

© Э.Г. ТАРАШВИЛИ, С.И. СТУПАКОВ, Р.А. АБДУЛГАСАНОВ, 2025

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2025

УДК [616.12-008.313.2+616.126.32]:615.2

DOI: 10.15275/annaritm.2025.3.6

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Тип статьи: обзор литературы

Э.Г. Тарашвили¹, С.И. Ступаков², Р.А. Абдулгасанов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

²ГУЗ «Липецкая областная клиническая больница», ул. Московская, д. 6а, Липецк, 398042, Российская Федерация

Тарашвили Эка Георгиевна, канд. мед. наук, науч. сотр.; orcid.org/0000-0001-8680-5050, e-mail: egtarashvili@bakulev.ru

Ступаков Сергей Игоревич, д-р мед. наук, заведующий отделением; orcid.org/0000-0002-2812-4692

Абдулгасанов Рамиз Алиевич, д-р мед. наук, гл. науч. сотр.; orcid.org/0000-0002-2126-3139

Фибрилляция предсердий (ФП) в сочетании с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеет широкую распространенность в мире, при этом доля сочетания этих патологий в структуре сердечно-сосудистых заболеваний неуклонно растет. Хроническая сердечная недостаточность приводит к развитию гиперкоагуляции вследствие активации факторов воспаления, повреждения тромбоцитов и эндотелиальной дисфункции, а в сочетании с ФП риск гиперкоагуляции, соответственно, усиливается. В последнее время появился целый класс препаратов – новые оральные антикоагулянты, которые не требуют регулярного контроля международного нормализованного отношения, их эффективность в предотвращении инсультов подтверждена многочисленными клиническими исследованиями. Несмотря на увеличение доказательной базы относительно необходимости терапии контроля сердечного ритма у пациентов с ФП и ХСН, существуют противоречивые результаты эффективности как медикаментозных, так и хирургических методов, направленных на сохранение синусового ритма, особенно отдаленных результатов лечения. Пациенты с ФП и ХСН нуждаются в антикоагулянтной терапии, а также в терапии сердечной недостаточности, поэтому к ним требуется индивидуальный подход в лечении, основанном на оценке многочисленных рисков, особенно важном при ФП.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, синусовый ритм

MEDICAL METHODS OF TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

E.G. Tarashvili¹, S.I. Stupakov², R.A. Abdulgasanov¹

¹Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

²Lipetsk Regional Clinical Hospital, Lipetsk, 398042, Russian Federation

Eka G. Tarashvili, Cand. Med. Sci., Researcher; orcid.org/0000-0001-8680-5050, e-mail: egtarashvili@bakulev.ru

Sergey I. Stupakov, Dr. Med. Sci., Head of Department; orcid.org/0000-0002-2812-4692

Ramiz A. Abdulgasanov, Dr. Med. Sci., Chief Researcher; orcid.org/0000-0002-2126-3139

Atrial fibrillation (AF) combined with chronic heart failure (CHF) has a huge prevalence in the world, while the share of these pathologies in the structure of cardiovascular diseases is steadily increasing. Chronic heart failure itself leads to the development of hypercoagulation due to the activation of inflammatory factors, platelet damage and endothelial dysfunction, and in combination with AF, the risk of hypercoagulation increases accordingly. Recently, a whole class of drugs has appeared, new oral anticoagulants that do not require regular monitoring of International Normalized Ratio, their effectiveness in preventing strokes has been confirmed by numerous clinical studies. Despite the increase in the evidence base regarding the need for rhythm control ther-

apy in patients with AF and CHF, there are conflicting results of the effectiveness of both medicinal and surgical methods aimed at maintaining sinus rhythm, especially when it comes to long-term treatment results. Patients with AF and CHF need anticoagulant therapy, as well as therapy for heart failure, therefore, they require an individual approach to treatment based on an assessment of numerous risks, especially important for AF.

Keywords: heart failure, atrial fibrillation, sinus rhythm

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) в сочетании с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) имеет широкую распространенность, при этом в мире доля сочетания этих патологий в структуре сердечно-сосудистых заболеваний неуклонно растет. Увеличение в настоящий момент доли фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью тесно связано с увеличением частоты сердечно-сосудистых осложнений и снижением выживаемости у таких пациентов [1].

Как уже было отмечено, наличие ФП у пациентов с ХСН связано с неблагоприятным прогнозом, а также приводит к отсутствию предсердного вклада во время диастолы, что в свою очередь усугубляет систолическую дисфункцию левого желудочка и, как следствие, снижает качество жизни и увеличивает смертность. Сама по себе фибрилляция предсердий является распространенной аритмией и, несмотря на наличие таких методов лечения, как радиочастотная абляция, криобаллонная изоляция легочных вен, а также целый ряд хирургических и гибридных методов лечения, фармакологическая терапия до сих пор остается основным методом лечения данной аритмии, особенно при сочетании ее с хронической сердечной недостаточностью. Несмотря на все более увеличивающийся объем информации, полученный в ходе многочисленных научных исследований и наблюдений относительно методов лечения ФП в сочетании с ХСН, проблема до сих пор остается не решенной.

Эпидемиология фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности

Хроническая сердечная недостаточность является довольно распространенным сердечно-сосудистым заболеванием. Распространенность ХСН среди населения стран Западной Европы составляет 0,4–2%, данный показатель увеличивается с возрастом, средний возраст больных составляет 70 лет. Население европейских стран составляет более 900 млн человек, из которых по крайней мере у 10 млн человек выявлена ХСН. Также нельзя забывать о категории больных с дисфункцией

миокарда без выраженных клинических проявлений сердечной недостаточности, число которых приблизительно столь же велико [2].

