

Современные перспективы антиаритмической терапии при фибрилляции предсердий

Пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) относят к категории высокого сердечно-сосудистого риска. Современным возможностям снижения риска у таких пациентов и перспективам антиаритмической терапии был посвящен доклад руководителя отдела аритмий Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Олега Сергеевича Сычева, представленный в ходе научной итоговой сессии «Актуальные вопросы современной кардиологии», которая состоялась 25-26 марта в ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины.

— О том, что ФП является фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, свидетельствуют результаты регистра REACH (2006), полученные при анализе данных более 63 тыс. пациентов и показавшие, что у больных этой категории достоверно чаще, чем у пациентов без ФП, развивается кардиоваскулярная смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, а также чаще возникает потребность в госпитализации, связанной с прогрессированием сердечной недостаточности.

Ведение пациентов с ФП должно включать мероприятия, направленные на профилактику тромбоэмболических осложнений, которые являются основными причинами сердечно-сосудистой смерти при данной патологии.

Согласно результатам регистра GRACE (2006) нефатальный инсульт у пациентов с ФП развивается в 2,45% случаев, тогда как у пациентов без ФП — в 1,51%. Поэтому оценка степени риска инсульта и профилактика его возникновения являются неотъемлемой частью стратегии ведения таких больных. В частности, одним из важных аспектов лечения пациентов с ФП является антикоагулянтная терапия, назначение которой следует осуществлять в зависимости от степени риска развития инсульта. На сегодня для оценки степени риска инсульта существуют различные шкалы. Например, для оценки риска инсульта при ФП неклапанного генеза используют шкалу CHADS₂, показатель степени риска по которой определяется при помощи балльной системы. В соответствии с этой системой наличие в анамнезе ранее перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки оценивается в 2 балла, а каждый из таких критериев, как возраст старше 75 лет, наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета или недавно развившейся сердечной недостаточности, — в 1 балл.

В том случае когда показатель риска шкалы CHADS₂ превышает 2 балла, пациентам с ФП неклапанного генеза следует назначать не прямые антикоагулянты. Одним из препаратов этого класса, который традиционно входит в арсенал украинских врачей, является варфарин. Однако его применение в клинической практике ограничено рядом недостатков, к которым относятся прежде всего сложности мониторингования и поддержания международного нормализованного отношения (МНО). Кроме того, при использовании этого препарата необходимо учитывать его высокий потенциал взаимодействия с другими лекарственными средствами (например, усиление его действия на фоне применения амиодарона), с некоторыми

пищевыми продуктами (ослабление действия при употреблении продуктов, содержащих большое количество витамина К), а также проблемы, связанные с побочными реакциями и с достижением терапевтической дозы.

В современных руководствах по ведению пациентов с ФП рекомендации по проведению антикоагулянтной терапии даны с учетом различных клинических ситуаций. Так, для первичной профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов в возрасте 75 лет и старше с повышенным риском возникновения кровотечений и других осложнений при проведении стандартной антикоагулянтной терапии целевым значением МНО является 1,6–2,5, в других случаях при отсутствии противопоказаний к применению антикоагулянтов целесообразны более высокие целевые значения МНО (2,0–3,0) (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности С). В случаях, когда у пациентов с ФП группы высокого риска необходимо прервать антикоагулянтную терапию пероральными препаратами, допустимо парентеральное введение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина (IIb, С).

Профилактика развития тахикардиомиопатий у пациентов с постоянной формой ФП заключается прежде всего в эффективном контроле частоты желудочковых сокращений (ЧЖС). Согласно современным рекомендациям Ассоциации кардиологов Украины критериями эффективности терапии, проводимой с этой целью, являются:

- ЧЖС в покое не выше 80–90 уд/мин;
- ЧЖС при субмаксимальной нагрузке не выше 120 уд/мин;
- среднесуточное значение ЧЖС при холтеровском мониторинговании ЭКГ не выше 80 уд/мин;
- отсутствие эпизодов превышения среднечасовой ЧЖС >100 уд/мин при холтеровском мониторинговании ЭКГ.

Спектр препаратов для контроля ЧЖС довольно широк, однако центральное место в нем занимают бета-блокаторы. Среди препаратов этого класса важно сделать правильный выбор с учетом того, что многие пациенты с ФП имеют в анамнезе инфаркт миокарда, ишемическую болезнь сердца или сердечную недостаточность. В связи с этим при выборе бета-блокатора для лечения больных данной категории следует ориентироваться на препараты, эффективность которых в снижении риска внезапной аритмической смерти является доказанной. Такими препаратами, в частности, являются пропранолол, карведилол, биспролол, метопролола сукцинат и небиволол.

