ПРЕДПОСЫЛКИ ВОЗМОЖНОГО УЛУЧШЕНИЯ ПРОГНОЗА БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ОРГАНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ДВУХЛЕТНЕЙ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ

Ключевые слова	**Key words**
эхокардиография, мерцательная аритмия, левое предсердие, пароксизмальная фибрилляция предсердий, левый желудочек, поддержание синусового ритма	echocardiography, atrial fibrillation, left atrium, paroxysmal atrial fibrillation, left ventricle

Аннотация	**Annotation**
В двухлетнем рандомизированном контролируемом исследовании противорецидивной терапии у больных с неревматической пароксизмальной фибрилляцией предсердий показаны преимущества сочетанного применения антиаритмических препаратов с адалатом SL, изоптином SR или эналаприлом.	Two-year randomized controlled study of preventive treatment in patients with non-rheumatic paroxysmal atrial fibrillation showed advantages of combined use of antiarrhythmic drugs along with Adalat SL, Isoptin SR, or Enalapril.

Автор	**Номера и рубрики**
Канорский, С. Г.	ВА-N9 от 05/06/1998, стр. 20-26 /.. Оригинальные исследования

Пароксизмальная фибрилляция предсердий (ПФП) - наиболее распространенная тахиаритмия, требующая лечения, одна из основных причин обращения за медицинской помощью по поводу нарушений ритма сердца (НРС) [1, 2]. В результате "постарения" населения мерцательная аритмия (МА) встречается все чаще, становится проблемой для здравоохранения в развитых странах [3]. Прогноз больных с МА определяется основной кардиальной патологией, а также сердечной недостаточностью (СН) и тромбоэмболическими (ишемический инсульт) осложнениями самой аритмии.

По данным ряда авторов, смертность пациентов с хронической МА примерно в два раза выше, чем у лиц контрольной группы такого же возраста и пола, но с синусовым ритмом (СР) [4, 5]. Поэтому максимально продолжительное сохранение СР, обеспечивающее увеличение сердечного выброса, толерантности к физической нагрузке, пикового потребления кислорода, оптимальной адаптации частоты желудочковых сокращений к нагрузкам, снижение частоты эмболий, представляется особенно привлекательным [6, 7].

Однако парадокс состоит в том, что до настоящего времени не только не удалось доказать возможность улучшения прогноза больных с МА при поддержании СР антиаритмическими препаратами (ААП), но и накопились сведения об увеличении в этих случаях риска внезапной смерти вследствие желудочковых аритмий [8, 9, 10].

Мы предположили, что возможными причинами наблюдающегося противоречия могли послужить недифференцированное назначение ААП, недооценка их вегетотропных, электрофизиологических и кардиогемодинамических влияний, отсутствие коррекции предикторов хронизации и опасных последствий МА.

В работе представлены результаты двухлетнего рандомизированного контролируемого противорецидивного лечения больных неревматической ПФП с использованием ААП, их комбинаций, блокаторов медленных кальциевых каналов и ингибиторов ангиотензинпревращяющего фермента (АПФ).

Материал и методы.

В исследование включено 192 пациента (95 мужчин и 97 женщин) с часто (в среднем 6,9 ± 2,7 раза в месяц) рецидивирующей устойчивой ПФП в возрасте от 39 до 77 (в среднем 58,4 ± 3,2) лет. В 91 (47,4%) случае основным заболеванием, течение которого осложняла тахиаритмия, являлась мягкая или умеренная эссенциальная артериальная гипертензия - гипертоническая болезнь (ГБ) I - II стадий по критериям ВОЗ, в 73 (38%) случаях - ИБС со стенокардией напряжения I - III функциональных классов, в 14 случаях - с постинфарктным кардиосклерозом.

При этом у 65 (33,9%) пациентов имелось сочетание ГБ и ИБС. В 28 (14,6%) случаях констатировали идиопатическую ПФП. Хроническую СН I - II функциональных классов по классификации NYHA диагностировали у

126 (65,6%) больных. Контрольную группу составили 50 добровольцев без сердечно-сосудистой патологии (средний возраст 57,6 ± 3,8 года)

При выборе антиаритмической терапии (ААТ) учитывали клиническую форму ПФП (вагусная, адренергическая или смешанная) [11], результаты тестирования ААП с помощью чреспищеводной электростимуляции левого предсердия (ЧП ЭКС) кардиостимулятором Cordelectro-4, Литва по описанному ранее протоколу [12] и вариационной пульсометрии (кардиоанализаторы МТК-20, МТК-30, Краснодар).

