



Материалы конференций

Клуб аритмологов России обсудил важные аспекты антиаритмической терапии фибрилляции предсердий

Редакционный материал

Аннотация

В ноябре 2023 г. прошла интернет-конференция Клуба аритмологов России, в рамках которой обсуждались актуальные вопросы ведения пациентов с нарушениями ритма сердца и рассматривалась антиаритмическая терапия, особенно у коморбидных больных. Были представлены как современная характеристика антиаритмических препаратов, так и показания к их применению, их особенности. Особое внимание было уделено вопросам эффективности и безопасности антиаритмической терапии.

Ключевые слова: экстрасистолия, фибрилляция предсердий, антиаритмические препараты.

Для цитирования: Клуб аритмологов России обсудил важные аспекты антиаритмической терапии фибрилляции предсердий. Редакционный материал. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (10): 107–113. DOI: 10.47407/kr2023.4.10.00350

Conference Proceedings

Russian Club of Arrhythmologists has discussed important aspects of antiarrhythmic therapy for atrial fibrillation

Editorial

Abstract

In November 2023, the online conference of the Russian Club of Arrhythmologists was held, during which the pressing issues related to management of patients with cardiac rhythm disturbances were discussed, and antiarrhythmic therapy was considered, especially in patients with comorbidities. The current characteristics of antiarrhythmic drugs, indications for their use and their features were presented. Special attention was paid to the issues of the antiarrhythmic therapy efficacy and safety.

Key words: extrasystole, atrial fibrillation, antiarrhythmics

For citation: Russian Club of Arrhythmologists has discussed important aspects of antiarrhythmic therapy for atrial fibrillation. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (10): 107–113 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.10.00350

30 ноября 2023 г. состоялась XVII интернет-конференция Клуба аритмологов России. Среди слушателей присутствовали врачи самых различных специальностей – аритмологи, кардиологи, электрофизиологи, сердечно-сосудистые хирурги, терапевты, неврологи, гастроэнтерологи и многие другие.

Экстрасистолия в реальной клинической практике. Какой ААП выбрать?

Открыла конференцию с докладом «Экстрасистолия в реальной клинической практике. Какой ААП выбрать?» профессор кафедры неотложной терапии последипломного образования ФПК и ППВ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, вице-президент Клуба аритмологов России **Ольга Николаевна Миллер**, которая рассказала о причинах возникновения экстрасистолии и особенностях клинического течения данных аритмий при различных нозологиях, а также особо подчеркнула, что лечение экстрасистолий является одной из наиболее сложных задач современной кардиологии, особенно это касается коморбидных пациентов.

Неоспоримо, что β-адреноблокаторы (β-АБ) имеют важное значение в терапии нарушений ритма сердца, однако следует помнить, что «традиционные» β-АБ не лишены ряда неблагоприятных метаболических эффектов. Они негативно влияют на параметры липидно-

го спектра плазмы, увеличивают заболеваемость сахарным диабетом, нарушают метаболизм глюкозы, провоцируют ангиоспазм у пациентов с синдромом Рейно или облитерирующим артериитом, провоцируют снижение потенции, снижают мозговой кровоток у пожилых пациентов, ухудшают качество сна (кошмарные сновидения), повышают массу тела пациентов [1, 2].

В связи с этим одним из препаратов выбора является пропafenон (Пропанорм®), который обладает высокой эффективностью в лечении наджелудочковых и желудочковых нарушений сердечного ритма.

Можно ли во всех этих случаях провести четкую грань между функциональными и органическими изменениями миокарда? Со слов О.Н. Миллер, на этот вопрос следует, скорее всего, ответить отрицательно, но именно при таких обстоятельствах решающими оказываются врачебный опыт и тщательный сбор анамнеза. Кроме того, «органические и функциональные расстройства могут существовать друг подле друга». Конечно, нужно быть уверенным, что за функциональной экстрасистолией не скрывается какое-либо органическое заболевание сердца, в особенности миокардит, аритмогенная кардиомиопатия и др. Если рассматривать вопрос, с какого препарата надо начинать лечение желудочковой экстрасистолии у пациента со структурной патологией сердца, то во всех случаях средством выбора являются β-АБ, а при их неэффективности применяют-

ся препараты IV, IC и III класса – пропafenон, амиодарон и соталол. Важно помнить, что пропafenон (Пропанорм®) не противопоказан при артериальной гипертензии, хронических формах ишемической болезни сердца (ИБС), пороках сердца, заболеваниях легких, щитовидной железы т.д.