По некоторым данным, в мире насчитывается более 37 млн пациентов с ХСН и их число будет только увеличиваться с улучшением методов диагностики этого заболевания [3].

К 2011 г. в США насчитывалось 5,7 млн пациентов с сердечной недостаточностью, и каждый год выявляли 870 000 новых случаев ХСН [4]. В настоящий момент в США распространенность ХСН составляет 2,4% в общей популяции и 20 случаев на 1000 человек в возрастной категории от 65 до 69 лет, при этом число пациентов увеличивается до 80 на 1000 человек в возрастной категории до 85 лет и старше [5].

С ростом таких факторов риска, как артериальная гипертензия, пожилой возраст, ожирение, диабет, ишемическая болезнь сердца (ИБС), пороки клапанов сердца, а также с увеличением средней продолжительности жизни в развитых странах частота встречаемости ФП и ХСН будет только возрастать [6–8]. Фибрилляция предсердий является довольно частой аритмией, ее распространенность достигает 1,5% в общей популяции населения. В США, по данным эпидемиологических исследований, эта аритмия встречается значительно чаще, чем в других странах Азиатско-Тихоокеанского региона, и присутствует у 2,3 млн человек, а к 2050 г. число пациентов с ФП увеличится в 2,5 раза. Большинство исследований по эпидемиологии демонстрирует четкую связь этой аритмии с возрастом, а также с наличием сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний [9, 10].

Сочетание ФП с хронической сердечной недостаточностью преобладает у мужчин, риск его возникновения увеличивается с возрастом [11].

Доказано, что оба этих заболевания могут инициировать и поддерживать друг друга. По данным Фрамингемского исследования, частота возникновения ХСН у пациентов с имеющейся ФП составила 33 случая на 1000 пациентов в год (рис. 1), а частота возникновения ФП у пациентов с исходной сердечной недостаточностью – 54 случая на 1000 пациентов в год (рис. 2) [6].

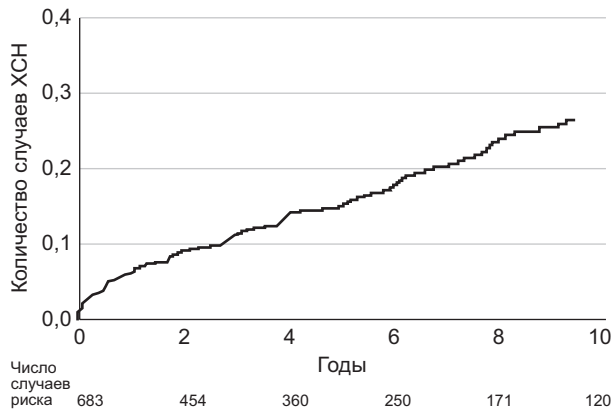


Рис. 1. Увеличение числа случаев возникновения ХСН у пациентов с ФП [6]

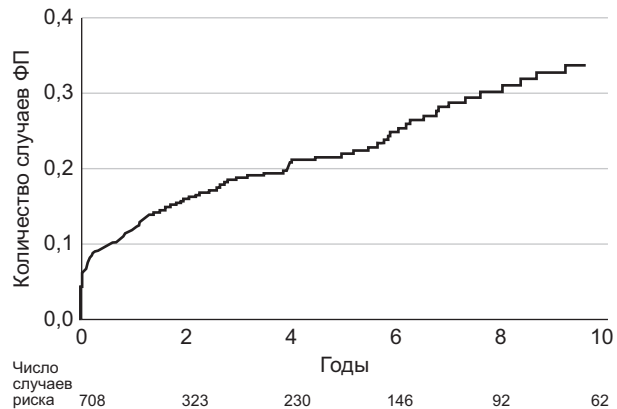


Рис. 2. Увеличение числа случаев возникновения ФП у пациентов с ХСН [6]

Этиопатогенетические факторы развития фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности

Острый гемодинамический эффект ФП заключается в потере предсердного вклада при выбросе из левого желудочка из-за отсутствия систолы предсердий, которая сопровождает конечную часть диастолы, а также в нарушении хронотропной функции из-за нерегулярности сердечного ритма. Утрата сократительной функции левого предсердия, возможно, является следствием фиброза предсердий, воспалительных цитокинов и циркулирующих нейрогуморальных факторов, которые наблюдаются при ХСН. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводит к появлению диффузного и очагового фиброза в миокарде левого предсердия. Ангиотензин II, как установлено, способствует усилению пролиферации фибробластов в миокарде, появлению свободных радикалов, активизации интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухолей, все эти процессы приводят к формированию фиброза в миокарде. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы совместно с дисфункцией левого желудочка способствует повышению давления наполнения и увеличению постнагрузки [12]. Также растяжение миокарда левого предсердия приводит к нарушению распространения электрического импульса по предсердиям, что создает предпосылки для образования участков циркуляции импульса по механизму риентри.

Персистирующая ФП может привести к кардиомиопатии со снижением сократительной способности миокарда желудочков и развитию сердечной недостаточности, вызванной аритмией, это состояние может быть частично

или полностью обратимым при условии устранения аритмии. Рекомендуется выбрать стратегию контроля ритма [13].

Профилактика тромбоэмболий при фибрилляции предсердий

Хроническая сердечная недостаточность приводит к развитию гиперкоагуляции вследствие активации факторов воспаления, повреждения тромбоцитов и эндотелиальной дисфункции, а в сочетании с ФП риск гиперкоагуляции, соответственно, возрастает. Риск тромбообразования также возрастает при длительном существовании ФП. Например, риск инсульта у пациентов с ХСН составляет 18 на 1000 человек при давности ФП не более года от момента постановки диагноза, через 5 лет присутствия ФП риск инсульта возрастает до 47,4 случая на 1000 человек [14].

