

Фибрилляция предсердий: инновационные изменения в подходах к лечению

10 июня в г. Киеве под эгидой Ассоциации кардиологов Украины проходила научно-практическая конференция «Лечение фибрилляции предсердий на основе инновационных фармакотерапевтических технологий», целью которой было оценить новые возможности терапии, а также снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности пациентов с фибрилляцией предсердий.



З а в е д у щ а я кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Харьковской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Вера Иосифовна

Целуйко посвятила доклад проблемам профилактики и лечения инсультов при фибрилляции предсердий (ФП).

Инсульт является одним из наиболее частых осложнений ФП. В последние годы к перечню уже известных факторов риска развития инсульта при ФП (перенесенный ранее инсульт или транзиторная ишемическая атака – ТИА, артериальная гипертензия – АГ, возраст, сахарный диабет – СД) добавили ожирение и органические заболевания сердца.

В работах разных авторов показано, что наличие ФП увеличивает риск развития инсульта в 4–5 раз (P.A. Wolf et al., 1991) и около 20% инсультов обусловлены ФП (A.S. Go, 2005). Таким образом, ФП является одним из наиболее значимых факторов риска развития инсульта наряду с сердечной недостаточностью (СН) и АГ, повышающими этот риск в 4 раза. Кроме того, ФП ассоциируется со значительно более тяжелым течением инсульта и высоким риском развития повторного инсульта (S. Penado, 2003), а также является причиной развития этого заболевания даже при бессимптомном течении (R.L. Page et al., 2003).

В 2005 г. Manni и соавт. показали, что у пациентов с ФП риск рецидива и смертность через год после развития инсульта достоверно выше по сравнению с лицами, не имеющими ФП в анамнезе. Установлено, что среди пациентов с ФП наибольший риск развития инсульта имеют больные в течение года после ее развития, лица с восстановленным синусовым ритмом и пациенты с ФП, развившейся на фоне митрального порока сердца, прежде всего стеноза. Риск развития инсульта у пациентов с ФП повышается с возрастом: у больных старше 80 лет развитие каждого четвертого инсульта связано с этим заболеванием. По данным Фраммингемского исследования (Framingham Offspring Study, R.R. Das et al., 2008), ФП следует рассматривать как одну из основных причин развития «немых» инсультов, которые, согласно результатам исследований, проводившихся с использованием магнитно-резонансной томографии, встречаются достаточно часто в популяции и характеризуются бессимптомным течением.

Частота развития инсультов у пациентов с ФП во многом определяется фоном, на котором протекает нарушение ритма. В среднем частота развития впервые возникших инсультов для данной категории больных составляет около 5% в год;

для повторных инсультов этот показатель достигает 23%, что свидетельствует о необходимости проявить настороженность в отношении лиц с ФП и инсультом в анамнезе. В соответствии со шкалой CHADS, используемой в клинической практике для определения риска развития тромбэмболического инсульта, наличие этого серьезного цереброваскулярного осложнения в анамнезе оценивается в 2 балла, в то время как остальные факторы риска (АГ, СН, СД, возраст) – в 1 балл.

Что касается зависимости риска развития инсульта от формы ФП, то сегодня мы располагаем данными, которые свидетельствуют о том, что пациенты с пароксизмальной формой этой патологии требуют не менее пристального внимания и настороженности, чем больные с постоянной формой. Так, в исследовании L. Friberg и соавт. (2010) было показано, что для пациентов с постоянной и пароксизмальной формами ФП характерна сопоставимая величина риска развития ишемического инсульта, несмотря на то что участники с пароксизмальной ФП характеризовались более молодым возрастом, меньшим количеством факторов риска, более частым применением статинов и достаточно частым использованием варфарина (около 30% больных).

На основании результатов исследования был сделан вывод о том, что высокий риск развития ишемического инсульта у пациентов с пароксизмальной формой ФП диктует необходимость использования тех же требований к антитромботической терапии, что и при постоянной ее форме.

Выбор схемы антитромботической терапии зависит от степени риска тромбэмболического инсульта. Так, если степень риска у пациента с ФП оценивается менее чем в 2 балла по шкале CHADS, то антитромботическая терапия ограничивается назначением ацетилсалициловой кислоты (АСК). Выбор между АСК и варфарином целесообразно осуществлять в случаях присвоения 2 баллов (большинство авторов указывают на необходимость применения варфарина). При степени риска инсульта, оцениваемой более чем в 2 балла, необходимо применение варфарина с обязательным поддержанием целевого международного нормализованного отношения (МНО) 2,0–3,0, являющегося важным условием профилактической активности этого антикоагулянта. Однако, как свидетельствуют данные европейских исследователей, в клинической практике этот диапазон МНО достигается не более чем у 37% пациентов, принимающих варфарин. Таким образом, в ведении пациентов с ФП в настоящее время существует серьезная проблема, которая оказывает значительное влияние на их прогноз.