О.Н. Миллер обратила внимание на пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и привела выдержку из клинических рекомендаций Минздрава России «Хроническая обструктивная болезнь легких» (2021 г.) [3]: «лечение сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХОБЛ должно проводиться в соответствии со стандартными рекомендациями, поскольку нет данных о том, что их следует лечить иначе при наличии ХОБЛ». Согласно позиции Европейской ассоциации кардиологов, ХОБЛ и бронхиальная астма не являются противопоказаниями для назначения β-АБ.

Данные позиции важны, поскольку у пациентов с ХОБЛ и у пациентов с сердечно-сосудистой патологией существуют общие патогенетические механизмы, среди которых активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, системное воспаление, эндотелиальное и сосудистое повреждение с повышением жесткости сосудистой стенки и ускорением атерогенеза, гиперактивация симпатической нервной системы [4, 5]. Таким образом, у пациентов с ХОБЛ формируются условия, способствующие развитию артериальной гипертензии, ИБС, хронической сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца. Согласно Клиническим рекомендациям «Коморбидная патология в клинической практике» (2019 г.) [6], теofilлины и β-адренергические агонисты могут способствовать возникновению нарушений ритма сердца, а для профилактики аритмий у больных с ХОБЛ возможно применение пропafenона.

Важно помнить и про особенности антиаритмической терапии при заболеваниях щитовидной железы. Так, одной из самых частых ошибок в реальной клинической практике является назначение амиодарона «со старта», не убедившись в том, что функция щитовидной железы не нарушена. Амиодарон должен назначаться только в случаях, когда нет других альтернатив [6].

Нередко встречается и амиодарон-ассоциированный тиреотоксикоз. На клеточном уровне амиодарон действует как антагонист тиреоидных гормонов за счет

структурного сходства с Т₃, он тормозит выработку Т₃, Т₄, прекращает захват гормонов клетками сердца и печени. При этом воздействие тиреоидных гормонов на миокард повышается. Недостаток Т₃ способен вызвать тиреотоксикоз на фоне приема лекарства. Следует ли отменять препарат при амиодарон-ассоциированном тиреотоксикозе? Во-первых, амиодарон это часто единственный препарат, который способен контролировать аритмию, во-вторых, амиодарон обладает длительным периодом полувыведения; отмена препарата может не привести к улучшению функции щитовидной железы и вызвать рецидив аритмии. В-третьих, прекращение терапии может вызвать нарастание кардиальных проявлений тиреотоксикоза. Кроме того, достаточно сложно предсказать последствия назначения нового антиаритмического препарата (ААП) пациенту с тиреотоксикозом, ткани которого, включая миокард, насыщены амиодароном. В связи с этим у больных серьезными аритмиями, особенно угрожающими жизни, безопаснее не отменять амиодарон, а продолжить терапию этим препаратом на фоне лечения дисфункции щитовидной железы [7, 8]. Однако в декабре 2017 г. пропafenон (Пропанорм®) рекомендован для профилактической антиаритмической терапии у пациентов с гипертонической болезнью, ИБС, хронической сердечной недостаточностью, ХОБЛ и заболеваниями щитовидной железы новыми Клиническими рекомендациями «Коморбидная патология в клинической практике» [6].

Таким образом, коморбидность является клинической реальностью, которая влияет на выбор лекарственной терапии и прогноз. Важно помнить, что целью антиаритмической терапии должно быть не только и не столько устранение самой аритмии, сколько улучшение качества жизни больного с гарантией безопасности этого лечения. Пропafenон (Пропанорм®) применяется при широком спектре аритмий, при этом соотношение «эффективность/безопасность» у этого препарата – лучшее среди антиаритмиков.

