

О.С. Сычев, Е.Н. Романова, О.В. Срибная

ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев

Результаты клинического исследования эффективности и безопасности применения пропafenона для сохранения синусового ритма у больных с фибрилляцией предсердий

Клиническое исследование эффективности и безопасности препарата пропafenон, применяемого для поддержания синусового ритма, проведено в отделе аритмий сердца ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины в период с января по апрель 2014 г. В амбулаторное исследование включали пациентов в возрасте 30–70 лет с пароксизмом неклапанной фибрилляции предсердий, с минимальными структурными изменениями миокарда желудочков сердца или при отсутствии таковых. Использовали поддерживающую схему терапии пропafenоном (150 мг 3 раза в сутки). Показано, что пропafenон в дозе 450 мг в сутки является эффективным средством профилактики пароксизмов ФП при длительном приеме. Использование стратегии «таблетка в кармане» при первичной апробации в стационарных условиях является безопасным способом восстановления синусового ритма, что значительно улучшает качество жизни пациентов и уменьшает стоимость затрат на медицинское обслуживание.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, сохранение синусового ритма, пропafenон, эффективность, безопасность, стратегия «таблетка в кармане».

Высокая распространенность фибрилляции предсердий (ФП) среди населения, мира в целом и Европы в частности, заставляет искать возможные пути борьбы с этим видом нарушения ритма и его осложнениями. В экономически развитых странах мира вследствие старения населения ожидается увеличение заболеваемости ФП в следующее пятидесятилетие в 2 раза. Качество жизни у больных с ФП существенно ухудшается по сравнению со здоровыми лицами, и последующий анализ свидетельствует о том, что поддержание синусового ритма может улучшить качество жизни у таких пациентов и ассоциироваться с ростом выживаемости больных.

Когда врач впервые сталкивается с пациентом с ФП, он всегда пытается ответить на вопрос: какую тактику применить к данному пациенту – восстановление и поддержание синусового ритма или контроль частоты сокращений сердца при постоп-

янной форме ФП? Порой выбор тактики ведения пациента основан на интуиции и опыте врача и/или пожеланиях пациента, так как на сегодняшний день нет единого алгоритма или «формулы», согласно которым можно руководствоваться при принятии решения. Хотя здравый смысл подсказывает, что восстановление и поддержание синусового ритма – цель терапии для большинства больных. Казалось естественным, что пациенты с синусовым ритмом должны выживать лучше, чем с ФП.

Проведен целый ряд клинических исследований (PIAF, AFFIRM, RACE, STAF, HOT CAFE, AF CHF), чтобы сравнить результаты у пациентов, получавших терапию с целью восстановления и поддержания синусового ритма или коррекции частоты желудочковых сокращений при сохраняющейся ФП. Неожиданно для многих эти исследования не выявили прогностического преимущества стратегии сохранения синусового

ритма [4]. Полученные результаты отчасти можно объяснить ограниченной эффективностью лечения с целью поддержания синусового ритма, который регистрировался к концу наблюдения только в 38 % случаев в STAF, в 39 % – в RACE, примерно у 2/3 пациентов в PIAF и AFFIRM. Сохранение синусового ритма приводило к улучшению качества жизни больных [5, 6], повышению толерантности к физической нагрузке [7]. Более того, у пациентов с реально сохранявшимся синусовым ритмом в AFFIRM регистрировали снижение смертности на 47 % ($P < 0,0001$) по сравнению с больными, имевшими постоянную форму ФП [8]. Эти результаты подтверждены в метаанализах рандомизированных исследований, сравнивавших контроль частоты сокращений желудочков и контроль синусового ритма при ФП [9, 10].

Важно, что определенную роль могла сыграть недостаточная продолжительность контролируемого лечения. Недавно R. Ionescu-Ittu и соавторы [18], используя крупную базу данных канадского здравоохранения и ретроспективный наблюдательный дизайн исследования, получили результаты, подтверждающие такое представление. Проанализированы данные 26 130 пациентов в возрасте 66 лет и старше, госпитализированных с диагнозом ФП и впервые получивших рекомендацию постоянно принимать противоречивную антиаритмическую терапию или средства, снижающие частоту сокращений желудочков при сохраняющейся ФП. За период наблюдения в среднем 3,1 года (максимум 9 лет) умерло 13 237 (49,5 %) пациентов. Для корректного сравнения образовавшихся групп при математическом анализе авторы применили многофакторный анализ данных. Эффект двух стратегий лечения изменялся со временем: после небольшого увеличения скорректированного показателя смертности в течение первых 6 мес у пациентов, получавших противоречивную терапию ФП (относительный риск (ОР) 1,07; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,01–1,14), смертность была одинаковой в группах до 4-го года, но неуклонно уменьшалась в группе поддержания синусового ритма через 5 лет (ОР 0,89; 95 % ДИ 0,81–0,96) и через 8 лет (ОР 0,77; 95 % ДИ 0,62–0,95) соответственно. Следовательно, терапия ФП с целью сохранения синусового ритма может оказаться предпочтительной в долгосрочной перспективе.