Следует отметить, что сегодня мы располагаем дополнительными возможнос-

у пациентов данной категории, и эти возможности впервые связаны с антиаритмическими препаратами (ААП). Первым препаратом этого класса, доказавшим свою способность влиять на прогноз пациентов с ФП, стал дронедазон* (Мультак®, санофи-авентис, Франция). Его эффективность в отношении снижения частоты инсультов при ФП оценивалась в ходе дополнительного анализа результатов исследования ATHENA. В этом испытании группы пациентов, получавших плацебо и дронедазон, были сопоставимы по количеству факторов риска, степени риска инсульта по шкале CHADS, а также по количеству получаемых антитромботических препаратов. Согласно результатам исследования, частота инсультов и ТИА, фатальных инсультов была ниже по сравнению с таковой в группе плацебо. Относительный риск развития инсульта у пациентов, принимавших дронедазон, снизился на 34%.

Следует отметить, что риск развития инсульта при приеме дронедазона снижался на протяжении всего периода наблюдения во всех клинически значимых группах независимо от возраста, наличия СН, АГ и СД. Кроме того, данный эффект наблюдался дополнительно к проводимому антитромботическому лечению и независимо от него.



Научный руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор

медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко представил вниманию слушателей доклад «Фибрилляция предсердий и острый коронарный синдром».

У пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) могут наблюдаться как впервые возникшая ФП, так и повторные эпизоды персистирующей ФП вследствие нейрогуморальной и гемодинамической перегрузки, неизбежно возникающей при развитии сердечно-сосудистых катастроф.

В современных международных рекомендациях по лечению острого коронарного синдрома (ОКС) указывается на тот факт, что до 20% случаев ОИМ протекает с возникновением ФП, при этом степень риска в значительной мере зависит от возраста пациента. По данным нашего отделения, в котором средний возраст пациентов с ОИМ составляет 57 лет, ФП в госпитальном периоде встречается в 6,3% случаев. В 50% случаев констатируется впервые возникшая ФП, и у многих пациентов это заболевание возникает в 1-е сутки развития ОИМ. Согласно нашим данным, факторами риска развития ФП при ОИМ являются женский пол, АГ, хроническая СН, СД, ФП в анамнезе (48% пациентов с ОИМ имели ранее ФП).

Возникновение ФП на фоне ОИМ, означающее опасное сочетание гемодинамических и ишемических нарушений, обуславливает ухудшение течения ОИМ и отдаленного прогноза.

По данным американских исследований, наибольшее прогностическое значение для пациентов с ОИМ имеет впервые

возникшая ФП, которая увеличивает риск блокады синусового узла, развития шока, отека легких, инсульта, кровотечений, рецидивов ИМ, а также смерти как в 30-дневный, так и в более отдаленный периоды. В связи с этим при ведении пациентов с ОИМ следует использовать все имеющиеся возможности для профилактики возникновения пароксизмов ФП и эффективного их купирования.

В настоящее время имеются данные о том, что применение ингибиторов АПФ и β-блокаторов предотвращает развитие ФП у постинфарктных пациентов с дисфункцией левого желудочка (трандолаприл в исследовании TRACE и карведилол в исследовании CAPRICORN).

Большую роль в улучшении прогноза пациентов с ОИМ и ФП играет использование антитромботической и тромболитической терапии, влияющее на 1-летнюю выживаемость больных данной категории. Адекватная антикоагулянтная терапия является одним из важных условий улучшения клинического течения и прогноза; в настоящее время наиболее целесообразным считается использование комбинированной пероральной антикоагулянтной терапии (варфарин + клопидогрель), которая обеспечивает снижение 1-летней смертности у пациентов с ОИМ и ФП (Stenstrand et al., 2005). Кроме того, имеются данные об эффективности тройной антикоагулянтной терапии (варфарин + клопидогрель + АСК) у пациентов с ОКС и впервые возникшей ФП в отношении снижения риска развития острого нарушения мозгового кровообращения и смерти (R.D. Lopes et al., 2009). Несмотря на то что данный вид терапии ассоциируется с высоким риском кровотечений, такой подход бывает оправданным у пациентов после ОИМ с наличием внутрисердечного тромбобразования в сердце или персистирующей/постоянной формы ФП, что и отражено в современных рекомендациях. При этом рекомендуется использовать низкие дозы АСК, клопидогрель в дозе 75 мг/сут, а значение МНО удерживать на уровне 2,0–2,5.