С целью поддержания СР 46 (24%) пациентов получали этацизин (50 - 150 мг/сутки), 30 (15,6%) - аллапинин (25 - 75 мг/сутки), 21 (10,9%) - пропафенон (450 - 900 мг/сутки), 35 (18,2%) - амиодарон (поддерживающая доза 1000 - 1400 мг/неделю), 18 (9,4%) - соталол (160 - 320 мг/сутки). При недостаточной эффективности монотерапии 23 (12%) больным назначали комбинацию амиодарона (800 - 1400 мг/неделю) с аллапинином (50 мг/сутки) и 19 (9,9%) - амиодарона с этацизином (100 мг/сутки).

По различным причинам 12% из 192 больных отказались от постоянного приема ААП или принимали их нерегулярно и самостоятельно купировали возникавшие приступы ПФП таблетками прокаинамида, пропафенона, комбинацией хинидина с верапамилом или обращались за скорой медицинской помощью.

Пациентов с подобранной противорецидивной ААТ разделили на 4 группы, сопоставимые по полу, среднему возрасту, площади тела, частоте и тяжести ПФП, параметрам эхокардиографии, функциональным классам стенокардии и хронической СН, а также частоте назначения различных вариантов противоаритмического лечения. Больные 1-й группы (70 человек, в том числе все лица с идиопатической ПФП) получали только ААП; 2-й и 3-й групп - дополнительно блокаторы медленных кальциевых каналов: 36 человек - адалат SL по 20-40 мг/сутки, 28 человек - изоптин SR по 240-480 мг/сутки; 4-й группы (58 человек) - ингибитор АПФ эналаприл по 10-20 мг/сутки.

При выборе дополнительных препаратов учитывали не только их антигипертензивный, антиангинальный, но и хронотропный эффекты, в том числе при сочетании с назначенными ААП, и возможность коррекции исходного нарушения баланса вегетативной регуляции сердечной деятельности при различных клинических формах ПФП [11].

Всем лицам контрольной группы однократно, а обследованным больным до начала лечения и через каждые 6 месяцев фармакотерапии проводили одномерную в М-режиме, двухмерную и допплер-эхокардиографию ультразвуковым аппаратом Acuson 128 XP/10 (США) датчиком 3,5 МГц по стандартной методике [13].

Измеряли и рассчитывали передне-задний диаметр левого предсердия (ЛП) в диастолу, конечный систолический и конечный диастолический размеры (КДР) левого желудочка (ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗС ЛЖ) в конце диастолы, конечный систолический и диастолический объемы [14], фракцию выброса (ФВ), массу миокарда (ММ) ЛЖ по формуле R.Devereux и согласно конвенции Penn [15]. ММ ЛЖ индексировали к площади поверхности тела, используя номограмму De Bois. Индекс относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ рассчитывали по формуле:

$$(\text{ТМЖП} + \text{ТЗС ЛЖ})/\text{КДР ЛЖ} \times 100.$$

Критерием увеличения ЛП считали его размер более 40 мм. Гипертрофию ЛЖ констатировали при наличии двух или трех ее признаков [13,16]:

- ТМЖП и/или ТЗС ЛЖ 11 мм и более;

- ММ ЛЖ >266 г у мужчин, >201 г у женщин;

- ИММ ЛЖ >134 г/м у мужчин, >110 г/м у женщин.

При допплер-эхокардиографии определяли максимальные скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего (Е) и позднего наполнения (А), рассчитывая показатель Е/А, время изоволюмического расслабления (ВИР) ЛЖ.

Контроль за состоянием больных, оценку эффективности противорецидивной ААТ, регистрацию ЭКГ проводили 1 раз в месяц. Суточное мониторирование ЭКГ выполняли в начале приема подобранных противоаритмических препаратов с целью исключения желудочковой проаритмии. Регулярный контроль АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) пациенты осуществляли самостоятельно. Продолжительность лечения всех больных составляла более 2-х лет. Статистический анализ полученных результатов проводили на PC IBM с использованием критерия Стьюдента (t). Различия признавали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

До начала индивидуально подобранной противорецидивной ААТ средние значения ряда эхокардиографических параметров больных с ПФП на фоне ГБ и ИБС существенно отличались от их величин у пациентов с идиопатической ПФП и у лиц контрольной группы (табл. 1). Для большинства пациентов с сердечно-сосудистой патологией были характерны дилятация ЛП, умеренные эксцентрическая гипертрофия (увеличение ИММ ЛЖ при нормальной, от 30 до 45%, ОТС), дилятация и диастолическая дисфункция ЛЖ.