Одной из задач ведения пациента с ФП является замедление прогрессирования ФП. Прогрессирование ФП от пароксизмальной формы к персистирующей и далее к постоянной может ухудшать клинический статус пациентов и их прогноз. С. De Vos и соавторы [27] определяли факторы, влияющие на прогрессирование данной аритмии. У 2137 пациентов с недавно возникшей ФП из проекта Record AF сравнивали лечение с целью поддержания синусового ритма или снижения частоты желудочковых сокращений в соответствии с выбором пациента/врача. За период наблюдения 12 мес прогрессирование ФП констатировано у 318 (15 %) больных. При многофакторном анализе установлено, что независимыми предикторами прогрессирования ФП являлись сердечная недостаточность (ОР 2,2; 95 % ДИ 1,7–2,9, $P < 0,0001$), артериальная гипертензия (ОР 1,5; 95 % ДИ 1,1–2,0, $P = 0,01$) и терапия с целью контроля сокращений желудочков, а не контроля синусового ритма (ОР 3,2; 95 % ДИ 2,5–4,1, $P < 0,0001$). Таким образом, несмотря на то, что сердечная недостаточность и артериальная гипертензия способствуют прогрессированию ФП, противорецидивная терапия обеспечивает снижение риска прогрессирования аритмии.

К огромному сожалению кардиологов, немногочисленность антиаритмических препаратов, представленных на фармацевтическом рынке Украины, весьма ограничивает возможности врача. Кроме того, приходится признать, что порой выбор антиаритмического средства основан не столько на отечественных и европейских рекомендациях, а сколько на принципе «назначаю, что знаю, уже пробовал или не боюсь». Особенно имеет значение как раз последний аргумент («не боюсь»), так как врачи знают, что одним из возможных осложнений антиаритмической терапии является появление более тяжелой аритмии (желудочковой тахикардии), чем той, от которой этот препарат был назначен. Поэтому обязательно следует оценивать безопасность препаратов, в первую очередь, с этой точки зрения, и формировать выборку пациентов, для которых подходит то или иное антиаритмическое средство, более тщательно. Если препарат назначают без учета показаний, а порой, что важнее, противопоказаний, то возможность появления проаритмогенных эффектов в несколько раз повышается, и, как следствие,

может возникнуть ложное впечатление о высокой проаритмогенности препарата, хотя этот эффект получен в результате неправильной оценки данных пациента. С. Lafuente-Lafuente и соавторы [30] на основании обобщенных данных 56 исследований, включавших 20 771 пациента с ФП, установили, что минимальное проаритмическое действие оказывают амиодарон, дронадарон и пропafenон. Напротив, дизопирамид, хинидин и соталол наиболее опасны в этом отношении, из-за чего способны увеличивать смертность больных. Можно ли снизить риск токсического действия антиаритмических препаратов, ограничив продолжительность их применения, без ущерба для противорецидивной эффективности? Эту гипотезу проверяли Р. Kirchhof и соавторы [31]. Учитывая, что у больных с ФП потенциал действия в предсердиях нормализуется через 2–4 нед существования синусового ритма, исследователи предположили, что антиаритмические препараты могут не приносить заметной пользы в последующий период. После успешной кардиоверсии персистирующей ФП пациентов рандомизировали в контрольную группу (без антиаритмической лекарственной терапии), группу лечения флекаинидом (200–300 мг в сутки) в течение 4 нед (краткосрочное лечение) или терапии флекаинидом в течение 6 мес (длительное лечение). Первичной конечной точкой было возобновление персистирующей ФП или наступление смерти. Ее регистрировали у пациентов, не получавших антиаритмической терапии, – в 72 % случаев, при краткосрочном приеме флекаинида — в 46 %, при длительном – в 39 %. Следовательно, краткосрочная антиаритмическая лекарственная терапия после кардиоверсии менее эффективна, чем длительное лечение, но может предотвращать большую часть рецидивов ФП.

Противорецидивная терапия ФП должна учитывать современные представления о патофизиологии данной аритмии [32]. Целями противорецидивной терапии следует считать подавление эктопической активности в предсердиях, предотвращение электрического и структурного ремоделирования предсердий, вегетативные триггеры ФП.