По данным американских авторов, значительному снижению частоты развития впервые возникшей ФП у пациентов с ОИМ способствовало широкое внедрение в клиническую практику чрескожного коронарного вмешательства. Однако, как показало исследование APREX-AMI (2009) с участием 5745 больных ОИМ, несмотря на использование всех перечисленных методов лечения, риск развития серьезных осложнений и смерти у пациентов с ОИМ и впервые возникшей ФП остается очень высоким в первые 3 мес после события.

В связи с этим интересными представляются данные, полученные в области использования антиаритмической терапии у пациентов с ОИМ и ФП. Известно, что ААП I класса могут ухудшать прогноз у пациентов с СН и ИБС, а использование дигоксина крайне опасно в связи с риском развития фибрилляции желудочков. У пациентов с ОИМ и ФП с целью урежения частоты сердечных сокращений (ЧСС) в 1-й линии терапии используются β-блокаторы, однако ААП III класса амиодарон имеет преимущества в отношении купирования или уменьшения длительности пароксизмов

Продолжение на стр. 20

* В Украине дронедазон зарегистрирован под торговым названием Мультак® (санофи-авентис, Франция). Р.С. №UA/10412/01/01 от 15.02.2010. Мультак® показан для применения взрослым пациентам в клинически стабильном состоянии, которые ранее перенесли или на данный момент имеют непостоянную форму ФП, с целью предупреждения рецидива ФП или уменьшения частоты желудочкового ритма. Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Мультак®.

Фибрилляция предсердий: инновационные изменения в подходах к лечению

Продолжение. Начало на стр. 19.

у пациентов с ОИМ (Kontouannis et al., 2001). При наличии значительной гемодинамической декомпенсации у таких пациентов является оправданным применение электрической кардиоверсии. Однако использование амиодарона у лиц с ФП, возникшей после развития ОИМ, сопряжено с риском возникновения клинически значимой брадиаритмии, требующей имплантации кардиостимулятора (Essebag, 2003). Кроме того, многочисленные внекардиальные побочные эффекты этого препарата обуславливают необходимость рассмотрения вопроса о возможности и эффективности применения новых ААП у пациентов с ОИМ. Современные рекомендации по проведению антиаритмической терапии у пациентов с ОКС базируются на доказательствах уровня С, что свидетельствует об отсутствии результатов крупных рандомизированных клинических исследований в этой области. Таким образом, применение ААП для купирования ФП у пациентов с ОИМ остается актуальной проблемой, решение которой, возможно, будет найдено с помощью новых препаратов.

Сегодня, по данным крупнейшего международного исследования GUSTO III, в реальной клинической практике около 50% пациентов с ОИМ и всеми формами ФП получают препараты наперстянки, часть больных (в зависимости от формы ФП) – ААП I класса, тогда как β-блокаторы, являющиеся препаратами 1-го ряда, – 33% пациентов, гепарин – 50%. Эти данные свидетельствуют о необходимости проведения большой образовательной работы среди врачей с целью расширения их знаний и приобретения практических навыков в области ведения пациентов с ОИМ и ФП.



Профессор кафедры внутренних болезней и общей практики – семейной медицины ФИПО Донецкого национального государственного университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, Андрей Эдуардович Багрий остано-

новился на особенностях ведения пациентов с ФП и некардиальной патологией.

– Актуальность проблемы ведения пациентов с ФП и сопутствующей некардиальной патологией определяется как высоким риском развития ФП при ряде соматических заболеваний, так и внекардиальными побочными эффектами некоторых ААП.

Так, по данным Фрамингемского исследования, у пациентов с СД 2 типа риск развития ФП повышен приблизительно в 1,5 раза. Как показывают клинические исследования, посвященные проблеме ФП, среди пациентов с этой патологией высока доля больных СД (что подтвердили и данные исследования ATHENA, около 20% участников которого имели СД).

СД 2 типа способствует ухудшению прогноза у пациентов с ФП, в значительной степени повышая частоту развития сердечно-сосудистых осложнений. Неблагоприятный метаболический фон, гипергликемическое нарушение метаболизма свободных жирных кислот, наблюдающиеся при СД, приводят к запуску процессов структурного ремоделирования сердца, что в конечном итоге может обусловить развитие диабетической кардиомиопатии, которая увеличивает риск ФП, уменьшает вероятность восстановления синусового ритма, а в случае развития ФП увеличивает риск тромбоэмболий

и уменьшает вероятность успешного контроля желудочкового ритма.