Таблица 1. Исходные значения эхокардиографических параметров больных с ИПФП, ПФП на фоне ГБ и ИБС (M±m)

Показатель	Контроль(n=50)	ИПФП(n=28)	ГБ+ПФП(n=91)	ИБС+ПФП(n=73)
ЛП, мм	35,8±1,2	38,4±1,5	42,9±0,8*	43,1±1,1*
КДР, мм	9,2±0,9	50,3±1,3	54,1±1,1*	57,8±1,3*
ФВ ЛЖ, %	4,5±2,1	68,7±2,2	63,5±1,0	61,0±1,
ТМЖП, мм	,2±0,0	49,3±0,05	11,2±0,04*	211,0±0,05*
ТЗС ЛЖ, мм	,8±0,0	48,8±0,05	10,3±0,04*	10,1±0,05*
ИММ ЛЖ, г/м	2,3±3,5	95,4±4,2	145,0±5,3*	154,4±6,2*
IОТС, %	6,6±1,9	36,0±2,3	39,7±1,6	36,5±1,8
E, см/с	68,8±4,5	65,7±4,9	55,2±2,7*	57,9±2,9*
A, см/с	51,4±3,8	56,3±4,4	63,8±2,9*	60,2±3,2*
E/A, ед	1,34±0,1	1,17±0,1	580,87±0,09*	0,96±0,10*
ВИР, мс	79,6±10	7,2±13	108±10*	106±12*

Примечание. *Здесь и в табл. 2-4: ИПФП - идиопатическая пароксизмальная фибрилляция предсердий; ГБ - гипертоническая болезнь; ПФП - пароксизмальная фибрилляция предсердий; ИБС - ишемическая болезнь сердца; ЛП - передне-задний размер левого предсердия в диастолу; ККДР - конечный диастолический размер; ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка; ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки; ТЗС ЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка в диастолу; ИММ ЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка; ОТС - относительная толщина стенок; Е, А, Е/А - максимальные скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего, позднего наполнения и их соотношение; ВИР - время изоволюмического расслабления левого желудочка; n - число наблюдений; * - достоверность отличий от контрольной группы (p<0,05).*

Больные с идиопатической ПФП оказались неоднородной группой. Если для предупреждения ночных приступов ПФП (вагусная форма), как правило, было достаточно однократного приема 50 мг этацизина или 25 мг аллапинина, то при смешанной форме ПФП для поддержания СР приходилось назначать комбинации этих ААП с амиодароном. Указанная закономерность прослеживалась и у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

У больных с идиопатическими ПФП параметры эхокардиографии достоверно не изменялись в течение всего периода наблюдения и, по-прежнему, существенно не отличались от их значений у лиц контрольной группы. У пациентов с ПФП на фоне ГБ и ИБС через 12 месяцев противорецидивной терапии отмечалось достоверное (p < 0,05) уменьшение размера ЛП, однако его нормализации не происходило даже через 2 года лечения. Небольшое статистически значимое уменьшение гипертрофии ЛЖ к концу первого года наблюдения сменилось тенденцией к увеличению его массы в течение второго года наблюдения. Диастолическая функция ЛЖ улучшалась через 6 месяцев приема эффективных ААП, оставаясь в пределах нормы и через 2 года (табл. 2).

Таблица 2. Динамика эхокардиографических параметров при длительной эффективной противорецидивной терапии антиаритмическими препаратами ИПФП и ПФП на фоне на фоне ГБ, ИБС (M±m)

Показатель	Исходные данные	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 18 месяцев	Через 24 месяца
ИПФП (n=28)					
ЛП, мм	38,4±1,5	37,2±1,4	36,9±1,4	36,5±1,4	36,7±1,4
КДР, мм	50,3±1,3	50,1±1,3	49,9±1,3	49,8±1,3	50,0±1,3
ФВ ЛЖ, %	68,7±2,2	67,4±2,1	67,9±2,2	66,8±2,2	67,5±2,2

ИММ ЛЖ, г/м	95,9±4,2	92,6±4,0	92,4±3,9	93,5±4,0	93,0±3,9
Е/А, ед	1,17±0,15	1,20±0,16	1,23±0,1	1,21±0,16	1,20±0,16
ПФП на фоне ГБ, ИБС (n=42)					
ЛП, мм	43,0±1,1	41,9±1,0	41,4±1,0*	41,3±1,0*	41,6±1,2
КДР, мм	55,9±1,5	55,8±1,4	56,0±1,4	56,2±1,6	56,4±1,5
ФВ ЛЖ, %	62,3±1,6	3,5±1,7	63,1±1,7	62,4±1,6	61,8±1,6
ИММ ЛЖ, г/м	150,1±5,8	142,9±5,0	136,3±4,6*	147,4±5	152,6±6,1
Е/А, ед	0,91±0,1	1,19±0,14*	1,22±0,15*	1,16±0,13*	1,13±0,10*

.Примечание. Здесь и в табл. 3-4 * - достоверность отличий от исходных значений параметров (p<0,05).

