



Обзор

Фибрилляция предсердий: актуальные аспекты патогенеза и лечения

Д.И. Трухан✉, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан, М.Ю. Рожкова

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

✉dmitry_trukhan@mail.ru

Аннотация

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной устойчивой сердечной аритмией во всем мире и связана со значительным повышением риска ишемического инсульта, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и смертности от всех причин. Заболевания пародонта относятся к числу наиболее распространенных заболеваний человека. В начале XXI в. сформировалась концепция «пародонтальной медицины», рассматривающая взаимосвязи патологии пародонта с другими заболеваниями организма. В первой части обзора на основе проведенного поиска в информационной базе PubMed источников, опубликованных до 15.11.2025, рассмотрена взаимосвязь фибрилляции предсердий и патологии пародонта. Полученные данные свидетельствуют о наличии патогенетической связи, подтвержденной экспериментальными и клиническими исследованиями, патологии пародонта, прежде всего пародонтита, с развитием и прогрессированием фибрилляции предсердий. К возможным механизмам, связывающим пародонтит и фибрилляцию предсердий, относятся хроническая активация иммунной системы, провоспалительные цитокины, аутоиммунные реакции, фиброз предсердий и прямое воздействие пародонтопатогенов полости рта (например, *Porphyromonas gingivalis*) на ткань миокарда. Пародонтальная хирургическая терапия и улучшение гигиены полости рта значимо снижает уровень воспалительных маркеров и риск развития и прогрессирования фибрилляции предсердий, что позволяет рассматривать патологию пародонта полости рта в качестве модифицируемого фактора риска. Во второй части обзора рассмотрены публикации 2025 г., посвященные вопросам медикаментозной антиаритмической терапии, подтверждающие актуальность ее безопасности.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, патология пародонта, пародонтит, системное воспаление, *Porphyromonas gingivalis*, коморбидность, безопасность антиаритмической терапии, амиодарон, пропafenон.

Для цитирования: Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю., Рожкова М.Ю. Фибрилляция предсердий: актуальные аспекты патогенеза и лечения. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (12): 106–114. DOI: 10.47407/kr2025.6.12.00738

Review

Atrial fibrillation: current aspects of pathogenesis and treatment

Dmitry I. Trukhan✉, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan, Maria Yu. Rozhkova

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

✉dmitry_trukhan@mail.ru

Abstract

Atrial fibrillation is the most common sustained cardiac arrhythmia worldwide and is associated with a significantly increased risk of ischemic stroke, myocardial infarction, heart failure, and all-cause mortality. Periodontal disease is among the most common human diseases. At the beginning of the 21st century, the concept of "periodontal medicine" emerged, examining the relationship between periodontal pathology and other diseases. In the first part of this review, based on a search of the PubMed database of sources published before November 15, 2025, we examine the relationship between atrial fibrillation and periodontal pathology. The data obtained demonstrate a pathogenetic link, confirmed by experimental and clinical studies, between periodontal pathology, primarily periodontitis, and the development and progression of atrial fibrillation. Possible mechanisms linking periodontitis and atrial fibrillation are discussed. These include chronic immune activation, proinflammatory cytokines, autoimmune reactions, atrial fibrosis, and the direct effects of oral periodontal pathogens (e.g., *Porphyromonas gingivalis*) on myocardial tissue. Non-surgical periodontal therapy and improved oral hygiene significantly reduce the level of inflammatory markers and the risk of developing and progressing atrial fibrillation, allowing periodontal pathology and oral health to be considered a modifiable risk factor. The second part of the review examines publications from 2025 on drug-based antiarrhythmic therapy, confirming the relevance of its safety.

Keywords: atrial fibrillation, periodontal pathology, periodontitis, systemic inflammation, *Porphyromonas gingivalis*, comorbidity, safety of antiarrhythmic therapy, amiodarone, propafenone comorbidity.

For citation: Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu., Rozhkova M.Yu. Atrial fibrillation: current aspects of pathogenesis and treatment. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (12): 106–114 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.12.00738

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной устойчивой сердечной аритмией во всем мире и связана со значительным повышением риска ишемического инсульта, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и смертности от всех причин [1, 2]. Она создает значительную нагрузку на системы здравоохранения и ухудшает качество жизни пациентов [1–4]. Глобальное бремя ФП по-

стоянно увеличивается, что обусловлено старением населения, ростом распространенности артериальной гипертензии, ожирения и сахарного диабета (СД), а также с улучшением выявления бессимптомных или субклинических случаев [5, 6]. Несмотря на достижения в фармакологической и интервенционной терапии, ФП остается клинически сложной из-за ее вариабельности проявлений, ограниченного успеха в под-

держании синусового ритма и сложной стратификации риска тромбоемболии [7, 8].

ФП – сложноорганизованная аритмия, механизмы развития которой многообразны и дополняют друг друга. Пусковым механизмом нарушения ритма сердца могут служить кардиальные и экстракардиальные патологии, приводящие к аритмогенной трансформации миокарда предсердий, инициации аритмии и запуску каскада электрических и нейрогуморальных изменений, которые способствуют его поддержанию [2]. Накапливающиеся данные подчеркивают роль системного воспаления в инициации и прогрессировании ФП. Эта связь опосредована структурным и электрическим ремоделированием предсердий, вызванным окислительным стрессом, пролиферацией миофибробластов и отложением внеклеточного матрикса [9–12].

