

А.Е.Ривин¹, М.М.Медведев¹, А.Н.Беркович², Ю.В.Шубик¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ ПРЕПАРАТОМ III КЛАССА НИБЕНТАНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ НА ФОНЕ ПРИЕМА АМИОДАРОНА

Северо-западный центр диагностики и лечения аритмий при ГОУВПО СПбГМА им. И.И.Мечникова
Росздрава, Санкт-Петербург, Россия¹, Керкхофф-клиник, Бад-Наухайм, Германия²

С целью сопоставления эффективности и безопасности применения нибентана для восстановления синусового ритма у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий на безмедикаментозном фоне и при приеме амиодарона обследовано 43 пациента (25 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 28 до 77 лет ($55,3 \pm 11,5$ года) с продолжительностью фибрилляции предсердий от 7 до 360 дней.

Ключевые слова: персистирующая фибрилляция предсердий, синусовый ритм, нибентан, амиодарон, варфарин, электрическая кардиоверсия, аритмогенный эффект

To compare the effectiveness and safety of use of nibentan alone and at the background of treatment with amiodarone in the patients with persistent atrial fibrillation for the sinus rhythm recovery, forty-three patients (25 males and 18 females) aged 28-77 years (mean 55.3 ± 11.5 years) with a duration of atrial fibrillation of 7-360 days were examined.

Key words: persistent atrial fibrillation, sinus rhythm, nibentan, amiodarone, warfarin, electric cardioversion, arrhythmogenic effect

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной из имеющихся тахикардий. Ее распространенность в популяции составляет от 0,4% до 1% и увеличивается с возрастом достигая 8% в популяции старше 80 лет [1, 2, 3]. Наличие ФП ассоциируется с увеличением риска развития инсульта, сердечной недостаточности и увеличением смертности, особенно у женщин [1, 4]. У пациентов с ФП смертность примерно в два раза выше чем у пациентов с синусовым ритмом (СР) [1]. Одной из весьма важных составляющих лечения пациентов с ФП является восстановление СР. Очевидно, что вследствие ремоделирования предсердий и прогрессирования сердечной недостаточности сложность купирования ФП, как правило, пропорциональна ее продолжительности [5]. Таким образом, наиболее трудной задачей является восстановление СР при так называемой персистирующей ФП, продолжительность которой составляет, как известно, более 7 суток. Восстановление СР при персистирующей ФП возможно как электрической, так и фармакологической кардиоверсией. Лекарственный подход проще, но менее эффективен.

В соответствии с Рекомендациями ACC/АНА/ESC 2006 г. по диагностике и лечению ФП препаратами выбора для фармакологической кардиоверсии при персистирующей ФП являются препараты III класса по классификации E.M.Vaughan Williams дофетилид (класс рекомендаций I, уровень доказанности A), амиодарон и ибутилид (класс рекомендаций IIА, уровень доказанности A) [1]. Из них, однако, лишь амиодарон зарегистрирован в России. Его эффективность у пациентов с персистирующей ФП по данным ряда многоцентровых исследований составляет 34-69% [6, 7]. Однако с появлением в арсенале кардиологов относительно нового препарата III класса нибентана стало понятно, что результаты фармакологической и электрической кардиоверсии могут оказаться вполне сопоставимы. Если эффективность электрической кардио-

версии при персистирующей ФП составляет 70-90% [8, 9], то эффективность нибентана по немногочисленным публикациям - около 80% [10, 11].

После эффективной кардиоверсии большей части пациентов с персистирующей ФП требуется назначение протекторной терапии антиаритмическими препаратами I (пропафенон) или III (амиодарон, соталол) классов. В случае назначения после кардиоверсии в качестве протекторной терапии амиодарона по стандартной схеме, увеличивается риск раннего рецидива ФП до момента насыщения препаратом. Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности использования нибентана у пациентов с персистирующей формой ФП, принимающих амиодарон в поддерживающих дозах на момент фармакологической кардиоверсии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью восстановления СР нибентан применялся нами в 82 случаях у 56 пациентов с пароксизмальной (средняя продолжительность $3,09 \pm 1,24$ дней) и персистирующей ФП. В настоящее исследование вошли 43 пациента с персистирующей ФП (из них 25 мужчин и 18 женщин), средний возраст пациентов составил $55,3 \pm 11,5$ года (от 28 до 77 лет). Продолжительность ФП до момента фармакологической кардиоверсии составляла от 7 до 360 дней, в среднем - 80,3 дней. У трех пациентов продолжительность ФП установить не удалось.