Механическая дисфункция левого предсердия при ФП и замедление кровотока в целом при ХСН предрасполагают к образованию тромбов в ушке левого предсердия. Однако степень выраженности сердечной недостаточности и дисфункции левого желудочка значимо не коррелируют с риском инсульта. Для оценки риска инсульта при ФП разработана шкала CHA₂DS₂-VASc (см. таблицу).

Данная шкала общепринята в мировой практике для оценки риска тромбоэмболических осложнений при ФП. Несмотря на то что данная шкала имеет целый ряд недостатков в точности определения риска инсульта, она достаточно удобна для применения в клинической практике. Прообразом этой системы оценки рисков инсульта являлась шкала CHADS₂, разработанная еще в начале 2000-х годов. В нее входили такие кли-

Балльная классификация рисков тромбоэмболических осложнений CHA₂DS₂-VASc

Маркировка	Показатель	Балл
C	ХСН, систолическая дисфункция ЛЖ	1
H	Артериальная гипертензия	1
A ₂	Возраст 64–74 года	1
	Возраст старше 75 лет	2
D	Сахарный диабет	1
S ₂	ОНМК, транзиторные ишемические атаки	2
VASc	Сосудистые поражения (ИМ, атеросклероз аорты)	1

Примечание. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ИМ – инфаркт миокарда.

нические факторы, как хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, сахарный диабет, возраст пациента старше 75 лет, а также перенесенный инсульт в анамнезе [15].

Однако в шкале CHADS₂ не учитывались сосудистые факторы, в частности, мультифокальный атеросклероз, перенесенный инфаркт миокарда, которые сами по себе увеличивают риск тромбоза и тромбоэмболий [16].

Оценка по CHA₂DS₂-VASc позволяет идентифицировать пациентов, которые действительно подвержены высокому риску, и может влиять на выбор соответствующих терапевтических подходов. Также она является эффективным индикатором тромботических рисков у пациентов с ФП, которым необходимо выполнить стентирование коронарных артерий.

На основании данной шкалы применение пероральных антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений рекомендовано у больных мужского пола с двумя баллами и более, а у женщин – с тремя баллами и более [17].

Исторически для снижения риска инсульта при ФП использовался антагонист витамина К – варфарин, его применение затруднялось сложным индивидуальным подбором дозировки в зависимости от данных анализа международного нормализованного отношения (МНО) [18]. Варфарин являлся первым антикоагулянтом, показавшим свою клиническую эффективность в снижении риска инсульта при ФП по сравнению с аспирином и плацебо. Механизм его действия заключается в блокировании в печени синтеза витамин-К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), снижении их концентрации в плазме, что в итоге замедляет процесс свертывания крови [19]. И до сих пор варфарин является основным антикоагулянтом у пациентов с ФП и клапанной патологией.

Однако в последнее время появился целый класс препаратов – новые оральные антикоагулянты (НОАК), при применении которых не требуется контроль МНО, к таким препаратам относятся: дабигатран, ривароксабан, апиксабан, эндоксабан, их эффективность в снижении риска инсультов подтверждена крупными клиническими исследованиями.

Дабигатран относится к новым оральным антикоагулянтам, механизм его действия заключается в прямом ингибировании активности тромбина. Данный препарат одобрен в России, странах Евросоюза и США для профилактики инсульта при фибрилляции предсердий. Дабигатран обеспечивает стабильный антикоагулянтный эффект без необходимости периодического лабораторного контроля МНО. Следует отметить, что существует множество клинических доказательств, подтверждающих его безопасность и эффективность. Дабигатран способен увеличивать протромбиновое время. Существует корреляция между активированным частичным тромбопластиновым временем и концентрацией препарата в плазме крови, однако ривароксабан, апиксабан, эндоксабан являются ингибиторами Ха фактора.

Ривароксабан – селективный прямой ингибитор фактора Ха, оказывает дозозависимое влияние на протромбиновое время. Апиксабан и эндоксабан обладают аналогичным действием с ривароксабаном, они также ингибируют активность фактора свертывания крови Ха. При осуществлении противотромботического эффекта апиксабана не требуется наличие антитромбина III. Кроме того, апиксабан ингибирует активность протромбиназы.

В исследовании (ARISTOTLE) Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation была отмечена эффективность апиксабана в предотвращении инсуль-

тов у пациентов с неклапанной ФП, дальнейшие исследования продемонстрировали высокую клиническую эффективность НОАК у пациентов с ХСН, в результате было отмечено, что применение НОАК с целью профилактики инсультов целесообразно вне зависимости от наличия или отсутствия хронической сердечной недостаточности, однако более высокий риск желудочно-кишечных кровотечений все же был отмечен у пациентов с ХСН [20].

