

Неантиаритмічні препарати з антиаритмічними властивостями

Фібриляція передсердь (ФП) є найчастішою аритмією. Станом на 2010 р. її поширеність у загальній популяції становила 20,9 млн у чоловіків і 12,6 млн серед жінок, причому з вищими показниками захворюваності у розвинених країнах (Chugh S.S. et al., 2014; Colilla S. et al., 2013). Доведено, що кожен четвертий мешканець Європи або США має високий ризик виникнення ФП у середньому віці (Heeringa J. et al., 2006; Lloyd-Jones D.M. et al., 2004; Go A.S. et al., 2001). Тенденція до зростання частоти даного патологічного стану чітко корелює з віком та супутніми хворобами (Chugh S.S. et al., 2014).

Проблемі ФП із коморбідними патологіями серцево-судинної системи, а саме менеджменту таких хворих було присвячено доповідь керівника експертного консультативно-діагностичного лікувального центру життєзагрозових та рідкісних аритмій ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, професора, доктора медичних наук Олега Сергійовича Сичова на науково-практичній конференції «День аритмології на Львівщині». Лектор детально зупинився, зокрема, на лікарських засобах, які призначаються для терапії основного захворювання і при цьому мають антиаритмічні властивості.

Як свідчать результати вітчизняного дослідження (Срібна О.В., 2007), ізольовано ФП (міокардіофіброз) зустрічається рідко – орієнтовно у 10% пацієнтів (рис. 1). Решта випадків патології поєднуються з іншими серцево-судинними захворюваннями (ССЗ). Найчастіше це ішемічна хвороба серця (ІХС) – 21,3%, артеріальна гіпертензія (АГ) – 19,7% та їхнє поєднання – 44,3%.

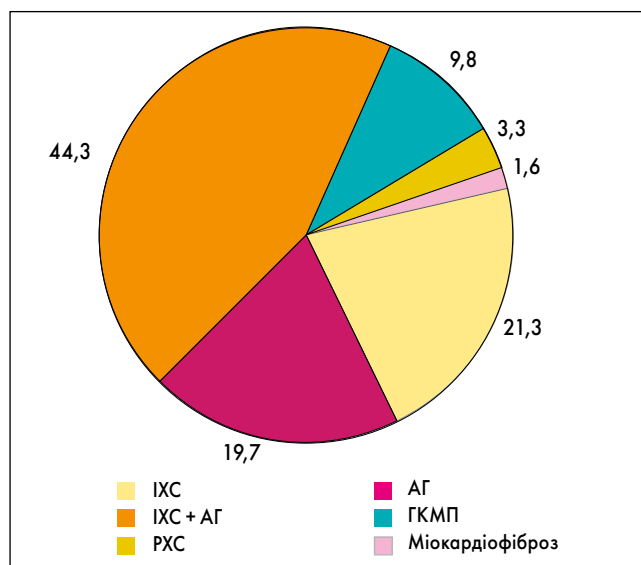


Рис. 1. Характеристика пацієнтів із ФП за даними популяційного дослідження (%)
Примітки: РХС – ревматична хвороба серця, ГКМП – гіпертонічна кардіоміопатія.

«Саме тому, – зазначив Олег Сергійович, – ми повинні звернути неабияку увагу на неантиаритмічні препарати, що мають антиаритмічні ефекти». В цьому контексті професор озвучив деякі аспекти європейських рекомендацій із лікування хворих на ФП (Kirchhof P. et al., 2016), розроблені Європейським товариством кардіологів спільно з Європейською асоціацією кардіоторакальних хірургів (ESC/EACTS), а саме:

- призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА) та β -блокаторів слід розглядати для профілактики ФП, що вперше виникла у пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) і зниженою фракцією викиду (ФВ) (клас рекомендацій Іа, рівень доказовості А);
- призначення іАПФ та БРА потрібно розглядати для профілактики ФП, що вперше виникла у пацієнтів із АГ, особливо з гіпертрофією лівого шлуночка (ЛШ) (клас рекомендацій Іа, рівень доказовості В);
- попереднє лікування іАПФ чи БРА може бути розглянуто у пацієнтів із рецидивом ФП, що отримують терапію антиаритмічними препаратами, а також хворих, яким проводять електричну кардіоверсію (клас рекомендацій Ів, рівень доказовості В).

Доповідач зауважив, що пацієнтам за відсутності чи із незначними основними захворюваннями серця призначення іАПФ чи БРА для вторинної профілактики пароксизмальної ФП не рекомендоване, оскільки шкоди для організму в даному разі буде значно більше, аніж користі.

ФП на тлі АГ

Перше, на що звернув увагу слухачів професор Сичов, – цільовий рівень артеріального тиску (АТ). Адже слід пам'ятати,

що коли йдеться про АГ із пароксизмами ФП – необхідно втримати АТ не вищий ніж 130/90 мм рт. ст. Також варто зважати на рівень пульсового тиску, що має бути менший за 50 мм рт. ст. (рекомендації ESC та Європейського товариства з вивчення артеріальної гіпертензії [ESH], 2018).