Важным аспектом ведения пациентов с ФП является антиаритмическая терапия. В последние годы, обсуждая вопросы пользы и риска применения

антиаритмических препаратов, ученые пришли к мнению, что данный вид терапии оправдан, если ее проведение способствует снижению риска смерти и улучшению качества жизни больных. С целью изучения влияния антиаритмической терапии на уровень смертности пациентов с неклапанной ФП и сравнительной оценки эффективности двух стратегий (сохранение синусового ритма и контроль частоты сердечных сокращений) было организовано исследование AFFIRM. Однако в этом исследовании не было достигнуто снижение первичной конечной точки — риска смерти от всех причин, как не было достигнуто и снижение частоты инсультов в группах контроля частоты сердечных сокращений и контроля ритма сердца.

Тем не менее на сегодня имеются перспективы в плане снижения смертности у пациентов с ФП при применении антиаритмической терапии. Эти перспективы связаны с препаратом дронедазон (Мультак®, «санofi-авентис»), который имеет сходные электрофизиологические свойства с амиодароном и принадлежит к III классу антиаритмических препаратов.

Дронедазон отличается меньшей липофильностью, более коротким периодом полувыведения и сниженным накоплением в тканях. Эти изменения его структуры вместе с отсутствием молекулы йода обеспечили снижение риска развития нежелательных явлений со стороны легких и щитовидной железы. Данные, которые были получены в первых исследованиях, посвященных изучению эффектов дронедазона, показали, что этот препарат обладает выраженным отрицательным хронотропным действием: в исследовании ERATO (2008) его применение способствовало снижению ЧЖС почти на 12 уд/мин.

Позже в европейских и американском исследованиях EURIDIS и ADONIS было показано, что дронедазон на 25% уменьшает риск первого рецидива ФП после восстановления синусового ритма. Данные объединенных баз этих исследований свидетельствуют также о том, что его применение способствует снижению частоты госпитализации от всех причин на 27%.

Недавно завершилось наиболее крупное исследование с использованием дронедазона (Мультак®) — проспективное двойное слепое исследование ATHENA, организованное с целью оценки эффективности дронедазона в предотвращении госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых причин или смерти от всех причин у пациентов с ФП/трепетанием предсердий при наличии факторов риска (возраст более



О.С. Сычев

75 лет, наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета, инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе, а также размера левого предсердия более 50 мм или фракцией выброса ≤40% и ниже). В этом исследовании пациенты были рандомизированы в группы приема плацебо и лечения дронедазоном в дозе 400 мг 2 раза/сут.

В исследовании ATHENA средний возраст больных составил 72 года; на момент включения часть пациентов имела структурные поражения сердца, ишемическую болезнь сердца, поражения клапанов, сердечную недостаточность II–III NYHA.

Главным результатом исследования ATHENA является снижение первичной конечной точки — комбинации первой госпитализации по сердечно-сосудистой причине и смерти от любой причины — на 24% в группе дронедазона. В этой же группе отмечено достоверное снижение частоты сердечно-сосудистой и аритмической смерти (на 29 и 45% соответственно).

Согласно исследованию ATHENA, использование дронедазона способствовало достоверному снижению частоты госпитализаций как связанных, так и не связанных с ФП (на 37 и 14% соответственно). Кроме того, на фоне использования этого препарата отмечено уменьшение частоты госпитализаций у больных с постоянной ФП на 28% и частоты госпитализаций, связанных с развитием острого коронарного синдрома, на 30%. При этом анализ результатов в различных подгруппах пациентов показал, что эффективность дронедазона в снижении частоты сердечно-сосудистой госпитализации и смертности была более выражена у пациентов с ФП и фракцией выброса левого желудочка <35% по сравнению с группой пациентов с ФВ ЛЖ >45%. Это свидетельствует о том, что в отличие от некоторых других антиаритмиков препарат не ухудшает насосную функцию сердца.

Одним из самых важных результатов применения дронедазона в исследовании ATHENA оказалось снижение риска развития инсульта на 34%. Таким образом, дронедазон — первый антиаритмический препарат, для которого доказана эффективность в снижении уровня смертности и риска развития инсультов у пациентов с ФП.

В феврале 2010 г. дронедазон (Мультак®) зарегистрирован в Украине, и сегодня в распоряжении украинских врачей имеется препарат, применение которого позволит достичь главной цели при лечении больных с ФП — снижения смертности и улучшения качества жизни.

Подготовила Наталья Очеретяная