Антиаритмическая терапия: исторические аспекты

Профессор кафедры кардиологии ФУВ ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, вице-президент Клуба аритмологов России **Владимир Леонидович Дощичин** дал подробную характеристику

Таблица 1. Классификация ААП (модифицировано по E. Vaughan Williams, D.Harrison, B.Singh)

Класс ААП	Препараты
Класс I. Блокаторы быстрых натриевых каналов	
IA Умеренное замедление проведения, удлинение потенциала действия	Хинидин, новокаинамид, дизопирамид
IB Минимальное замедление проведения, укорочение потенциала действия	Лидокаин, мексилетин, дифенин
IC Выраженное замедление проведения, минимальное удлинение потенциала действия	Пропafenон, этацин, аплапинин и др.
Класс II. Блокаторы β-адренорецепторов	
IIA Неселективные	Пропанолол, надолол, пиндолол
IIВ Кардиоселективные	Атенолол, метопролол, бисопролол и др.
Класс III. Блокаторы калиевых каналов	
Удлинение реполяризации	Амиодарон, соталол, ибутилид, нибентан и др.
Класс VI. Блокаторы медленных кальциевых каналов	
	Верапамил, дилтиазем

ААП, рассказал об их истории создания и представил основные характеристики разных классов.

Классификация ААП представлена в табл. 1.

В.Л. Доцицин привел результаты исследований CAST, в которых применение энкаинида, флекаинида и морицизина у пациентов в раннем периоде инфаркта миокарда и с низкой фракцией выброса ассоциировалось с более высоким риском смерти в группе пациентов, принимавших препараты, по сравнению с группой плацебо. Было доказано, что острый период инфаркта миокарда, низкая фракция выброса, выраженная сердечная недостаточность являются противопоказаниями для назначения энкаинида, флекаинида и морицизина.

В исследовании CAST 1 (1989 г.), флекаинид и энкаинид (антиаритмики IC класса) при лечении не жизнеугрожающих желудочковых аритмий (ЖЭ, ЖТ) повышали риск смерти у пациентов в первые 90 дней после инфаркта миокарда, а также в период от 3 мес до 2 лет после острого инфаркта миокарда при фракции выброса (ФВ) $\leq 40\%$. Исследование CAST 2 (1992 г.) с препаратом морацизин (относится к препаратам классов IA, IB и IC, но полностью не принадлежит ни к одному из них) было прекращено досрочно, так как первые 14 дней лечения морицизином после инфаркта миокарда были связаны с повышенной смертностью [9].

В исследованиях по изучению влияния ААП I класса на прогноз ААП применялись длительно и непрерывно; влияние лечения короткими курсами не изучалось, не изучались результаты лечения больных хроническими формами ИБС без сердечной недостаточности. Мета-анализ результатов исследований CAST-1 и CAST-2 показал, что в группе больных, у которых желудочковые аритмии удавалось легко подавить малыми дозами ААП в сочетании с β -АБ, летальность была достоверно ниже, чем в группе с трудноустраняемыми аритмиями (Goldstein S. и соавт., 1995).

В.Л. Доцицин обратил внимание на то, что пропafenон не принимал участие в исследовании CAST, с ним нельзя ассоциировать результаты данного исследования. Результаты CAST нельзя переносить на пациентов с острым инфарктом миокарда в анамнезе более 3 мес и ФВ $> 40\%$. Результаты CAST нельзя экстраполировать на всех пациентов с ИБС [10]. Согласно зарегистрированной инструкции пропafenон (Пропанорм®) разрешен к применению у пациентов с инфарктом миокарда более 3 мес и ФВ $> 35\%$ [11].

Вызывает интерес фармакодинамика пропafenона (Пропанорм®), которая позволяет назначать препарат в таблетированной форме в виде нагрузочной дозы 450–600 мг и использовать его в амбулаторных условиях самостоятельно пациентом, что снижает необходимость в госпитализации больных во время пандемии COVID-19. Пропafenон рекомендован для восстановления и удержания синусового ритма при пароксизмах фибрилляции предсердий (ФП) пациентам без грубой органической патологии сердца [12].