В течение первого и второго годов лечения не отмечалось устойчивых рецидивов тахиаритмии у 85,7% и 78,6% пациентов с идиопатической ПФП, а также у 81% и 64,3% больных с ПФП, имевших сердечно-сосудистые заболевания, соответственно. У всех остальных лиц частота приступов ПФП уменьшалась более, чем на 70%. При этом возникавшие пароксизмы отличались существенно меньшей продолжительностью, купировались спонтанно или с помощью перорального приема ААП, переносились значительно легче.

Изменения параметров эхокардиографии под влиянием длительного лечения комбинациями ААП с блокаторами медленных кальциевых каналов представлены в табл.3. Дополнительный прием адалата SL и изоптина SR обеспечивал постоянную тенденцию к уменьшению дилятации ЛП, гипертрофии и дилятации ЛЖ. При этом исходно нормальная средняя величина ФВ ЛЖ практически не изменялась, а диастолическая функция ЛЖ, значительно улучшившись за первые 6 месяцев, в дальнейшем оставалась на достигнутом уровне. Кроме того у многих пациентов наблюдался постепенный регресс исходно выявлявшегося кальциноза митрального клапана.

Таблица 3. Динамика эхокардиографических параметров при длительной эффективной противорецидивной терапии ПФП на фоне ГБ, ИБС комбинациями антиаритмических препаратов с блокаторами медленных кальциевых каналов (М±m)

Показатель	Исходные данные	Через 6 месяцев	Через12 месяцев	Через 18 месяцев	Через 24 месяца
Антиаритмические препараты + адалат SL (n=36)					
ЛП, мм	43,3±1,3	41,0±1,2	40,3±1,2*	39,8±1,0*	39,4±1,1*
КДР, мм	56,0±1,5	54,5±1,46	53,7±1,4*	53,1±1,3*	52,6±1,2*
ФВ ЛЖ,%	62,2±1,4	3,6±1,5	63,0±1,3	64,2±1,5	64,8±1,7
ИММ ЛЖ,г/м2	153,8±5,6	141,9±5,4*	134,2±5,0*	127,8±4,8*	121,6±4,7*
Е/А, ед	0,90±0,12	1,31±0,14*	1,33±0,14*	1,36±0,14*	1,35±0,14*
Антиаритмические препараты + изоптин SR (n=28)					
ЛП, ммК	42,8±1,4	41,5±1,5	40,9±1,3	40,4±1,3	39,9±1,2*
КДР, мм	55,7±1,6	54,9±1,5	54,2±1,5	53,7±1,4	53,2±1,4*
ФВ ЛЖ, %	62,6±1,5	63,0±1,5	62,8±1,4	61,3±1,3	62,0±1,5
ИММ ЛЖ,г/м	148,9±6,1	135,6±5,2*	128,7±4,9*	123,5±4,6*	118,1±4,6*
Е/А, ед	0,92±0,13	1,27±0,14*	1,32±0,14*	1,35±0,15*	1,33±0,14*

Примечание см. табл. 1-2.

Во время вторичной профилактики ПФП комбинациями ААП с адалатом SL в течение первого года клинические рецидивы отсутствовали у 86,1% больных, в течение второго года - у 80,6% пациентов, а при их сочетании с изоптином SR - у 85,7% и 78,6% соответственно. В остальных случаях удалось снизить их частоту более, чем на 70%.

Наиболее выраженная коррекция структурно-геометрических изменений левых отделов сердца наблюдалась при одновременном назначении ААП с эналаприлом (табл. 4). Размер ЛП и соотношение Е/А нормализовались уже через 6 месяцев лечения и существенно не отличались от их значений в контрольной группе. После резкого снижения за первые 6 месяцев среднее значение ИММ ЛЖ в дальнейшем уменьшалось все медленнее, достигнув нормального уровня через два года, ФВ ЛЖ при этом практически не изменялась. Комбинированная терапия с использованием эналаприла позволила поддерживать СР в течение первого года у 86,2%, в течение второго года - у 82,7% больных. При сохранении ПФП частота рецидивов снижалась более, чем на 70%.

