

Использование Афобазола при лечении пароксизмальной формы фибрилляции предсердий

Б.А. Татарский, И.Н. Бисерова

Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Фибрилляция предсердий (ФП) - наиболее распространенная аритмия, встречающаяся в клинической практике. Среди госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца ФП является причиной приблизительно у каждого третьего пациента [1]. Среди популяции в целом, распространенность ФП оценивается до 1%, возрастая в старших возрастных группах и наличии органической патологии сердца [2]. Наличие у пациентов ФП ассоциируется с приблизительно двукратным увеличением смертности, в значительной степени, обусловленной развитием инсульта и прогрессированием сердечной недостаточности (СН) [3]. В настоящее время ФП признается в качестве неоднородной клинической и электрофизиологической единицы с различными механизмами, триггерами, субстратами возникновения и поддержания аритмии, что требует различных подходов к ее лечению и профилактике [4].

Несмотря на значимые достижения в понимании электрофизиологических механизмов инициации и поддержания ФП, лечение пароксизмальных форм этой аритмии в большинстве случаев остается симптоматическим. Традиционная тактика лечения рецидивирующей формы ФП сводится к медикаментозной (электрической) кардиоверсии (КВ) и протекторной антиаритмической терапии (ААТ), направленной на удержание синусового ритма (СР) [5]. Преимущества восстановления и поддержания СР не вызывают сомнения: сохранение наиболее оптимального контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС), физиологическая регуляция ритма, восстановление насосной функции предсердий, сохранение нормальной электрофизиологии сердца, предупреждение дилатации левого предсердия и уменьшение вероятности дисфункции левого желудочка, улучшение качества жизни и повышение толерантности к физической нагрузке.

Антиаритмические препараты (ААП) и хирургические катетерные вмешательства на сегодняшний день являются основными методами лечения пароксизмальных форм ФП. Вместе с тем, ААТ терапия имеет ограниченную эффективность и связана со значимым риском возникновения проаритмических или внесердечных побочных эффектов. Эти ограничения в применении антиаритмических препаратов привели к разработке специфических терапевтических стратегий [6].

В настоящее время доказано, что психические нарушения ухудшают течение аритмий, в частности, ФП, за счет усложнения клинических проявлений, снижения качества жизни (КЖ). Немаловажное значение имеет уве-

личение количества госпитализаций, не всегда оправданных [7].

Развитие тревоги, страха ожидания новых эпизодов аритмии, вегетативных расстройств у больных с ФП в значимой степени обуславливают необходимость использования психофармакологических средств в лечении этой аритмии. В назначении препаратов, обладающих анксиолитическим эффектом и нормализующих тонус вегетативной нервной системы, нуждается большинство пациентов с пароксизмальными формами ФП, особенно, при ее симпатикозависимом варианте и субъективно плохо переносимыми пароксизмами. Однако назначение бензодиазепиновых транквилизаторов ограничено из-за выраженных побочных эффектов (слабость, вялость, заторможенность, невозможность концентрации внимания) [8].

Особый клинический интерес представляет достаточно большая группа пациентов с пароксизмами ФП, у которых тактика лечения может сводиться только лишь к назначению купирующей терапии. У этой группы пациентов отмечаются редкие, хорошо переносимые пароксизмы ФП, тем не менее, требующие госпитализации. Пероральная протекторная терапия не является методом лечения первой линии для таких пациентов. Оптимальный метод лечения - подход «таблетки в кармане», при котором пациент принимает однократную дозу ААП в момент начала ФП. Представляется перспективным использование у данной категории пациентов селективных анксиолитиков. Подобное исследование позволит сформировать собственное мнение об эффективности препарата, точно оценить вклад тревоги и депрессивных расстройств в генезе ФП, минимизировать сочетанное действие анксиолитика и других препаратов, выработать практические рекомендации по применению Афобазола у пациентов с пароксизмальной формой ФП.