Якщо на тлі АГ спостерігається ФП, лікування потрібно починати відразу із двокомпонентної фіксованої терапії, основу якої має складати блокатор ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) (ESC/ESH, 2018).

Проте як часто потрібно спостерігати за такими хворими? Яким повинен бути протокол обстеження? Які критерії успішності лікування?

У хворих на АГ гіпертрофія ЛШ є патогенетичною основою розвитку ФП, що зумовлює доцільність динамічного спостереження за величиною індексу маси міокарда ЛШ та розміром лівого передсердя. Навіть якщо у пацієнта досягнуто цільових показників АТ, але відмічається дилатація лівого передсердя чи збільшений індекс маси міокарда ЛШ, очевидно, лікування підібране не зовсім вірно. У цьому разі необхідно розглянути можливість призначення фіксованої потрібної комбінації антигіпертензивних препаратів (блокатор РААС + БКК + тiazидний/тиазидоподібний діуретик) (ESC/ESH, 2018).

У контексті неантиаритмічних препаратів, що чинять позитивний вплив при порушеннях ритму, привертають увагу сартани. Це клас препаратів із виразним кардіопротективним ефектом щодо регресу гіпертрофії ЛШ та попередження ФП.

ФП на тлі ІХС

У цій частині лекції доповідач звернув увагу на препарат другої лінії для усунення нападів стенокардії – блокатор натрієвих каналів ринолазин (ESC/EACTS, 2013).

Було проведено метааналіз 8 рандомізованих досліджень (Gong M. et al., 2017), в якому вивчали не лише антиішемічні властивості ринолазину, але також його вплив на аритмію. Результати показали, що при додаванні ринолазину до аміодарону порівняно з одним лише аміодароном термін відновлення синусового ритму скорочувався приблизно на 10 годин; збільшувалася вірогідність успішної кардіоверсії на 23%; на третину зменшувався відсоток порушень ритму, зокрема пароксизмів ФП під час та після кардіохірургічних втручань.

Але потрібно пам'ятати, що, за винятком аміодарону, ринолазин протипоказано комбінувати з антиаритмічними засобами класів ІА та ІІІ!

Статини – ще одна група препаратів, яку широко застосовують у кардіології та розробляли не для відновлення ритму. Проте із досвідом використання з'ясувалося, що ці лікарські засоби позитивно впливають і на серцевий ритм.

Було проведено метааналіз 19 досліджень, де вивчали вплив статинів на перебіг ФП (Current Medical Research and Opinion, 2007). Механізм дії цих препаратів при аритміях пов'язують із наступними чинниками:

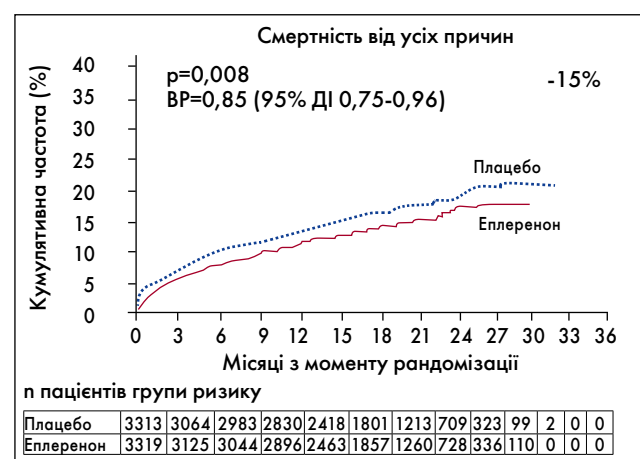


Рис. 2. Вплив еплеренону на загальну смертність у пацієнтів з ІМ та СН
Примітки: ВР – відносний ризик, ДІ – довірчий інтервал.

- стабілізація бляшки у хворих на ІХС;
- сприятлива дія на ендотелій;
- протизапальний ефект;
- вплив на проникність мембран за рахунок фосфоліпідів.

Крім того, у доповіді Олег Сергійович нагадав слухачам про кардіопротекторний вплив глюконату калію та магнію. Так, за даними дослідження ARIS (Shechter M. et al., 2006) було показано, що частота розвитку ІХС підвищується при зниженні рівня магнію у крові.

Глюконати магнію та калію мають протекторний вплив на мітохондрії та сприяють покращенню їхньої роботи при гіпоксії. Це пов'язано із наявністю власне глюконової кислоти, аспарагіна магнію та калію такої дії не чинять (Nagan R.D. et al., 1982). Глюконат магнію проявляє значно вагомий протекторний ефект на міокард при ішемії, ніж сульфат магнію, що корелює зі здатністю глюконату зв'язувати вільні радикали (Mak I.T. et al., 2000; Murthi S.B. et al., 2003).