Таблица 4. Динамика эхокардиографических параметров у 58 пациентов при длительной эффективной противорецидивной терапии ПФП на фоне ГБ, ИБС комбинациями антиаритмических препаратов с эналаприлом (M±m)

Показатель	Исходные данные	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 18 месяцев	Через 24 месяца
ЛП, мм	42,8±1,1	39,2±1,0*	38,4±1,0*	37,6±1,1*	37,1±1,0*
КДР, мм	56,3±1,7	54,1±1,66	52,3±1,6	51,5±1,7*	50,9±1,6*
ФВ ЛЖ, %	61,9±1,5	2,4±1,5	63,0±1,4	63,3±1,4	63,2±1,4
ИММ ЛЖ,г/м2	149,9±5,8	126,3±5,4*	114,7±4,9*	116,5±4,0*	98,3±4,2*
Е/А, ед.	0,91±0,10	1,32±0,12*	1,34±0,12*	1,37±0,12*	1,35±0,12*

Примечание см. табл. 1-2.

Серьезных побочных эффектов, требовавших прекращения терапии, не отмечено. У 8 (4,7%) из 169 пациентов пришлось провести замену одного ААП другим из-за возникавших в первые дни лечения кожных аллергических реакций. Ни в одном случае не было зафиксировано проаритмического действия ААП. У большинства больных с частичным подавлением ПФП в первые месяцы при длительном лечении отмечалось прогрессивное уменьшение частоты рецидивов и даже полное их прекращение примерно в половине случаев. Трансформации ПФП в хроническую МА и тромбоэмболических осложнений не наблюдалось.

Значительно менее благоприятными оказались результаты нерегулярной неконтролируемой терапии у 23 больных. В течение первого года у 5 (21,7%), а в течение второго года - у 8 (34,8%) из них наблюдалась хроническая МА. При этом, как у пациентов с восстанавливавшимся СР, так и у лиц с постоянной МА (в большей степени) отмечалось прогрессирующее статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение диаметра ЛП, КДР, ИММ ЛЖ, снижение ФВ ЛЖ и соотношения Е/А. У 3 (13%) больных этой группы на фоне хронической МА развился ишемический МИ, в том числе у одного больного (4,3%) наступил летальный исход.

Обсуждение результатов

ПФП у всех обследованных нами пациентов протекала достаточно тяжело - могла быть отнесена ко II С (более одного клинического рецидива за три месяца) или III С (более одного рецидива за три месяца при резистентности к одному и более ААП) подклассам [17]. Больным было показано проведение противорецидивной терапии. Несмотря на то, что ПФП редко непосредственно угрожает жизни, ее симптомы сильно беспокоят пациентов и изменяют образ их жизни, который значительно улучшается при восстановлении и сохранении СР [8].

Быстрый прогресс немедикаментозных методов лечения МА, сообщения о первом успешном опыте использования у человека имплантируемого предсердного дефибриллятора [18], открывают новые перспективы лишь для ничтожно малой части специально отобранных больных с тяжелым побочным действием ААП или резистентностью к ним. Подавляющему большинству пациентов в обозримом будущем для предупреждения часто рецидивирующей ПФП по-прежнему придется назначать ААП, что, по меньшей мере, может улучшать качество их жизни [11,19].

Разумеется, нельзя забывать о повышенном риске такой терапии у лиц с хронической недостаточностью кровообращения [20]. В то же время ретроспективный анализ результатов медикаментозного лечения больных с ПФП и выраженной хронической СН показал, что их выживаемость в большой степени зависит от того, какими препаратами проводится вторичная профилактика самой аритмии и коррекция дисфункции левого желудочка [21].

Мы полагаем, что активные мероприятия по поддержанию СР при хронической МА (электрическая или фармакологическая кардиоверсия с последующим постоянным приемом ААП), начатые уже при хронической форме МА, следует считать запоздавшими, что и обусловило низкую результативность лечения в соответствующих исследованиях. МА способна поддерживаться не только из-за прогрессирующей дилятации предсердий, но и вследствие достаточно быстро развивающегося уменьшения их рефрактерности ("электрическое ремоделирование") [22,23]. Последний феномен длительно сохраняется после кардиоверсии, составляя электрофизиологическую основу для возобновления МА [24].

Другим важным доводом в пользу раннего начала противорецидивного лечения может служить сохранность систолической функции левого желудочка и наличие легкой степени хронической СН (I - II функциональный класс) у большинства больных с ПФП, что, как известно, снижает риск проаритмического действия ААП. Кроме того, выраженность наблюдающейся у таких пациентов диастолической дисфункции ЛЖ, по нашим наблюдениям, может ослабевать при длительном поддержании СР.