Как правильно выбрать эффективный и безопасный антиаритмический препарат, учитывая механизмы аритмогенеза

Заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины», доктор медицинских наук **Алексей Владимирович Тарасов** подробно рассказал об основных механизмах аритмогенеза и отметил, что важными принципами терапии нарушений сердечного ритма являются лечение основного заболевания, оценка эффективности и безопасности ААП и уменьшение вероятности межлекарственного взаимодействия.

Алексей Владимирович привел результаты Многоцентрового открытого рандомизированного проспективного сравнительного исследования ПРОСТОР, в котором изучались эффективность и безопасность применения пропafenона (Пропанорма®) и амиодарона (Кордарона®) у больных с ФП на фоне артериальной гипертонии, ИБС и хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функции левого желудочка [13]. В данном исследовании частота удержания синусового ритма в течение 12 мес была практически одинаковой в обеих группах и составила 55,7% на пропafenоне и 56,4% на амиодароне. Частота госпитализаций как по поводу пароксизмов ФП, так и по поводу декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний не различалась, но была достоверно ниже, чем до лечения. Однако при изучении общей частоты нежелательных явлений для пропafenона она составила всего 1,97% (только брадикардия), а в группе амиодарона 33,7% (гипо- и гипертиреоз, фотодерматоз, повышение трансаминаз, удлинение QT-интервала).

Таблица 2. Причины досрочного выбывания пациентов из исследования (число пациентов)

Основная причина	Группа Пропанорма	Группа Кордарона
Отзыв «Добровольного информированного согласия»	1	0
Низкая комплаентность	1	1
Амиодарон-ассоциированный гипотиреоз	0	3
Амиодарон-ассоциированный гипертиреоз	0	2
Повышение уровня печеночных трансаминаз	0	3
Фотодерматоз	0	5
Удлинение QT-интервала	0	11
В целом по группе	2	25

Кроме того, 27 пациентов досрочно выбыли из исследования, причем из группы пропafenона всего 2 пациента (табл. 2).

Таким образом, пропafenон (Пропанорм®) оказался более безопасным у больных с заболеваниями сердца, по сравнению с Кордароном, в отношении побочных и нежелательных явлений, при равной эффективности.

Тактика ведения пациентов с фибрилляцией предсердий на догоспитальном этапе

Доцент кафедры скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, доктор медицинских наук **Ирина Юрьевна Лукьянова** разобрала основные задачи при оказании скорой медицинской помощи пациентам с нарушениями ритма и проводимости.

ФП представляет собой значительное бремя для пациентов, врачей и систем здравоохранения в мире. Большие исследовательские усилия и ресурсы направляются на получение подробной информации о механизмах, лежащих в основе ФП, ее естественном течении и эффективных методах лечения. Это нарушение ритма требует многогранного, целостного и междисциплинарного подхода к ведению пациентов с ФП при их активном участии и партнерстве с клиницистами. Важным вопросом является улучшение качества медицинской помощи на всех этапах ее оказания и разработка оптимальных стратегий ведения отдельного пациента с ФП.

Основные задачи при оказании скорой медицинской помощи пациентам с нарушениями ритма и проводимости включают диагностику, клиническую оценку больных с ФП и оказание помощи в рамках клинико-тактической схемы ведения пациентов с нарушениями ритма и проводимости; уменьшение количества осложнений при лечении больных с ФП (оценка рисков); уменьшение количества госпитализаций (эффективность лечения) [14].

Важным аспектом является выбор ААП, который проводится с учетом наличия или отсутствия выраженного структурного поражения сердца, противопоказаний и индивидуальных характеристик антиаритмического средства, электрофизиологических характеристик ФП и наличия сопутствующих заболеваний/состояний у пациента.

В Приказе Минздрава России 1165н от 28 октября 2020 г. «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями укладок и наборов для оказания скорой медицинской помощи» [15] представлены следующие ААП: прокаинамид, пропafenон и амиодарон.