Результаты многих исследований показали высокую терапевтическую эффективность препарата класса IC – пропafenона – при восстановлении и сохранении синусового ритма у пациентов с персистирующей формой ФП. Согласно современ-

ным Европейским и отечественным рекомендациям по диагностике и лечению ФП (2006, 2011), пропafenон отнесен к препаратам первого ряда для проведения фармакологической кардиоверсии при персистирующей форме ФП (класс I, уровень доказательств A) у пациентов с минимальными структурными изменениями миокарда или без таковых. Результаты профилактической терапии оценены при лечении больных пропafenоном в дозе 450 мг. Эффект противорецидивной антиаритмической терапии в первые 3 мес лечения пропafenоном можно считать хорошим (сохранение синусового ритма у 83 % больных), а через 12 мес лечения – удовлетворительным (сохранение синусового ритма у 55 % пациентов). Полученные данные во многом аналогичны результатам предшествующих исследований по антиаритмической активности пропafenона при длительном профилактическом приеме. Так, А. Dogan и соавторы (2004) сообщили об эффективности длительного профилактического лечения пропafenоном в течение 15 мес наблюдения у 61 % больных по сравнению с 45 % в группе плацебо.

Однако, поскольку препарат относится к классу IC и обладает отрицательным инотропным эффектом, всегда возникает дискуссионный вопрос о длительности поддерживающей терапии и развитии хронической сердечной недостаточности (ХСН). Результаты исследования ПРОМЕТЕЙ показали, что через 3 мес сохранения синусового ритма на фоне лечения пропafenоном в суточной дозе 450 мг у больных с рецидивирующей формой ФП отмечено достоверное увеличение показателей наполнения за 1/3 диастолы и максимальной скорости наполнения по данным равновесной радиовентрикулографии. Кроме того, наблюдали достоверное увеличение вклада предсердий в диастолу левого и правого желудочков, что свидетельствует о повышении сократительной способности предсердий. В связи с этим необходимо подчеркнуть, что пропafenон, как и другие антиаритмические препараты класса IC, оказывает прямое отрицательное инотропное действие, однако гемодинамически значимое только у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка (менее 40 %).

Таким образом, результаты исследования ПРОМЕТЕЙ показали, что терапия пропafenоном в суточной дозе 450 мг не ухудшает показа-

тели инотропной функции миокарда. При этом сохранение синусового ритма у пациентов с рецидивирующей формой ФП позволяет предотвратить становление и прогрессирование ХСН.

В исследовании RAFT оценивали эффективность пролонгированных форм пропafenона (рисунки 1). По сравнению с плацебо эффективность различных доз пропafenона позволяет уменьшить риск рецидива ФП в среднем от 50 до 60 % случаев.

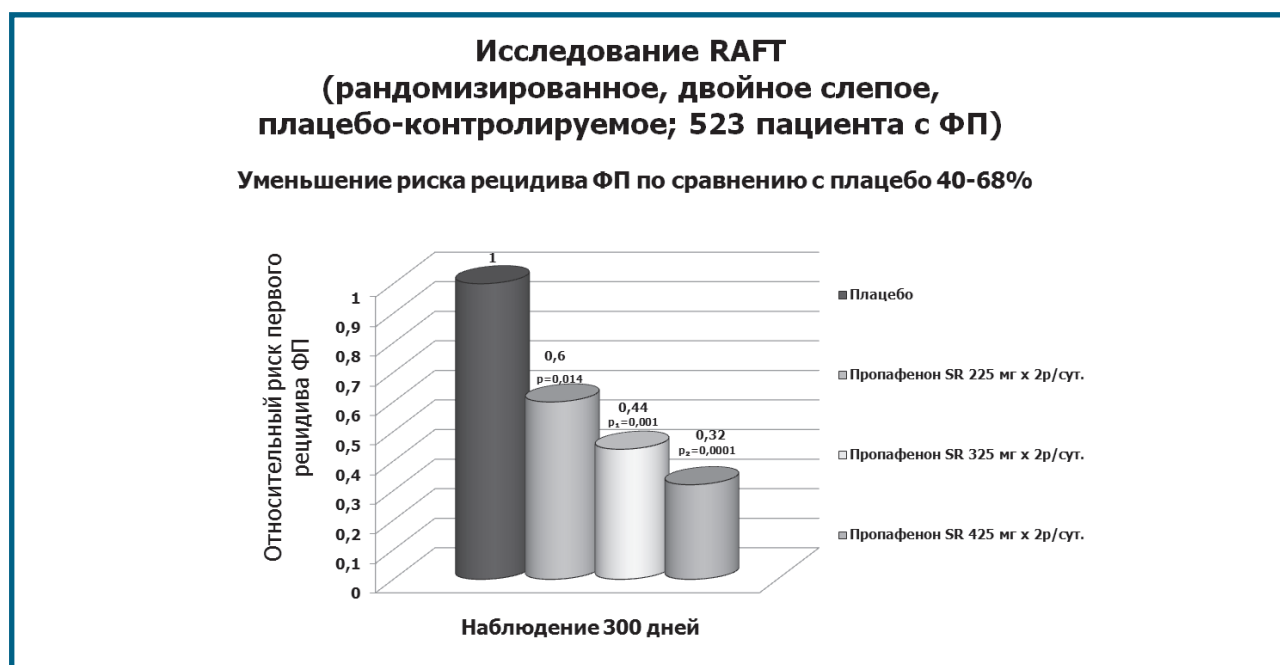
В то же время можно сослаться на другое исследование. Это большой кокрановский обзор (рисунки 2), охвативший 12 559 больных с ФП любого типа и длительности. Согласно его данным, препараты классов IC и III являются самыми эффективными в профилактике рецидивов ФП. Все остальные препараты – препараты классов IA, IB – существенно уступают по эффективности в профилактике рецидивов ФП.

