

© Е. З. ГОЛУХОВА, 2005

УДК 616.125-008.313:612.172.2

## МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ: ВОССТАНОВЛЕНИЕ РИТМА ПРОТИВ КОНТРОЛЯ ЕГО ЧАСТОТЫ. БЫТЬ ЗДОРОВЫМ И БОГАТЫМ ИЛИ БЕДНЫМ И БОЛЬНЫМ?

Е. З. Голухова

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

По данным мировой статистики, частота различных видов нарушений ритма в США в 1998 г. составила 4 300 000 случаев. Летальные исходы вследствие нарушений ритма были отмечены у 43 422 больных. Самыми частыми видами аритмии стали трепетание и фибрилляция предсердий (всего 2,5 млн случаев), на долю которых пришлось около 15% ишемических инсультов; на втором месте оказались различные тахикардии. Данные сводной статистики свидетельствуют о том, что использование чрескатетерной радиочастотной абляции (РЧА) позволяет достичь положительных результатов и полностью избавить больных от тахикардии более чем в 90–97% случаев, в зависимости от вида аритмий и локализации аритмогенного субстрата, при минимальном риске для жизни больного и риске возможных осложнений. Неслучайно поэтому в рекомендациях мировых медицинских сообществ наличие симптоматических и/или устойчивых аритмий рассматривается как обоснованные показания к выполнению процедуры абляции. Высокая эффективность и малая травматичность процедуры РЧА в свою очередь привели к тому, что антиаритмическая терапия при большинстве видов суправентрикулярных реципрокных аритмий – таких как синдромы предвозбуждения желудочков, узловые тахикардии, – сдала свои позиции. Если есть необходимость в постоянном приеме антиаритмиков при данных видах нарушений ритма сердца – такой больной нуждается в РЧА. *Исключением являются фибрилляция предсердий и сложные виды желудочковых аритмий, особенно у больных с сопутствующей сердечной патологией, ИБС и выраженной сердечной недостаточностью.* Что касается больных с ФП – эффективность изолированного использования РЧА по данным большинства авторов не превышает 60–70%, и поэтому эта проблема остается в основном проблемой терапевтической, и многие и многие тысячи пациентов нуждаются в антиаритмической и «гибридной» терапии, под которой

понимают сочетанное использование различных видов лечения – антиаритмиков, стимуляции и абляции. Несмотря на то что с позиций обычной врачебной и человеческой логики синусовый ритм всегда «лучше» мерцательной аритмии, ни одно исследование на сегодняшний день не смогло доказать, что при адекватном контроле частоты сердечных сокращений при ФП качество жизни уступает таковому, а вероятность развития тяжелых и фатальных осложнений (инсультов, летальных исходов и других) выше, чем при постоянных попытках реставрировать и удержать синусовый ритм. Таким образом, один из фундаментальных вопросов в курации больных с ФП состоит в том, следует ли выполнять кардиоверсию и реставрировать синусовый ритм.

Этому важному вопросу, ответ на который лишь на первый взгляд кажется очевидным, посвящено несколько рандомизированных исследований. Отметим сразу, что во все эти исследования вошли в основном пациенты старшей возрастной группы (старше 65 лет); более молодые пациенты, лица женского пола и больные младших возрастных групп, в том числе без манифестирующей сердечной патологии, были представлены значительно скромнее, что, естественно, ограничивает значение проведенных исследований, особенно в указанных группах больных. В мультицентровом пилотном рандомизированном исследовании STAF (the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation) сравнивали два лечебных подхода – контроль ритма и контроль частоты желудочковых сокращений у больных с фибрилляцией предсердий [1]. В первом случае использовали электрическую или фармакологическую кардиоверсию для восстановления ритма и антиаритмики I класса плюс соталол или кордарон для его удержания. Во второй группе для контроля частоты желудочковых сокращений применяли бета-блокаторы, антагонисты кальция, дигоксин или же абляцию атриоventрикулярного узла с последующей имплантацией электрокардиостимулятора (ЭКС). Все больные

получали антикоагулянтную терапию. В исследовании были включены 200 пациентов, сроки последующего наблюдения составили  $19,6 \pm 8,9$  мес. Указанные группы не имели достоверных различий по частоте летальных исходов, необходимости проведения реанимационных мероприятий, числу цереброваскулярных осложнений и системных эмболий (5,54% против 6,09%,  $p=0,99$ ). Авторы пришли к выводу, что попытки контроля ритма не имеют преимуществ в группе больных с высоким риском рецидива аритмий. В то же время следует отметить, что через 36 мес наблюдения на фоне приема антиаритмиков только у 23% больных сохранился синусовый ритм, а все «конечные точки», связанные с фатальными или сердечно-сосудистыми катастрофами, возникали именно у больных с ФП (даже в тех случаях, когда они входили в группу контроля ритма). Данное исследование явилось одним из первых, продемонстрировавших, что два терапевтических подхода вполне сопоставимы с точки зрения долгосрочных исходов и развития сердечно-сосудистых осложнений. Другим важным положением явилась невозможность удержания синусового ритма, несмотря на проводимую агрессивную медикаментозную антиаритмическую терапию у целого ряда больных.