Цель данного исследования - изучить влияние Афобазола на предсердную аритмогенность пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий без выраженных структурных изменений сердца. Для реализации этой цели были сформулированы следующие задачи: а) изучить клиническую эффективность 6 месячной терапии Афобазолом у больных с пароксизмальными формами ФП; б) оценить протекторное антиаритмическое действие, безопасность и переносимость Афобазола у исследуемых категорий больных; в) установить изменение течения, частоту возникновения, переносимость и длительность эпизодов ФП на фоне лечения Афобазолом.

Материал и методы

В клинике ФЦ СКиЭ им. В.А.Алмазова было обследовано 65 больных с наличием выраженных психосоматических расстройств в возрасте от 19 до 60 лет и документированным эпизодом ФП, длительностью менее 48 часов. Критериями включения в исследование являлись: анамнез сердцебиений с внезапным началом не чаще 1 раз в месяц, субъективно хорошо переносимых, отсутствие гемодинамических нарушений во время пароксизмов (одышка, пре- и синкопальные состояния), отсутствие протекторной антиаритмической терапии. Критериями исключения являлись: длительность эпизода ФП более 48 часов, синусовая брадикардия, синдром тахи-бради (ЧСС покоя менее 50 уд. мин. или повторяющиеся сино-атриальные блокады в течение дневного времени), признаки желудочкового предвозбуждения, блокады ножек пучка Гиса, ИБС, дилатационная или гипертрофическая кардиомиопатия, анамнез СН, ФВ менее 50%, клапанная патология, хроническое легочное сердце, удлинённый интервал QT или синдром Бругада, данные о предыдущих эпизодах АВ блокады 2-3 степени, тромбоэмболические эпизоды в анамнезе, почечная или печеночная недостаточность, гипокалиемия, беременность. Также из исследования исключались пациенты с препятствующими обследованию выраженными изменениями личности, обусловленными органическим поражением центральной нервной системы, грубыми психическими и поведенческими нарушениями.

Диагноз основного заболевания устанавливался на основании клинического обследования: анализа жалоб пациента и анамнестических сведений, данных физикального обследования, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Изучение клинической картины включало физикальное обследование, лабораторные методы исследования – клинические анализы крови и мочи, исследование липидного и углеводного обмена, определение острофазовых реакций, кислотно-щелочного состояния, электролитов сыворотки крови, тиреоидных гормонов. При необходимости больные консультировались отоларингологом, невропатологом, эндокринологом для исключения патологии ЛОР-органов, центральной нервной системы, заболеваний желез внутренней секреции.

Инструментальные методы исследования сердца включали ЭКГ в 12 стандартных отведениях. По показаниям для диагностики ИБС проводились велоэргометрия, чреспищеводный ишемический тест, стресс-эхокардиография с физической нагрузкой. Для исключения патологии клапанного аппарата, определения размеров полостей и толщины стенок сердца, величины фракции изгнания и минутного объема кровообращения производилась двухмерная эхокардиография – секторальное сканирование и исследование в М-режиме на аппарате CFM-750 фирмы "Сонотрон" (Германия). Рентгенологическое исследование включало рентгенографию органов грудной клетки, а в ряде случаев применялась спиральная компьютерная томография сердца.

Суточное (многосуточное) мониторирование ЭКГ в большинстве случаев производилось с помощью аппа-

рата "Кардиотехника-4000", (Инкарт, Санкт-Петербург). Для исключения аномальных путей проведения проводили чреспищеводную электрокардиостимуляцию по стандартному протоколу (Astrocard-Polysystem-EP/L, Медитек, Москва).

Нозогенные психические реакции (НПР) выявлялись с помощью клинико-психопатологического метода исследования [9]. Уровень тревоги и депрессии определялся по шкалам Цунга. При поступлении все больные были обследованы с помощью методики ММРІ в модификации научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М.Бехтерева [10]. Физическая и эмоциональная составляющие КЖ пациентов с ФП оценивались исходно при поступлении больного в стационар и в конце исследования. Для оценки КЖ использовалась методика, предназначенная специально для пациентов с аритмиями [11].