Согласно современным американским рекомендациям (ADA, 2010) схема ведения пациентов с ФП и СД должна включать строгий контроль гликемии (HbA1C <7,0%) и артериального давления (<130/80 мм рт. ст.), использование антитромботических препаратов, статинов, ААП, омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и немедикаментозных методов лечения.

Еще одной актуальной проблемой, связанной с риском возникновения ФП, являются заболевания щитовидной железы (ЩЖ), которые увеличивают риск развития эпизодов ФП почти в 2 раза, усложняют применение ААП (в частности, амиодарона, содержащего йод и индуцирующего тиреоидные нарушения), увеличивают риск развития тромбоэмболических осложнений при ФП, а также уменьшают вероятность успешного контроля желудочкового ритма.



В соответствии с современными международными рекомендациями у пациентов с ФП и патологией ЩЖ необходимо использовать β-блокаторы с целью контроля ЧСС (при невозможности – недигидропиридиновые антагонисты кальция) и варфарин при наличии дополнительных факторов риска развития ишемического инсульта.

Актуальность проблемы хронической обструктивной болезни легких в контексте ФП обуславливает высокая распространенность этой легочной патологии среди пациентов с ФП (11-13% по данным клинических исследований), а также тот факт, что нарушения дыхательной функции способствуют развитию дилатации правого предсердия, фибротических процессов в миокарде, что, в свою очередь, повышает риск развития эпизодов ФП и снижает вероятность удержания синусового ритма.

В современных рекомендациях указано, что пациенты с ФП и легочной патологией требуют медикаментозной коррекции гипоксемии и ацидоза, использования недигидропиридиновых антагонистов кальция и применения электроимпульсной терапии при гемодинамической нестабильности.

Пациенты с ФП и хронической болезнью почек (ХБП) составляют еще одну достаточно распространенную категорию больных. По данным нашей клиники (А.И. Дядык, А.Э. Багрий, 2008), частота различных вариантов ФП у пациентов с ХБП составляет около 14%. Неблагоприятный метаболический и токсический профили, ускорение процессов атерогенеза, фиброобразования миокарда, развития АГ, паратиреоза и анемии при длительном течении ХБП неблагоприятно влияют на состояние пациентов с ФП.

В целом лечебные подходы, используемые при ведении пациентов с ФП и патологией почек, не отличаются от стандартных, рекомендуемых для этих патологий: терапия больных данной категории должна включать статины, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, препараты для жесткого контроля АД (целевое значение <130/80 мм рт. ст.) –

ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II и др., а также препараты для коррекции анемии и гиперпаратиреоза.

Применение амиодарона ограничено при перечисленных некардиальных патологиях. Так, его использование повышает вероятность развития пульмонального фиброза, при этом данный жизнеугрожающий эффект носит дозозависимый характер и требует постоянного рентгенологического контроля. Кроме того, частым побочным эффектом амиодарона является нарушение функций ЩЖ и печени. В связи с этим большой интерес представляют данные исследований, в которых изучались эффекты нового ААП дронедакона (Мультак®) у пациентов с указанными патологиями.

Известно, что молекула дронедакона в отличие от молекулы амиодарона лишена йода, являющегося причиной нарушения функций ЩЖ. Данные исследований DAFNA, ATHENA, ERATO, ADONIS, EURIDIS, в которых у пациентов с ФП применялся дронедакон, показали, что частота поражений ЩЖ (как впервые возникших, так и повторных) у пациентов, принимавших этот препарат, сопоставима с таковой плацебо. В этих же исследованиях было показано, что дронедакон не обладает пульмональной токсичностью. Помимо этого, использование дронедакона, метаболизирующегося преимущественно в печени и выводимогося в основном кишечником,

может обусловить только транзитное повышение креатинина сыворотки крови нетоксического характера. Таким образом, этот ААП может применяться при заболеваниях почек как диабетической, так и недиабетической природы, при этом не требуется снижения дозы у пожилых пациентов, а также у лиц с умеренно сниженной функцией почек. У пациентов с ФП и СД дронедакон (Мультак®) может включаться в схему стандартной терапии в обычных дозах.

Важнейшей целью антиаритмической терапии у пациентов с ФП является не только купирование и предотвращение эпизодов ФП, стабилизация состояния пациента, но и улучшение его прогноза. Наиболее эффективными в отношении предотвращения пароксизмов ФП считались препараты IC и III классов, такие как соталол и амиодарон (Кордарон®). Однако уже в 1989 г. в исследовании CAST было показано, что ААП IC класса флекаинид и энкаинид повышают риск внезапной смерти и уровень общей смертности у больных указанной категории. Эти данные подтвердились при проведении в 1993 г. метаанализа 59 исследований с участием более чем 23 тыс. постинфарктных пациентов, который продемонстрировал, что применение ААП I класса действительно ухудшает прогноз пациентов.