При анализе Датского национального регистра (2012–2016 гг.) рассматривали данные 31 522 пациентов с ФП, которые получали НОАК по поводу ФП. Пациенты были разделены на группы: стандартная доза дабигатрана (22,4%), уменьшенная доза дабигатрана (14,0%), стандартная доза ривароксабана (21,8%), уменьшенная доза ривароксабана (6,7%), стандартная доза апиксабана (22,9%) и уменьшенная доза апиксабана (12,2%). Стандартизированный абсолютный риск инсульта за 1 год составил 1,73–1,98% и 2,51–2,78% при стандартной и сниженной дозе НОАК соответственно, без статистически значимых различий. При сравнении стандартных доз стандартизированный абсолютный риск (95% доверительный интервал (ДИ)) серьезных кровотечений за 1 год составил для ривароксабана 2,78% (2,42–3,17%); соответствующие различия в абсолютном риске (95% ДИ) составили для дабигатрана –0,93% (от –1,45% до –0,38%) и апиксабана –0,54% (от –0,99% до –0,05%). При сильном кровотечении результаты были аналогичными при снижении дозы НОАК. Стандартизированный абсолютный риск (95% ДИ) внутричерепного кровотечения в течение 1 года составлял для стандартной дозы дабигатрана 0,19% (0,22–0,50%); соответствующий абсолютный риск различался. Таким образом, стандартные и сниженные дозы НОАК, соответственно, не показали существенных различий в риске развития сопутствующего инсульта. Ривароксабан был связан с более высоким риском кровотечения по сравнению с дабигатраном и апиксабаном, а дабигатран был связан с более низким риском внутричерепного кровотечения по сравнению с ривароксабаном и апиксабаном [21].

В другом исследовании на основе анализа Шведского реестра антикоагулянтов (2011–2017 гг.) когорта состояла из 40 564 пациентов: 11 083 пациента получали НОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан), 29 481 пациент – вар-

фарин. Длительность наблюдения с периодами оценки данных составляла 365, 419, 432 и 473 дня. Когорты пациентов сравнивались с использованием взвешенной скорректированной регрессии Кокса после полного оптимального сопоставления на основе оценок склонности. При применении НОАК отмечался более низкий риск различных кровотечений, чем при применении варфарина: больших кровотечений (ОР 0,85, 95% ДИ 0,78–0,93), внутричерепные кровотечения (ОР 0,64), геморрагический инсульт (ОР 0,68), желудочно-кишечные кровотечения (ОР 0,81). Апиксабан и дабигатран продемонстрировали более низкий риск больших кровотечений (ОР 0,70 и 0,80 соответственно), ривароксабан связан с более низким риском ишемического инсульта (ОР 0,73) и с высоким риском больших кровотечений (ОР 1,31) по сравнению с варфарином. Тем не менее апиксабан был связан с высоким риском смертности от всех причин (ОР 1,12) по сравнению с варфарином. Таким образом, применение НОАК, за исключением ривароксабана, приводит к уменьшению риска больших кровотечений по сравнению с варфарином [22].

В недавнем метаанализе, посвященном сравнению НОАК с варфарином у пациентов с фибрилляцией предсердий, было отмечено, что применение пероральных антикоагулянтов более эффективно и безопасно по сравнению с варфарином в плане риска кровотечений [23].

Терапия контроля ритма у пациентов с ФП и ХСН

Несмотря на безусловную эффективность терапии контроля ритма и развитие методов интервенционного лечения больных с ФП и ХСН, существуют неоднозначные результаты как медикаментозных, так и хирургических методов сохранения синусового ритма, особенно отдаленных результатов лечения. В исследовании AFFIRM – AF Follow-up Investigation of Rhythm Management, а также в исследовании RACE – Rate Control Versus Electrical Cardioversion for Persistent AF – было продемонстрировано, что у пациентов с нарушенной функцией левого желудочка сохранение синусового ритма обеспечивает увеличение выживаемости, также было отмечено, что у пациентов с ХСН при наличии симптомов, таких как одышка, перебои в грудной клетке и снижение переносимости физических нагрузок, терапия контроля ритма приводит

к сохранению синусового ритма и способствует улучшению клинического статуса [24].

У некоторых пациентов ФП может быть бессимптомной при нормальной частоте сердечных сокращений (ЧСС), симптомы могут появиться при высокой или низкой частоте сердечных сокращений. При выборе между тактикой контроля ритма и тактикой контроля частоты сердечных сокращений цель состоит в том, чтобы добиться устранения клинических симптомов, обусловленных фибрилляцией предсердий, и частоты сердечных сокращений, которая не должна быть слишком высокой и слишком низкой. Хотя было показано, что обе стратегии эквивалентны с точки зрения результатов выживаемости пациентов, сохранение синусового ритма не дает преимуществ в отношении смертности или снижения риска инсульта по сравнению с контролем частоты сердечных сокращений при постоянной ФП, тем не менее преимуществом стратегии контроля ритма перед контролем частоты сердечных сокращений является облегчение симптомов, связанных с ФП [25].

Также необходимо учитывать, что пациентам с ФП и ХСН необходима терапия по поводу самой сердечной недостаточности, включающая такие группы препаратов, как: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина, β -блокаторы, ингибиторы рецептора ангиотензина-неприлизина, диуретики. Совместное применение данных препаратов может улучшить течение ХСН и снизить риск развития ФП. По результатам метаанализа 4 клинических исследований, оценивавших ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина, было отмечено снижение риска развития ФП на 44% (95% ДИ 15–63%; $P=0,007$) у пациентов с ХСН [26].

В исследовании Rate Control Versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation (RACE) сравнивали показатели качества жизни у пациентов с ФП. В этом исследовании пациенты были разделены на две группы: терапия контроля ЧСС ($n=175$) и контроль синусового ритма ($n=177$).

Качество жизни оценивалось по опроснику SF-36 на начальном этапе исследования, через год и далее через 2 и 3 года наблюдения. Исходное качество жизни сравнивалось с таковым здоровых людей контрольной группы. Исходно качество жизни у пациентов было ниже, чем у здоровых лиц контрольной группы. По ре-

зультатам исследования были сделаны выводы, что качество жизни пациентов с ФП снижается по сравнению с пациентами, имеющими синусовый ритм. Исходя из этого был сделан вывод, что для пациентов с жалобами, связанными с ФП, может быть целесообразен контроль ритма, если удастся поддерживать синусовый ритм [27].