У 7 пациентов была диагностирована ишемическая болезнь сердца (ИБС), 5 из них перенесли инфаркт миокарда, у 8 пациентов - гипертоническая болезнь, у 21 - сочетание ИБС и гипертонической болезни, у четырех - дилатационная кардиомиопатия, у одного - ревматизм, у 2 ФП носила идиопатический характер. 10 пациентов имели хроническую сердечную недостаточность более II функционального класса по NYHA.

Все больные получали терапию варфарином под контролем международного нормализованного отношения (МНО) в течение по крайней мере 3-х недель после достижения целевого уровня МНО 2,0-3,0. После восстановления СР терапия варфарином продолжалась по меньшей мере в течение 1 месяца. Всем пациентам проводилась стандартная и большей части пациентов - чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ), позволившая исключить спонтанное эхо-контрастирование и снизить риск тромбоемболических осложнений. Средний размер левого предсердия (ЛП) пациентов составил $4,67 \pm 0,42$ см (от 4,06 до 5,60 см), средний систолический размер левого желудочка (ЛЖ) $3,87 \pm 0,73$ см (от 2,63 см до 5,63 см), средний диастолический размер ЛЖ $5,45 \pm 0,56$ см (от 4,40 см до 6,69 см).

На момент проведения кардиоверсии 21 пациент получал амиодарон в насыщающей или в поддерживающей дозе 200-400 мг в сутки, 22 пациента не получали антиаритмических препаратов за исключением бета-адреноблокаторов. Кардиоверсия проводилась с использованием 1% раствора нибентана (в флаконе 2 мл). Перед введением нибентана всем пациентам проводилось внутривенное введение препаратов калия и магния. Для этого использовался либо раствор калия магния аспарагината (содержащий 3,854 г калия и 1,116 г магния), либо инфузия хлорида калия (4% - 20 мл) и сульфата магния (25% - 20 мл) в 200 мл физиологического раствора. Во время введения препарата и в течение 24 часов после окончания введения все пациенты находились в условиях палаты интенсивной терапии под непрерывным ЭКГ-наблюдением. Электрокардиосигнал в трех или двенадцати отведениях непрерывно записывался системой прикроватного мониторинга и/или холтеровским монитором («ИНКАРТ», Санкт-Петербург).

Препарат первоначально вводился по рекомендованной в инструкции по применению методике. На фоне инфузии препаратов калия и магния внутривенно медленно под ЭКГ-контролем в течение 5 минут вводили 1 мл 1% раствора нибентана (10 мг препарата) в 10 мл физиологического раствора, что у большинства пациентов примерно соответствовало рекомендуемой дозе 0,125 мг/кг. Введение прекращали при восстановлении СР, появлении признаков аритмогенного эффекта препарата, выраженном удлинении интервала QT. После введения 1 мл 1% раствора препарата эффект оценивали в течение 15 мин, при сохранении фибрилляции или трепетания предсердий проводилась повторная инфузия 10 мг препарата также в течение 5 мин. В ряде случаев, когда после введения 10 мг нибентана у больных с трепетанием предсердий происходило значимое увеличение продолжительности цикла трепетания, а у больных с ФП - ее трансформация в трепетание предсердий, для восстановления СР применялась частая чреспищеводная электрокардиостимуляция.

В последующем, при выявлении купирующей эффективности малых доз нибентана, методика его применения была модифицирована. Больным последовательно вводили 5, 5 и 10 мг препарата. Каждая доза препарата вводилась со

скоростью 2 мг/мин, между вливаниями сохранялись 15-минутные интервалы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

СР был восстановлен у 39 из 43 пациентов, что составило 0,91. Подавляющему большинству больных (33) для этого было достаточно введения 10 мг нибентана. Средняя доза нибентана у этих пациентов составила $9,1 \pm 0,24$ мг (от 3,0 до 10,0 мг). Среднее время от начала введения препарата до момента восстановления СР у этой группы пациентов составило $10,4 \pm 6,0$ мин (от 2,5 до 20,0 мин).