Профессор кафедры семейной медицины факультета последипломного образования и Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого (Луцкий филиал), доктор медицинских наук Андрей Владимирович Ягенский проанализировал возможности

лечения ФП на современном этапе с учетом наличия новых ААП.

– Важнейшей целью антиаритмической терапии у пациентов с ФП является не только купирование и предотвращение эпизодов ФП, стабилизация состояния пациента, но и улучшение его прогноза.

Наиболее эффективными в отношении предотвращения пароксизмов ФП считались препараты IC и III классов, такие как соталол и амиодарон (Кордарон®). Однако уже в 1989 г. в исследовании CAST было показано, что ААП IC класса флекаинид и энкаинид повышают риск внезапной смерти и уровень общей смертности у больных указанной категории. Эти данные подтвердились при проведении в 1993 г. метаанализа 59 исследований с участием более чем 23 тыс. постинфарктных пациентов, который продемонстрировал, что применение ААП I класса действительно ухудшает прогноз пациентов.

Результаты этих исследований стали причиной тщательного изучения проаритмических эффектов препаратов

данного класса и более осторожного к ним отношения. Было установлено, что наименьший риск проаритмических эффектов из имевшихся на тот момент в арсенале врачей лекарственных средств имеет амиодарон (Кордарон®).

Однако, в связи с тем что амиодарон имеет ряд ограничений к применению при определенных заболеваниях, был продолжен поиск новых ААП, и сегодня на мировом фармацевтическом рынке зарегистрированы такие препараты, как ибутилид, дофетилид, азимилид, нибентан и др. Тем не менее выбор ААП на украинском фармакологическом рынке является достаточно ограниченным, и арсенал лекарственных средств рассматриваемого класса не пополнялся на протяжении последних лет. В связи с этим появление нового ААП дронедакона (Мультак®), который обладает рядом положительных эффектов амиодарона и в то же время лишен некоторых неблагоприятных побочных эффектов последнего, можно рассматривать как важный шаг на пути к расширению возможностей антиаритмической терапии у пациентов с ФП.

Как и амиодарон, дронедакон обладает антиишемическим и антифибрилляторным эффектами, снижает ЧСС при синусовом ритме и ФП, влияет на потенциал действия и продлевает интервал QT/QTc. Дронедакон в одинаковой степени действует на предсердия и желудочки сердца, уменьшает неоднородность электрических свойств миокарда, имеет незначительный аритмогенный эффект, при этом обладает более коротким периодом полувыведения по сравнению с амиодароном, не вызывает развития фиброза легких и не влияет на функцию ЩЖ.

Биодоступность дронедакона составляет 70-94%, максимальная концентрация препарата в крови отмечается через 4-6 ч после приема. Дронедакон метаболизируется в печени и выводится в основном кишечником. При назначении препарата необходимо учитывать, что на его концентрацию могут оказывать влияние трициклические антидепрессанты и некоторые другие препараты.

Противопоказаниями к приему дронедакона являются СН III-IV класса по NYHA, брадикардия <50 уд/мин, АВ-блокада I-II ст. Рекомендованная доза дронедакона составляет 400 мг 2 раза в сутки, при этом стабильная концентрация препарата в крови достигается через 4-8 дней после начала лечения.

С появлением нового ААП многие практические врачи в ходе лечения пациента с ФП неизбежно столкнутся с вопросом, как правильно осуществить переход с амиодарона на дронедакон. Несмотря на то что четких рекомендаций относительно осуществления такого перехода пока не существует, оценка его безопасности была проведена при ретроспективном анализе результатов исследований EURIDIS и ADONIS, данные которых свидетельствуют о возможности быстрого (≤2 дней) перехода с амиодарона на дронедакон. Однако для разработки четких стандартов необходимо проведение дополнительных исследований.

Подводя итоги сказанного, можно констатировать, что полученные в последние годы данные способствовали существенному изменению подходов к лечению пациентов с ФП. На современном этапе основной целью лечения ФП должно являться улучшение прогноза пациента. Появление дронедакона (препарата Мультак®) – первого и единственного на сегодняшний день ААП, достоверно улучшающего прогноз у пациентов с ФП, – дает надежду на сохранение десятков тысяч жизней.

Подготовила Наталья Очеретяная