Прокаинамид показан при ФП, однако при его введении необходимо учитывать ряд нюансов. Среди них:

- развитие внутрижелудочковой блокады или расширение QRS-комплекса (увеличивается при более высокой частоте исходного желудочкового ритма);
- удлинение QT-интервала, тахикардия типа пируэт (чаще развивается на фоне гипокалиемии);

- желудочковая экстрасистолия;
- общая слабость, головокружение;
- коллапс, асистолия (при быстром введении).

Следует обратить внимание на пропafenон, который применяется при широком спектре аритмий (ФП, наджелудочковые и желудочковые экстрасистолии, все варианты пароксизмальных наджелудочковых аритмий, в том числе WPW-синдром), а также разрешен к применению у беременных и спортсменов.

Амиодарон – ААП III класса, показаниями к назначению которого являются ФП и тахикардия при WPW-синдроме.

Ирина Юрьевна особо подчеркнула, что выбор среди представленных препаратов при пароксизме ФП и пароксизме ФП на фоне WPW-синдрома зависит от наличия органической патологии сердца. Так, у больных без признаков выраженного поражения сердца показаны к назначению прокаинамид внутривенно в дозе 1000 мг или 10 мл 10% раствора (максимальная дозировка до 17 мг/кг) со скоростью 50–100 мг/мин под контролем артериального давления (АД) и электрокардиографии (QRS и QT) или пропafenон 2 мг/кг (40 мл 0,35% раствора на 70 кг массы тела пациента) в течение 15 мин. Для больных с признаками выраженного поражения сердца (острые формы ИБС, выраженные признаки сердечной недостаточности – отеки нижних конечностей, одышка в покое и при умеренной физической нагрузке) – амиодарон внутривенно 5 мг/кг (1 мл 5% раствора на 10 кг массы тела) в течение 15–20 мин на разведении 5% раствором глюкозы [16–19].

На что же ориентироваться при выборе среди препаратов из одного класса – ААП I класса? Ирина Юрьевна продемонстрировала клинические рекомендации по купированию пароксизма фибрилляции и трепетания предсердий [20] и отметила, что препаратом выбора для пациентов без грубой органической патологии сердца является пропafenон (Пропанорм®).

Кроме того, в данных клинических рекомендациях описана концепция «таблетка в кармане» (пероральные ААП для восстановления синусового ритма). Так, пациентам с редкими пароксизмами ФП, не принимающим поддерживающей антиаритмической терапии, без сопутствующего структурного заболевания сердца или ИБС, при условии продолжительности аритмии менее 48 ч для восстановления синусового ритма рекомендован однократный самостоятельный пероральный прием пропafenона в дозе 450–600 мг [20]. Эффективность медикаментозной кардиоверсии пероральным пропafenоном была показана в большом количестве исследований (табл. 3).

Ирина Юрьевна привела алгоритм проведения первичной медикаментозной кардиоверсии пероральным пропafenоном. Так, доза пропafenона (Пропанорм®) при массе тела пациента 70 кг и выше должна составлять 600 мг (300 мг + 300 мг через 1 ч), менее 70 кг – 450 мг. Необходимо проводить ЭКГ-контроль и контроль АД. Лечение расценивается как успешное при купировании ФП в течение 6 ч и отсутствии таких побоч-

Таблица 3. Эффективность медикаментозной кардиоверсии пероральным пропafenоном

Исследование	Число больных	Доза, мг	Эффективность, %
Boriani G., Capucci A., 2000 г.	240	600	76
Martignani C., 2002 г.	709	450-600	72-78
Tatarsky B., 2000 г.	90	450-600	76
Zadura M. и соавт., 2001 г.	100	300-600	77
Romano S. и соавт., 2001 г.	164	450-600	56-92
Khan I.A., 2001 г.	Метаанализ	600	56-83
Toscano D., 2002 г.	161	600	71
Chiladakis J. и соавт., 2003 г.	148	600	69,8

ных эффектов, как артериальная гипотензия (АД менее 80 мм рт. ст.), симптоматическая брадикардия, одышка, пре- или синкопальные состояния; проаритмические эффекты: развитие трепетания предсердий, предсердной тахикардии, эпизодов устойчивой или неустойчивой желудочковой тахикардии.