Заболевания пародонта (гингивит, пародонтит и пародонтит) затрагивают почти 50% взрослых во всем мире и занимают 6-е место среди наиболее распространенных заболеваний человека [13]. В 2021 г. патологией пародонта страдало приблизительно 951,3 млн человек, что соответствует стандартизированной по возрасту распространенности 17 011,6 на 100 тыс. населения [14, 15]. Пародонтит является хроническим стоматологическим заболеванием, характеризующимся воспалением опорных структур зуба и связанным с хроническим системным воспалением и эндотелиальной дисфункцией. Американская академия пародонтологии характеризует пародонтит как воспалительное заболевание бактериального происхождения [16]. Заболевания пародонта рассматриваются фактором риска развития системного воспаления в результате попадания в кровь бактерий и воспалительных/провоспалительных цитокинов, что соответственно может влиять на другие органы и системы организма [17]. Среди них особое внимание уделяется сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), что позиционирует патологию пародонта как потенциально модифицируемый фактор риска, последствия которого выходят за рамки здоровья полости рта [18, 19].

В обзоре международной группы ученых отмечается, что в ряде исследований продемонстрирована потенциальная связь между заболеваниями пародонта и ССЗ [20]. В мексиканском обзоре отмечается, что многие исследования, включая систематические обзоры и мета-анализы, предполагают важную связь между заболеваниями пародонта и ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными заболеваниями, сердечной недостаточностью, ФП и заболеваниями периферических артерий. Ряд исследований демонстрируют взаимосвязь между тяжестью патологии пародонта, повышением уровня воспалительных маркеров и наличием атеросклероза [21]. Заболевания пародонта вызывают 19% увеличение риска ССЗ, и это увеличение относительного риска достигает 44% среди лиц в возрасте 65 лет и старше [13].

Слабовыраженное (низкоуровневое) системное воспаление способствует патогенезу ССЗ, включая ФП [22].

Являясь хроническим источником системного воспаления и бактериемии, пародонтит представляет собой вероятный фактор, способствующий патогенезу ФП. Пародонтальные патогены и воспалительные медиаторы могут транслоцироваться в системный кровоток, вызывая эндотелиальную дисфункцию, вегетативную дисрегуляцию и ремоделирование предсердий – механизмы, вовлеченные в развитие ФП [23]. Таким образом, вероятно существует биологическая и патофизиологическая взаимосвязь между патологией пародонта и развитием ФП.

Нами проведен поиск в информационной базе PubMed источников, опубликованных до 15.11.2025, в которых рассматривалась взаимосвязь ФП и патологии пародонта.

В американском систематическом обзоре и метаанализе [24] отмечено, что у пациентов с патологией пародонта риск ФП и трепетания предсердий значительно выше, чем у пациентов без патологии пародонта, с общим отношением шансов (OR) 1,33 (95% доверительный интервал – ДИ 1,29–1,38; $I^2=3,0\%$). У лиц со среднетяжелым и тяжелым пародонтитом риск развития ФП значительно выше, а у пациентов, уже страдающих ФП, наличие пародонтита связано с худшим прогнозом: более высоким риском рецидива аритмии, инсульта и сердечно-сосудистых событий [22].

Патогенетические связи

В первую очередь отметим общность факторов риска пародонтита и ФП, а также ассоциированных клинических состояний, являющихся маркерами повышенного риска развития нарушения ритма сердца [2]. К ним относятся: возраст, артериальная гипертензия, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца, СД, метаболический синдром, нарушение функции щитовидной железы, курение, социально-экономический статус и ряд других [2, 22].

К возможным механизмам, связывающим пародонтит и ФП, относятся хроническая активация иммунной системы, провоспалительные цитокины [интерлейкин (ИЛ)-6, фактор некроза опухолей α и С-реактивный белок], аутоиммунные реакции, фиброз предсердий и прямое воздействие патогенов полости рта (например, *Porphyromonas gingivalis*) на ткань миокарда [22]. В обзоре мексиканских кардиологов [21] отмечается важная роль системного воспаления, которое запускает воспаление пародонта, в сочетании с повреждением, опосредованным антителами, которые перекрестно реагируют между патогенами пародонта и компонентами сосудистой стенки, и прямым повреждением интимы сосудов бактериями, попадающими в кровоток, способствует образованию и прогрессированию атероматозных бляшек.

В обзоре немецких стоматологов и кардиологов [25] выделено 5 основных механизмов взаимосвязи патологии пародонта и ФП:

- 1) низкоуровневая бактериемия, при которой бактерии полости рта попадают в кровоток через воспаленные участки полости рта и проникают в сердце;

2) системное воспаление, обусловленное медиаторами воспаления, которые высвобождаются из очагов воспаления в полости рта в кровоток, влияя на ремоделирование сердца;

3) аутоиммунные реакции против молекулярных структур, экспрессируемых в сердце, вызванные иммунным ответом хозяина на специфические компоненты патогенов полости рта;

4) потенциально аритмические эффекты, опосредованные активацией автономной нервной системы, вызванной воспалением в полости рта;

5) аритмические эффекты, вызванные специфическими бактериальными токсинами, которые продуцируются патогенными бактериями полости рта.

Авторы отмечают, что ряд исследований подтверждают участие всех пяти механизмов, что свидетельствует о потенциально сложном вкладе воспаления в полости рта в патогенез ФП.

Среди различных пародонтальных микроорганизмов *P. gingivalis* считается ключевым агентом, потенциально коррелирующим с системными заболеваниями, ввиду его выраженного влияния на системное воспаление. Японские ученые [26] отмечают, что транслокация *P. gingivalis* в предсердия является потенциальным путем, объясняющим причинно-следственную связь между пародонтитом и ФП. Транслокация *P. gingivalis* в левое предсердие коррелирует с клинической тяжестью пародонтита, что может усугубить фиброз предсердий и ФП. Иммуногистохимическое исследование [26] показало, что *P. gingivalis* также присутствует в ткани предсердий человека. Количество *P. gingivalis* в ткани предсердия человека положительно коррелировало с площадью эпителиальной поверхности пародонта [PESA] (ρ – коэффициент ранговой корреляции Спирмена = 0,35; $p=0,004$), площадью воспаленной поверхности пародонта [PISA] ($\rho=0,52$; $p<0,0001$) и степенью фиброза предсердия ($\rho=0,38$; $p=0,002$). Кроме того, *P. gingivalis* обладает некоторыми протромботическими эффектами [27].

