

Современная антиаритмическая терапия фибрилляции предсердий

Ченикалова А.С.

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького

Научный руководитель – асс. Стефано Е.А.

Фибрилляция предсердий (ФП) – нарушение ритма, существенно повышающее риск развития тяжелых сердечно-сосудистых событий (острого нарушения мозгового кровообращения, сердечной недостаточности и острого коронарного синдрома) и значительно снижающее качество жизни пациента. Поиск современных терапевтических подходов ФП остается непростой и актуальной задачей, несмотря на значительные успехи в электрофизиологии нарушения ритма. В ходе нашего исследования была проанализирована эффективность современных методов лечения ФП и выделены факторы, определяющие долгосрочный прогноз. ФП – наиболее распространенная сердечная аритмия. Современные рекомендации отдают предпочтение стратегии контроля ритма (СКР) – восстановлению нормального ритма с помощью антиаритмиков (пропафенон, амиодарон, флекаинид и др.) или абляции, что снижает риск тяжелых сердечно-сосудистых осложнений. Контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) осуществляется бета-блокаторами, блокаторами кальциевых каналов и дигоксином. Перспективными методами лечения остаются ингаляционная доставка антиаритмиков (флекаинид, метопролол) и ингибирование калиевых каналов TASK-1 (например, доксапрамом). Однако, новые подходы, включая ингаляционную терапию и препараты, воздействующие на специфические клеточные мишени (например, TASK-1 каналы), обещают улучшить эффективность выбранных лечащим врачом терапевтических тактик в будущем.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; контроль ритма; контроль частоты; лечение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространённое нарушение сердечного ритма, частота которого возрастает с возрастом, достигая 15-20 % у людей старше 80 лет. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения, в мире от ФП страдают около 33 миллионов человек, что составляет 2-4 % взрослого населения. Прогнозируется значительный рост числа выявленных случаев ФП. Отсутствие медикаментозного лечения ФП приводит к серьёзным сердечно-сосудистым осложнениям, повышая риск развития у пациента сердечной недостаточности и летального исхода [1].

Цель работы. Оценить эффективность современных методов антиаритмической терапии ФП и выявить факторы, влияющие на долгосрочный прогноз.

Материалы и методы исследования. Анализ отечественных и зарубежных литературных источников использованием материалов медицинских исследований с ресурса PubMed, материалов электронных библиотек Elibrary.ru, «КиберЛенинка», статей.

Результаты исследования. ФП является наиболее распространённой сердечной аритмией, несмотря на значительные усилия по изучению патофизиологии этого состояния и разработке более эффективных методов лечения [2]. Обновленные рекомендации ESC / EACTS (European Society of Cardiology / European Association for Cardio-Thoracic Surgery) 2020 года по лечению ФП предлагают два основных подхода в терапии ФП: восстановление нормального ритма сердца и контроль частоты сердечных сокращений, включая новые методы купирования симптомов [3]. В исследовании EAST-AFNET 4 сравнивались две стратегии лечения ФП: ранний контроль ритма (антиаритмики или абляция) и стандартная терапия (контроль частоты).

Группа раннего контроля ритма продемонстрировала значительное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений (на 3,9 на 100 человек против 5,0 в контрольной группе), в основном за счет уменьшения смертности и частоты тромбоэмболических осложнений

(инсульта). Побочные эффекты и качество жизни через два года были сопоставимы. Результаты подтверждают преимущество раннего контроля ритма у пациентов с недавно диагностированной ФП для снижения риска сердечно-сосудистых событий. Восстановление и сохранение синусового ритма с применением абляции, антикоагулянтов и антиаритмиков — предпочтительная тактика [4]. Многочисленные исследования (RECORD-AF, CABANA, ESCENRA, EORP-AF) показали, что стратегия контроля ритма (СКР) при ФП эффективнее контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС). Длительное наблюдение подтвердило улучшение качества жизни пациентов, снижение риска хронической сердечной недостаточности и смертности при использовании СКР [5, 6]. Выбор метода кардиоверсии (фармакологической или электрической) определяется рядом факторов: гемодинамическими показателями, продолжительностью аритмии, режимом антикоагуляции, исключением других аритмий и предполагаемым прогнозом. Выбор антиаритмического препарата зависит от сопутствующих заболеваний и опыта врача.

При отсутствии синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта, обычно предпочтение отдается традиционным (пропафенон, флекаинид) или некоторым неклассическим препаратам I и III классов (антазолин, вернакалант, ибутилид, дофетилид), благодаря низкому риску осложнений [7]. В России для медикаментозной кардиоверсии ФП (рекомендации 2020 г.) используют пропафенон, амиодарон. Причем пропафенон и амиодарон обладают наивысшей доказательной базой эффективности.

Исследование ПРОМЕТЕЙ-ИНСК показало, что внутривенное введение пропафенона обеспечивает значительно более быстрое купирование пароксизмальной формы ФП (в среднем за 22 минуты) по сравнению с амиодароном (110 минут), без повышения риска побочных эффектов. Другие исследования подтверждают преимущество пропафенона (как при пероральном приеме, так и при внутривенном введении) по скорости восстановления синусового ритма при пароксизмальной форме ФП [8]. Бета-адреноблокаторы, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов и дигоксин применяются для контроля ЧСС. При ФП бета-адреноблокаторы являются препаратами первой линии для контроля ЧСС [9].