Для купирования эпизода ФП использовался препарат Іс класса пропранолон (пропанорм) в разовой дозе в соответствии с весом пациента. После назначения препарата проводилось мониторирование ЭКГ и АД. Лечение расценивалось как успешное, при условии купирования ФП в течение 6 часов и отсутствии побочных эффектов: артериальной гипотензии (АД менее 80 мм рт.ст), симптоматической брадикардии, одышки, пре- или синкопальных состояний; проаритмических эффектов: (трансформации ФП в трепетание предсердий (ТП) или предсердную тахикардию, эпизодов устойчивой или неустойчивой желудочковой тахикардии). Пациенты, в количестве 23 человек, принимавших только подобранный ААП, составили контрольную группу. Основную группу составили 22 пациента, принимавших постоянно Афобазол 30мг/сут., а при возникновении пароксизма – дополнительно пропанорм. Лечение расценивалось как успешное, при условии уменьшения числа пароксизмов, укорочения времени купирования без дополнительного приема ААП, отсутствии побочных и проаритмических эффектов.

На амбулаторном этапе, в случае возникновения эпизода ФП, больные самостоятельно принимали препарат в подобранной дозе в течение первых 10 минут после начала пароксизма. Пациенты самостоятельно заполняли форму, где отмечались число эпизодов аритмии, точное время начала пароксизма и время приема препарата, купирование ФП, любые побочные эффекты, изменения эмоционального статуса. Обратная связь осуществлялась в ряде случаев с помощью транстелефонного мониторинга ЭКГ или телефонных звонков. Контрольные осмотры осуществлялись каждые 2 месяца в случаях отсутствия побочных эффектов и сохранения эффекта препарата. При отсутствии купирующего эффекта через 6-8 часов пациенты, как правило, госпитализировались в стационар. Срок наблюдения составил в среднем 6 месяцев.

Результаты и их обсуждение

При сравнении групп пациентов, принимавших и не принимавших Афобазол, не отмечено достоверных различий по среднему возрасту, анамнезу аритмии, исходному уровню АД, предыдущему приему ААП. С учетом

поставленной задачи пациенты обеих групп либо не имели признаков органической патологии сердца, либо имели незначительные заболевания сердца без выраженных структурных изменений. Значения фракции выброса, диаметр левого предсердия в выделенных группах достоверно не различались (значения фракции выброса составляли в среднем $61 \pm 5\%$, диаметр левого предсердия - 40 ± 3 мм).

Из обследованных 65 пациентов с длительностью пароксизма ФП менее 48 часов в исследование было включено 48 больных (74%), остальные были выведены из исследования из-за наличия критериев исключения. В стационаре у включенных пациентов пероральная доза пропанорма составила в среднем 550 ± 34 мг. Из них трое больных были исключены из амбулаторного этапа по следующим причинам: у двух - отсутствие купирующего эффекта препарата в течение 6 часов, у оставшегося больного прием препарата сопровождался возникновением транзиторной гипотензии. Оставшиеся 45 пациентов были выписаны с рекомендацией приема пропанорма для амбулаторного купирования рецидивирующей ФП, из них 22 больных принимали постоянно Афобазол. У этих пациентов продолжительность ФП до стационарного лечения была от 2 до 48 часов, временной интервал трансформации в СР не оценивался, поскольку все пациенты принимали разные ААП. Достаточно большая группа пациентов, которым был назначен препарат для перорального купирования ФП, по сравнению с другими исследованиями [16], вероятно, объясняется особой выборкой группы.

Средний период наблюдения составил 17 ± 4 недель. Из 22 пациентов основной группы один выбыл из исследования из-за самостоятельного прекращения приема препарата. Из 23 пациентов контрольной группы по тем либо другим причинам из исследования выбыло трое. В контрольной группе из 20 больных у 3 (15%) не отмечались рецидивы ФП за период наблюдения, в основной группе - у 7 (33%). Такой результат можно объяснить либо более высокой трансформацией в бессимптомную форму на фоне приема аксиолитика, либо «выравниванием» психоэмоционального состояния этих пациентов.