У пациентов, включенных в исследование CAFÉ-II, сравнивалась эффективность стратегии контроля ЧСС со стратегией контроля синусового ритма при персистирующей форме ФП и ХСН. Отмечено, что у пациентов с синусовым ритмом достоверно улучшилась функция левого желудочка ($p=0,014$), а также повысилось качество жизни ($p=0,02$) по сравнению с пациентами, у которых применялась только тактика контроля ЧСС с достижением оптимального значения. Также было отмечено, что терапия контроля ритма более эффективна при сочетании амиодарона с кардиоверсией [28].

Для осуществления терапии контроля ритма у пациента с имеющимся пароксизмом ФП необходимо выполнить восстановление синусового ритма методом фармакологической или электрической кардиоверсии.

Фармакологическая кардиоверсия с использованием внутривенных антиаритмических препаратов показана пациентам с симптомами недавно возникшей фибрилляции предсердий. За исключением гемодинамически нестабильных пациентов, которым требуется экстренная электрическая кардиоверсия, для большинства гемодинамически стабильных пациентов фармакологическая кардиоверсия представляет собой оптимальный вариант.

Среди антиаритмических средств для внутривенного введения обычно используются флекаинид, пропафенон, амиодарон, дофетилид, ибутилид и вернакалант. Флекаинид и пропафенон для внутривенного введения – единственные препараты I класса по классификации Vaughan–Williams, которые одобрены международными клиническими рекомендациями, последними руководящими принципами. Новые препараты III класса для внутривенного введения, такие как дофетилид и ибутилид, обладают высокой и быстрой эффективностью в восстановлении синусового ритма, но требуют строгого наблюдения с мониторингом электрокардиограммы во время и после внутривенного введения из-за потенциального риска удлинения интервала QT и возникновения желудочковой тахикардии типа

«пируэт» или фибрилляции желудочков. Также препараты I класса не рекомендованы пациентам с ХСН и сниженной фракцией выброса левого желудочка [29].

Электрическая кардиоверсия также может быть целесообразна в качестве так называемого диагностического шока у бессимптомных пациентов с пароксизмом ФП неизвестной давности, чтобы оценить их клиническое состояние во время синусового ритма [30].

В купировании ФП эффективность электрической кардиоверсии превышает 90% и, как уже было отмечено, она является методом выбора у пациентов с тяжелыми нарушениями гемодинамики. Фармакологическая кардиоверсия восстанавливает синусовый ритм в 50–70% случаев в течение нескольких часов [31].

Амиодарон является наиболее часто назначаемым антиаритмическим препаратом пациентам с ФП. Это связано с его особыми электрофизиологическими свойствами и значительными антиаритмическими эффектами по сравнению с другими антиаритмическими препаратами.

Однако амиодарон обладает рядом побочных эффектов, включая нарушения функции щитовидной железы и легочный фиброз, при которых рекомендуется регулярное наблюдение. Он также взаимодействует с несколькими лекарствами, такими как варфарин, симвастатин и аторвастатин. Учитывая широкое применение этого препарата в медицинской практике, жизненно важно, чтобы клиницисты знали показания, противопоказания, дозировку, побочные эффекты и взаимодействие этого препарата [32].

Имеются данные с высокой степенью достоверности о повышении смертности, связанной с лечением соталолом, и данные с низкой степенью достоверности, свидетельствующие о повышении смертности при применении хинидина для сохранения синусового ритма у людей с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью. Существует мало данных о смертности у людей, принимающих дизопирамид, флекаинид и пропафенон, однако имеются достоверные свидетельства усиления проаритмии и побочных эффектов при приеме флекаинида [33].

Терапия контроля частоты ритма у пациентов с ФП и ХСН

Контроль ЧСС при ФП и ХСН может быть достигнут фармакологически с помощью β -бло-

каторов, дигоксина, блокаторов кальциевых каналов (верапамила, дилтиазема); дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов не применяются из-за их неспособности влиять на ЧСС. Амиодарон и соталол также в отдельных случаях могут использоваться в качестве терапии контроля ЧСС.

В качестве терапии контроля частоты сердечных сокращений при ФП наиболее целесообразно применять β -блокаторы, так как они наиболее эффективны в плане снижения ЧСС, а также показаны пациентам с ХСН и ИБС [34–36].

Исследование MERIT-HF продемонстрировало, что применение метопролола снижает смертность от всех причин на 34%, от внезапной сердечной смерти – на 41% и от прогрессирования ХСН – на 49% [37].

На основе нейронных сетей были проанализированы девять двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований по изучению β -адреноблокаторов. Смертность от всех причин в течение медианы наблюдения 1–3 года оценивалась по электрокардиографическим критериям ритма сердца. В исследование были включены 15 659 пациентов с сердечной недостаточностью и ФВ ЛЖ менее 50%. Средний возраст составлял 65 лет (56–72 года), а ФВ ЛЖ – 27 (21–33) %, 3708 (23,7%) пациентов были женского пола. При синусовом ритме ($n=12\,822$) большинство кластеров продемонстрировали стабильный общий эффект от β -адреноблокаторов в отношении смертности (отношение шансов (ОШ) 0,54–0,74). Один кластер в синусовом ритме у пожилых пациентов с менее тяжелыми симптомами не показал существенной эффективности (ОШ 0,86, 95% ДИ 0,67–1,10; $p=0,22$). При фибрилляции предсердий ($n=2837$) четыре из пяти кластеров соответствовали общему нейтральному эффекту β -адреноблокаторов по сравнению с плацебо (ОШ 0,92, 0,77–1,10; $p=0,37$). У одной группы молодых пациентов с фибрилляцией предсердий с более низким риском смертности, но с фракцией выброса ЛЖ, близкой к средней, наблюдалось статистически значимое снижение смертности при применении β -адреноблокаторов (ОШ 0,57, 0,35–0,93; $p=0,023$). Надежность и непротиворечивость кластеризации была подтверждена для всех моделей ($p<0,0001$ по сравнению со случайной), а принадлежность к кластеру была проверена извне для всех девяти моделей [38].

