

Краткие сообщения

УДК 616-085

DOI 10.52246/1606-8157_2022_27_3_66

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «РЕФРАЛОН» ПРИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

А. В. Муромкина^{1,2}, доктор медицинских наук,

Ю. В. Бобров²,

С. А. Рачкова², кандидат медицинских наук

¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ОБУЗ «Кардиологический диспансер», г. Иваново, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 22

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, антиаритмическая терапия.

* Ответственный за переписку (corresponding author): amuromkina@mail.ru

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее распространенных нарушений ритма в клинической практике. Эффективность медикаментозного восстановления синусового ритма (СР) зависит в числе прочих факторов от продолжительности аритмии и значительно уступает электрической кардиоверсии (ЭКВ), позволяющей восстановить СР у 70–90 % пациентов.

В этой связи представляет интерес применение нового антиаритмического препарата III класса по классификации Vaughan – Williams – «Рефралона» (4-нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорида, или ниферидила). Препарат зарегистрирован РК НПК ФГУ Росмедтехнологий к применению для медикаментозной кардиоверсии персистирующей формы фибрилляции и трепетания предсердий (ТП) длительностью более семи суток. В 2020 году применение «Рефралона» включено в клинические рекомендации «Фибрилляция и трепетание предсердий» Российского кардиологического общества как препарат для кардиоверсии персистирующей ФП любой продолжительности при отсутствии противопоказаний к его использованию [1].

Применение препарата в медицинских учреждениях началось не так давно и, с нашей точки

зрения, этот даже небольшой опыт может быть полезен практикующим врачам.

Целью настоящего исследования было оценить эффективность «Рефралона» при персистирующей форме ФП.

В исследование включено 7 пациентов (2 мужчин и 5 женщин, средний возраст – $55,4 \pm 11,4$ года) с персистирующей формой ФП длительностью не более трех месяцев. Больные были госпитализированы в ОБУЗ «Кардиологический диспансер» г. Иваново для восстановления СР. У 2 человек была диагностирована идиопатическая ФП, у 5 – гипертоническая болезнь, у 1 – сахарный диабет 2-го типа, у всех имелась избыточная масса тела или ожирение (средний индекс массы тела – $29,3 \pm 2,7$ кг/м²). Риск тромбоэмболических осложнений у большинства обследованных составил 2–3 балла по шкале CHA₂DS₂-VASc. Все пациенты получали антикоагулянтную терапию (4 человека – «Дабигатран», 2 – «Апиксабан» и 1 – «Ривароксабан»).

Всем больным проводилось обследование в связи с действующими клиническими рекомендациями по ведению пациентов с ФП, включавшее общеклинические анализы крови, мочи, биохимический анализ крови и анализ гормонов тиреоидного профиля, ЭКГ с расчетом сред-

ней частоты сердечных сокращений и интервала QT, эхоКГ. После проведенного обследования было принято решение о восстановлении СР с помощью антиаритмического препарата «Рефралон». Выбор способа кардиоверсии определялся лечащим врачом, пациенты подписывали информированное согласие на проведение процедуры.

В группу больных, которым была запланирована кардиоверсия «Рефралоном», не включали лиц с ИБС, застойной сердечной недостаточностью, с тяжелой сопутствующей патологией. По результатам эхоКГ ни у кого из них не было выявлено значимых структурных изменений миокарда (фракция выброса левого желудочка ФВ ЛЖ – $59,0 \pm 8,1$ %, индекс массы миокарда левого желудочка ИММ ЛЖ – $85,8 \pm 7,1$ г/м², индекс объема левого предсердия ИО ЛП – $28,1 \pm 6,9$ мл/м²).

Кардиоверсия проводилась в условиях палаты интенсивной терапии с последующим наблюдением в течение 24 часов под контролем ЭКГ. Внутривенное введение «Рефралона» проводилось согласно инструкции к препарату в виде трех последовательных этапов: 10 мкг/кг массы тела в течение двух-трех минут, при отсутствии восстановления синусового ритма – через 15 минут повторное внутривенное введение 10 мкг/кг массы тела и при отсутствии эффекта через 15 минут – введение еще 10 мкг/кг массы тела (суммарная доза – не более 30 мкг/кг массы тела). Исходно и после введения каждой дозы препарата проводилась регистрация ЭКГ с измерением интервала QT. Критериями эффективности препарата считали факт восстановления синусового ритма в течение 24 часов после начала введения и отсутствие устойчивых (более 30 секунд) пароксизмов ФП за этот период.

У всех пациентов после кардиоверсии «Рефралоном» произошло восстановление СР, в том числе у 4 человек (57,1 %) после внутривенного введения первой дозы, у 1 (14,3 %) – после второй дозы, у 2 (28,6 %) – после третьей дозы препарата. У 5 из 7 пациентов никаких осложнений на фоне процедуры не наблюдалось. Введение «Рефралона» сопровождалось увеличением интервала QT в среднем на 20 % от исходного (с $374,7 \pm 33,2$ до $448,3 \pm 53,7$ мс), максимально – до 520 мс (после введения третьей дозы препарата).