По-видимому, наиболее безопасно подавление ААП идиопатической ПФП, так как в этих случаях тахиаритмия возникает только благодаря наличию аритмогенного субстрата в предсердиях, а органическое поражение сердечно-сосудистой системы отсутствует. Даже при нормальном размере ЛП у больных с ПФП может выявляться значительная его систолическая дисфункция [25], однако расширение ЛП у лиц с ее идиопатической формой происходит только после того, как аритмия становится хронической [26]. Но при этом для пациентов с идиопатической ПФП характерно сохранение нормальной сократительной функции ЛП и отсутствие застоя крови в его полости, что позволяет понять причину низкого риска тромбоэмболий у такого контингента больных [27].

Известно, что у абсолютного большинства пациентов ПФП возникает на фоне органической кардиальной патологии [28], чаще всего обусловленной ГБ [29], причем размер ЛП находится в прямой пропорциональной зависимости от уровня АД [30].

Определены эхокардиографические предикторы трансформации ПФП в хроническую форму МА: увеличение ЛП, дилятация ЛЖ и снижение ФВ ЛЖ [31,32], что, естественно, предопределяет необходимость их коррекции. По нашим данным, поддержание СР ААП сдерживало прогрессирование дилятации ЛП, гипертрофии и дилятации ЛЖ, но не позволяло добиться их нормализации, по крайней мере в течение двух лет лечения, то есть не устраняло структурной причины рецидива ПФП. В то же время в целом необходимо отметить однонаправленную тенденцию к сохранению нормальной ФВ и диастолической функции ЛЖ при длительном эффективном лечении ААП.

Назначение блокаторов медленных кальциевых каналов и ингибиторов АПФ в дополнение к ААП обеспечивало поддержание систолической и диастолической функции ЛЖ на уровне, характерном для лиц контрольной группы. Нормализация размеров ЛП при использовании изоптина SR, в среднем, происходила через два года, адалата SL - через один год, а эналаприла - уже через 6 месяцев его непрерывного приема.

Все эти препараты вызывали обратное развитие гипертрофии и дилятации ЛЖ, но только лечение эналаприлом позволило полностью нормализовать КДР и ИММ ЛЖ к концу срока наблюдения. Возможно именно такая коррекция структурных и гемодинамических нарушений послужила причиной длительного сохранения, часто даже постепенного повышения эффективности подобранной ААТ.

Предпосылкой резкого увеличения межприступного периода могло явиться и сравнительно непродолжительное, но достаточное для обратного развития "электрического ремоделирования" предсердий, устранение длительных повторных эпизодов ПФП. Выявлявшаяся у большинства больных эксцентрическая гипертрофия ЛЖ ассоциируется с большей распространенностью и тяжестью предсердных аритмий [33]. Рост массы миокарда ЛЖ сам по себе приводит к увеличению дисперсии интервала Q-T [34], а обратное развитие гипертрофии приводит к ее уменьшению [35]. Поэтому нельзя исключить возможность положительного влияния снижения массы гипертрофированного ЛЖ не только на течение ПФП, но и на ограничение риска опасной желудочковой аритмии, в том числе связанной с приемом ААП.

Несмотря на ухудшение системной гемодинамики у лиц, не получавших постоянной противорецидивной терапии ПФП, оно не имело тяжелых последствий за двухлетний период наблюдения, по-видимому, вследствие легкой исходной степени хронической СН (I-II функциональный класс). Исходя из результатов нашего исследования в ближайшее время после трансформации ПФП в хроническую форму большее отрицательное влияние на прогноз могут оказать тромбоэмболические осложнения.

При ПФП важную превентивную роль играет ранняя кардиоверсия, так как даже менее, чем через трое суток, в мерцающем левом предсердии может сформироваться тромб - морфологический субстрат последующей церебральной эмболии [36]. Хорошей профилактикой тромбоэмболических осложнений является не только полное устранение ПФП, но и резкое снижение частоты и продолжительности пароксизмов, обеспечивающее примерно шестикратное снижение риска МИ [37].

Использовавшийся нами способ комбинированной противорецидивной терапии ПФП позволял корригировать такие независимые предикторы ишемического МИ у больных с неревматической МА, как дилятация ЛП [38], большая продолжительность тахиаритмии, артериальная гипертензия, кальциноз митрального клапана, гипертрофия, дилятация и дисфункция ЛЖ, ухудшение спектра трансмитрального диастолического потока [39, 40].