Тем не менее β -адреноблокаторы являются препаратом выбора для контроля ЧСС при ФП у пациентов с сохраненной, а также со сниженной фракцией выброса левого желудочка. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, применение β -адреноблокаторов с целью контроля ЧСС относится к I B классу показаний. В рандомизированном исследовании AF-SHF участвовали 1376 пациентов со сниженной ФВ ЛЖ. В результате было доказано, что β -адреноблокаторы снижают все виды смертности на 28% [39, 40].

У пациентов, которые вошли в исследование SAFÉ-II, оценивалась эффективность стратегии контроля ЧСС по сравнению со стратегией контроля ритма при сочетании ФП и хронической сердечной недостаточности, в результате исследования было отмечено, что у пациентов, которым удалось обеспечить синусовый ритм, статистически достоверно улучшились показатели качества жизни ($p=0,02$), а также функция левого желудочка ($p=0,014$) по сравнению с пациентами, у которых применялась тактика контроля ЧСС и удалось достичь оптимальной частоты сердечных сокращений. Также было отмечено, что терапия контроля ритма более эффективна при сочетании амиодарона с кардиоверсией [41].

При отсутствии эффективного снижения ЧСС на фоне приема β -адреноблокаторов в качестве дополнения к терапии можно применять дигоксин. Эффективность дигоксина как средства контроля ЧСС проанализирована в исследовании AFFIRM, которое показало, что препарат может обеспечить приемлемый контроль ЧСС. Однако по данным анализа, применение дигоксина сопровождалось увеличением общей смертности (отношение риска 1,41 при 95%ДИ от 1,19 до 1,67; $p = 0,009$) [42].

При анализе исследования RATE AF были получены данные, свидетельствующие от том, что у пациентов с постоянной формой ФП терапия контроля ЧСС дигоксином по сравнению с терапией β -адреноблокаторами повышает качество жизни и уменьшает функциональный класс ХСН по NYHA [43].

Пациенты старческого возраста с низким физиологическим резервом принимают большее количество препаратов, чем «сохранные»-«уязвимые» больные, хотя количество препаратов достоверно уменьшилось в среднеотдаленные сроки после операции. Была отмечена связь

низкого физиологического резерва до операции с низкой приверженностью больных старческого возраста к послеоперационной медикаментозной терапии в среднеотдаленные сроки после коррекции порока, что явилось фактором развития осложнений через 6–36 мес после коррекции клапанных пороков сердца [44].

Ввиду развития у некоторых больных с ФП и ХСН частично или полностью обратимой аритмогенной кардиомиопатии в дополнение к антикоагулянтной и стандартной терапии ХСН крайне важно проводить эффективный контроль ЧСС и/или ритма сердца. По причине ограниченных возможностей фармакотерапии в достижении успешного контроля ФП при ХСН контроль ритма с помощью катетерной абляции или хирургического лечения имеет потенциал для благоприятных исходов у этой категории пациентов [45].

Доля пациентов с ФП, госпитализированных в терапевтический стационар с ухудшением течения аритмии, составила 23,9%, а бессимптомное течение ФП наблюдалось только у 18,2% больных. Риск рецидива ФП после радиочастотной абляции у пациентов с ожирением в 4,4 раза выше, чем у пациентов без ожирения [46].

Часто остается неясным, является ли СН причиной или следствием ФП из-за сложности процессов, участвующих как в сохранении ФП, так и в развитии СН. Эта взаимосвязь подчеркивает необходимость эффективного лечения, а также разработки интегрированных стратегий управления данными состояниями. Контроль ритма или ЧСС в сочетании с оптимальной терапией СН и антикоагулянтами – основа лечения ФП с сопутствующей СН. В последнее время, благодаря развитию технологий и более глубокому пониманию патофизиологии ФП и СН, появились новые методы лечения, направленные на улучшение прогноза и качества жизни пациентов [47].

Заключение

Сочетание ФП и ХСН является довольно частым в нынешней клинической практике. При этом, как было отмечено ранее, эти два заболевания приводят к развитию друг друга и суммарно ухудшают клиническое состояние пациентов. В последние годы особенно ухудшается эпидемиология ФП и ХСН, что связано с общим старением населения, а также с развитием диагностических возможностей выявления данных

заболеваний и их сочетания. Пациенты с ФП и ХСН нуждаются в антикоагулянтной терапии, а также в терапии сердечной недостаточности, поэтому к ним требуется индивидуальный подход в лечении, основанном на оценке многочисленных рисков. Особенно важным при ФП является правильный выбор стратегии терапии: высокая ЧСС при ХСН может привести к обострению сердечной недостаточности, поэтому контроль частоты сердечных сокращений при постоянной форме ФП играет ключевую роль как для улучшения клинической симптоматики, так и для прогноза выживаемости.

