

## Купирование и профилактика аритмий с учетом коморбидной патологии. Инъекционный Пропанорм® – новый препарат на российском рынке



**О.Н.Миллер**, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Тема выбора антиаритмической терапии (ААТ) у коморбидных пациентов была продолжена в докладе профессора О.Н.Миллер. Коморбидность – сочетание у одного больного двух и/или более хронических заболеваний, патогенетически взаимосвязанных или совпадающих по времени у одного пациента вне зависимости от активности каждого из них. На этапе первичной медицинской помощи лица с наличием одновременно нескольких заболеваний являются скорее правилом, чем исключением, и выбор адекватной терапии в ряде случаев сопряжен с определенными сложностями. На конкретных клинических примерах О.Н.Миллер продемонстрировала типичные ошибки, возникающие в повседневной практике при выборе антиаритмического препарата (ААП).

### Клинический случай

Пациентка 22 лет, жалобы на перебои в работе сердца, замирания, что сопровождается чувством страха, нехватки воздуха, «комка в горле», тревожными мыслями. Электрокардиограмма (ЭКГ): зарегистрирована желудочковая экстрасистолия – ЖЭС (по Холтеровскому мониторингу ЭКГ – 12 456 ЖЭС). Эхокардиограмма: левое предсердие 37 мм, задняя стенка левого желудочка 10,5 мм, межжелудочковая перегородка 11 мм, фракция выброса (ФВ) 62%. Заболевания: пролапс митрального клапана, остеохондроз межпозвоночных дисков, дискинезия желчевыводящих путей.

По поводу нарушений сердечного ритма (НСР) назначен амиодарон 600 мг/сут на 14 дней, затем – поддерживающая доза 100 мг/сут. У больной развивается амиодарон-ассоциированное состояние, в данном случае тиреотоксикоз, что вызывает отмену амиодарона и проведение тиреостатической терапии. Какие выводы следует сделать из данного случая?

**Рис. 1. Тактика ведения больных с аритмиями.**



При назначении амиодарона пациенту с органическим заболеванием сердца и имеющим угрожающие жизни желудочковые аритмии необходимо помнить, что применение данного препарата приводит к развитию «местного» гипотиреоза в сердечной мышце. И если планируется длительная терапия, то необходимо проверить функцию щитовидной железы. В 51% случаев применения амиодарона выявляется сопутствующая патология щитовидной железы, т.е. амиодарон выявляет скрытую дисфункцию щитовидной железы. Амиодарон-ассоциированный гипотериоз или тиреотоксикоз возникает в 1–5% случаев. Общая частота нежелательных эффектов (фотодерматоз, пигментная кератопатия, пневмонит, гепатит, расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, неврологическая симптоматика и т.д.) при применении амиодарона колеблется от 17 до 70%. Если у пациента отсутствует заболевание со стороны сердечно-сосудистой системы или оно минимально, не стоит начинать лечение с амиодарона (рис. 1).

Довольно распространенной ситуацией является сочетание у пациента артериальной гипертензии (АГ) и фибрилляции предсердий (ФП). Алгоритм выбора ААП в этом случае показан на рис. 2.

О.Н.Миллер обратила внимание, что и в данной клинической ситуации амиодарон занимает последнюю позицию, уступая ААП IC класса пропafenону (Пропанорм®). Пропафенон занимает прочное место и в международных, и в российских рекомендациях, имеет высокую доказательную базу (проведено 1592 исследования).

При разборе истории болезни пациента, страдающего АГ, алкогольным стеатозом и НСР (ЖЭС + персистирующая форма ФП) и получающего в качестве ААП амиодарон, Ольга Николаевна привела новейшие данные исследования, подтверждавшие его гепатотоксичность (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4295889>). Целью было определение связи между использованием ААП (пропафенон, хинидин, мексилетин, прокаинамид, амиодарон) и риском развития злокачественных новообразований печени и внутрипеченочных желчных протоков (ЗНПВЖП). По итогам исследования амиодарон был признан единственным значительным фактором риска развития ЗНПВЖП среди всех упомянутых

**Рис. 2. Сохранение синусового ритма у пациентов с ФП и АГ.**



**Рис. 3. Купирование пароксизма ФП. Стратегия «таблетка в кармане» [1, 2].**



ААП, впервые было сообщено о прямой связи между применением амиодарона и ЗНПВЖП.

Сложность выбора ААП может возникнуть у врачей в случае возникновения пароксизма ФП у пациентов с тиреотоксикозом, так как пациенты, зная о заболевании щитовидной железы, отказываются от применения амиодарона. Однако в этом случае купировать ФП можно и нужно амиодароном, если есть показания. Вторым рекомендованным в такой ситуации препаратом, присутствующим на российском фармацевтическом рынке, является пропafenон. В настоящее время он используется только как стратегия «таблетка в кармане», но к декабрю ожидается выход инъекционной формы препарата. Эффективность стратегии «таблетка в кармане» была показана в исследовании (рис. 3).

