

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОНВЕРСИЯ РИТМА СЕРДЦА ПРОКАИНАМИДОМ И НИФЕРИДИЛОМ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ И ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ

Тюрин В.П., Пронин А.Г.*, Прокопенко А.В., Глухов Д.К.

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_4_78

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

Резюме. Обоснование: распространенность и рецидивирующее течение фибрилляции и трепетания предсердий, а также развивающиеся при этих нарушениях ритма сердца осложнения делают проблему поиска препаратов для эффективного и безопасного купирования пароксизмов актуальной.

Цель: сравнить эффективность и безопасность медикаментозной конверсии ритма прокаиномидом и ниферидилом у больных с фибрилляцией и трепетанием предсердий.

Методы: в исследование были включены 102 пациента с нарушениями ритма сердца по типу фибрилляции или трепетания предсердий. 50 больным проведена попытка медикаментозной конверсии ритма ниферидилом, 52 — прокаиномидом. Оценена частота восстановления синусового ритма, проведен анализ причин отсутствия эффекта, а также проанализирована распространенность наступления осложнений для каждого из сравниваемых препаратов.

Результаты: установлено, что при медикаментозной конверсии ритма сердца ниферидилом или прокаиномидом частота восстановления синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий была практически одинакова, а у пациентов с трепетанием предсердий купирование пароксизма наступало значительно чаще при использовании ниферидила. У пациентов получавших ниферидил чаще регистрировались брадикардия с частотой сердечных сокращений менее 60 ударов в минуту, частая желудочковая экстрасистолия, а также увеличение интервала QTc на ЭКГ, а у больных, которым проводилось лечение прокаиномидом, более выражено было удлинение интервалов PQ и QRS.

Заключение: для купирования трепетания предсердий из сравниваемых препаратов наиболее эффективным является ниферидил. Однако его использование требует осторожности ввиду вероятности развития проаритмогенных эффектов.

Ключевые слова: медикаментозная конверсия ритма сердца, прокаиномид, ниферидил, фибрилляция предсердий, трепетание предсердий.

Обоснование

Фибрилляция предсердий — наиболее распространенное тахикардическое, рецидивирующее нарушение ритма сердца, встречаемость которого в общей популяции варьирует от 0,88% до 3,2% [1–3].

Фибрилляция предсердий относится к прогностически неблагоприятным нарушениям ритма, так как эта патология увеличивает вероятность смертности путем развития тромбоэмболических осложнений, увеличивая риск инсульта в 4–5 раз и прогрессирование сердечной недостаточности, особенно во время пароксизма. Это обуславливает важность проблемы лечения данного состояния [4–6]. Одним из длительно применяемых препаратов является Прокаиномид. Это быстродействующий препарат, при внутривенном введении эффект достигается через несколько минут, который используется для купирования фибрилляции и трепетания предсердий с

DRUG CONVERSION OF HEART RHYTHM BY PROCAINAMIDE AND NIFERIDIL IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND FLUTTER

Tyurin V.P., Pronin A.G.*, Prokopenko A.V., Glukhov D.K.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. The prevalence and recurrent course of fibrillation and atrial flutter, as well as complications developing with these cardiac arrhythmias, make the problem of finding drugs for effective and safe finish of paroxysms urgent.

Aims: to compare the efficacy and safety of drug conversion of rhythm with procainamide and niferidil in patients with atrial fibrillation and flutter.

Materials and methods: the study included 102 patients with cardiac arrhythmias of the type of atrial fibrillation or flutter. 50 patients attempted drug conversion of the rhythm with niferidil, 52 with procainamide. The frequency of sinus rhythm recovery was estimated, the reasons for the lack of effect were analyzed, and the prevalence of complications for each of the compared drugs was analyzed.

Results: it was established that in drug-induced conversion of the heart rhythm with niferidil or procainamide, the frequency of sinus rhythm recovery in patients with atrial fibrillation was almost the same, and in patients with atrial flutter, paroxysm suppression occurred much more often when using niferidil. In patients receiving niferidil, bradycardia with a heart rate of less than 60 beats per minute, frequent ventricular extrasystolia, as well as an increase in the QTc interval on ECG were more often recorded, and when procainamide is used, the lengthening of the PQ and QRS intervals is more pronounced.

