

## Лечение больных с мерцательной аритмией\*

### Тreatment of Patients With Atrial Fibrillation. Results of AFFIRM

**Мотивы и цель исследования.** Существуют два подхода к лечению мерцательной аритмии: 1) стремление восстановить нормальный ритм и сохранять его с помощью антиаритмических препаратов; 2) изначально согласиться с наличием мерцательной аритмии и контролировать частоту желудочковых сокращений посредством замедления атриовентрикулярной проводимости. При обоих методах лечения рекомендуется антикоагулянтная терапия. В исследовании AFFIRM проведено рандомизированное сравнение этих двух стратегий лечения больных с мерцательной аритмией и высоким риском инсульта или смерти [1–4].

**Методы.** В группе контроля ритма ( $n=2033$ ) для восстановления синусового ритма использовали амиодарон, флекаинид, морисицин, прокаинамид, пропафенон, соталол и комбинации этих препаратов; допускать применение электрической дефибрилляции сердца. В группе контроля ЧЖС ( $n=2027$ ) использовали блокаторы кальциевых рецепторов, антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем), дигоксин или комбинацию этих препаратов. В этой группе больных было поддержание ритма в состоянии покоя и  $<110$ /мин во время теста беговой дорожки. Первичным критерием эффективности лечения была смертность, вторичным — суммарный показатель инвалидизирующее нарушение мозгового кровообращения, кровотечение, остановка сердца. Наблюдение за пациентами продолжалось в среднем 3,5 года (максимум 6 лет).

**Результаты.** Всего включено в исследование 4060 больных (средний возраст  $\pm$  стандартное отклонение, лет), из них 35,6% включены после первого приступа мерцательной аритмии, у 69,2% больных мерцание предсердий длилось  $>2$  дня. Основными клиническими диагнозами были: артериальная гипертензия (50,8%), ИБС (26,1%), идиопатическая мерцательная аритмия (12,4%), клапанные пороки сердца (диломиопатия (4,8%), сердечная недостаточность от  $>6,1\%$  больных. По данным ЭхоКГ ( $n=3311$ ), размеры левого предсердия были увеличены у 64,7% больных, а снижение объема левого желудочка у 26,0% больных.

В группе контроля ЧЖС первоначально почти у половины пациентов использовали  $\beta$ -блокаторы, а из антагонистов кальция применяли дилтиазем, чем верапамил. В этой группе через

5 лет синусовый ритм имели 34,6% больных. Адекватная ЧЖС поддерживалась более чем у 80% больных с сохраняющейся мерцательной аритмией. В группе контроля ритма более чем у  $2/3$  больных использовался амиодарон. Частота синусового ритма в этой группе составляла 82,4, 73,3 и 62,6% через 1, 3 и 5 лет соответственно. Электрическая кардиоверсия применялась 1 раз у 368 больных, дважды — у 214 и 3 раза — у 187 больных этой группы. Постоянная антикоагулянтная терапия варфарином проводилась более чем у 85% больных группы контроля ЧЖС и у 70% больных группы контроля ритма, при этом международное нормализованное отношение (МНО) было в рекомендуемых пределах (от 2,0 до 3,0) в 62,3% всех измерений в процессе данного исследования.

В группе контроля ритма умерли 356 больных, в группе контроля ЧЖС — 310 больных. Смертность через 5 лет составила 23,8 и 21,3% соответственно (относительный риск 1,15, 95% доверительный интервал 0,99–1,34,  $p=0,08$ ). Не было существенного различия и по суммарному показателю смерти, инвалидизирующее нарушение мозгового кровообращения, крупное кровотечение, остановка сердца ( $p=0,33$ ). В группе контроля ритма больные госпитализировались чаще, чем в группе контроля ЧЖС (80,1 и 73,0% соответственно,  $p<0,001$ ) и имели больше побочных лекарственных эффектов: желудочковая тахикардия типа torsade de pointes (0,8 и 0,2%,  $p=0,007$ ), асистолия (0,6 и 0,1%,  $p=0,01$ ), удлинение коррегированного интервала  $Q-T>520$  мс (1,9 и 0,3%,  $p<0,001$ ), брадикардия (6,0 и 4,2%,  $p=0,001$ ), со стороны желудочно-кишечного тракта (8,0 и 2,1%,  $p<0,001$ ), со стороны легких (7,3 и 1,7%,  $p<0,001$ ). В обеих группах больных инсульты имели место (с одинаковой частотой, примерно 1% в год) после отмены варфарина или при недостаточной антикоагулянтной терапии (субтерапевтический уровень показателя МНО).