В систематическом обзоре и метаанализе международной группы ученых [28] установлена строгая связь между инфекцией *P. gingivalis* и ФП: у пациентов с ФП наблюдались либо более высокие уровни антител к *P. gingivalis*, либо более высокая распространенность положительных сывороточных антител к *P. gingivalis*.

Двунаправленный и многофакторный менделевский рандомизационный анализ (MR), проведенный китайскими исследователями [29], с использованием данных полногеномных ассоциативных исследований (GWAS) по заболеваниям пародонта (87 497 случаев/259 234 контролей) из FinnGen и ФП (55 114 случаев/482 295 контролей) из AFGen показал, что заболевания пародонта связаны с повышенным риском ФП (OR 1,16; 95% ДИ 1,027–1,314, $p=0,017$).

Биоинформатический анализ, проведенный китайскими учеными [30], выявил потенциально общие гены и иммунные характеристики между ФП и пародонтитом. Среди дифференциально экспрессируемых генов

был идентифицирован 21 общий ген между ФП и пародонтитом. После оценки уровней экспрессии генов, ROC-кривых и анализа LASSO были идентифицированы четыре значимых гена между ФП и пародонтитом, а именно регулятор сигнализации G-белка 1 (RGS1), аннексин A6 (ANXA6), член 6 семейства 27 переносчиков растворенных веществ (SLC27A6) и фиколин 1 (FCN1). Дальнейшая проверка подтвердила, что RGS1 является оптимальным общим целевым геном для ФП и пародонтита, играющим центральную роль в связи между этими двумя заболеваниями. Анализ инфильтрации иммунных клеток показал, что нейтрофилы и Т-клетки играют важную роль в патогенезе обоих заболеваний. Ген RGS1 показал значительную положительную корреляцию с активированными CD4 Т-клетками памяти и гамма-дельта Т-клетками и отрицательную корреляцию с CD8 Т-клетками и регуляторными Т-клетками в обоих обучающих наборах. Более того, ген RGS1 положительно коррелировал с классическими провоспалительными цитокинами ИЛ-6 и ИЛ-1 β . В моделях пародонтита у крыс восприимчивость к ФП, фиброз предсердий и воспалительная инфильтрация были значительно повышены, а экспрессия RGS1 в ткани предсердий была повышена. Таким образом, иммунные и воспалительные реакции могут лежать в основе взаимодействия ФП и пародонтита [30].

В экспериментальной части исследования японских ученых [26] путь транслокации *P. gingivalis* из дентальной гранулемы в левое предсердие через кровеносную систему был продемонстрирован с помощью иммуногистохимического анализа и петлевой изотермической амплификации у мышей линии C57BL/6J, инфицированных *P. gingivalis*. У этих мышей наблюдалась более выраженная степень фиброза предсердий (21,9% против 16,3%; $p=0,0003$) и более высокая индуцируемость ФП (30,0% против 5,0%; $p=0,04$), чем у контрольных мышей. У мышей, инфицированных *P. gingivalis*, наблюдалась повышенная экспрессия галектина-3 и трансформирующего фактора роста бета-1 в левом предсердии.

В китайском экспериментальном исследовании [31] продемонстрировано, что пародонтит приводит к воспалительным реакциям в миокарде предсердий, что нарушает структурные и электрофизиологические свойства предсердий и способствует возникновению ФП. Так, у беспородных собак эффективный рефрактерный период предсердий (AERP) сократился, а индуцируемость ФП прогрессивно увеличилась в группе собак с пародонтитом. Была отмечена отрицательная корреляция между уровнями сывороточных воспалительных факторов и значениями AERP ($p<0,05$). Воспалительные клетки чаще встречались в предсердиях у собак с пародонтитом ($p<0,001$). Миолиз затронул некоторые предсердные кардиомиоциты у собак с пародонтитом.

Наличие патогенетической связи между ФП и патологией пародонта подтверждается рядом клинических исследований.

Клинические исследования

В южнокорейском когортном исследовании (1 254 515 участников, медиана наблюдения составила 14,3 года) у 25 402 (2,02%) пациентов была зарегистрирована ФП [32]. В период наблюдения риск ФП был самым высоким в группе с хроническим пародонтитом, за которой следовали группы с развившимся пародонтитом, с выздоровлением и без пародонтита (p для тренда $<0,001$). Более того, выздоровление от пародонтита было связано со снижением риска ФП по сравнению с хроническим пародонтитом (отношение рисков – HR 0,97; 95% ДИ 0,94–0,99, $p=0,045$). Развитие заболеваний пародонта было связано с повышенным риском ФП по сравнению с отсутствием заболеваний пародонта (HR 1,04; 95% ДИ 1,01–1,08, $p=0,035$). Таким образом, лечение пародонтита может помочь предотвратить ФП.