В России провели плацебоконтролируемое исследование, в котором оценивали эффективность антиаритмического препарата класса IC пропafenона (Пропанорм[®], PRO.MED.CS Praha a.s.) (рисунки 3). При тяжелом течении ФП (более 10 пароксизмов ФП в неделю) эффективность пропafenона по сравнению с плацебо превышала 50 %. Также этот препарат был эффективен и при других видах наджелудочковой тахикардии. При атрио-

вентрикулярной узловой реципрокной тахикардии его эффективность была существенна, и при атрио-вентрикулярной реципрокной тахикардии при наличии дополнительных путей предсердного желудочка проведения и очаговой предсердной тахикардии эффективность этого препарата высокая.

В отделе аритмий сердца НИЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» в период с января по апрель 2014 г. проведено клиническое исследование оценки эффективности и безопасности препарата пропafenон (Пропанорм[®], PRO.MED.CS Praha a.s.) у больных с ФП (стационарный этап). В исследовании использовали новую схему быстрого насыщения пропafenоном (в течение 2 ч пациент принимал дозу 600 мг). Результаты исследования опубликованы в журнале «Аритмология» № 3 за 2014 г. Напомним, что целью исследования было оценить эффективность и безопасность применения пропafenона у пациентов с пароксизмом ФП длительностью менее 48 ч. Выводами этого этапа исследования были:

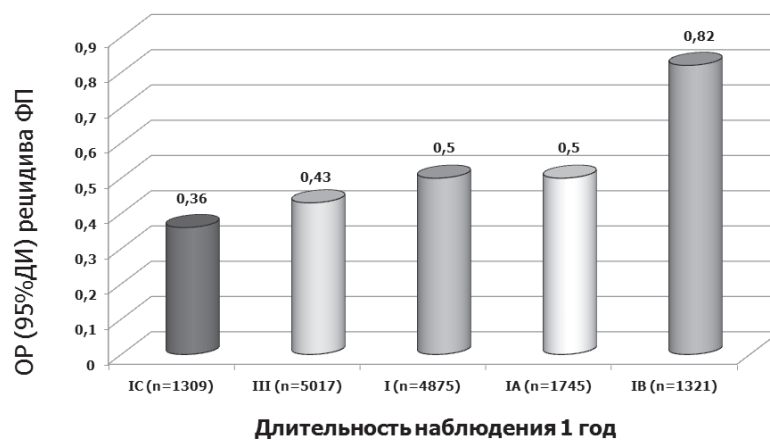
1. Пропafenон (Пропанорм[®]) *per os* в нагрузочной дозе 600 мг (по предложенной схеме: 300 мг → 1 ч (150 мг) → 1 ч (150 мг)) является эффективным (86 %) и безопасным способом восстановления синусового ритма у обследованной группы пациентов.



Рисунки 1. Результаты исследования RAFT с использованием пролонгированных форм пропafenона.

Снижение частоты рецидивов ФП при приеме ААП

Обзор *Cochrane* 45 РКИ (12 559 пациентов) с ФП любого типа и длительности, у которых сохранялся синусовый ритм