Однако результаты анализа, выполненного с учетом клинических характеристик больных, свидетельствуют о том, что у больных с ФП прием дигоксина сопровождается статистически значимым увеличением риска смерти от любой причины независимо от пола, а также наличия или отсутствия ХСН. Полученные данные позволяют сомневаться в обоснованности широкого использования дигоксина у больных с ФП в сочетании с ХСН. Применение дигоксина требует особой осторожности и обосновано в случае неэффективности терапии β -адреноблокаторами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

- Verma A., Kalman J.M., Callans D.J. Treatment of patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation*. 2017; 135: 1547–1563.
- Mosterd A., Hoes A.W., de Bruyne M.C. et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 447–455.
- Ziaeian B., Fonarow G.C. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat. Rev. Cardiol.* 2016; 13 (6): 368–378. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.25. Epub 2016 Mar 3.
- Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133: e38–e360. DOI: 10.1161/CIR00000000000000350
- Snipelisky D., Chaudhry S.-P., Stewart G.C. et al. The many faces of heart failure. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2019; 11 (1): 11–20. DOI: 10.1016/j.ccep.2018.11.001
- Wang T.J., Larson M.G., Levy D. et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003; 107: 2920–2925.
- Patel R.B., Vaduganathan M., Shah S.J., Butler J. Atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction: insights into mechanisms and therapeutics. *Pharmacol. Ther.* 2017; 176: 32–39. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2016.10.019
- Kievit R.F., Gohar A., Hoes A.W. et al.; Queen of Hearts and RECONNECT consortium. Efficient selective screening for heart failure in elderly men and women from the community: a diagnostic individual participant data metaanalysis. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2018; 25: 437–446. DOI: 10.1177/2047487317749897
- Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001; 285: 2370–2375.
- Colilla S., Crow A., Petkun W. et al. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112: 1142–1147.
- Jonathan P., Ariyaratnam M.B., Dennis H. Atrial fibrillation and heart failure: epidemiology, pathophysiology, prognosis, and management. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2021; 13: 47–62. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.10.220
- Cohn J.N., Levine T.B., Olivari M.T. et al. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1984; 311: 819–823. DOI: 10.1056/NEJM198409273111303
- Gopinathannair R., Etheridge S.P., Marchlinski F.E., Spiale F.G., Lakkireddy D., Olshansky B. Arrhythmia-induced cardiomyopathies: mechanisms, recognition, and management. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66: 1714–1728. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.038
- Witt B.J., Gami A.S., Ballman K.V. et al. The incidence of ischemic stroke in chronic heart failure: a meta-analysis. *J. Card. Fail.* 2007; 13: 489–496.
- Lip G.Y., Nieuwlaet R., Pisters R. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010; 137 (2): 263–272. DOI: 10.1378/chest.09-1584
- Woochan Kwon, Ki Hong Choi, Jeong Hoon Yang et al. Efficacy of thrombus aspiration in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction and high thrombus burden. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. 2023; 76 (9): 719–728. DOI: 10.1016/j.rec.2023.01.009
- Jian-Yong Zheng, Dong-Tao Li, Yi-Gang Qiu et al. CHA2DS2-VASc score as a prognostic indicator in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting. *Turk. J. Med. Sci.* 2022; 52 (4): 1103–1110.
- Скирденко Ю.П., Николаев Н.А., Ливзан М.А., Ершов А.В. Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий в реальной практике: проблемы и перспективы. *Вестник ПАМН*. 2019; 74 (2): 98–107. Skirdenko Yu.P., Nikolaev N.A., Livzan M.A., Ershov A.V. Anticoagulant therapy for atrial fibrillation in real-life practice: challenges and prospects. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2019; 74 (2): 98–107 (in Russ.).
- Homma Sh., Thompson J.L.P., Pullicino P.M. et al. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366 (20): 1859–1869.
- Xiong Q., Lau Y.C., Senoo K., Lane D.A., Hong K., Lip G.Y. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) in patients with concomitant atrial fibrillation and heart failure: a systemic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur. J. Heart Fail.* 2015; 17: 1192–1200.
- Staerk L., Gerds T.A., Lip G.Y.H. et al. Standard and reduced doses of dabigatran, rivaroxaban and apixaban for stroke pre-