В японском исследовании [33] рассматривалась взаимосвязь между пародонтитом и фиброзом предсердий путем изучения резецированных ушек левого предсердия (УЛП). Авторами обследованы 76 пациентов с ФП (55 с непароксизмальной формой ФП, 25 с регургитацией митрального клапана, 18 с тромбом в УЛП), которым была запланирована резекция УЛП во время операции на сердце. Пародонтологические маркеры: кровотечение при зондировании (R – коэффициент корреляции Пирсона равен 0,48; $p<0,0001$), глубина зондирования пародонта ≥ 4 мм ($R=0,26$; $p=0,02$) и PISA ($R=0,46$; $p<0,0001$) положительно коррелировали с фиброзом предсердий. Среди пациентов с >10 сохранившимися зубами PISA положительно и сильно коррелировала с фиброзом предсердий ($R=0,57$; $p<0,0001$). После корректировки по возрасту, продолжительности ФП, индексу массы тела, степени регургитации митрального клапана и баллу по шкале CHA₂DS₂-VASc (застойная сердечная недостаточность, гипертония, возраст, СД, перенесенный инсульт/транзиторная ишемическая атака) PISA была значимо связана с фиброзом предсердий (β -распределение = 0,016; $p=0,0002$).

В следующем проспективном нерандомизированном исследовании у 288 пациентов с ФП, которым была назначена первичная радиочастотная катетерная абляция (КА), изучалось, улучшает ли лечение заболеваний пародонта результаты абляции ФП [34]. В течение среднего периода наблюдения, составлявшего 507 ± 256 дней, было зарегистрировано 70 (24%) рецидивов ФП. У пациентов с рецидивами ФП величина PISA была выше, чем у тех, у кого рецидивов не было ($456,8\pm 403,5$ против $277,7\pm 259,0$ мм², $p=0,001$). Увеличение PISA, а также женский пол, продолжительность ФП и объем левого предсердия были статистически значимыми предикторами рецидива ФП (HR 2,308; 95% ДИ 1,234–4,315; $p=0,009$). У пациентов с увеличением PISA, прошедших лечение пародонта, было отмечено значительно меньше рецидивов ФП ($p=0,01$, логранговый тест). Скорректированный HR пародонтологического лечения рецидива ФП составил 0,393 (95% ДИ, 0,215–0,719; $p=0,002$).

В другом японском исследовании [35] показано, что наличие пародонтита связано с худшими клиническими результатами после КА при пароксизмальной ФП. В ходе исследования было обследовано 132 пациента (возраст $62,2\pm 10,6$ года; 72,7% мужчин), которым было проведено обследование пародонта и первая КА по поводу пароксизмальной ФП. Проведенный анализ кривой Каплана–Майера выявил худшую вероятность безрецидивной выживаемости после КА по поводу ФП в группе пациентов с пародонтитом, чем в группе без пародонтита (64,8% против 80,3% соответственно; $p=0,024$) в течение медианного периода наблюдения 3,0 года (межквартильный размах: 1,1–6,4). Регрессионный анализ Кокса показал, что пародонтит является значимым предиктором рецидива аритмии (HR 2,063; 95% ДИ 1,018–4,182) после коррекции по возрасту и полу.

Южнокорейские кардиологи и стоматологи проанализировали банк данных Kosin University по эхокардиографии, электрокардиографии и пародонтиту за трехлетний период [36]. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия пародонтита. Данные о клинических событиях собирались в течение медианного периода в 18 мес. Среди 227 пациентов с ФП у 47 (20,7%) пациентов был пародонтит. Серьезные неблагоприятные сердечные события (MACE) отмечались значительно чаще у пациентов с пародонтитом по сравнению с пациентами без пародонтита ($p<0,001$). Аритмии, включая ФП и другие нарушения ритма, наблюдались у 44 из 47 (93,6%) пациентов, что было значительно чаще, чем у пациентов без пародонтита ($p<0,001$). В однофакторном анализе возраст, показатель по шкале CHA₂DS₂-VASc, индекс объема левого предсердия и пародонтит были значимо связаны с аритмическими эпизодами и MACE, включая кровотечения, тромбоэмболические события, аритмические события и смертность. В многомерном анализе индекс объема левого предсердия ($p=0,005$) и пародонтит ($p<0,001$) были независимыми факторами риска аритмических событий и пародонтита ($p<0,001$) для MACE при долгосрочном наблюдении.

В еще одном южнокорейском общенациональном популяционном когортном исследовании [37] (393 745 пациентов с патологией пародонта и 393 745 пациентов без патологии пародонта) частота возникновения фибрилляции или трепетания предсердий составила 200 на 105 лет в группе с патологией пародонта и 181 на 105 лет в группе без патологии пародонта (коэффициент заболеваемости составил 1,10; 95% ДИ 1,06–1,14). После корректировки с учетом возможных факторов, влияющих на результаты, отмечен повышенный риск развития ФП или трепетания предсердий в группе с патологией пародонта по сравнению с контрольной группой (HR 1,31; 95% ДИ 1,25–1,36).

Британские кардиологи и стоматологи провели совместное ретроспективное когортное исследование с использованием TriNetX, глобальной федеративной исследовательской сети в области здравоохранения паци-

ентов в возрасте ≥ 18 лет с диагнозом СД 2-го типа после начала инсулинотерапии [38]. Через три года в когорте больных пародонтитом отмечен более высокий риск ФП (относительный риск – RR 1,141; 95% ДИ 1,08–1,205; $p < 0,0001$), трепетания предсердий (RR 1,21; 95% ДИ 1,1–1,331; $p < 0,0001$), инсульта (RR 1,264; 95% ДИ 1,189–1,344; $p < 0,0001$), инфаркта миокарда (RR 1,151; 95% ДИ 1,084–1,222; $p < 0,0001$), инфекционного эндокардита (RR 1,83; 95% ДИ 1,627–2,059; $p < 0,0001$).