Conclusions: for the relief of atrial flutter, niferidil is more effective than procainamide. But its use requires caution due to the likelihood of developing proarrhythmic effects.

Keywords: medical conversion of heart rhythm, procainamide, niferidil, atrial fibrillation, atrial flutter.

эффективностью до 85% [7–9]. Сам препарат относится к IA классу, а его активный метаболит — N-ацетилпрокаиномид обладает выраженной активностью антиаритмических лекарственных средств III класса. В связи с этим прокаиномид обладает побочными эффектами характерными обоим этим классам, которые проявляются в виде снижения артериального давления, удлинении интервалов PQ, QRS и QT на электрокардиограмме, увеличивая риск развития брадикардии, синоатриальных и атриовентрикулярных блокад, а также пароксизмов полиморфной желудочковой тахикардии [10; 11].

Другим, схожим по действию и времени купирования, препаратом является Ниферидил. Это антиаритмический препарат III класса, вводимый внутривенно, который обладает эффективностью около 90%. При его применении, в большинстве случаев купирование отмечается в интервале от 15 минут до 3 часов [12].

* e-mail: lek32@yandex.ru

Ниферидил, как и большинство антиаритмических препаратов, в том числе и прокаионамид, не лишен побочных эффектов, а именно: удлинение интервала QT на электрокардиограмме с возможным развитием, приблизительно у 1% пациентов, желудочковой тахикардии, в том числе по типу «пируэт» [12; 13]. Что свидетельствует об актуальности продолжения поиска выбора медикаментозной конверсии ритма с высоким уровнем эффективности и минимальными побочными эффектами [14–16].

Цель исследования

Сравнить эффективность и безопасность медикаментозной конверсии ритма прокаионамидом и ниферидилом у больных с фибрилляцией и трепетанием предсердий.

Материалы и методы

В исследование были включены 102 пациента, находившихся на стационарном лечении с 2017 по 2021 гг. по поводу фибрилляции или трепетания предсердий, которым проводилась попытка медикаментозной конверсии ритма. В зависимости от препарата, используемого для медикаментозной конверсии ритма, были разделены на две группы.

Пациентам первой группы проводилось лечение ниферидилом — 50 больных (36 мужчин, 14 женщин, в возрасте от 29 до 72 лет, средний возраст составил $58,8 \pm 9,7$ года). Из них фибрилляция предсердий была у 31 (62%) пациента, трепетание — у 19 (38%) больных. Препарат применялся в дозировке 10 мг на 1 кг массы тела в течение 3–5 минут. При сохранении фибрилляции или трепетания предсердий в течение 15 минут проводились еще 2 повторных введения в той же дозе и времени введения.

Пациентам второй группы проводилась медикаментозная конверсия ритма сердца прокаионамидом — 52 пациента. Мужчин было 29, женщин — 23. Возраст больных колебался от 43 до 84 лет, средний возраст — $63,8 \pm 11,2$ лет. Из них фибрилляция предсердий была у 40 (76,9%) пациентов, трепетание — у 12 (23,1%) больных. Препарат вводился внутривенно в дозе от 100 до 500 мг со скоростью 25–50 мг/мин, под контролем артериального давления и электрокардиографии, до купирования пароксизма. Через 1 час, при отсутствии эффекта, еще 0,5 г и далее каждые 2 часа по 0,5–1 г, до купирования пароксизма или до достижения максимальной суточной дозы — 3 г.

Всем пациентам перед началом терапии выполняли общеклинические и биохимические исследования крови, электрокардиографию, эхокардиографию, при необходимости чреспищеводную эхокардиографию. Медикаментозную кардиоверсию и последующее динамическое наблюдение в течение 24 часов проводили в условиях реанимационного отделения под контролем электрокардиографии.

Выбор варианта терапии определялся лечащим врачом с учетом клинической ситуации и сопутствующей патологии, а так же отсутствия противопоказаний для применения прокаионамида или ниферидила, указанных в аннотациях к данным препаратам. Введение любого из этих препаратов прекращали в случае восстановления синусового ритма или возникновения побочных эффектов.

При отсутствии эффективности проводимой медикаментозной терапии выполнялась электроимпульсная терапия.