В контрольной группе у 20 больных было отмечено 123 эпизода ФП. Время от начала пароксизма до приема пропанорма составило 5-10 минут. Препарат был эффективен в 117 из 123 эпизодов. Среднее время купирования пароксизмов ФП составило 110 ± 63 минуты. В 4 случаях пароксизмы купировались через 6 часов после приема пропанорма, при этом за медицинской помощью пациенты не обращались. В 2 случаях, несмотря на развившийся пароксизм ФП, пациенты препарат не принимали. Большинство этих случаев объяснялось хорошей переносимостью эпизодов аритмии. Из общего количества эпизодов ФП в 5 случаях потребовалось обращение за медицинской помощью: у одного пациента пароксизм длился более 8 часов (купировался без дополнительного лечения в приемном отделении больницы), у двух больных регистрировался ускоренный сердечный ритм, возникший после приема препарата, и также не требовавший дополнительного лечения. В оставшихся случаях необходима была госпитализация для

продолжения лечения.

За время наблюдения на фоне приема пероральной купирующей терапии пропанормом не отмечено уменьшения числа пароксизмов по сравнению с началом исследования, хотя количество госпитализаций и обращений за медицинской помощью значительно уменьшилось.

Побочные эффекты и проаритмические эффекты во время одного или более эпизодов были отмечены у двух из 20 пациентов, принимавших препарат. В одном случае только на четвертом пароксизме ФП на ЭКГ был зарегистрирован пароксизм ТП 1:1, что потребовало смены ААП. У остальных пациентов регистрировались внесердечные побочные эффекты. К окончанию исследования из всех пациентов контрольной группы у одного потребовалось назначение протекторной терапии пропанормом с последующим хорошим эффектом. В целом купирующий эффект на амбулаторном этапе был отмечен в 87%.

В основной группе у 21 больного было отмечено 83 эпизода ФП ($p < 0.001$). Время от начала пароксизма до приема пропанорма также составило 5-10 минут. Препарат был эффективен в 80 из 83 эпизодов. Среднее время купирования пароксизмов ФП составило 98 ± 42 минуты ($p < 0.001$). В 2 случаях пароксизмы купировались через 6 часов после приема пропанорма, при этом за медицинской помощью пациенты также не обращались. В 2 случаях, несмотря на развившийся пароксизм ФП, пациенты препарат не принимали. В одном случае пароксизм длился более 10 часов, что потребовало госпитализация для продолжения лечения.

По сравнению с контрольной группой отмечено статистически достоверное уменьшение числа пароксизмов, длительности эпизодов аритмии, более легкой переносимостью, тенденцией к трансформации в бессимптомную форму и уменьшения количество госпитализаций и обращений за медицинской помощью.

Проаритмический эффект во время одного или более эпизодов был отмечен у одного пациента, принимавших пропанорм на фоне постоянного приема Афобазола: при купировании третьего эпизода ФП регистрировалась транзиторная брадикардия. Ни в одном случае не отмечались внесердечные побочные эффекты. Также за время наблюдения не отмечено случаев смены ААП или необходимости назначения протекторной ААТ. Изменения характера течения пароксизмальной формы ФП на фоне приема Афобазола представлено на рисунке 1.

Проведенный анализ показал, что у больных с пароксизмальной формой ФП среди выявленных нозогений основную долю занимали гипернозогностические реакции (преувеличение серьезности симптомов заболевания, тревога, страх, обеспокоенность своим состоянием). Среди гипернозогностий чаще были диагностированы тревожно-фобические расстройства. Гипонозогностические реакции, представленные синдромом красноты, отмечались у небольшого числа пациентов.