Ще одна проблема, до якої звернувся професор Сичов, – ендотеліальна дисфункція. Адже цей патогенетичний механізм відіграє значну роль у розвитку ішемії міокарда за рахунок:

- вазоконстрикції;
- тромбозу;
- ремоделювання судин;
- активації тромбоцитів та лейкоцитів.

Отже, корекція цього патологічного процесу є важливим елементом терапії. Комбінація мельдонію та γ -бутиробетайну сприяє зменшенню проявів та глибини ішемії міокарда, а також чинить позитивну дію щодо аритмічних проявів. У хворих, які були на антиаритмічній терапії, на тлі прийому вказаної комбінації знижувалася частота надшлуночкових і шлуночкових екстрасистол (Сичов О.С., Романова О.М., 2018).

За словами лектора, не варто забувати також про покращення енергозабезпечення міокарда за рахунок комбінації двох амінокислот: L-карнітину та L-аргініну. В цьому «тандемі» L-карнітин є біологічно активним компонентом, а L-аргінін, своєю чергою, впливає на утворення оксиду азоту, що є судинорозширювальним фактором та нейромедіатором. Таким чином, взаємодія цих двох амінокислот потенціює кардіопротекторну дію, а також запобігає розвитку порушень ритму серця.

ФП на СН

Відповідно до рекомендацій ESC із гострої та хронічної СН (Ponikowski P. et al., 2016), фармакологічні методи лікування, показані пацієнтам із симптомною (клас II-IV за NYHA) СН зі зниженою ФВ, включають β -блокатори, іАПФ, БРА, а також антагоністи рецепторів мінералокортикоїдних гормонів.

Крім того, Олег Сергійович зупинився на препараті еплеренон (Еплетор). Механізм дії цього лікарського засобу полягає у запобіганні зв'язування альдостерону – ключового гормону ренін-ангіотензинової системи, з мінералокортикоїдними рецепторами.

Еплеренон увійшов у клінічну практику після того, як було завершено випробування EPHEUS (Pitt et al., 2003) (рис. 2). Це багатоцентрове подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження мало на меті вивчення потенційної користі блокади рецепторів до альдостерону в осіб із гострим інфарктом міокарда (ІМ) за допомогою еплеренону. Всього у 674 центрах 37 країн до спостереження було включено 6642 хворих: груп еплеренону (n=3319) і плацебо (n=3313). Результати дослідження показали, що тривале лікування еплереноном у дозі від 12,5 до 50 мг/добу під контролем рівня калію, розпочате в перші 3-14 діб від розвитку ІМ у хворих із низькою ФВ ЛШ (<40%) додатково до стандартного лікування (аспірин, β -блокатори, іАПФ), виявилось ефективним щодо зниження смертності від усіх причин і запобігання серцево-судинних ускладнень.

На завершення професор Олег Сергійович Сичов відмітив, що ФП залишається важливою проблемою як у світі, так і в Україні. Багато питань ще не вирішено. Це підкреслює необхідність виконання наявних узгоджених рекомендацій, настанов, протоколів та продовження наукових досліджень.

Підготувала **Наталія Нечипорук**

ЕПЛЕТОР

ДОВЕДЕНА БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ
ВИРОБНИЦТВО ЗА СТАНДАРТАМИ GMP

СЕЛЕКТИВНИЙ БЛОКАТОР
МІНЕРАЛОКОРТИКОЇДНИХ
РЕЦЕПТОРІВ
АЛЬДОСТЕРОНУ



ЗМЕНШЕННЯ РИЗИКУ

**УСКЛАДНЕНЬ ТА ЛЕТАЛЬНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ
З ГОСТРОЮ ТА ХРОНІЧНОЮ СН ПІСЛЯ ІМ**

Коротка інформація* про лікарський засіб Еплетор. Склад: 1 таблетка містить 25 мг; 50 мг еплеренону. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Калійзберігаючі діуретики. Антагоністи альдостерону. Код АТХ С03D А04. Фармакологічні властивості. Еплеренон запобігає зв'язуванню альдостерону – ключового гормону ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Показання. Доповнення до стандартного лікування із застосуванням β-блокаторів, у пацієнтів з фракцією викиду лівого шлуночка ≤ 40 % та клінічними ознаками СН після ІМ. Доповнення до стандартної терапії у пацієнтів із СН II класу та фракцією викиду лівого шлуночка ≤ 30. Протипоказання. Підвищена чутливість, клінічно значуща гіперкаліємія. Спосіб застосування: 25 мг 1 раз на добу з подальшим титруванням дози протягом 4 тижнів до досягнення цільової дози 50 мг 1 раз на добу. Побічні реакції: пієлонефрит, еозинфілія, гіпотиреоз, гіперкаліємія, гіпонатріємія, дисліпідемія, безсоння, артеріальна гіпотензія, фібриляція передсердь, кашель, холецистит, м'язові спазми, порушення функції нирок. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40, www.bcrr.com.ua *Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування РП № UA/12623/01/01; UA/12623/01/02 від 08.12.2017 року. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.