В ряде клинических исследований подтверждено участие в развитии ФП пародонтопатогена *P. gingivalis*. Так, в японском исследовании [39] сывороточные антитела к *P. gingivalis* были достоверно связаны с ФП у пациентов с острым ишемическим инсультом (в целом критерий χ^2 Пирсона – 35,5, R – коэффициент корреляции Пирсона – 0,18, $n=209$, $p < 0,0001$; антитела к *P. gingivalis* OR 4,36; 95% ДИ 1,71–12,10, $p=0,0017$). В другом японском исследовании [40] у пациентов с ФП наблюдалась более высокая частота положительных титров сывороточных антител к *P. gingivalis* (FimA тип III) и *P. gingivalis* (FimA тип V), чем у пациентов без ФП (59,0% против 39,3%, $p=0,004$ и 58,2% против 40,2%, $p=0,009$ соответственно).

В поперечном японском исследовании [41] был обследован 3091 пациент в возрасте 60–79 лет, которые входили в подгруппу когортного исследования Университета Уонума, из них 56 (1,8%) имели ФП в анамнезе. Распространенность ФП была значительно выше у участников с более высоким уровнем антител к *P. gingivalis*, чем у участников с более низким уровнем антител (3,0% против 1,4%; $p=0,005$). Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что у участников с более высоким уровнем антител к *P. gingivalis* риск развития ФП был в два раза выше (OR 2,13; 95% ДИ 1,23–3,69). Анализ с использованием ограниченного кубического сплайна выявил нелинейную связь между уровнем антител к *P. gingivalis* и наличием ФП в анамнезе.

Еще в одном японском исследовании изучалась взаимосвязь между поздним рецидивом ФП после радиочастотной катетерной абляции (РЧКА) и титрами сывороточных антител IgG к *P. gingivalis* [42]. В исследование было включено 596 пациентов с ФП (средний возраст $64,9 \pm 10,0$ года; 69% мужчин; 61% с пароксизмальной ФП), которым был выполнен первый сеанс РЧКА. Пациенты тщательно обследовались на предмет позднего рецидива в течение среднего периода наблюдения $17,1 \pm 14,5$ мес. Титры антител IgG в сыворотке крови к *P. gingivalis* (типы I–IV) определялись методом иммуноферментного анализа. В ходе исследования установлено, что титр сывороточных антител против *P. gingivalis* типа IV был связан с поздним рецидивом (OR 1,937; 95% ДИ 1,301–2,884; $p=0,002$). Многомерный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса показал, что высокий титр сывороточных антител против *P. gingivalis* типа IV независимо предсказывал поздний рецидив (пароксизмальная ФП: скорректированное OR 1,569; 95% ДИ 1,010–2,427; $p=0,04$; непароксизмальная ФП: скорректированное OR 1,909; 95% ДИ

1,213–3,005; $p=0,004$). Таким образом, прослеживается связь пародонтита с поздним рецидивом ФП после РЧКА, а *P. gingivalis* типа IV может быть патогенным фактором рецидива ФП после РЧКА [42].

В следующем исследовании этой группы ученых [27] 569 пациентов с ФП – кандидатов на абляцию были разделены на 2 группы на основании данных чреспищеводной эхокардиографии и наличия спонтанного эхокардиографического контрастирования (СЭК) – группа с неплотным СЭК (513 пациентов) и группа с плотным СЭК (56 пациентов). Многофакторный регрессионный анализ показал, что высокие значения титров сывороточных антител *P. gingivalis* типов II и IV были независимо связаны с плотным СЭК (тип II: скорректированное OR 2,220; 95% ДИ 1,062–4,643; $p=0,02$; и тип IV: скорректированное OR 3,169; 95% ДИ 1,058–6,657; $p=0,002$). Результаты показали, что *P. gingivalis* типов II и IV связаны с плотным СЭК ушка левого предсердия среди пациентов с ФП, которые получают соответствующую антикоагулянтную терапию.

В стоматологической когорте американского исследования ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study) при обследовании 5958 участников без предшествующей ФП, у 754 из них была выявлена ФП [43]. Тяжелая форма пародонтита была связана с ФП как по результатам однофакторного анализа (грубое HR 1,54; 95% ДИ 1,26–1,87), так и многофакторного анализа (скорректированное HR 1,31; 95% ДИ 1,06–1,62). Анализ опосредования показал, что ФП опосредует связь между пародонтитом и инсультом. В основной когорте ARIC 9666 участников без предшествующей ФП были обследованы на предмет обращения за стоматологической помощью, у 1558 из них была выявлена ФП. По сравнению с эпизодическими пользователями, у регулярных пользователей стоматологических услуг наблюдался более низкий риск ФП при однофакторном (грубое HR, 0,82, 95% ДИ, 0,74–0,90) и многофакторном (скорректированное HR, 0,88, 95% ДИ, 0,78–0,99) анализе [43].

Немецкое исследование (5634 участников с полными данными об их пародонтальном статусе и ФП) продемонстрировало значимую связь между распространенностью ФП и повышенным уровнем индекса зубного налета [PI] (OR 1,22, 95% ДИ 1,1–1,35, $p < 0,001$). Пациенты, чистившие зубы не реже двух раз в день, имели более низкую распространенность ФП по сравнению с теми, кто чистил зубы только один раз в день [44]. Схожие результаты продемонстрированы и в двух южнокорейских исследованиях. В южнокорейском общенациональном популяционном когортном исследовании (28 909 человек в возрасте 60 лет и старше без анамнеза сердечной аритмии) в течение периода наблюдения, составлявшего $4,6 \pm 1,1$ года, у 478 (2,8%) участников развилась ФП [45]. В группе, подвергшейся воздействию (проводилась стоматологическая чистка зубов и процедура удаления зубного камня не реже 1 раза в год в течение 3 лет подряд), частота возникновения ФП была ниже, чем в группе, не подвергавшейся воздействию (2,2% против 3,0%; $p=0,017$). После корректировки по

возрасту, полу и сопутствующим заболеваниям в многофакторном анализе удаление зубного камня было связано со снижением риска ФП (HR 0,671; 95% ДИ 0,524–0,859; $p=0,002$). В группе, подвергшейся воздействию, при проведении удаления зубного камня на 1 процедуру в год чаще риск развития ФП был еще ниже (HR 0,340; 95% ДИ 0,247–0,489; $p<0,001$). В другом когортном исследовании (161 286 участников) в течение медианного периода наблюдения в 10,5 года было зарегистрировано 4911 (3,0%) случаев ФП и 7971 (4,9%) случаев сердечной недостаточности [46]. В многофакторном анализе частая чистка зубов (≥ 3 раз/день) была достоверно связана с ослабленным риском фибрилляции предсердий (HR 0,90; 95% ДИ 0,83–0,98) и сердечной недостаточности (HR 0,88; 95% ДИ 0,82–0,94).