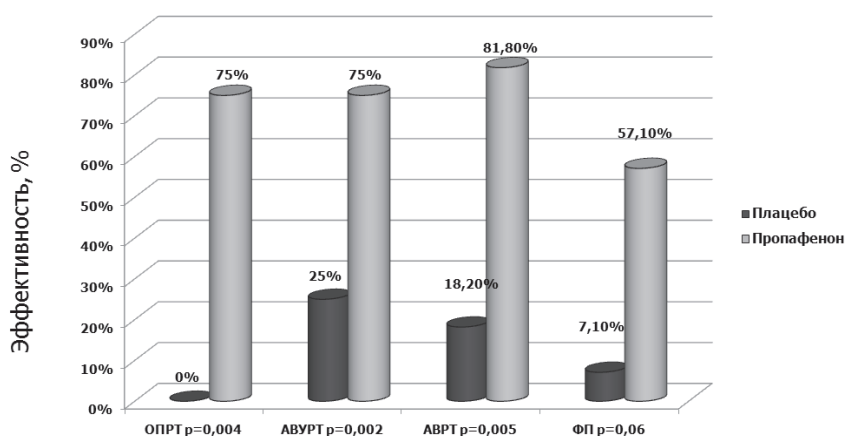


Lafuente-Lafuente C. et al. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 4:CD 005049

Рисунок 2. Результаты обзора *Cochrane* по частоте рецидивов ФП в зависимости от приема антиаритмических препаратов.

Пропафенон в профилактике частых рецидивов наджелудочковых тахикардий

(стационарный этап лечения)



Бунин Ю.А., Денисов О.Н., Федякина Л.Ф. 2010

Рисунок 3. Результаты исследования влияния пропафенона на рецидив наджелудочковых тахикардий.

2. Оценку эффективности и безопасности использования метода «таблетка в кармане» впервые необходимо проводить в стационарных условиях.

3. Использование способа быстрого насыщения препаратом и восстановление синусового ритма в амбулаторных условиях позволяет избежать госпитализации пациента, что значительно улучшает качество жизни больного и уменьшает стоимость затрат на медицинское обслуживание.

Цель второго этапа – оценить эффективность и безопасность длительного приема препарата пропafenона (Пропанорм®, PRO.MED.CS Praha a. s.) для поддержания синусового ритма у пациентов с неклапанной ФП с минимальными структурными изменениями миокарда или без них.

Материал и методы

Во вторую фазу исследования (амбулаторный этап) включали пациентов с восстановленным синусовым ритмом (n=71) с использованием стратегии «таблетка в кармане» в условиях стационара с неклапанной ФП в возрасте 30–70 лет с минимальными или отсутствием структурных изменений миокарда желудочков сердца. Все пациенты подписывали информированное согласие об участии во второй фазе исследования. Схема назначения пропafenона: по 150 мг 3 раза в сутки каждые 8 ч (450 мг в сутки). Пациенты вели «дневник аритмии», куда вносили дату возникновения пароксизма ФП, длительность пароксизма в часах и количество таблеток пропafenона, которыми они пользовались для купирования пароксизма ФП в домашних условиях. Больных инструктировали, что при возникновении пароксизма ФП они должны использовать стратегию «таблетка в кармане» самостоятельно.

Критерии исключения:

- синусовая брадикардия (частота сокращений сердца <50 в 1 мин);
- полная блокада ножек пучка Гиса, дисфункция синусового и атриовентрикулярного узлов;
- декомпенсированная ХСН;
- фракция выброса <45 %;
- инфаркт миокарда с зубцом Q в анамнезе;
- инфаркт миокарда в последние 3 мес;
- нестабильная стенокардия;
- хроническое обструктивное заболевание легких в фазу обострения;

- хронические заболевания почек.

Эффективность перорального приема пропafenона в профилактике пароксизмов ФП оценивали через 1, 3 и 9 мес приема. На каждом этапе регистрировали ЭКГ. Для объективизации данных 62 пациента были оснащены прибором «Мерлин» (часы-регистраторы одноканальной ЭКГ) на 3 нед. С прибора считывали информацию и сравнивали с «дневником аритмии» каждого больного. Выявлено, что субъективная регистрация аритмии пациентом совпадала с объективной регистрацией в 97 % случаев, и впоследствии, учитывая высокую частоту совпадения результатов, принято решение отказаться от регистрации прибором «Мерлин».

Результаты и их обсуждение

Через 1 мес профилактического приема пропafenона синусовый ритм сохранялся у 78 % пациентов, включенных во вторую фазу исследования, через 3 мес – у 64 %, через 9 мес – у 43 % пациентов. Эффект противорецидивной терапии в первые 3 мес лечения можно считать хорошим, через 9 мес – удовлетворительным. Возможно, это связано со снижением приверженности к терапии, так как пациенты часто отказываются от профилактического лечения при наступлении длительной ремиссии, высказывая аргумент «зачем принимать препарат, если у меня нет аритмии?»

Необходимо отметить, что у пациентов с рецидивом ФП доза пропafenона для купирования пароксизма была меньшей (в среднем 350 ± 50 мг), чем в первой фазе исследования (стационарный этап). Возможно, это связано с тем, что концентрация в крови препарата присутствует, и необходима меньшая доза для наступления медикаментозной кардиоверсии, а также меньший промежуток времени до начала купирования пароксизма. Пациенты, у которых на амбулаторном этапе случился пароксизм ФП, отметили, что возможность купирования пароксизма в домашних условиях значительно снизила их обращаемость к врачу по поводу ФП и улучшила их качество жизни.