У двух женщин, получивших максимальную дозу «Рефралона», в течение первых трех суток после кардиоверсии вновь произошел рецидив ФП. У одной из этих пациенток введение «Рефралона» осложнилось развитием трех пароксизмов устойчивой полиморфной желудочковой тахикардии (через 7, 13 и 13,5 часов после введения последней дозы препарата), потребовавших проведения экстренной электрической кардиоверсии.

«Рефралон» был зарегистрирован в нашей стране в 2014 году, исследования по его применению в реальной клинической практике немногочисленны. По данным Е. Б. Майкова и др., эффективность «Рефралона» у пациентов с ФП составила: при применении в дозе 10 мкг/кг – 50 %, до 20 мкг/кг – 62 %, до 30 мкг/кг – 84,6 % [2]. Большинство авторов отмечают более высокую (близкую к 100 %-ной) эффективность «Рефралона» у больных ТП, в то время как при ФП она колеблется от 71 до 85 % [3, 4]. При этом представляет интерес тот факт, что эффективность «Рефралона» не зависела от размера полостей сердца по данным эхоКГ и от продолжительности эпизода ФП [4]. Х. М. Дзаурова и др. предложили модифицированный четырехступенчатый протокол кардиоверсии с использованием более низкой дозы «Рефралона» – 5 мкг/кг, продемонстрировав ее эффективность у 33 % больных с персистирующей ФП [3]. Авторы показали, что у большинства больных ФП (65 %) восстановление СР происходит уже при применении низких доз препарата (5 и 10 мкг/кг), что повышает безопасность процедуры.

По результатам рандомизированного исследования, проведенного в ФГБУ НМИЦ кардиологии им. академика Е. И. Чазова Минздрава России [5, 6], медикаментозная кардиоверсия «Рефралоном» продемонстрировала сопоставимую эффективность и безопасность по сравнению с ЭКВ, что делает ее альтернативой данному традиционному способу восстановления СР при персистирующей ФП.

По данным нашего наблюдения, эффективность кардиоверсии с помощью «Рефралона» при персистирующей форме ФП наблюдалась в 57,1 % случаев после введения первой дозы, в 71,4 % – после второй дозы и в 100 % – после введения препарата в полной дозе, что не противоречит данным литературы.

Небольшое количество наблюдений не позволяет пока с точностью говорить о клинической эффективности, нет опыта кардиоверсии у больных с ТП. Обратил на себя внимание тот факт, что у двух пациенток с поздним (через 95 и 180 минут) восстановлением СР после введения «Рефралона» в полной дозе – 30 мкг/кг произошел срыв ритма в ФП (у одной в первые сутки, у другой – на третьи сутки после кардиоверсии). Возможно, неэффективность низких доз «Рефралона» может быть предиктором рецидива ФП,

хотя для подтверждения этой гипотезы требуется большее количество наблюдений.

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой эффективности «Рефралона» при персистирующей форме ФП, что совпадает с данными литературы. Потребность в максимальной дозе препарата для восстановления СР, возможно, имеет связь с риском раннего рецидива ФП после кардиоверсии и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фибрилляция и трепетание предсердий : Клинические рекомендации РКО. М.;2020.
2. Майков Е.Б., Юричева Ю.А., Миронов Н.Ю., Соколов С.Ф., Голицын С.П., Розенштраух Л.В., Чазов Е.И. Рефралон (ниферидил) – новый антиаритмический препарат III класса для медикаментозной кардиоверсии персистирующей фибрилляции и трепетания предсердий. Терапевтический архив. 2015;87(1):38-48.
3. Дзаурова Х.М., Миронов Н.Ю., Юричева Ю.А., Влодзяновский В.В., Гаглоева Д.А., Лайович Л.Ю., Малкина Т.А., Зинченко Л.В., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Эффективность и безопасность модифицированного протокола кардиоверсии фибрилляции предсердий с использованием отечественного антиаритмического препарата Рефралон. Первые результаты клинического применения. Кардиологический вестник. 2021;16(1):49-55.
4. Козлова Л.К., Соколова Н.В., Сивкова А.В., Камышанова А.Е., Абрамова О.Ю., Кучма Г.Б., Турмухамбетова Б.Т., Никонова Е.Н. Опыт медикаментозной кардиоверсии рефралонем при персистирующей форме фибрилляции и трепетания предсердий, по данным Оренбургской областной клинической больницы. Вестник аритмологии. 2021;28(3):13-20.
5. Миронов Н.Ю., Влодзяновский В.В., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П., Розенштраух Л.В., Чазов Е.И. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(5):664-669.
6. Миронов Н.Ю., Влодзяновский В.В., Юричева Ю.А., Соколов С.Ф., Голицын С.П., Розенштраух Л.В., Чазов Е.И. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 2: оценка безопасности. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(6):826-830.

OWN EXPERIENCE OF THE ADMINISTRATION OF ANTIARRHYTHMIC PREPARATION «REFRALON» IN PERSISTENT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION

A. V. Muromkina, Yu. V. Bobrov, S. A. Rachkova