В китайском систематическом обзоре (8 клинических исследований с участием 4 328 355 пациентов) продемонстрировано, что патология пародонта и другие нарушения здоровья полости рта могут быть связаны с впервые выявленной ФП [47]. Частота ФП у пациентов с тяжелой формой пародонтита составила около 16,3%. Регулярный уход за полостью рта и частая чистка зубов могут снизить частоту возникновения фибрилляции предсердий.

В недавно опубликованном систематическом обзоре китайских стоматологов [23] оценивалась связь между патологией пародонта и риском развития ФП. Авторами был проведен всесторонний поиск литературы в базах данных MEDLINE, EMBASE и Кокрановской библиотеке по состоянию на сентябрь 2025 г. В исследование были включены наблюдательные исследования, соответствующие критериям PICOS (взрослые с/без патологии пародонта, воздействие пародонтита, исход ФП). Качество исследований оценивалось по шкале Ньюкасл-Оттава (NOS). Были проанализированы четыре высококачественных исследования (NOS ≥ 6). Все исследования, рассмотренные выше в нашем обзоре [32, 36, 37, 43], продемонстрировали устойчивую связь между патологией пародонта и повышенным риском ФП со скорректированным HR от 1,03 до 1,31. Тяжелый пародонтит продемонстрировал более сильную связь с ФП (HR 1,31; 95% ДИ 1,06–1,62), в то время как ремиссия пародонтита снижала риск (HR 1,00; 95% ДИ 0,97–1,04). С точки зрения механизма, системное воспаление, связанное с патологией пародонта (например, повышенный уровень С-реактивного белка), и транслокация пародонтопатогена (например, *P. gingivalis*) были вовлечены в ремоделирование предсердий. Регулярный уход за зубами был связан со снижением частоты ФП. Результаты исследования подчеркивают, что патология пародонта, прежде всего пародонтит, является модифицируемым фактором риска, что подтверждает потенциал пародонтологических вмешательств для профилактики ФП.

Пародонтальная терапия

В итальянском обзоре [48] отмечено, что накопленные клинические данные свидетельствуют о том, что

пародонтальная нехирургическая терапия может снижать уровень маркеров системного воспаления и, таким образом, играть роль в первичной и вторичной профилактике ССЗ, что подтверждает ее потенциал не только для поддержания здоровья полости рта, но и для модуляции кардиоваскулярных факторов риска. В тайландском систематическом обзоре [49] отмечается, что улучшение здоровья полости рта потенциально снижает частоту возникновения ФП. В редакционной статье в журнале Nature Reviews Cardiology [50] подчеркивается, что лечение заболеваний пародонта может не только снизить риск развития ФП, но и частоту рецидивов ФП у пациентов, перенесших РЧКА. Это свидетельствует о том, что патология пародонта является модифицируемым фактором риска развития и прогрессирования ФП. Профилактика пародонтита, регулярные посещения стоматолога для профессионального удаления зубного камня и частая чистка зубов – это мероприятия по охране здоровья полости рта, способствующие защите от ФП.

Научные данные, приведенные в обзоре [23, 32, 34, 44–47] свидетельствуют о том, что лечение заболеваний пародонта (скейлинг, пародонтальная нехирургическая терапия, улучшение гигиены полости рта) значительно снижает уровень воспалительных маркеров и риск развития ФП [22]. Следовательно, укрепление здоровья полости рта может и должно быть частью первичной профилактики ФП, а пародонтальная нехирургическая терапия важным адьювантным компонентом в лечении уже возникшей ФП.

Лечение фибрилляции предсердий

Вопросы лекарственного и интервенционного противоаритмического лечения подробно освещены в Федеральных клинических рекомендациях [2]. Вместе с тем надо отметить, что различные аспекты лечения ФП продолжают активно изучаться. Так, по запросу «treatment of atrial fibrillation» на 27.11.2025 в базе PubMed только за последний год найдено 5170 источников. В Федеральных клинических рекомендациях [2] отмечается, что аритмогенные или экстракардиальные побочные эффекты антиаритмических препаратов встречаются довольно часто и выбор антиаритмического препарата должна определять его безопасность, а не эффективность. По запросу «safety of antiarrhythmic therapy» на 27.11.2025 в базе PubMed только за последний год найдено 340 источников.