**Выводы.** Лечение, направленное на восстановление и поддержание синусового ритма у больных с мерцательной аритмией, не увеличивает выживаемость больных в сравнении со стратегией контроля частоты желудочковых сокращений при продолжающемся мерцании предсердий. Потенциальным преимуществом стратегии контроля частоты желудочковых сокращений является меньшая частота нежелательных лекарственных эффектов. Этой группе больных высокого риска показана постоянная антикоагулянтная терапия.

РА

Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002;347:1825–

38. Writing and Steering Committees of the AFFIRM Study for the AFFIRM Investigators. Atrial fibrillation follow-up investiga-

tion of rhythm management — the AFFIRM study design. Am J Cardiol 1997;79:1198–1202.

3. Waldo A.L. Management of atrial fibrillation: the need for AFFIRMative action. Am J Cardiol 1999;84:698–700.

4. The AFFIRM Investigators. Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM Study. Am Heart J 2002;143:991–1001.

\* \* \*

## Контроль частоты желудочковых сокращений или электрическая дефибрилляция мерцательной аритмии?\*

### Rate control versus electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation. Results of RACE

**Мотивы и цель исследования.** Многие врачи считают, что контроль частоты и поддержание синусового ритма является главным методом лечения больных с мерцательной аритмией. Однако контроль частоты и побочные действия антиаритмических препаратов в значительной степени снижают пользу от поддержания синусового ритма. В рандомизированном исследовании RACE (the Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study) проверяли гипотезу о том, что контроль частоты желудочковых со-

кращений (ЧЖС) при сохраняющейся мерцательной аритмии не хуже, чем попытки поддерживать синусовый ритм с помощью повторных процедур электрической кардиоверсии и профилактической антиаритмической терапии [1].

**Методы.** В исследовании RACE, в котором принял участие 31 клинический центр в Нидерландах, были включены 522 боль-

\* К публикации подготовил А.А. Лякишев.

ных (средний возраст  $68 \pm 9$  лет) с рецидивирующим, персистирующим мерцанием (93%) или трепетанием предсердий (7%), 90% больных имели 1 или более факторов риска развития инсульта. В группу контроля ЧЖС рандомизировано 256 больных, в группу контроля ритма — 266 больных. Больные группы контроля ЧЖС получали антикоагулянты и препараты, замедляющие атриовентрикулярную проводимость (дигиталис, недигидропиридиновые антагонисты кальция, блокаторы  $\beta$ -адренергических рецепторов или комбинацию этих препаратов). Целью лечения в этой группе больных было поддержание ЧЖС в состоянии покоя  $< 100$ /мин. Больные в группе контроля ритма подвергались электрической дефибрилляции, получали антиаритмические средства (соталол, флекаинид, пропафенон, амиодарон) и пероральные антикоагулянты. В случае рецидива мерцательной аритмии в пределах 6 мес после восстановления синусового ритма электрическую кардиоверсию повторяли. Критерием оценки эффективности лечения (первичная конечная точка) был суммарный показатель смерть от сердечно-сосудистых причин, сердечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения, кровотечение, имплантация электрокардиостимулятора и серьезные побочные эффекты лекарственных препара-

тов. Наблюдение за больными продолжалось в среднем стандартное отклонение)  $2,3 \pm 0,6$  года.

**Результаты.** В группе контроля ритма сердца синусовый ритм к концу периода наблюдения имели 103 (39%) больных, тогда как в группе контроля ЧЖС — 26 (10%) больных. Первичная конечная точка отмечена у 60 (22,6%) больных группы контроля ритма и у 44 (17,2%) больных группы контроля ЧЖС, абсолютная разница в 5,4% означает лишь тенденцию в пользу группы контроля частоты желудочкового ритма, но статистически достоверна. Серьезные побочные эффекты антиаритмических препаратов значительно чаще (4,5%) встречались в группе контроля ритма, чем в группе контроля ЧЖС (0,8%), особенно у женщин и больных артериальной гипертензией.

**Выводы.** Лечение, направленное на контроль частоты желудочковых сокращений при продолжающейся мерцательной аритмии, не хуже, чем попытки восстановления и удержания синусового ритма с точки зрения профилактики смерти и серьезных сосудистых осложнений. Такой подход может быть целесообразным в лечении больных с рецидивом мерцательной аритмии после электрической кардиоверсии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A. et al. for the Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med 2002;347:1834—1840.