При модифицированной методике использования препарата, когда после введения 5 мг нибентана выдерживалась 15-минутная пауза, этого количества препарата оказалось достаточно для восстановления СР у 10 больных с персистирующей ФП из 14, которым применялась данная схема введения. СР восстанавливался в среднем к $8,53 \pm 1,97$ мин от начала введения препарата, что на наш взгляд подтверждает обоснованность такого подхода. Важно подчеркнуть, что введение малых доз нибентана значительно снижает выраженность аритмогенных эффектов препарата. Применение данной методики у больных с пароксизмальной ФП позволило ограничиться введением 5 мг нибентана у 4 из 8 больных.

Введение нибентана в дозе 20 мг проводили 10 пациентам, у 6 из которых восстановился СР. После введения нибентана в дозе 20 мг восстановление СР наблюдалось в среднем к 102 мин, наибольшее время составило 4 часа 56 мин. При последующем анализе выявилась значимая корреляция между неэффективностью кардиоверсии нибентаном и увеличением размеров камер сердца пациентов по данным эхокардиографии (табл. 1).

Фармакологическая кардиоверсия оказалась эффективной у всех больных, получавших на момент восстановления СР амиодарон (21 больной), и у 18 из 22 пациентов, которые на момент применения нибентана не получали сопутствующую антиаритмическую терапию ($P < 0,05$). В группах пациентов, получавших амиодарон на момент восстановления СР и без протекторной терапии, достоверной разницы размеров ЛП не было. Так, в группе пациентов получавших амиодарон на момент восстановления СР размер ЛП составил $4,67 \pm 0,44$ см, а в группе пациентов без протекторной терапии размер ЛП составил $4,46 \pm 0,43$ см. Средние дозы нибентана, потребовавшиеся для восстановления СР, в этих группах пациентов существенно не различались и составили соответственно $11,12 \pm 0,57$ мг и $11,19 \pm 0,47$ мг ($P > 0,05$). Длительность скорректированного интервала QT на электрокардиограмме, который

Таблица 1.

Эффективность нибентана в зависимости от размеров камер сердца

Эффективность кардиоверсии	Размер ЛП	Систолический размер ЛЖ	Диастолический размер ЛЖ
Да (n=39)	$4,63 \pm 0,39$	$3,84 \pm 0,73$	$5,40 \pm 0,53$
Нет (n=4)	$5,0 \pm 0,58^*$	$4,54 \pm 0,95^*$	$5,79 \pm 0,74$

где, * - $P < 0,05$; ЛП - левое предсердие; ЛЖ - левый желудочек.

оценивался, естественно, только у пациентов с восстановленным СР, составила в группе получавших амиодарон 480 ± 40 мс, в группе без протекторной терапии - 470 ± 60 мс ($P > 0,05$).

Таким образом, мы не получили достоверных отличий применяемых доз нибентана и длительности корригированного интервала QT после восстановления СР у пациентов, получающих амиодарон на момент кардиоверсии и у пациентов без сопутствующей антиаритмической терапии. У всех 43 пациентов на фоне инфузии нибентана и тахиаритмии регистрировалась абберрация QRS комплексов по типу блокады правой или левой ножки пучка Гиса. Также у всех пациентов нибентан вызывал снижение частоты волн ФП и у значительной части пациентов - трансформацию фибрилляции в трепетание предсердий перед восстановлением СР.

В подгруппе пациентов, получающих амиодарон на момент кардиоверсии, количество «ранних» (то есть возникших в течение 72 часов после восстановления СР) рецидивов ФП составило 0,19, а в подгруппе пациентов, не получающих антиаритмическую терапию на момент кардиоверсии нибентаном, количество «ранних» рецидивов составило 0,33 ($P < 0,05$). Важно подчеркнуть, что «ранние» рецидивы ФП в группе больных, получавших амиодарон, произошли у пациентов по тем или иным (как правило, парамедицинским) причинам не достигших насыщения амиодароном. В дальнейшем СР восстанавливался им после достижения насыщающей дозы амиодарона повторным введением нибентана, что рассматривалось как купирование пароксизмальной ФП, так как ее длительность не превышала 7 дней.