Побочных эффектов при длительном приеме пропafenона практически не регистрировали. Один (1,4 %) пациент отметил диспепсические явления, у двоих (2,8 %) отмечено удлинение интервала PQ, не превышающее нормальных значений. Расширения комплекса QRS не наблюдали.

Таким образом, пропафенон в суточной дозе 450 мг – эффективная противорецидивная антиаритмическая терапия пароксизмов ФП у пациентов с минимальными структурными изменениями миокарда или без таковых.

Выводы

1. Пропафенон в дозе 450 мг в сутки является эффективным средством профилактики пароксизмов фибрилляции предсердий у обследованной группы пациентов при длительном приеме.

2. Использование стратегии «таблетка в кармане» при первичной апробации в стационарных условиях является безопасным способом восстановления синусового ритма у пациентов с минимальными структурными изменениями миокарда или без таковых в амбулаторных условиях, что позволяет снизить частоту обращений к врачу и госпитализации по поводу пароксизмов фибрилляции предсердий.

3. Использование стратегии «таблетка в кармане» значительно улучшает качество жизни больного и уменьшает стоимость затрат на медицинское обслуживание.

Литература

- Camm A. J. Atrial fibrillation and risk // *Clin. Cardiol.*– 2012.– Vol. 35, Suppl. 1.– P. 1–2.
- Lip G.Y., Tse H.F., Lane D.A. Atrial fibrillation // *Lancet.*– 2012.– Vol. 379 (9816).– P. 648–661.
- Канорский С.Г. Предупреждение тромбозов у больных с фибрилляцией предсердий: проблема выбора орального антикоагулянта // *Международ. мед. журн.*– 2012.– № 3: принято в печать.
- Hohnloser S.H. Benefit-risk assessment of current antiarrhythmic drug therapy of atrial fibrillation // *Clin. Cardiol.*– 2012.– Vol. 35, Suppl. 1.– P. 28–32.
- Hagens V.E., Rancho 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 // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2004.– Vol. 43.– P. 241–247.
- Dorian P., Paquette M., Newman D. et al. Quality of life improves with treatment in the Canadian trial of atrial fibrillation // *Am. Heart J.*– 2002.– Vol. 143.– P. 984–990.
- Chung M.K., Shemanski L., Sherman D.G. et al. Functional status in rate- versus rhythm-control strategies for atrial fibrillation: results of the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) functional status substudy // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2005.– Vol. 46.– P. 1891–1899.
- Corley S.D., Epstein A.E., DiMarco J.P. et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study // *Circulation.*– 2004.– Vol. 109.– P. 1509–1513.
- Testa L., Biondi-Zoccai G.G., Russo A.D. et al. Rate-control vs. rhythm-control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis // *Eur. Heart J.*– 2005.– Vol. 26.– P. 2000–2006.
- De Denus S., Sanoski C. A., Carlsson J. et al. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis // *Arch. Intern. Med.*– 2005.– Vol. 165.– P. 258–262.
- Zimetbaum P. Amiodarone for atrial fibrillation // *New Engl. J. Med.*– 2007.– Vol. 356.– P. 935–941.
- Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. et al. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.*– 2010.– Vol. 31.– P. 2369–2429.
- Gillis A.M., Verma A., Talajic M. et al. Canadian cardiovascular society atrial fibrillation guidelines 2010: rate and rhythm management // *Can. J. Cardiol.*– 2011.– Vol. 27.– P. 47–59.
- Le Heuzey J.Y., De Ferrari G.M., Radzik D. et al. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the dionysos study // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*– 2010.– Vol. 21.– P. 597–605.
- FDA, FDA Drug Safety Communication: Multaq (dronedarone) and increased risk of death and serious cardiovascular adverse events, 2011.
- FDA, FDA Drug Safety Communication: severe liver injury associated with the use of dronedarone (marketed as Multaq), 2011.
- Connolly S.J., Camm A.J., Halperin J.L. et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation // *New Engl. J. Med.*– 2011.– Vol. 365.– P. 2268–2276.
- Ionescu-Iltu R., Abrahamowicz M., Jackevicius C.A. et al. Comparative effectiveness of rhythm control vs rate control drug treatment effect on mortality in patients with atrial fibrillation // *Arch. Intern. Med.*– 2012.– Vol. 172.– P. 997–1004.
- Wyse D.G., Waldo A.L., DiMarco J.P. et al. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation // *New Engl. J. Med.*– 2002.– Vol. 347.– P. 1825–1833.
- Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A. et al. 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 // *New Engl. J. Med.*– 2002.– Vol. 347.– P. 1834–1840.
- Канорский С.Г., Медведева И.В., Мельник М.Г. и др. Поиск оптимальной терапии больных с фибрилляцией предсердий (результаты многолетнего сравнения трех стратегий лечения) // *Кардиология.*– 2004.– Vol. 12.– P. 37–43.
- Pappone C., Rosanio S., Augello G. et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2003.– Vol. 42.– P. 185–197.
- Sullivan S.D., Orme M.E., Morais E., Mitchell S.A. Interventions for the treatment of atrial fibrillation: A systematic literature review and meta-analysis // *Int. J. Cardiol.*– 2012, Mar 31 [Epub ahead of print].
- Caldeira D., David C., Sampaio C. Rate versus rhythm control in atrial fibrillation and clinical outcomes: updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Arch. Cardiovasc. Dis.*– 2012.– Vol. 105.– P. 226–238.
- Chen S., Yin Y., Krucoff M.W. Should rhythm control be preferred in younger atrial fibrillation patients? // *J. Interv. Card. Electrophysiol.*– 2012, May 22 [Epub ahead of print].
- Канорский С.Г., Кручинова О.А., Зингилевский К.Б. Преимущества восстановления и поддержания синусового ритма у больных среднего возраста с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью // *Кардиология.*– 2006.– Vol. 9.– P. 31–35.
- De Vos C.B., Breithardt G., Camm A.J. et al. Progression of atrial fibrillation in the REGistry on Cardiac rhythm disORDers assessing the control of Atrial Fibrillation cohort: clinical correlates and the effect of rhythm-control therapy // *Am. Heart J.*– 2012.– Vol. 163.– P. 887–893.
- Santangeli P., Di Biase L., Burkhardt J.D. et al. Examining the safety of amiodarone // *Expert. Opin. Drug. Saf.*– 2012.– Vol. 11.– P. 191–214.