Критериями эффективности проводимой терапии служили восстановление синусового ритма и отсутствие проаритмогенных эффектов, таких как:

- 1) брадикардии с частотой сокращения желудочков менее 50 ударов в минуту;
- 2) увеличение количества желудочковых экстрасистол;
- 3) устойчивая или неустойчивая желудочковая тахикардия, в том числе по типу «пируэт»;
- 4) появление признаков нарушений проводимости сердца (синатриальной или атриовентрикулярной блокады различных степеней);
- 5) удлинение периода реполяризации желудочков сердца (интервала QTc на электрокардиограмме).

Результаты и обсуждения

На фоне проводимой терапии восстановление синусового ритма было у 78% пациентов получавших ниферидил и у 69,2% пациентов — прокаионамид ($p = 0,32$). Не было установлено статистически достоверной разницы при сравнении эффективности ниферидила и прокаионамида у пациентов с фибрилляцией предсердий, в то время как у пациентов с трепетанием предсердий статистически достоверно чаще отмечалось купирование пароксизма при применении ниферидила (Рис. 1).

Установлено, что среди пациентов с трепетанием предсердий, который был купирован при помощи

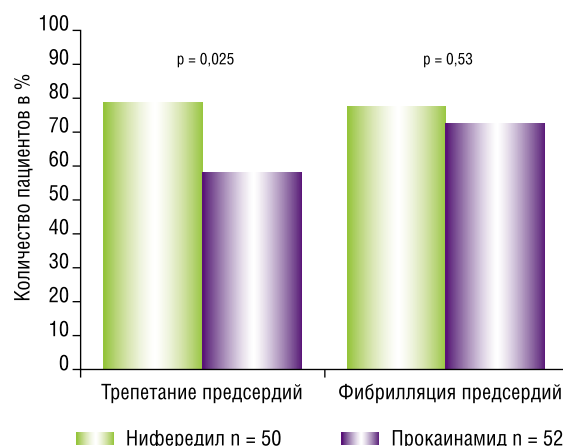


Рис. 1. Частота восстановления синусового ритма у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий в зависимости от вида терапии.

ниферидила, превалировала тахисистолия с частотой сокращения желудочков более 100 ударов в минуту (73,6%). У пациентов этой же группы, у которых восстановление синусового ритма не наступило, у всех частота сокращения желудочков была менее 100 ударов в минуту. Схожие данные были получены и в группе пациентов получавших прокаионамид. У пациентов с частотой сокращений желудочков более 100 ударов в минуту восстановление синусового ритма регистрировалось у 78% пациентов, а с частотой 80–100 ударов в минуту — только у 22%.

После медикаментозного купирования пароксизма устойчивый синусовый ритм был у всех пациентов в группе, которым проводилась терапия ниферидилом. В группе пациентов, которым проводилось лечение прокаионамидом у 4% больных в течение 30 минут отмечен рецидив фибрилляции предсердий.

После восстановления синусового ритма развитие брадикардии с частотой сокращения желудочков менее 60 в минуту отмечалось статистически достоверно чаще у пациентов получавших ниферидил, по сравнению с пациентами, которым лечение проводилось прокаионамидом, 30% против 5,8% соответственно ($p < 0,01$).

При использовании ниферидила для медикаментозной конверсии ритма сердца у пациентов с фибрилляцией предсердий через 3–5 минут после введения препарата в 56% наблюдений регистрировалась частая желудочковая экстрасистолия, по типу би-, три- или квадригеиминии. У больных, получавших прокаионамид, желудочковая экстрасистолия регистрировалась у 3,8% ($p < 0,01$). Данное осложнение в 85,7% случаев полностью регрессировало в течение последующих 2 часов после введения препарата в обеих группах сравнения.

Желудочковая тахикардия, в том числе по типу «пируэт», появление признаков нарушений проводимости сердца (синоатриальная блокада, AV-блокада различных степеней) встречались не на много чаще у пациентов которым проводилось лечение ниферидилом (табл. 1).