В обеих представленных группах отмечался высокий уровень тревоги, в то время как уровень депрессии был значительно снижен. Известно, что наличие ФП ас-

социровано со значимым снижением КЖ [12]. Представляется, что наиболее выраженное влияние на КЖ больных с ФП в первую очередь оказывают выраженность симптоматики и нарушения психоэмоционального состояния. В проведенном исследовании у пациентов без структурных заболеваний сердца, с нормальными параметрами гемодинамики снижение КЖ напрямую зависело от личностной (субъективной) реакции на возникающие эпизоды аритмии.

В группе Афобазола отмечено в большинстве случаев редуцирование проявлений НПР, что можно объяснить преобладанием у этих больных гипернозогностических реакций. В группе больных, получавших только купирующую антиаритмическую терапию, показатели по шкалам депрессии и тревоги снизились незначительно, в то время как на фоне приема Афобазола значимо снизились показатели по шкалам тревоги, депрессии Цунга.

Таким образом, проведенное исследование показало тесную связь между выраженностью НПР и возникновением эпизодов ФП. Представляется, что такая взаимосвязь обусловлена тем, что пациенты с депрессивными расстройствами ей имеют нарушение вегетативной регуляции ритма сердца (снижение парасимпатического и повышение симпатического тонуса), что увеличивает риск возникновения ФП. Ранее было показано, что прогностическая модель, построенная с включением депрессии в ряд общепринятых предикторов ФП, имела более высокую предсказательную ценность [13]. Кроме того, в данном исследовании, ориентированном на выбор оптимальной купирующей терапии, показана принципиальная возможность использования препарата Ic класса пропанорм и аксиолитика Афобазол для амбулаторного (самостоятельного) купирования пароксизмов ФП.

Использование стратегии «таблетки в кармане» значимо снизило количество обращений за медицинской помощью, что способствовало улучшению психологического статуса больных. В тоже время добавление Афобазола сопровождалось выраженным анксиолитическим эффектом без резкой седации, эффективной коррекцией вегетативных нарушений, отсутствием лекарственной зависимости и синдрома отмены. Кроме того, анализ показал, что включение Афобазола в схему лечения пароксизмальной формы ФП сопровождалось вос-

становлением способности к действию у пациентов с тревожными состояниями и улучшало функцию сна.

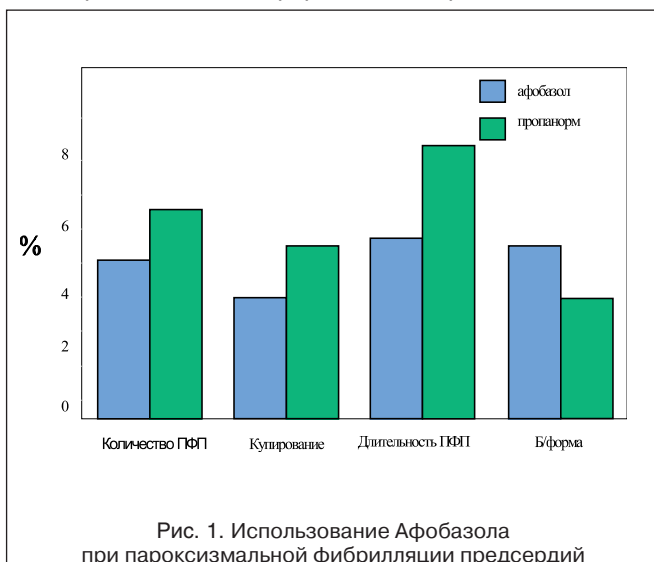
В целом можно констатировать, что использование данного подхода представляется эффективным и безопасным методом купирования редких эпизодов ФП после селекции пациентов по базовым клиническим признакам и результатам стационарной терапии. Представляется перспективным дальнейшие исследования, посвященные определению места Афобазола при лечении пациентов с различными формами ФП, особенно, у пациентов с преимущественно астеническими личностными чертами в виде тревожной мнительности, неуверенности, повышенной ранимости и эмоциональной лабильности, склонности к эмоционально-стрессовым реакциям.