При сравнении эффективности амиодарона (внутривенно), флекаинида (таблетки), пропafenона (внутривенно, таблетки) при купировании ФП в промежутке до 8 ч лучшие результаты продемонстрировали препараты IC класса: 76% – пропafenон в таблетках, 75% – флекаинид в таблетках, пропafenон внутривенно против 57% амиодарона внутривенно [3]. Таким образом, для восстановления синусового ритма можно использовать и стратегию «таблетка в кармане», и внутривенное введение препаратов этого класса. Решая вопрос о выборе препарата для сохранения синусового ритма, О.Н.Миллер подчеркнула, что следует обратить внимание на то, что хотя амиодарон более эффективен в поддержании синусового ритма, чем соталол, пропafenон, флекаинид или дронедазон, однако, учитывая токсический профиль, его следует использовать в случаях, когда другие ААП неэффективны или противопоказаны (1 А/С) [1, 2].

Антиаритмические эффекты пропafenона были проанализированы в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании в 2015 г. [4], которое показало, что:

- Пропafenон обладает антиаритмическим эффектом как IC, так и II класса.
- 600 мг пропafenона, т.е. доза, показанная в современных рекомендациях для кардиоверсии ФП, вызывает клинически значимую  $\beta$ -блокаду.
- Однократная доза 600 мг также подходит для кардиоверсии пароксизмальной ФП у больных со структурной болезнью сердца, поскольку  $\beta$ -адреноблокаторы ( $\beta$ -АБ) явно показаны при лечении ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности [4].

Вниманию слушателей профессор О.Н.Миллер предложила клиническую ситуацию, связанную с риском аритмий сердца при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Применение глюкокортикостероидов и агонистов  $\beta$ -адренорецепторов при терапии ХОБЛ способствует значительному риску ФП, наджелудочковых и желудочковых аритмий. Наиболее часто у лиц с ХОБЛ встречается предсердная аритмия. Очаговая предсердная аритмия, как правило, не купируется аденозинтрифосфатом, вагусными приемами и ЭС. При стабильной гемодинамике с целью урежения частоты сердечных сокращений у пациентов с ХОБЛ применяются верапамил, дилтиазем,  $\beta$ -АБ, но в период обострения  $\beta$ -АБ противопоказаны. Хорошим купирующим эффектом обладают ААП IA, IC класса (пропafenон), поэтому появление в скором времени его инъекционной формы будет мощным подспорьем и врачам скорой помощи, и врачам приемных отделений. При нарушениях гемодинамики применяют электрическую кардиоверсию (мощность разряда 50–100 Дж).

В заключение доклада профессор О.Н.Миллер сделала выводы:

- Одним из наиболее противоречивых вопросов в кардиологии является лечение аритмий!
- На сегодня целью ААТ должно быть не только и не столько устранение самой аритмии, сколько улучшение качества жизни пациента с гарантией безопасности этого лечения.
- Отсутствие единого комплексного научного подхода к оценке коморбидности влечет за собой пробелы в клинической практике.
- Не может остаться незамеченным отсутствие коморбидности в систематике заболеваний, представленных в Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

## Медикаментозная профилактика аритмий сердца: вопросы эффективности и безопасности, коморбидность



**В.Л. Дошицин,**  
доктор медицинских наук,  
профессор, ГБОУ ВПО  
«Российский национальный  
исследовательский  
медицинский университет  
им. Н.И.Пирогова»  
Минздрава России, Москва

Продолжая общую тему терапии аритмий при коморбидных состояниях, В.Л.Дошицин в заключительном докладе сделал акцент на безопасность антиаритмических

препаратов (ААП). Докладчик подчеркнул, что основными проблемами аритмологии становятся суправентрикулярные аритмии, существенно влияющие на качество жизни, и внезапная аритмическая смерть. Анализ этиологии фибрилляции предсердий (ФП) показал, что чаще причинами их возникновения являются гипертоническая болезнь – ГБ (29–56%), ишемическая болезнь сердца – ИБС (10–55%), идиопатическая фибрилляция (5–35%), ревматические пороки (4–23), гипертиреоз (4–11%). Обобщая имеющиеся данные, можно составить словесный портрет пациента с ФП: пожилой мужчина с ГБ и/или ИБС, употребляющий алкоголь. При анализе причин внезапной аритмической смерти: 90% – ИБС, 10% – гипертрофия желудочков сердца, воспалительные, дегенеративные, токсические и другие поражения миокарда, первичные поражения проводящей системы сердца, электрофизиологические нарушения. Таким образом, очевидно доминирующее значение ГБ и ИБС.