С другой стороны, в подгруппу пациентов, у которых восстановление нибентаном СР при персистирующей ФП проводилось на фоне приема амиодарона, были включены 12 больных, которым ранее нибентан применялся на безмедикаментозном фоне при пароксизмальной ФП. Интересно, что при введении нибентана на безмедикаментозном фоне и при терапии амиодароном одним и тем же больным, несмотря на различную продолжительность ФП не было выявлено достоверных различий в примененных дозах нибентана и времени от начала введения препарата до восстановления СР. Приведем клинический пример.

Пациентка С, 69 лет, обратилась амбулаторно в Северо-западный центр диагностики и лечения аритмий с жалобами на частое неритмичное сердцебиение, одышку при физической нагрузке. При сборе анамнеза и обследовании у пациентки выявлена: ИБС, стенокардия напряжения II ф. кл., гипертоническая болезнь 3 ст., риск 4, персистирующая ФП (с 15.04.06 г.). Пациентке амбулаторно подобрана доза варфарина

(МНО 2-3) и бета-адреноблокаторов для контроля ЧСС. Через 3 недели поддержания значения МНО на целевом уровне пациентка была госпитализирована в стационар для восстановления СР. По данным проведенной чреспищеводной ЭхоКГ тромбов, признаков спонтанного эхо-контрастирования в полостях сердца не выявлено, размер ЛП 4,31 см. 16.06.2006 пациентке восстановлен СР в/в введением 5,0 мг нибентана на 8 минуте от начала введения. Длительность корригированного интервала QT составила 0,44 сек.

Поскольку сразу после восстановления СР (через 5-6 минут) у больной регистрировались короткие пароксизмы фибрилляции-трепетания предсердий, была начата в/в капельная инфузия амиодарона в дозе 5 мг/кг. В течение трех дней проводились капельные вливания амиодарона с последующим переходом на пероральный прием препарата в дозе 600 мг/сут. На пятые сутки после восстановления СР больная была выписана из стационара, на десятые - вновь поступила с пароксизмом ФП, продолжительностью около 50 часов, который также был купирован введением 5 мг нибентана. После насыщения амиодароном больная переведена на поддерживающие дозы препарата, в течение 6 месяцев наблюдения у нее сохраняется СР.

Проаритмические побочные эффекты нибентана были условно разделены нами на 3 группы: развитие желудочковых нарушений ритма в виде неустойчивой и устойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ), регистрация пауз за счет угнетения синусового узла продолжительностью более 2-х секунд в момент восстановления СР и синусовая брадикардия с частотой сердечных сокращений менее 50 ударов в минуту, регистрирующаяся после восстановления СР (табл. 2).

В двух случаях развитие гемодинамически значимой устойчивой ЖТ потребовало применения электрической кардиоверсии. Одна пациентка, перенесшая дефибрилляцию, получала амиодарон перед применением нибентана, другой больной был без сопутствующей антиаритмической терапии.

Пациент Б., 46 лет, с впервые выявленной ФП в декабре 2003 г., был госпитализирован в нашу клинику в начале февраля 2004 года для решения вопроса о целесообразности восстановления СР. На амбулаторном этапе пациент получал варфарин с достижением целевого уровня МНО в течение одного месяца, бета-адреноблокаторы и дигоксин для контроля ЧСС. По данным проведенного чреспищеводной ЭхоКГ тромбов, признаков спонтанного эхо-контрастирования в полостях сердца не выявлено, размер ЛП 4,60 см. Обращали на себя показатели ЭхоКГ из которых следовало, что у пациента имеется дилатация всех камер сердца