29. Wann L.S., Curtis A.B., January C.T. et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (Updating the 2006 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Heart Rhythm.– 2011.– Vol. 8.– P. 157–176.
30. Lafuente-Lafuente C., Longas-Tejero M.A., Bergmann J.F., Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation // Cochrane Database Syst Rev.– 2012.– Vol. 5.– P. CD005049.
31. Kirchhof P., Andresen D., Bosch R. et al. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial // Lancet.– 2012.– Vol. 380.– P. 238–246.
32. Iwasaki Y.K., Nishida K., Kato T., Nattel S. Atrial fibrillation pathophysiology: implications for management // Circulation.– 2011.– Vol. 124.– P. 2264–2274.
33. Camm A.J., Capucci A., Hohnloser S.H. et al. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol.– 2011.– Vol. 57.– P. 313–321.
34. Burashnikov A., Sicouri S., Di Diego J.M. et al. Synergistic effect of the combination of ranolazine and dronedarone to suppress atrial fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol.– 2010.– Vol. 56.– P. 1216–1224.
35. Weijls B., de Vos C.B., Tieleman R.G. et al. The occurrence of cardiovascular disease during 5-year follow-up in patients with idiopathic atrial fibrillation // Europace.– 2012.– Jul. 10 [Epub ahead of print].
36. Parvez B., Vaglio J., Rowan S. et al. Symptomatic Response to Antiarrhythmic Drug Therapy Is Modulated by a Common Single Nucleotide Polymorphism in Atrial Fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol.– 2012, Jun 7 [Epub ahead of print].
37. Camm A.J., Savelieva I. Atrial fibrillation: the rate versus rhythm management controversy // J.R. Coll. Physicians. Edinb.– 2012.– Vol. 42, Suppl. 18.– P. 23–34.

О.С. Сичов, О.М. Романова, О.В. Срібна

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Результати клінічного дослідження ефективності та безпечності застосування пропафенону для збереження синусового ритму у хворих з фібриляцією передсердь

Клінічне дослідження з оцінки ефективності та безпечності препарату пропафенон для підтримки синусового ритму проведено у відділі аритмій серця ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України в період з січня до квітня 2014 р. В амбулаторне дослідження залучали пацієнтів віком 30–70 років з пароксизмом неклапанної фібриляції передсердь з мінімальними структурними змінами міокарда шлуночків серця або без таких. Використовували підтримувальну схему терапії пропафеноном (150 мг 3 рази на добу). Показано, що пропафенон у дозі 450 мг на добу – це ефективний засіб профілактики пароксизмів ФП при тривалому прийомі. Застосування стратегії «таблетка в кишені» при первинній апробації в стаціонарних умовах є безпечним способом відновлення синусового ритму, що значно поліпшує якість життя пацієнтів і зменшує вартість витрат на медичне обслуговування.