Рассмотрим ряд публикаций 2025 г., посвященных вопросам безопасности антиаритмической терапии. В израильско-американском исследовании [51] авторами проведен ретроспективный анализ данных FAERS (системы отчетности о нежелательных явлениях) FDA (Управление по контролю за продуктами и лекарствами в США) с 2003 по 2024 г. Сообщения, в которых основным подозреваемым антиаритмическим препаратом был амиодарон, сравнивались с сообщениями о других антиаритмических препаратах. Анализ диспропорциональности позволил оценить отношение шансов

отчетности (ROR) для predetermined нежелательных явлений у взрослых (<75 лет) и пожилых людей (≥75 лет). Из 9196 сообщений FAERS об амиодароне 4129 (44,9%) касались пожилых людей. Гипертиреоз (ROR 39,1; 95% ДИ 25–61 и ROR 23,4; 95% ДИ 11–49,8) и гипотиреоз (ROR 36,9; 95% ДИ 15,2–89,8 и ROR 24,5; 95% ДИ 11,5–52,1) были значительно повышены у пациентов, принимающих амиодарон, как среди взрослых, так и среди пожилых людей соответственно. Также были повышены показатели лекарственного поражения печени и периферической нейропатии без значимой взаимосвязи с возрастом. Интерстициальное заболевание легких в целом чаще регистрировалось у пациентов, принимавших амиодарон, причем значительно чаще – у пожилых людей (ROR 11,4; 95% ДИ 6,9–18,6 против 4,9; 95% ДИ 3,4–7,0; $p=0,007$). Брадикардия также чаще регистрировалась у пожилых людей по сравнению с взрослыми (ROR 1,6; 95% ДИ 1,3–2 против 1,0; 95% ДИ 0,8–1,3; $p=0,003$). Пируэтная тахикардия (torsades de pointes)/удлинение интервала QT регистрировались реже в обеих возрастных группах. Результаты исследования подтверждают необходимость тщательного мониторинга этих нежелательных явлений, особенно у пожилых пациентов.

В систематическом обзоре и метаанализе канадские ученые [52] рассмотрели риск кровотечения при одновременном применении амиодарона и прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК). Авторами был проведен систематический поиск исследований, опубликованных в период с 1 января 2009 г. по 26 июня 2024 г. в MEDLINE через PubMed, Embase и CENTRAL. Включенные исследования сравнивали массивные кровотечения у пациентов, одновременно принимавших амиодарон и ПОАК, с пациентами, принимавшими ПОАК без амиодарона. Авторами было найдено девять исследований, включавших 124 813 пациентов, принимавших амиодарон/ПОАК, и 314 074 пациента, принимавших ПОАК. Среди пациентов, принимающих ПОАК, наблюдалось статистически значимое увеличение частоты крупных кровотечений при одновременном применении амиодарона (OR 1,22; 95% ДИ 1,03–1,44; $p=0,02$). Повышение риска кровотечения при совместном приеме ПОАК и амиодарона отмечено в более ранних исследованиях. В канадском исследовании (86 679 пациентов с ФП, принимавших ПОАК) авторы выявили 2766 (3,2%) случаев госпитализации с сильным кровотечением [53]. Среди пожилых пациентов с ФП, принимающих ПОАК, вероятность возникновения большого кровотечения при использовании амиодарона увеличивалась на 53% (скорректированное OR 1,53; 95% ДИ 1,24–1,89; $p<0,001$). В тайваньском общенациональном когортном исследовании (78 805 пациентов с ФП, принимающих ПОАК, из которых 24 142 принимали амиодарон, 8631 принимал пропafenон, 2784 принимали дронедазон, 297 принимали флекаинид, 177 принимали соталол и 42 772 принимали только ПОАК) [54]. У пациентов, одновременно принимавших ПОАК с амиодароном, наблюдался повышен-

ный риск возникновения крупных кровотечений по сравнению с соответствующими пациентами, принимавшими только ПОАК (HR 1,13; 95% ДИ 1,04–1,23; $p=0,0044$). Для пропafenона и дронедазона существенной разницы в риске кровотечений не было обнаружено.

В отечественном обзоре 2025 г. [55] анализируются аспекты эффективности и безопасности антиаритмических средств в терапии ФП. Авторами рассмотрены межлекарственные взаимодействия антиаритмических препаратов с другими лекарственными препаратами, с первоочередным акцентом на антикоагулянты, изложены принципы выбора оптимальной антиаритмической терапии для предотвращения повторных эпизодов ФП, купирования пароксизмов аритмии, а также контроля частоты сердечных сокращений. Авторы отмечают, что, несмотря на распространенную практику инициации антиаритмической терапии при ФП с использованием амиодарона, при отсутствии выраженной органической патологии сердца предпочтение следует отдать препарату IC класса пропafenону [55]. Препарат эффективен не только для купирования пароксизмов аритмии, но и для поддержания синусового ритма. Пропafenон характеризуется быстрым началом действия при внутривенном введении, а также возможностью самостоятельного купирования пароксизма ФП пациентом в амбулаторных условиях, что реализуется посредством стратегии «таблетка в кармане». Примечательно, что пропafenон, в сравнении с амиодароном, имеет меньший потенциал межлекарственных взаимодействий, опосредованных системой цитохрома P450 и транспортным белком Р-гликопротеином, что обеспечивает возможность длительного применения препарата с минимальным риском изменения его клинических свойств при одновременном использовании антикоагулянтов и других лекарственных средств. Пропafenон, в отличие от амиодарона и соталола, не вызывает значимого удлинения интервала QT, что значительно снижает риск возникновения проаритмических эффектов, в частности полиморфной желудочковой тахикардии [55].

Неблагоприятные сердечные исходы, связанные с применением пропafenона и амиодарона, у пациентов с ФП и сердечной недостаточностью рассмотрены в тайваньском популяционном когортном исследовании (21 705 пациентов, из них 7235 пациентов, принимавших пропafenон и 14 470 пациентов, принимавших амиодарон) [56]. По сравнению с амиодароном, пропafenон ассоциировался со значительно более низким риском комбинированного проаритмического исхода (скорректированное HR 0,52; 95% ДИ 0,42–0,64; $p<0,001$). Пациенты, принимавшие пропafenон, также имели более низкий риск смерти от аритмии по сравнению с пациентами, принимавшими амиодарон (скорректированное HR 0,22; 95% ДИ 0,08–0,65; $p=0,006$). Анализ подгрупп и анализ чувствительности выявили схожие тенденции в пользу пропafenона. В заключение авторы отмечают, что применение пропafenона

не было связано с повышенным риском проаритмии и смертности по сравнению с амиодароном у пациентов с ФП и сердечной недостаточностью. Необходимы проспективные исследования, чтобы определить, следует ли однозначно избегать применения пропafenона у данной категории пациентов [56].