Мифы и реалии антиаритмической терапии фибрилляции предсердий

Профессор кафедры факультетской терапии №2, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), вице-президент Клуба аритмологов России, доктор медицинских наук **Аида Ильги-зовна Тарзиманова** рассказала о современных возможностях медикаментозной коррекции аритмий и выделила несколько правил по определению стратегии лечения ФП. Так, терапия ФП должна включать антикоагулянтную терапию (А), уменьшение симптомов аритмии (В) и лечение коморбидной патологии (С).

Выбор стратегии лечения ФП определяется индивидуально и зависит от характера течения аритмии, степени выраженности клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний, переносимости различных групп препаратов, при обязательном учете мнения лечащего врача и предпочтения пациента [21]. Кроме того, важно помнить, что проведение противоаритмического лечения «контроля ритма» не избавляет от необходимости параллельного «контроля частоты», так как всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должна протекать с избыточно высоким ритмом желудочков. При наличии выраженных симптомов аритмии стратегия «контроля ритма» рекомендована для улучшения качества жизни пациентов с ФП [21].

Сегодня уже хорошо известно, что наличие коморбидной патологии напрямую влияет на течение ФП и первичную профилактику аритмии, поэтому необходимо назначать соответствующее лечение. Среди групп препаратов с доказанной эффективностью в первичной и вторичной профилактике ФП можно выделить ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, статины, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты [21].

В последнее время активно обсуждается выраженная ассоциация неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Се-

годня в России НАЖБП занимает лидирующее место в структуре заболеваний внутренних органов. К наиболее перспективным методам профилактики ФП у больных с НАЖБП можно отнести использование препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) [22].

Аида Ильги-зовна рассказала, что прием препарата Урсосан позволяет не только уменьшить явления стеатогепатита, но и значительно снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в исследовании «Успех» 207 пациентов с НАЖБП и компенсированной функцией печени, которые имели признаки раннего атеросклероза, в течение 6 мес принимали УДХК (Урсосан®) в стандартной дозе 15 мг/кг массы тела. Показано, что прием УДХК привел к статистически значимому снижению стеатоза печени (оценивался по индексу FLI) и показателей печеночной панели, которые служат индикатором «медленного воспаления» и дистрофии, – аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и гамма-глутаматтранспептидазы. Важным открытием послужило положительное влияние УДХК на показатели липидного спектра: у пациентов снизился уровень общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, т.е. тех показателей, которые обладают атерогенными свойствами и приводят к развитию сердечно-сосудистых осложнений. Их снижение под действием УДХК закономерно привело к снижению 10-летнего риска развития клинически значимых сердечно-сосудистых заболеваний согласно шкале ASCVD ($p=0,053$). Также было показано уменьшение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии у пациентов после 6 мес приема УДХК, что свидетельствует о предупреждении прогрессирования атеросклеротического повреждения сосудов.

Таким образом, применение в течение 6 мес препарата УДХК – Урсосан® у пациентов с НАЖБП служит мерой уменьшения степени стеатоза и профилактики прогрессирования повреждения печени, а также мерой профилактики прогрессирования атеросклеротического повреждения сердечно-сосудистой системы.

Работа Клуба аритмологов России в 2023 г.

Президент Клуба аритмологов России, профессор **Юрий Михайлович Поздняков** сделал заключительный доклад, в котором отметил что в 2023 г. под эгидой Клуба аритмологов России проведено множество вебинаров, семинаров и школ.

Юрий Михайлович осветил наиболее крупные исследования по изучению эффективности и безопасности ААП. В исследовании ПРОСТОР было показано, что длительный прием пропafenона (Пропанорм®) позволяет эффективно удерживать синусовый ритм у больных с АГ и ИБС и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Не менее важным аспектом в лечении больных с ФП является профилактика тромбоэмболических осложнений. Длительный прием оральных антикоагулянтов (ОАК) в ряде случаев может осложниться желудочно-кишечными кровотечениями. Согласно современным рекомендациям, профилактика обычно достигается путем использования либо ингибиторов протонной помпы, либо антагонистов H₂-рецепторов, но, как показывает практика, это не оказывает значительной протекции желудочно-кишечного тракта и не защищает от кровотечений.