Рандомизированное исследование PIAF (Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation) сравнивало результаты контроля частоты желудочковых сокращений с использованием дилтиазема с контролем ритма, для чего применяли кордарон (длительность наблюдения составила 7–360 дней, в исследование были включены 252 больных с ФП в возрасте от 17 до 75 лет с впервые возникшей или персистирующей ФП) [3]. Число больных, отметивших субъективное улучшение (изменение симптоматики было выбрано в качестве конечной точки), оказалось сопоставимым в обеих группах (61% больных в группе с дилтиаземом против 55% пациентов, принимающих кордарон,  $p=0,317$ ). Кордарон позволил удержать синусовый ритм в сроки до 12 мес у 23% больных. В то же время в «кордароновой» группе была выше частота повторных госпитализаций (соответственно 69% против 24% в группе дилтиазема), побочных эффектов, потребовавших изменения терапии (24% против 14%,  $p=0,036$ ). Авторы заключили, что две используемые стратегии дают сходные результаты. В группе получающих кордарон для контроля ритма отмечены лучшие показатели толерантности к физической нагрузке, при этом наблюдалась большая частота побочных реакций и повторных госпитализаций.

Еще одним исследованием, сравнивающим эффективность контроля ритма и его частоты у больных с ФП, стало исследование AFFIRM (The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) [4]. Данное рандомизиро-

ванное мультицентровое исследование называют одним из наиболее важных в этом разделе, так как в него были включены больные с ФП и высоким риском развития летального исхода или инсульта, а в качестве конечной точки изучали уровень смертности. В исследование вошли более 4000 больных в возрасте не менее 65 лет (средний возраст составил 70 лет), которые имели хотя бы один фактор риска (гипертензия, диабет, ранее перенесенный инсульт, выраженная дисфункция левого желудочка). Лишь у 12% больных ФП имела так называемую идиопатическую форму. Для контроля частоты желудочковых сокращений использовали бета-блокаторы, недигидропиридиновые кальциевые блокаторы, дигоксин или их комбинацию. Для контроля ритма использовали антиаритмики (по назначению врача) или кардиоверсию. В обеих группах проводили должную антикоагулянтную терапию. Через 5 лет наблюдения уровень смертности был равен 23,8% в группе контроля ритма и 21,3% в группе контроля частоты желудочковых сокращений ( $p=0,08$ ). В то же время в группе контроля ритма отмечен более высокий риск летального исхода у больных пожилого возраста и с ИБС. Обе группы не отличались по частоте развития инсульта; 70% всех инсультов развились у больных, прекративших прием антикоагулянтов или имеющих субоптимальные значения международного нормализованного отношения (менее 2). Частота развития полиморфной желудочковой тахикардии составила соответственно 0,8 и 0,2%, а частота повторных госпитализаций — 80,1 и 73,0% соответственно. Таким образом, в группе контроля частоты ритма отмечен меньший риск развития побочных эффектов и повторных госпитализаций. *Авторы вопреки «обывательским» ожиданиям заключили, что лечебная тактика, предусматривающая контроль ритма, не дает преимуществ в аспекте выживаемости больных по сравнению с контролем частоты желудочковых сокращений.*

Относительно недавнее исследование RACE (Rate Control versus Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation) включает относительно небольшую когорту пациентов — 522 больных, средний возраст которых составил 68 лет [2]. В качестве конечных точек исследовали сердечно-сосудистую смертность, развитие сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений, кровотечения, имплантации ЭКС и выраженные побочные эффекты антиаритмиков. И вновь по указанным показателям в обеих группах больных, в которых контролировали ритм или частоту желудочковых сокращений, не было выявлено существенных различий по указанным композитным точкам. Отметим также, что несмотря на достаточно агрессивный протокол лечения, до конца

периода наблюдения синусовый ритм сохранился лишь у 39% больных в группе контроля ритма.

*Пытаясь обобщить указанный опыт рандомизированных исследований, сравнивающих две лечебные тактики можно сделать вывод о сопоставимости подобных подходов как в вопросах субъективного характера, так и в области выживаемости и развития «больших» осложнений.* В результате целый ряд медицинских сообществ согласно имеющимся рекомендациям считают контроль частоты желудочковых сокращений предпочтительной стратегией для большинства больных с ФП. Контроль ритма согласно этим представлениям оправдан при специальных обстоятельствах — при наличии соответствующих симптомов, плохой переносимости физических нагрузок или индивидуальных предпочтениях самих пациентов.