При сравнении средних значений интервалов QRS и QT по данным электрокардиографии до медикаментозной конверсии ритма статистически достоверной разницы получено не было. При оценке этих же интервалов в сравниваемых группах после восстановления синусового ритма, было установлено, что QRS статистически значимо был шире у пациентов получавших прокаионамид. Также у этих пациентов установлено более длинный интервал PQ. А наибольшее и статистически значимое увеличение интервала QTc после купирования пароксизма было у пациентов получавших ниферидил (табл. 2).

Заключение

Установлено, что по частоте восстановления синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий нет статистически значимых различий при использо-

Табл. 1. Частота возникновения нарушений ритма и проводимости сердца у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий после проведения медикаментозной конверсии ниферидилом и прокаионамидом

Вид осложнения	Группа больных		p
	Ниферидил n = 50	Прокаионамид n = 52	
Желудочковая тахикардия	2%	0%	0,3
Желудочковая тахикардия по типу «пируэт»	4%	0%	0,14
Нарушения проводимости сердца	2%	1,9%	0,9

Табл. 2. Сравнение ЭКГ интервалов у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий до и после медикаментозной конверсии ритма ниферидилом и прокаионамидом

Интервалы электрокардиограммы в мсек	Группа больных		p
	Ниферидил n = 50	Прокаионамид n = 52	
QRS до медикаментозной кардиоверсии	0,087±0,01	0,086-0,01	0,61
QRS после медикаментозной кардиоверсии	0,089±0,02	0,1+0,02	<0,01
PQ после медикаментозной кардиоверсии	0,17±0,04	0,19+0,04	0,01
QTc до медикаментозной кардиоверсии	0,35±0,04	0,34+0,04	0,21
QTc после медикаментозной кардиоверсии	0,43±0,12	0,39+0,03	0,02
Увеличения интервала QTc после медикаментозной кардиоверсии	0,08±0,08	0,05+0,01	<0,01

вании ниферидила или прокаионамида, а у пациентов с трепетанием предсердий восстановление синусового ритма значительно чаще отмечается при использовании ниферидила.

У пациентов, которым проводилась медикаментозная кардиоверсия ниферидилом, по сравнению с пациентами получавшими лечение прокаионамидом, после восстановления синусового ритма статистически достоверно чаще регистрировались развитие брадикардии с частотой сердечных сокращений менее 60 ударов в минуту и частая желудочковая экстрасистолия.

Желудочковая тахикардия, в том числе по типу «пируэт», появление признаков нарушений проводимости сердца (синоатриальная блокада, AV-блокада различных степеней) встречалась незначительно чаще при использовании ниферидила.