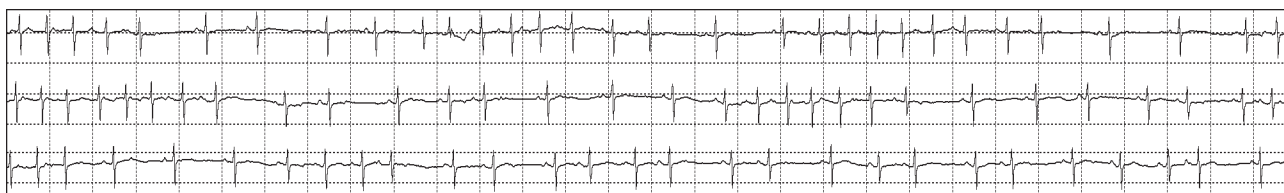


Рис. 1. Короткие пароксизмы фибрилляции-трепетания предсердий, зарегистрированные у больной С, 69 лет через 5 минут после восстановления синусового ритма введением 5 мг нибентана. Объяснения в тексте.

Проаритмические эффекты нибентана

Группы пациентов	Неустойчивая и устойчивая ЖТ	Паузы более 2-х сек при восст. СР	СБ с ЧСС < 50 в мин
Получавшие амиодарон (n=21)	0,10 (n=2)	0,05 (n=1)	0,10 (n=2)
Не получавшие амиодарон (n=18)	0,11 (n=2)	0,28 (n=5)	0,22 (n=4)

где, СБ - синусовая брадикардия; ЧСС - частота сердечных сокращений.

с преобладанием левых, снижение глобальной сократительной способности миокарда за счет диффузной гипокинезии. Складывалось впечатление о наличии у пациента дилатационной кардиомиопатии. 02.02.2004 пациенту проведена фармакологическая кардиоверсия нибентаном. После введения 10 мг нибентана в/в струйно у пациента сохранялась ФП и через 15 мин после введения первых 10 мг было повторно введено 10 мг нибентана в/в струйно.

СР восстановился через 20 мин после окончания введения повторной дозы нибентана. Значение скорректированного интервала QT на фоне синусовой брадикардии с ЧСС 50 уд/мин составило 640 мс. Важно подчеркнуть, что корректная оценка интервала QT до восстановления СР не представлялась возможной. Сразу после восстановления СР у пациента на ЭКГ регистрировались одиночные и парные полиморфные желудочковые экстрасистолы. На 3-ей минуте после восстановления СР у пациента, после нескольких эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии, развилась гемодинамически значимый эпизод веретенообразной желудочковой тахикардии, что потребовало проведения электроимпульсной терапии. После ЭИТ у пациента сохранялся синусовый ритм с частыми полиморфными желудочковыми нарушениями ритма в виде одиночных, парных экстрасистол и короткими эпизодами (3-4 комплекса) неустойчивой ЖТ. Веретенообразная ЖТ в дальнейшем не рецидивировала. В динамике, по мере уменьшения скорректированного интервала QT, уменьшалось количество желудочковых нарушений ритма. СР сохранялся у пациента в течение примерно 20 часов, а в дальнейшем у пациента рецидивировала ФП.

Пациентка М. 31 года, также была направлена в нашу клинику для восстановления СР в связи с впервые возникшей ФП, продолжительностью около 80 дней. На амбулаторном этапе пациентка получала варфарин с достижением целевого уровня МНО в течение полутора месяцев, бета-адреноблокаторы и амиодарон. На момент фармакологической кардиоверсии нибентаном пациентка получала амиодарон в поддерживающей дозе 200 мг/сут. По данным ЭхоКГ у пациентки была выявлена дилатация всех камер сердца, но в большей степени левых отделов, снижение глобальной сократительной способности миокарда за счет диффузной гипокинезии, размер ЛП достигал 4,75 см. Складывалось впечатление о наличии у пациентки дилатационной кардиомиопатии. 20.02.06 проведена фармакологическая кардиоверсия нибентаном. Пациентке введено суммарно 20 мг нибентана.

Таблица 2.