В качестве замечаний необходимо отметить следующее. 1. *Лишь у небольшой группы больных удалось сохранить синусовый ритм на фоне приема антиаритмиков (в той ветви исследований, когда пытались контролировать ритм).* Это значит, что поиск эффективных антиаритмических средств и, что очень важно, нефармакологических путей элиминации ФП является чрезвычайно перспективным. Более того, бурно развивающаяся область нефармакологических и «гибридных» вариантов лечения ФП остается «за кормой» принятых международных рекомендаций. 2. В основном во все перечисленные исследования входили пациенты старших возрастных групп, имеющие факторы риска развития тромбоэмболических осложнений и инсульта. Определенные подгруппы относительно молодых пациентов, в частности с идиопатической ФП (а таковых в группе с пароксизмальной ФП насчитывается до 40–60%), были представлены весьма скромно. Рекомендации в отношении лечебной тактики в этих подгруппах больных являются, таким образом, достаточно неопределенными. 3. Подход, предусматривающий контроль ритма, возможно, предпочтителен не у всей когорты больных, а только у пациентов, имеющих предикторы его успешного восстановления и *удержания*, — по данным ряда авторов и нашим собственным данным, это показатели размеров и объемов предсердий, некоторые демографические показатели возраста и пола, наличие сопутствующей клапанной патологии и ИБС, некоторые показатели сигнал-усредненной ЭКГ и другие (возможно, среди последних окажутся и морфометрические параметры устьев легочных вен и других анатомических структур предсердий, а также некоторые электрофизиологические данные). Мы полагаем, что *в правильно отобранной группе больных у значительно большего их числа удастся удержать синусовый ритм, особенно при использовании новых перспективных методов коррекции аритмий и*

*«гибридных» вариантов лечения.* В связи с этим и конечные результаты могут существенно отличаться. 4. Наконец, определенные перспективы возможности удержания ритма могут быть связаны с использованием препаратов, не обладающих собственно антиаритмическим действием, но способных влиять на различные аспекты ремоделирования предсердий — например, ингибиторов АПФ. Их влияние также может оказаться весьма ощутимым и при изучении конечных точек, и при использовании различных режимов лечения ФП.

Сходные идеи, по-видимому, имелись и у авторов цитируемых клинических рекомендаций, которые присвоили им 2А класс достоверности, что отражает необходимость их адаптации в разных популяциях больных.

Таким образом, современные возможности в выборе тактики лечения ФП и обосновании необходимости кардиоверсии отражают более или менее удачный компромисс двух обоснованных терапевтических подходов и связаны в основном следующим: 1) с поиском оптимальных путей восстановления и *удержания* ритма (в том числе с использованием РЧА легочных вен и/или аритмогенных зон другой локализации), когда это имеет *определенные перспективы*. Наши собственные данные свидетельствуют о том, что к числу последних следует отнести размеры левого предсердия, скорость кровотока в ушке предсердий, возраст, наличие сопутствующей кардиальной и экстракардиальной патологии и некоторые другие параметры; 2) предпочтительным подходом (согласно международным рекомендациям) является контроль частоты ритма, в том числе с использованием фармакологических и нефармакологических средств, — когда попытки реставрации ритма *не оправданы*. С этой целью используют различные препараты, а также принцип «ablate and pace» — создания атриовентрикулярной блокады и имплантации ЭКС. Для оптимизации режима стимуляции используют ЭКС с функцией переключения, а также бивентрикулярную стимуляцию, способную уменьшить явления сердечной недостаточности (исследование PAVE); 3) с поддержанием должного режима антикоагулянтной терапии у всех без исключения больных.

Отметим также необходимость соблюдения разумного компромисса между эффективностью лечения и его стоимостью. Более активный подход с использованием новейших (в том числе нефармакологических) методов контроля ритма у правильно отобранных относительно молодых больных без «больших» факторов риска с соответствующими предикторами эффективного его удержания может оказаться более успешным как в части улучшения качества жизни и соответствующих демографических показателей, так и в оптимизации

соотношения между эффективностью лечения и его стоимостью. Ибо быть здоровым и богатым, очевидно, лучше, чем бедным и больным.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Carlsson J., Miketic S., Windeler J. S.* et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: The strategies of treatment of atrial fibrillation (STAF) study// *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. 1690–1696.
2. *Hagens V. E., Ranchor A. V., Van Sonderen E.* et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation: Results from the Rate Control versus Electrical Cardioversion (RACE) study// *Ibid.* – 2004. – Vol. 43. – P. 241–247.
3. *Hohnloser S. H., Kuck K. H., Lilienthal J.* Rhythm or rate control in atrial fibrillation – Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): A randomized trial// *Lancet.* – 2000. – Vol. 356. – P. 1789–1794.
4. *Wyse D. G., Waldo A. I., DiMarco J. P.* et al., for the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation// *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 1825–1833.