Установлено, что после восстановления синусового ритма прокаионамидом на ЭКГ интервалы PQ и QRS статистически значимо удлинены, чем при использовании ниферидила, а увеличение интервала QTc наоборот у пациентов получавших ниферидил.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2019; 140(2): 125-151. doi: 10.1161/CIR.0000000000000665.
- Подзолков В. И., Тарзиманова А. И. Антиаритмическая терапия в лечении фибрилляции предсердий: вчера, сегодня, завтра // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2019. — Т.18. — №3. — С. 81-87. [Podzolkov VI, Tarzimanova AI Antiarrhythmic therapy in the treatment of atrial fibrillation: yesterday, today, tomorrow. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019; 18(3): 81-87. (In Russ).] doi: 10.15829/1728-8800-2019-3-81-87.
- Karnik AA. Epidemiology of atrial fibrillation and heart failure: a growing and important problem. *Cardiol. Clinics*. 2019; 37(2): 119-129. doi: 10.1016/j.ccl.2019.01.001.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Rev. Esp Cardiol (Eng Ed)*. 2017; 70(1): 50. doi: 10.1016/j.rec.2016.11.033.
- Pistoia F, Sacco S, Tiseo C, et al. The epidemiology of atrial fibrillation and stroke. *Cardiol Clin*. 2016; 34(2): 255-68. doi:10.1016/j.ccl.2015.12.002.
- Комиссаренко И.А. Фибрилляция предсердий у пациентов пожилого и старческого возраста. Клиническая геронтология. — 2020. — Т. 26. — № 1-2. — С. 51-58. [Komisarenko IA. Atrial fibrillation in elderly and senile patients. *Clin. Gerontol*. 2020; 26(1-2): 51-58. (In Russ).] doi: 10.26347/1607-2499202001-02051-058.
- Голицын С.П., Панченко Е.П., Кропачева Е.С. и соавт. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. — М., 2019. [Golitsyn SP, Panchenko EP, Kropacheva ES, Lajovich LYu, et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Moscow; 2019 (In Russ).]
- Zulkifly H, Lip GYH., Lane DA. Epidemiology of atrial fibrillation. *Int. J. Clin. Practice*. 2018; 72(3): e13070. doi:10.1111/ijcp.13070.
- Потапова И.И., Евсейчик Е.С. Практические рекомендации и алгоритмы выбора антиаритмических препаратов при фибрилляции предсердий. — Гомель, 2019. — С.38 [Potapova II, Evseychik ES. Practical recommendations and algorithms for choosing antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation. Gomel, 2019: 38 (In Russ).]
- Ревিশвили А.Ш. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. — М.: ВНОА, 2017. [Revishvili ASH. Klinicheskie rekomendatsii po provedeniyu elektrofiziologicheskikh issledovaniy, kateternoi ablyatsii i primeneniyu implantiruemykh antiaritmicheskikh ustroystv. Moscow: VNOA; 2017. (In Russ).]
- Миллер О.Н., Сыров А.В., Дощицин В.Л. и др. Клинические рекомендации и мнение экспертов по применению антиаритмических препаратов в реальной практике // Consilium Medicum. — 2019. — Т.21. — №5. — С. 43-50. [Miller ON, Syrov AV, Doshchitsin VL, et al. Clinical guidelines and expert opinion on the use of antiarrhythmic drugs in actual practice. *Consilium Medicum*. 2019; 21(5): 43-50. (In Russ).] doi: 10.26442/20751753.2019.5.190328.
- Майков Е.Б., Юричева Ю.А., Чазов Е.И. и др. Рефралон (ниферидил) — новый антиаритмический препарат III класса для медикаментозной кардиоверсии персистирующей фибрилляции и трепетания предсердий // Терапевтический архив. — 2015. — Т.87. — №1. — С. 38-48. [Maykov EB, Yuricheva YuA, Chazov EI, et al. Refralon (niferidil) is a new class III antiarrhythmic agent for pharmacological cardioversion for persistent atrial fibrillation and atrial flutter. *Ther Arkh*. 2015; 87(1): 38-48. (In Russ).] doi:1017116/terarkh201587138-48.
- Mironov N, Vlodzyanovsky V, Yuricheva Yu, Sokolov S, Golitsyn S, Rosenstaukh L, Chazov E. Safety and effectiveness of pharmacological conversion and direct current cardioversion in persistent atrial fibrillation: results of randomized trial. *J Am CollCardiol*. 2019; 73(9): 298. doi: 10.1016/S0735-1097(19)30906-4.
- Ревিশвили А.Ш., Шляхто Е.В., Сулимов В.А. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Клинические рекомендации. — М.: ВНОА, 2017. — С. 211. [Revishvili ASH. Shlyaheto EV, Sulimov VA, Rzaev FG, et al. Diagnostika i lechenie fibrillyatsii predserdij. Klinicheskie rekomendacii. M.: VNOA; 2017: 211 (In Russ).]
- Миронов Н.Ю., Лайович Л.Ю., Миронова Е.С. и др. Новые достижения в диагностике и лечении фибрилляции предсердий: от экспериментальных исследований до повседневной клинической практики // Терапевтический архив. — 2019. — Т.91. — №6. — С.11-18. [Mironov NYu, Laiovich LYu, Mironova ES, et al. Recent advances in diagnosis and management of atrial fibrillation. *Therapeutic Archive*. 2019; 91(6): 11-18. (In Russ).] doi:10.26442/00403660.2019.06.000295.
- Тарасов А.В., Давтян К.В., Шатахцян В.С. Эффективность антиаритмической терапии для разных типов рецидивов предсердных тахикардий в раннем послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных вен // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. — 2017. — №2. — С. 70-77. [Tarasov AV, Davtyan KV, Shatakhtsyan VS. Effectiveness of antiarrhythmic therapy for different types of atrial tachyarrhythmias relapses in the early postoperative period of catheter isolation of the mouths of pulmonary veins. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2017; 2: 70-77. (In Russ).] doi:1017116/kardio201710270-77.