Препятствовать желаемому расхождению "кривых выживаемости" при длительной вторичной профилактике ПФП может проаритмическое действие ААП. Предупреждать его, как и другие кардиальные побочные эффекты, вероятно, можно не только корригируя нарушения гемодинамики и структуры миокарда, но и учитывая каждый раз при назначении ААП вагосимпатические соотношения у конкретных больных с ПФП [41].

Так, например, амиодарон может инициировать полиморфную желудочковую тахикардию именно на фоне развивающейся под его влиянием брадикардии [42], и , напротив, именно в подгруппе больных с ускоренным СР амиодарон снижал частоту внезапной смерти в исследовании EMIAT у лиц, перенесших инфаркт миокарда [43].

Таким образом, дифференцированное применение ААП, дополнительное назначение блокаторов медленных кальциевых каналов, ингибиторов АПФ больным с ПФП на фоне ГБ и/или ИБС, может обеспечивать не только улучшение качества жизни больных с ПФП, но и создавать предпосылки для улучшения прогноза.

Литература

1. Bialy D., Lehmann m.H., Schumacher D.N. et al. Hospitalization for arrhythmias in the Unated States: importance of atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 1992;19:41A (Abstract).

2. Capucci A., Aschieri D., Villani G.Q. Epidemiologia e trattamento della fibrillazione atriale. Ann ital Med Int 1996;11:2:5S-10S.

3. Gilligan D.M., Ellenbogen K.A., Epstein A.E. The management of atrial fibrillation. Am J Med 1996;101:4:413-421.

4. Brand F.N., Abbott R.D.,Kannel W.B., Wolf P.A. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation - 30-year follow-up in the Framingham study. JAMA 1985;254:3449-3453.

5. Laupacis A., Cuddy T.E. Prognosis of individuals with atrial fibrillation. Can J Cardiol 1996;12:A:14A-16A.

6. Antman E.M. Maintaining sinus rhythm with antifibrillatory drugs in atrial fibrillation. Am J Cardiol 1996;78:4A:67-72.

7. Prystowsky E.N., Benson D.W.Jr., Fuster V. et al. Management of patients with atrial fibrillation. A Statement for Healthcare Professionals. From the Subcommittee on Electrocardiography and Electrophysiology, American Heart Association. Circulation 1996;93:6:1262-1277.

8. Prystowsky E.N. Proarrhythmia during drug treatment of supraventricular tachycardia: paradoxical risk of sinus rhythm for sudden death. Am J Cardiol 1996;78:8A:35-41.

9. Prystowsky E.N. Management of atrial fibrillatin: simplicity surrounded by controversy. Ann Intern Med 1997;126:3:244-246.

10. Skanes A.C., Green M.C. What have clinical trials taught us about proarrhythmia? Can J Cardiol 1996;12:B:20B-26B.

11. Канорский С.Г., Скибицкий В.В., Федоров А.В. Клиническая эффективность и возможный риск противорецидивной терапии пароксизмальной фибрилляции предсердий: необходимость учета вегетативных влияний на сердце. Вестник аритмологии 1997;7:20-26

12. Канорский С.Г., Скибицкий В.В., Кудряшов Е.А. Новые возможности оценки профилактической эффективности антиаритмических препаратов у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий. Кардиология 1997;3:42-46.

13. Feigenbaum H. Echocardiography. - 5th Ed. Philadelphia: Lea & Febiger 1994;695.

14. Teichholtz L.E., Kreulen., Herman M.V., Gorlin R. Problems in echocardiographic-angiographic correlations in the presence at absence of asynergy. Am J Cardiol 1976;37:7-11.

15. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrphy: comparison to necropsy findings. Am J Cardiol 1986;57:450-458.

16. Devereux R.B., koren M.J., De Simone G. et al. Methods for detections of left ventricular hypertrophy: application to hypertensive heart disease. Eur Heart J 1993;14:D:8-15.

17. Levy S., Novella P., Ricard P., Paganelli F. Paroxismal atrial fibrillation: a need for classification. J Cardiovasc Electrophysiol 1995;6:1:69-74.

18. Timmermans C., Lau C.P., Tse N.F. et al. Early clinical experience with the metrix autqmatic implantable atrial defibrillator. Eur Heart J 1997;18 Suppl:134 (Abstract 892).

19. Luderitz B., Yung W. Quality of life of patients with atrial fibrillation. In: Santini M.(ed). Progress in Clinical Pacing. Armonk, NY: Futura Publishing 1996;253-262.