Ключові слова: фібриляція передсердь, збереження синусового ритму, пропафенон, ефективність, безпечність, стратегія «таблетка в кишені».

O.S. Sychov, E.N. Romanova, O.V. Sribna

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

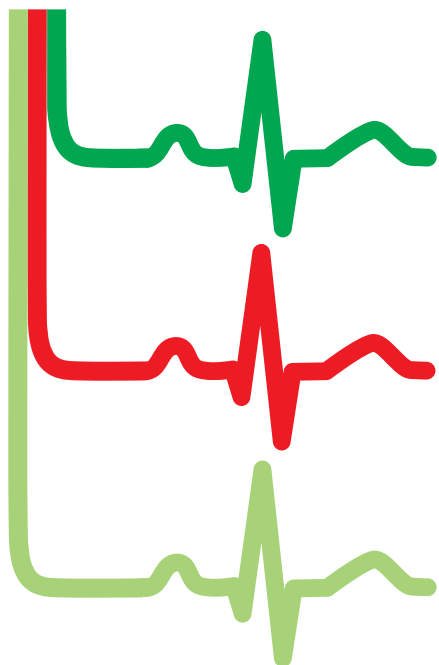
Study of efficiency and safety of propafenone in maintenance of the sinus rhythm in patients with atrial fibrillation

Study of efficacy and safety of propafenone was conducted in Arrhythmias Department of National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine» from January to April 2014. The second part of the study enrolled outpatients aged 30 to 70 years old with recent-onset atrial fibrillation with or without minimal structural heart disease. The maintenance regimen was 450 mg per day. This maintenance scheme of propafenone treatment in outpatients (pill-in-the-pocket approach) was effective and safe and could improve quality of life and decrease the costs of medical care by preventing of hospital admissions.

Key words: atrial fibrillation, sinus rhythm, maintenance, propafenone, efficiency, safety, pill-in-the-pocket approach.

ПРОПАНОРМ®

пропафенону гідрохлорид



Антиаритмічний препарат Іс класу
з помірним β -адреноблокуючим ефектом¹

Препарат першого ряду для проведення
фармакологічної кардіоверсії при
фібриляції передсердь, що розпочалася
нещодавно

(Клас рекомендацій I та рівень доказовості A)²

Можливість купірування пароксизму
фібриляції передсердь в амбулаторних
умовах – «таблетка в кишені»

(Клас рекомендацій IIa та рівень доказовості B)²



Пропанорм®

Форма випуску: таблетки, вкриті оболонкою; розчин для ін'єкцій. **Склад:** 1 таблетка містить пропафенону гідрохлориду 150 мг або 300 мг; 1 мл розчину містить пропафенону гідрохлориду 3,5 мг. **Фармакологічні властивості:** пропафенон гідрохлорид відноситься до антиаритмічних препаратів ІС класу. Код АТС С01 ВС03. **Показання:** профілактика та лікування вентрикулярних аритмій, пароксизмальних суправентрикулярних тахіаритмій, включаючи пароксизмальну форму тріпотіння/фібриляції передсердь та пароксизмальні кругові тахікардії із залученням АВ-вузла або додаткових провідних шляхів при неефективності стандартної терапії або протипоказаннях для її проведення. **Протипоказання:** гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого компоненту препарату; АВ-блокада II та III ступеня за відсутності кардіостимулятора, блокада правої ніжки пучка Гіса одночасно з блокадою однієї з гілок лівої ніжки пучка Гіса (біфасцикулярна блокада) за відсутності кардіостимулятора; неконтрольована хронічна серцева недостатність, кардіогенний шок; тяжка симптоматична синусова брадикардія; синдром слабкості синусового вузла; артеріальна гіпотензія; гіпокаліємія; гіперкаліємія; тяжкі ХОЗЛ; бронхоспазм. **Можливі побічні реакції:** артеріальна гіпотензія, аритмогенні ефекти, брадиаритмія, застійна серцева недостатність; нечіткість зору; втрата апетиту, нудота, блювання, метеоризм і запори; підвищення рівня антинуклеарних антитіл, лейкоцитопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія. **Категорія відпуску:** за рецептом. **Повна інформація про лікарський засіб знаходиться в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням ознайомтеся, будь ласка, з інструкцією.**

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Пропанорм®. 2. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation European Heart Journal (2012) 33, 2719-2747.

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників

для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

За додатковою інформацією звертайтеся в Представництво «ПРО.МЕД.ЦС Прага а. с.» в Україні.

04655, м. Київ, вул. Богатирська, 1А, 2 поверх. Тел.: (044) 251 71 65, office@promedcs.ua, www.promedcs.ua