- vention in atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *J. Intern. Med.* 2018; 283 (1): 45–55. DOI: 10.1111/joim.12683. Epub 2017 Sep 21.
22. Jansson M., Sjölander S., Sjögren V. et al. Reduced dose direct oral anticoagulants compared with warfarin with high time in therapeutic range in nonvalvular atrial fibrillation. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2023; 55 (3): 415–425. DOI: 10.1007/s11239-022-02763-w. Epub 2023 Jan 6.
 23. Carnicelli A.P., Hong H., Connolly S.J. et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation: patient-level network meta-analyses of randomized clinical trials with interaction testing by age and sex. *Circulation.* 2022; 145 (4): 242–255. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056355. Epub 2022 Jan 5.
 24. Corley S.D., Epstein A.E., DiMarco J.P. et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation.* 2004; 109: 1509–1513.
 25. Verma K.P., Wong M. Atrial fibrillation. *Aust. J. Gen. Pract.* 2019; 48 (10): 694–699. DOI: 10.31128/AJGP-12-18-4787
 26. Healey J.S., Baranchuk A., Crystal E., Morillo C.A., Garfinkle M., Yusuf S., Connolly S.J. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 1832–1839. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.11.070
 27. Hagens V.E., Ranchor A.V., Sonderer E.V., Bosker H.A., Kamp O., Tijssen J.G.P. et al.; RACE Study Group. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (2): 241–247. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.08.037
 28. Shelton R.J., Clark A.L., Goode K. et al. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart.* 2009; 95: 924–930.
 29. Lévy S. Cardioversion of recent-onset atrial fibrillation using intravenous antiarrhythmics: A European perspective. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2021; 32 (12): 3259–3269. DOI: 10.1111/jce.15264. Epub 2021 Oct 25.
 30. Van Gelder I.C., Tuinenburg A.E., Schoonderwoerd B.S., Tieleman R.G., Crijns H.J. Pharmacologic versus direct-current electrical cardioversion of atrial flutter and fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 147–51R.
 31. Pluymaekers N., Dudink E., Luermans J., Meeder J.G., Lenderink T., Widdershoven J. et al. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380: 1499–1508.
 32. Hamilton Sr D., Nandkeolyar Sh., Lan H. et al. Amiodarone: a comprehensive guide for clinicians. *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2020; 20 (6): 549–558. DOI: 10.1007/s40256-020-00401-5
 33. Valembois L., Audureau E., Takeda A., Jarzebowski W., Belmin J., Lafuente-Lafuente C. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019; 9 (9): CD005049. DOI: 10.1002/14651858.CD005049.pub5
 34. Kotecha D., Holmes J., Krum H., Altman D.G., Manzano L., Cleland J.G. et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet.* 2014; 384: 22352243.
 35. Mareev Yu., Cleland J.G.F. Should β -blockers be used in patients with heart failure and atrial fibrillation? *Clin. Ther.* 2015; 37 (10): 2215–2224. DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.08.017. Epub 2015 Sep 29.
 36. Gheorghiade M., Lukas M.A. Role of carvedilol in atrial fibrillation: insights from clinical trials. *Am. J. Cardiol.* 2004; 93 (9A): 53B–7B. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.01.023
 37. Ramineni R., Bheemarasetti M.K., Baranchuk A. et al. Management of arrhythmias in heart failure. What a practicing physician should know in the current times? *Cardiol. J.* 2012; 19 (6): 567–577. DOI: 10.5603/CJ.2012.0107
 38. Karwath A., Bunting K.V., Gill S.K., Tica O., Pendleton S., Aziz F. et al. Card AIC group and the Beta-blockers in heart failure Redefining β -blocker response in heart failure patients with sinus rhythm and atrial fibrillation: a machine learning cluster analysis. *Collaborative Group. Lancet.* 2021; 398 (10309): 1427–1435. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01638-X. Epub 2021 Aug 30.
 39. Cadrin-Tourigny J., Shohoudi A., Roy D. et al. Decreased mortality with beta-blockers in patients with heart failure and co-existing atrial fibrillation: an AF-CHF substudy. *JACC Heart Fail.* 2017; 5: 99–106.
 40. Piccini J.P., Allen L.A. Heart failure complicated by atrial fibrillation: don't bury the beta-blockers just yet. *JACC Heart Fail.* 2017; 5: 107–109.
 41. Shelton R.J., Clark A.L., Goode K. et al. A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart.* 2009; 95: 924–930.
 42. Whitbeck M.G., Charnigo R.J., Khairy P., Ziada Kh., Bailey A., Zegarna M.M. Increased mortality among patients taking digoxin – analysis from the AFFIRM study. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (20): 1481–1488.
 43. Kotecha D., Bunting K.V., Gill S.K., Mehta S., Stanbury M., Jones J.C. et al.; Rate Control Therapy Evaluation in Permanent Atrial Fibrillation (RATE-AF) Team. Effect of digoxin vs bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life: The RATE-AF randomized clinical trial. *JAMA.* 2020; 324 (24): 2497–2508. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs348
 44. Никитина Т.Г., Пелех Д.М., Ваничкин А.В., Филиппкина Т.Ю., Бокерия Л.А. Приверженность к медикаментозному лечению пациентов старческого возраста в среднеотдаленные сроки после коррекции клапанных пороков сердца. *Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2025; 26 (2): 146–159. DOI: 10.24022/1810-0694-2025-26-2-146-159
 45. Бокерия Л.А., Бжикишев З.Ю., Гафуров Ф.С. Фибрилляция предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью: выбор стратегии и оптимального лечения. *Анналы аритмологии.* 2020; 17 (3): 194–203. DOI: 10.15275/annaritm.2020.3.5
 46. Бокерия Л.А., Бжикишев З.Ю., Гафуров Ф.С. Atrial fibrillation in patients with chronic heart failure: selecting the right patient and the optimal strategy. *Annaly Aritmologii.* 2020; 17 (3): 194–203 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritm.2020.3.5
 46. Ионин В.А., Заславская Е.Л., Павлова В.А., Петрищева Е.Ю., Близнюк О.И., Борисов Г.И. и др. Стратегия контроля ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике. *Анналы*

аритмологии. 2020; 17 (2): 118–125. DOI: 10.15275/annaritmol.2020.2.5

Ionin V.A., Zaslavskaya E.L., Pavlova V.A., Petrisheva E.Yu., Bliznuk O.I., Borisov G.I. et al. Rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation in real clinical practice. *Annaly Aritmologii*. 2020; 17 (2): 118–125 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2020.2.5

47. Секретарёв Ю., Темботова Ж.Х. Интегрированный подход к лечению пациентов с фибрилляцией предсер-

дий и сердечной недостаточностью: современные стратегии и перспективы. *Креативная кардиология*. 2024; 18 (3): 278–285. DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-3-278-285

Sekretaryov Yu., Tembotova Zh.Kh. An integrated approach to the treatment of patients with atrial fibrillation and heart failure: contemporary strategies and perspectives. *Creative Cardiology*. 2024; 18 (3): 278–285 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2024-18-3-278-285

Поступила 02.09.2025

Принята к печати 10.09.2025