СР восстановился через 1 час 20 мин после окончания введения препарата. Показатель скорректированного интервала QT на момент восстановления синусового ритма составил 590 мс. На ЭКГ после восстановления СР регистрировались одиночные и парные полиморфные желудочковые экстрасистолы. Через 20 минут после восстановления СР у пациентки возник пароксизм трепетания желудочков, потребовавший проведения реанимационных мероприятий и экстренной кардиоверсии. После восстановления СР жизнеопасные желудочковые нарушения ритма не рецидивировали. Синусовый ритм сохранялся у пациентки около 18 часов и в дальнейшем была вновь зарегистрирована ФП.

Последующий анализ позволил выделить увеличение размеров левых камер сердца как основной фактор, обладающий высокой положительной прогностической ценностью для выявления риска развития жизнеопасных желудочковых аритмий. В то же время применение нибентана на фоне перорального приема амиодарона не увеличивало риск развития фатальных желудочковых аритмий (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При восстановлении СР у пациентов с персистирующей формой ФП наиболее часто применяется электрическая кардиоверсия в связи с ее более высокой эффективностью по сравнению с фармакологической. В то же время фармакологическая кардиоверсия, уступая по эффективности электрической дефибрилляции, обладает рядом хорошо известных преимуществ. К ним относятся сравнительная простота и безопасность процедуры, отсутствие необходимости в общей анестезии, но главное - отсутствие повреждающего действия на миокард с последующим длительным «станированием» миокарда предсердий, способным увеличивать риск тромбоэмболических осложнений в течение месяца после кардиоверсии [12, 13].

В настоящее время можно считать вполне очевидным, что эффективность блокатора калиевых каналов

Таблица 3.**Риск развития жизнеопасных желудочковых аритмий.**

Факторы риска	Неустойчивая ЖТ (n=4)		Устойчивая ЖТ (n=2)	
	PPA	NPA	PPA	NPA
Размер ЛП > 5,0 см	33%	93%	0%	92%
Систолич. размер ЛЖ > 4,5 см	50%	92%	33%	96%
Диастолич. размер ЛЖ > 5,6 см	33%	100%	18%	100%
Применение амиодарона	10%	90%	5%	94%

Где, PPA- положительная прогностическая ценность; NPA- отрицательная прогностическая ценность; ЛП - левое предсердие; ЛЖ - левый желудочек.

нибентана соответствует эффективности электрической кардиоверсии при персистирующей ФП. В нашем исследовании препарат восстанавливал СР у девяти больных из десяти. Однако следует помнить, что при персистирующей ФП вероятность быстрого возобновления аритмии особенно велика. Именно поэтому в соответствии с Рекомендациями по диагностике и лечению ФП ACC/AHA/ESC 2006 г. восстановление СР с помощью электрической кардиоверсии должно предваряться (наряду с профилактикой тромбоэмболических осложнений) назначением протекторной антиаритмической терапии [1].

При планировании настоящего исследования вполне обоснованными представлялись наши опасения увеличить риск проаритмического действия нибентана при его использовании у больных, получающих амиодарон в поддерживающей дозе. Однако два обстоятельства позволили признать планируемую работу целесообразной. Первое из них заключается в том, что представленная работа, строго говоря, приоритетной не является. В многочисленных сообщениях, в том числе на I-м Всероссийском съезде аритмологов в Москве в 2005 г., на конгрессе «Кардиостим» в 2004 и 2006 г.г. уже были представлены данные об использовании нибентана у пациентов, получающих постоянно не только амиодарон, но и некоторые другие антиаритмические препараты [14, 15]. В этих сообщениях наличие какой-либо протекторной терапии не анализировалось, а сутью докладов являлась оценка эффективности нибентана. Второе обстоятельство заключается в том, что и фармакологическая кардиоверсия при персистирующей ФП без предшествующей протекторной терапии, как правило, теряет смысл ввиду высокого риска ранних и отсроченных рецидивов ФП.

