–1279.
11. *Kirchhof, P.* Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary: recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence Network (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) / P. Kirchhof, A. Auricchio // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. – 28. – P. 2803–2817.
12. *Manios, E. G.* Effects of amiodarone and diltiazem on persistent atrial fibrillation conversion and recurrence rates: a randomized controlled study / E. G. Manios, H. E. Mavrakis, E. M. Kanoupakis et al. // *Cardiovasc. Drugs. Ther.* – 2003. – Vol. 17. – P. 31–39.
13. *Nair, G. M.* A systematic review of randomized trials comparing radiofrequency ablation with antiarrhythmic medications in patients with atrial fibrillation / G. M. Nair, P. B. Nery // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 20. – P. 138–144.
14. *Roy, D.* Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure / D. Roy, M. Talajic // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 2667–2677.
15. *Shelton, R. J.* A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study) / R. J. Shelton, A. L. Clark, K. Goode // *Heart.* – 2009. – Vol. 95. – P. 924–930.
16. *Singh, B. N.* Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation / B. N. Singh, S. N. Singh // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 1861–1872.
17. *Singh, B. N.* Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter / B. N. Singh, S. J. Connolly, H. J. Crijns // *N. Engl. J. Med.* 2007. – Vol. 357. – P. 987–999.
18. *Talajic, M.* Maintenance of sinus rhythm and survival in patients with heart failure and atrial fibrillation / M. Talajic, P. Khairy // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55, № 17. – P. 1796–1802.
19. *Van Gelder, I.* A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation / I. Van Gelder, V. E. Hagens, H. A. Borper et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 1834–1840.
20. *Vijayalakshmi, K.* A randomized trial of prophylactic antiarrhythmic agents (amiodarone and sotalol) in patients with atrial fibrillation for whom direct current cardioversion is planned / K. Vijayalakshmi, V. J. Whittaker, A. Sutton et al. // *Am. Heart. J.* – 2006. – Vol. 151. – P. 863 e1–6.
21. *Wilber, D. J.* Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial / D. J. Wilber, C. Pappone // *JAMA* – 2010. – Vol. – 303. – P. 333–340.
22. *Wyse, D. G.* AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation / D. G. Wyse, A. L. Waldo, J. P. DiMarco // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 1825–1833.

Поступила 18.01.2012