Разработан новый метод лечения ФП с использованием ингаляционной доставки антиаритмических препаратов. Доклинические исследования на йоркширских свиньях показали эффективность ингаляционного флекаинида в быстром восстановлении синусового ритма и замедлении внутрипредсердной проводимости, при этом новая циклодекстриновая формула снижает необходимую дозу. Аналогичный эффект замедления ЧСС и купирования ФП показан для ингаляционного метопролола. Исследования на людях подтвердили безопасность ингаляционного флекаинида, что делает этот метод перспективным направлением в лечении ФП [10].

Изучение клеточных и молекулярных механизмов ФП выявило, что калиевые каналы TASK-1 являются потенциальной терапевтической мишенью при ФП. Ингибирование TASK-1 может стать новой стратегией лечения ФП, поскольку их активация способствует развитию аритмии. Повышенная активность предсердных калиевых каналов TASK-1 при ФП приводит к электрическому ремоделированию сердца. Ингибирование TASK-1, например, доксапрамом, предотвращает укорочение потенциала действия, характерное для ФП. Доклинические исследования на свиньях продемонстрировали эффективность доксапрама в восстановлении синусового ритма при ФП. Доксапрам, ингибируя каналы TASK-1, снижает частоту аритмических эпизодов и нормализует клеточную электрофизиологию, что подтверждено экспериментами как на животных моделях, так и на человеческих кардиомиоцитах [3].

Заключение. Лечение ФП в настоящее время опирается на установленные методы контроля ритма или ЧСС. Перспективные терапевтические направления, такие, как ингаляционная доставка лекарственных препаратов и таргетная фармакология (например, воздействие на калиевые каналы TASK-1), находятся в стадии разработки и, как ожидается, в перспективе улучшат результаты лечения пациентов с ФП.

Список литературы

1. Филатов А.Г. Интервенционные подходы в лечении фибрилляции предсердий. / Филатов А.Г. Голухова Е.З. // Вестник РАМН.- 2023 -Т.78 №2. – С. 106–113. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn8371>
2. Brundel BJJM, Ai X, Hills MT, Kuipers MF, Lip GYH, de Groot NMS. Atrial fibrillation. Nat Rev Dis Primers. 2022 Apr 7;8(1):21. doi: 10.1038/s41572-022-00347-9. PMID: 35393446.
3. Тарзиманова А.И. Антиаритмическая терапия в лечении фибрилляции предсердий: современные рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардио-торакальных хирургов (ESC/EACTS). / Тарзиманова А.И. Дощичин В. Л. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.-2021. – Т.20 №5. – С. 2962.- Doi:10.15829/1728-8800-2021-2962
4. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, Fetsch T, van Gelder IC, Haase D, Haegeli LM, Hamann F, Heidbüchel H, Hindricks G, Kautzner J, Kuck KH, Mont L, Ng GA, Rekosz J, Schoen N, Schotten U, Suling A, Taggeselle J, Themistoclakis S, Vettorazzi E, Vardas P, Wegscheider K, Willems S, Crijns HJGM, Breithardt G; EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2020 Oct 1;383(14):1305-1316. doi: 10.1056/NEJMoa2019422. Epub 2020 Aug 29. PMID: 32865375.
5. Proietti M, Vitolo M, Harrison SL, et al.; ESC-EHRA EORP-AF LongTerm General Registry Investigators. Real-world applicability and impact of early rhythm control for European patients with atrial fibrillation: A report from the ESC-EHRA EORP-AF Long-Term General Registry. Clin Res Cardiol. 2022;111(1):70-84. DOI:10.1007/s00392-021-01914-y
6. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al.; CABANA Investigators. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: The CABANA randomized clinical trial. JAMA. 2019;321(13):1275-85. DOI:10.1001/jama.2019.0692
7. Wybraniec MT, Kampka Z, Mizia-Stec K. Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation: practical considerations. Pol Arch Intern Med. 2023 Sep 29;133(9):16547. doi: 10.20452/pamw.16547. Epub 2023 Aug 24. PMID: 37622443.
8. Сравнение эффективности инъекционных форм антиаритмических препаратов пропafenона и амиодарона при проведении фармакологической кардиоверсии пароксизмальной фибрилляции предсердий /Тарасов А.В., Косых С.А., Бушуева Е.В.[и др.] // Consilium Medicum. - 2019 – Т. 21 №1. – С.81-86. - DOI:10.26442/20751753.2019.1.190286
9. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020./Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю.[и др.] // Российский кардиологический журнал.- 2021 – Т. 26, № 7. – С.45 - 94. - Doi:10.15829/1560-4071-2021-4594
10. Verrier RL, Belardinelli L. Pulmonary Delivery of Antiarrhythmic Drugs for Rapid Conversion of New-Onset Atrial Fibrillation. J Cardiovasc Pharmacol. 2020 Apr;75(4):276-283. doi: 10.1097/FJC.0000000000000804. PMID: 32032206; PMCID: PMC7161718.