В представленном исследовании эффективность фармакологической кардиоверсии нибентаном в группе больных, получавших амиодарон, оказалась выше. От-

нюдь не считая эффективность нибентана стопроцентной отметим, что в этой группе удалось восстановить СР всем больным. В то же время мы не получили существенных различий между группами по показателям, характеризующим проаритмическое действие нибентана. Этим различиям не оказалось ни по продолжительности скорректированного QT-интервала (основного предиктора развития жизнеопасных желудочковых аритмий), ни по количеству самих желудочковых аритмий, ни по влиянию на автоматизм синусового узла. При оценке риска проаритмического действия нибентана значимыми оказались эхокардиографические характеристики левых камер сердца (увеличение размеров ЛП и ЛЖ), что, безусловно, является важным при определении показаний к кардиоверсии. Наконец, как и ожидалось, использование нибентана на фоне перорального приема амиодарона позволило уменьшить риск «ранних» рецидивов ФП почти в полтора раза.

ВЫВОДЫ

1. Нибентан обладает высокой антиаритмической активностью при купировании персистирующей формы фибрилляции предсердий, восстанавливая синусовый ритм у 9 больных из 10.
2. Риск ранних (в течение 72 часов) рецидивов фибрилляции предсердий после восстановления синусового ритма нибентаном составляет 0,33; использование для протекторной терапии амиодарона снижает этот риск в полтора раза.
3. Назначение амиодарона с целью предупреждения рецидивов перед введением нибентана для восстановления синусового ритма при персистирующей фибрилляции предсердий не увеличивает риска проаритмического действия последнего.
4. Наиболее значимым предиктором проаритмического эффекта нибентана является увеличение размеров левых камер сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. // J Am Coll Cardiol 2006; 48: 854-906.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // JAMA 2001; 285: 2370-5.
3. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study) // Am J Cardiol 1994; 74: 236-41.
4. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials [published erratum appears in Arch Intern Med 1994;154:2254] // Arch Intern Med 1994; 154: 1449-57.
5. Mittal S., Ayati S., Stein K.S. et al. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks // Circulation.-2000.-V. 21, N 101 (11).- P. 1282-1287.
6. Khan IA, Mehta NJ, Gowda RM. Amiodarone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation // Int J Cardiol 2003; 89: 239-48.
7. Kerin N.Z., Fattel K., Naini M. The efficacy of intravenous amiodarone for the conversion of chronic atrial fibrillation. Amiodarone versus quinidine for conversion of atrial fibrillation // Arch. Intern. Med.- 1996.- V. 8, N 156 (1).- P. 49-53.
8. Joglar JA, Hamdan MH, Ramaswamy K, et al. Initial energy for selective external cardioversion of persistent atrial fibrillation. // Am J Cardiol 2000; 86: 348-50.
9. Botto GL, Politi A, Bonini W, et al. External cardioversion of atrial fibrillation: role of paddle position on technical efficacy and energy requirements // Heart 1999; 82: 726-30.
10. Сулимов В.А., Гиляров М.Ю. Применение нового отечественного антиаритмического препарата III класса нибентана для устранения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий // Российский кардиологический журнал, 2002.- N 6.-Т 38.- С.49-55.
11. Попов С.В., Аубакирова Г.А., Антонченко И.В. и др. Эффективность антиаритмического препарата III клас-

са нибентана у больных с фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии.- 2003.- N 31. С. 10-14.

12. Mittal S, Ayati S, Stein KM, et al. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks // Circulation 2000; 101: 1282-7.

13. Patton JN, Allen JD, Pantridge JF. The effects of shock energy, propranolol, and verapamil on cardiac damage caused by transthoracic countershock // Circulation 1984; 69: 357-68.

14. Савельев П.Е., Егоров Д.Ф., Гордеев О.Л., и др. Первый опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса нибентана для купирования фибрилляции и трепетания предсердий. // Вестник аритмологии.- 2004.- N. 35. С. 252-257.