Выводы

1. Назначение Афобазола у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий является эффективным и безопасным методом лечения.
2. Лечение Афобазолом пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий без выраженных структурных изменений сердца сопровождалось уменьшением частоты пароксизмов, длительности эпизодов аритмии, более легкой переносимостью, имела тенденция к трансформации в бессимптомную форму.
3. Использование Афобазола сопровождалось уменьшением тревоги, астении и раздражительности при курсовом применении, отсутствовало снижение терапевтических качеств при долговременном применении.
4. Вероятным механизмом положительного влияния приема Афобазола на течение пароксизмальной формы фибрилляции предсердий является нивелирование нозогенных психических реакций.

Литература

1. Kannel W., Wolf P., Benjamin E. et al. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. Am J Cardiol. 1998;82:2N-9N.
2. Kannel W., Wolf P., Benjamin E. et al. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. Am J Cardiol. 1998;82:2N-9N.
3. ACC/AHA/ESC guidelines for management of patients with atrial fibrillation. Circulation 2006;114:2118-2150.
4. Кушаковский М.С.. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика) Санкт-Петербург 1999; 175
5. Сулимов В.А. Медикаментозная терапия фибрилляции предсердий: настоящее и будущее. Кардиология. 1999;7:69-75.
6. Татарский Б.А. Использование ингибиторов АПФ при лечении пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал, 2005; 3:58-63.
7. Шлак Л.В., Кононова А.Г. Состояние гемодинамики, эмоциональные расстройства и отношение личности к болезни при лечении нарушений сердечного ритма в амбулаторных условиях. Кардиология. 1999;4:33-37.
8. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицинской практике. М.: 2000. - 159 с.
9. Смулевич А.Б. Психическая патология и ишемическая болезнь сердца (к проблеме нозогенной). Психические расстройства и сердечно-сосудистая патология. Под ред. А.Б.Смулевича и А.Л. Сыркина. М 1994 12-19.
10. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Рожанец Р.Б. Методика многостороннего исследования личности. -М., 1976.
11. Либис Р.А., Прокофьев А.Б., Коц Я.И. Оценка качества жизни у больных с аритмиями. // Кардиология. -1998.-N3.-С. 49-51.
12. Miller J., Zipes D. Management of the patient with cardiac arrhythmias. A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: W. B. Saunders company. 2001. 731-736.
13. Е.В.Сердечная, Л.А.Кульминская, Т.А.Истомина, Б.А.Татарский. Стратегии лечения и качество жизни у больных с фибрилляцией предсердий. Экология человека. -2006; 10: 34-41.



новый оригинальный
отечественный
препарат

ВСЁ СЛОЖИТСЯ!

абсолютно
селективный анксиолитик

небензодиазепинового
ряда

АФОБАЗОЛ®

НЕ ТОКСИЧЕН

НЕ ФОРМИРУЕТ лекарственной
зависимости

НЕ РАЗВИВАЕТСЯ синдром отмены

УСТРАНЯЕТ

- ✓ тревогу
- ✓ раздражительность
- ✓ плаксивость
- ✓ чувство беспокойства
- ✓ страх

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- ✓ генерализованные тревожные расстройства
- ✓ тревожные расстройства при заболеваниях:
сердечно-сосудистой системы,
органов дыхания, органов пищеварения
- ✓ неврастения
- ✓ расстройства адаптации

УЛУЧШАЕТ

память, способность к концентрации внимания

**ОТПУСКАЕТСЯ
БЕЗ РЕЦЕПТА!**

Действие АФОБАЗОЛА отчётливо
наблюдается на 5-7 день от начала
лечения. Максимальный эффект
достигается к концу 4 недели лечения

 **Мастерфарм**
РОССИЙСКАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

ЗАО «Мастерфарм»
Россия, 127473, г. Москва,
1-й Волконский пер., д. 11, стр. 2,
тел.: (495) 207-56-39,
отдел продаж - (495) 781-10-94