20. Kudenchuk P.I. Atrial fibrillation pearls and perils of management. West J Med 1996;164:5:425-434.

21. Stevenson W.G., Stevenson L.W., Middlekauff H.R. et al. Improving survival for patients with atrial fibrillation and advanced heart failure. J Am Coll Cardiol 1996;28:6:1458-1463.

22. Daoud E.D., Bogun F., Goyal R. et al. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. Circulation 1996;94:7:1600-1606.

23. Pandozi C., Gentilucci G., Villani M. et al. Electrical remodelling of human atria after cardioversion of chronic atrial fibrillation. Eur Heart J 1997;18: Suppl:541 (Abstract 3053).

24. Jance M.J. Future prospects of antiarrhythmic treatment based on experimental studies.Eur Heart J 1995;16:G:2-6.

25. Tahara H., Inoue T., Oku K. et al. Left atrial appendage contractility discriminated patients with non-valvular paroxysmal atrial fibrillation from those with persistent sinus rhythm. Eur Heart J 1997;18:Suppl:328 (Abstract 1882).

26. Rostagno C., Olivo G., Comegli M. et al. Left atrial size changes in patients with paroxysmal lone atrial fibrillation. An echocardiographic follow-up. Angiology 1996;47:8:797-801.

27. Schimpf R., Omran H., Rabahieh R. et al. Influence of underlying heart disease on left atrial function in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J 1997;18:Suppl:463 (Abstract 2726).

28. Levy S. Epidemiologie et nosologie de la fibrillation auriculaire. Arch Mal Coeur Vaiss 1994;87:3:11-15.

29. Wolf P.A., Benjamin E.J., Belanger A.J. et al. Secular ternds in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. Am Heart J 1996;131:4:790-795.

30. Vaziri S.M., Larson M.G.,Lauer M.S. et al. Influence of blood pressure on left atrial size. The Framingham Heart Study. Hypertension 1995;25:6:1155-1160.

31. Flaker G.G., Fletcher K.A., Rothbart R.M. et al. Clinical and echocardiographic features of intermittent atrial fibrillation that predict recurrent atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. Am J Cardiol 1995;76:5:355-358.

32. Sakamoto H., Okamoto E., Imitaka K. et al. Prediction of early development of chronic nonrheumatic atrial fibrillation. Jpn Heart J 1995;36:2:191-199.

33. Piszczek I., Cieslinski A. Left atrial function and ventricular filling in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. Eur Heart J 1997;18:Suppl:83 (Abstract 593).

34. Skrzypek-Wanha J., Sosnowski V., Cichy-Tarabula A., Tendera M. QT interval duration and QT dispersion behaviour during exercise in patients with coronary heart disease and systemic hypertension. Eur Heart J 1997;18:Suppl:116 (Abstract 741).

35. Psichogios A.J., Karpanou E.A., Yyssouls G.P. et al. QT dispersion is minimized after ventricular hypertrophy regression in essential hypertension. Eur Heart J 1997;18:Suppl:116 (Abstract 739).

36. Stoddard M.F., Dawkins P.R., Prince C.R., Ammash N.M. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1995;25:2:452-459.

37. Nakajima K., Ichinose M. Ischemic stroke in elderly patients with paroxysmal atrial fibrillation. Nippon Ronen Igakkai Zassi 1996;33:4:273-277.

38. Benjamin E.J., D'Agostino R.B., Belanger A.J. et al. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study. Circulation 1995;92:4:835-841.

39. Scardi S., Pandullo C., Mazzone C. et al. La stratificazione del rischo tromboembolico nei pazienti con fibrillazione atriale non reumatica: il contributo della disfunzion auricolare sinistra. G Ital Cardiol 1996;26:3:273-285.

40. Yoshida M., Nakamura Y., Higashikawa M., Kinoshita M. Predictors of ischemic stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. Int J Cardiol 1996;56:1:61-70.

41. Coumel P., Thomas O., Leenhardt A. Drug therapy for prevention of atrial fibrillation. Am J Cardiol 1996;77:3:3A-9A.

42. Williamson B.D., Hummel J., Niebauer M. et al. Bradicardia-facilitated polymorphic ventricular tachicardia caused by amiodarone after radiofrequency modification of atrioventricular conduction. Am Heart J 1995;130:2:399-401.

43. Malic M., Camm A.J., Julian D.G. et al. Amiodarone reduces mortality in post infarction patients with depressed ejection fraction and increased heart rate. Eur Heart J 1997;18:Suppl:544 (Abstract 3065).