В Федеральных клинических рекомендациях [2] указано, что пероральные антиаритмические препараты, класс IC, могут быть использованы для восстановления синусового ритма (стратегия «таблетка в кармане»). Подробно стратегия «таблетка в кармане» рассмотрена в обзорной статье отечественных аритмологов [57]. Авторы отмечают, что стратегия купирования пароксизма ФП, включающая применение нагрузочной дозы таблетированных препаратов (стратегия «таблетка в кармане»), становится все более популярной в рутинной клинической практике. Преимущества стратегии «таблетка в кармане» состоят в быстром и безопасном восстановлении синусового ритма, в том числе самостоятельно пациентом, что позволяет уменьшить стоимость затрат на медицинское обслуживание и значительно улучшить качество жизни больных. Препаратом выбора стратегии «таблетка в кармане» является антиаритмический препарат IC класса пропafenон (Пропанорм®). Применение этого препарата изучено у пациентов с широким спектром заболеваний, он показал высокую эффективность

и безопасность для купирования пароксизмов фибрилляции предсердий в многочисленных клинических исследованиях. Быстрый антиаритмический эффект и наличие двух лекарственных форм, пероральной и инфузионной, позволяет применять пропafenон (Пропанорм®) на всех этапах медицинской помощи: в стационаре, в амбулаторных условиях, врачами скорой помощи, а также самостоятельно пациентами [57].

При длительном приеме пропafenона (Пропанорм®) для профилактики рецидивов ФП используют следующие схемы лечения:

- 1) начинать прием препарата следует с минимальной суточной дозы по 150 мг пропafenона 3 раза в день;
- 2) при появлении рецидивов аритмии возможно увеличение дозы до 300 мг пропafenона 2 раза в день;
- 3) у больных с избыточной массой тела или при частых длительных пароксизмах ФП максимальная суточная доза может достигать 900 мг, в таком случае желательно назначать по 300 мг пропafenона 3 раза в день [58].

Заключение

Учитывая многообразие факторов риска и ассоциированных клинических состояний, лечение пациентов с ФП требует мультидисциплинарного подхода и должно быть направлено в том числе на коррекцию факторов риска и сопутствующей патологии [58]. Современная концепция

динамического наблюдения и лечения пациентов с ФП представлена в рамках схемы AF-CARE, где С – коморбидность и контроль факторов риска, А – предотвращение инсульта и тромбоэмболии, R – уменьшение симптомов за счет контроля частоты и ритма, E – оценка и динамическая переоценка [59, 60].

Значительным изменением рекомендаций ESC/EACTS (2024) является новый акцент на коморбидность и контроль факторов риска для снижения рецидива и прогрессирования ФП [59, 60]. Рассмотренная в первой части обзора связь развития и прогрессирования ФП с патологией пародонта, прежде всего с пародонтитом, позволяет считать сопутствующую патологию пародонта в качестве еще одного важного ассоциированного клинического состояния и маркера повышенного риска развития нарушения ритма сердца, что предполагает целесообразность ее диагностики и коррекции в рамках «управления коморбидными патологиями и факторами риска» (comorbidity and risk factor management – C). Приведенные во второй части обзора данные исследований и публикаций 2025 г. подтверждают актуальность безопасности медикаментозной терапии в рамках профилактики инсульта и тромбоэмболических осложнений (avoid

stroke and thromboembolism – A), уменьшения симптомов аритмии путем контроля частоты сердечных сокращений или ритма (reduce symptoms by rate and rhythm control – R) и регулярного динамического наблюдения (evaluation and dynamic reassessment – E).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Вклад авторов. Концепция статьи – Д.И. Трухан. Написание текста – Д.И. Трухан. Обзор литературы – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан, М.Ю. Рожкова. Анализ материала – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан, М.Ю. Рожкова. Редактирование – Д.И. Трухан. Утверждение окончательного варианта статьи – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов.

Contribution of authors. Concept of the article – Dmitry I. Trukhan. Text development – Dmitry I. Trukhan. Literature review – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov, Larissa Yu. Trukhan, Maria Yu. Rozhkova. Material analysis – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov, Larissa Yu. Trukhan, Maria Yu. Rozhkova. Editing – Dmitry I. Trukhan. Approval of the final version of the article – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1597-1876

Сулимов Анатолий Филиппович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. челюстно-лицевой хирургии, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: afsulimov@yandex.ru; ORCID: 0009-0004-3249-3425

Трухан Лариса Юрьевна – канд. мед. наук, врач-стоматолог. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru. ORCID 0000-0002-4721-6605

Рожкова Мария Юрьевна – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней, ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: marroj@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7695-149X

Поступила в редакцию: 30.11.2025

Поступила после рецензирования: 03.12.2025

Принята к публикации: 04.12.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dmitry I. Trukhan – Dr. Sci. (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru; ORCID 0000-0002-1597-1876

Anatoly F. Sulimov – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Omsk State Medical University. E-mail: afsulimov@yandex.ru; ORCID: 0009-0004-3249-3425

Larisa Yu. Trukhan – Cand. Sci. (Med.), Dentist. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4721-6605

Maria Yu. Rozhkova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University. E-mail: marroj@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7695-149X

Received: 30.11.2025

Revised: 03.12.2025

Accepted: 04.12.2025