15. Латфуллин И.А., Ахмерова Р.И., Ишмурзин Г.П., Гайфуллина Р.Ф. Поэтапное восстановление синусового ритма при использовании антиаритмического препарата III класса нибентан // Вестник аритмологии.- 2004.- N. 37. С. 44-46.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ ПРЕПАРАТОМ III КЛАССА НИБЕНТАНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ НА ФОНЕ ПРИЕМА АМИОДАРОНА

А.Е.Ривин, М.М.Медведев, А.Н.Беркович, Ю.В.Шубик

С целью изучения эффективности и безопасности использования нибентана у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП), принимающих амиодарон на момент фармакологической кардиоверсии (ФК) обследовано 43 пациента (25 мужчин), средний возраст которых составил $55,3 \pm 11,5$ года (от 28 до 77 лет). Продолжительность ФП до ФК составляла от 7 до 360 дней, в среднем - 80,26 дней. Средний размер левого предсердия пациентов составил $4,67 \pm 0,42$ см, средний систолический размер левого желудочка $3,87 \pm 0,73$ см, средний диастолический размер левого желудочка $5,45 \pm 0,56$ см. 21 пациент получал амиодарон (1 группа), 22 больных (2 группа) не получали антиаритмических препаратов (ААП) за исключением бета-адреноблокаторов. Нибентан вводился в соответствии с инструкцией по применению под непрерывным ЭКГ-контролем.

Синусовый ритм (СР) был восстановлен у 39 из 43 пациентов, что составило 0,91. Подавляющему большинству больных (33) для этого было достаточно введения 10 мг препарата. Средняя доза нибентана у этих пациентов составила $9,1 \pm 0,24$ мг (от 3,0 до 10,0 мг). Введение нибентана в дозе 20 мг проводили 10 пациентам, у 6 из которых восстановился СР. ФК оказалась эффективной у всех больных 1 группы и у 18 из 22 пациентов 2 группы ($P < 0,05$). Между группами не было достоверной разницы размеров левого предсердия, средних доз нибентана, потребовавшиеся для восстановления СР, длительности скорректированного интервала QT после восстановления СР. Число ранних (до трех суток) рецидивов ФП составило 0,19 в 1 группе и 0,33 - во второй ($P < 0,05$). Частота встречаемости проаритмических эффектов нибентана в группах не различалась. Таким образом, нибентан высоко эффективен при персистирующей ФП, его применение на фоне терапии амиодароном снижает риск ранних рецидивов в 1,5 раза без увеличения проаритмического действия.

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF PHARMACOLOGICAL CARDIOVERSION USING A III-CLASS ANTIARRHYTHMIC NIBENTAN IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION TREATED WITH AMIODARONE

A.E. Rivin, M.M. Medvedev, A.N. Berkovich, Yu.V. Shubik

To study the effectiveness and safety of treatment with nibentan of patients with persistent atrial fibrillation receiving amiodarone at the moment of pharmacological cardioversion (PC), forty-three patients (including 25 males) aged 28-77 years (mean 55.3 ± 15.3 years) were examined. The duration of atrial fibrillation before PC was 7-360 days (on the average 80.26 days). The left atrial diameter of patients was 4.67 ± 0.42 cm, the systolic left ventricular diameter, 3.87 ± 0.73 cm, and the diastolic left ventricular diameter, 5.45 ± 0.56 cm. Twenty-one patients of Group I were treated with amiodarone, twenty-two patients (Group II) received no antiarrhythmic medical treatment (except for beta-blockers). Nibentan was administered according to the package insert under continuous ECG control.

The sinus rhythm was recovered in 39 of 43 patients (0.91). For the sinus rhythm recovery, the infusion of 10 mg of nibeentan was sufficient. The dose of nibeentan in these patients was 3-10 mg (mean 9.1 ± 0.24 mg). Nibentan was administered in a dose of 20 mg to 10 patients; in 6 ones of them, the sinus rhythm was recovered. The PC proved to be effective in all patients of Group I and in 18 of 22 patients of Group II ($p < 0.05$). There were no differences between the groups in the left atrial dimensions, mean doses of nibeentan sufficient for the sinus rhythm recovery, and duration of corrected QT-interval after the sinus rhythm recovery. The rate of early recurrences (within three days) of atrial fibrillation was 0.19 in Group I and 0.33 in Group II ($p < 0.05$). The rate of pro-arrhythmic (adverse) events was similar in both groups. Thus, nibeentan is highly effective in persistent atrial fibrillation, its administration at the background of treatment with amiodarone leads to a 1.5-fold reduction in the risk of early recurrences without increasing the pro-arrhythmic effect.