В настоящее время в арсенале кардиолога появился препарат ребамипид (Ребагит®), который позволяет профилактировать развитие желудочно-кишечных кровотечений у широкого круга пациентов. Сравнение нескольких гастропротекторных средств во время терапии аспирином с оценкой нескольких ингибиторов

протонной помпы (ИПП), H₂RA и цитрата висмута показало, что оптимальной схемой является ИПП плюс ребамипид [23]. Но даже при сравнении ребамипида с ИПП обращает на себя внимание, что ребамипид оказывает комплексное протекторное действие на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, когда ИПП оказывают свое действие лишь на уровне верхних отделов ЖКТ [24].

Ребамипид показал высокий уровень безопасности в многочисленных рандомизированных исследованиях. При применении ребамипида было отмечено всего 0,54% побочных эффектов, среди которых не было тяжелых и жизнеугрожающих. Также доказана безопасность непрерывного приема препарата в течение года. Кроме того, даже тройная доза является безопасной [25–27].

Ребамипид (Ребагит®) показан кардиологическим пациентам любого возраста с желудочно-кишечным анамнезом, принимающим ОАК, двойную или тройную антитромботическую терапию, а также коморбидным пациентам, принимающим ОАК и нестероидные противовоспалительные препараты, пожилым пациентам, принимающим ОАК (при приеме Варфарина – возраст >65 лет, при приеме прямого ОАК – возраст >75 лет).

Литература / References

- Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet*. 2004; 364: 1684–9.
- Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should β -blockers remain first in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet*. 2005; 366: 1545–53.
- Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2021. Chronic obstructive pulmonary disease. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2021 (in Russian).
- Singh D, Agusti A, Anzueto A et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *European Respiratory J*. 2019; 53 (5). DOI: 10.1183/13993003.00164-2019
- Кароли Н.А., Орлова Е.Е., Маркова А.В., Ребров А.П. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2008; 9 (1): 41–3. Karoli NA, Orlova EE, Markova AV, Rebrov AP. Comorbidity in chronic obstructive lung disease. *Russ Heart Failure J*. 2008; 9 (1): 41 (in Russian).
- Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16 (6). Comorbid pathology in clinical practice. Algorithms for diagnosis and treatment. Clinical recommendations. Cardiovascular therapy and prevention. 2017; 16 (6) (in Russian).
- Bahn R, Burch H, Cooper D et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011; 21 (6): 593–646.
- Свириденко Н.Ю., Платонова Н.М., Молашенко Н.В. и др. Эндокринные аспекты применения амиодарона в клинической практике (Алгоритм наблюдения и лечения функциональных расстройств щитовидной железы). *Российский кардиологический журнал*. 2012; 2: 63–71. Sviridenko NYu, Platonova NM, Molashenko NV et al. Endocrine aspects of the use of amiodarone in clinical practice (Algorithm for the observation and treatment of functional disorders of the thyroid gland). *Russ J Cardiol*. 2012; 2: 63–71 (in Russian).
- Pratt CM, Moyé LA. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. Casting Suppression in a Different Light. *Circulation*. 1995; 91: 245–7. DOI: 10.1161/01.CIR.91.1.245
- Glassman AH, Bigger JT Jr. Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. *Am J Psychiatry*. 2001; 158: 1774; Ray et al. *Arch Gen Psychiatry*. 2001; 58: 1161.
- Инструкция по медицинскому применению препарата Пропанорм. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/> Instructions for the medical use of the drug Propanorm. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/> (in Russian).
- Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (4): 26–30. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020; 19 (4): 26–30 (in Russian).
- Миллер О.Н., Старищев С.А., Поздняков Ю.М. и др. Эффективность и безопасность применения пропafenона (Пропанорм®) и амиодарона (Кордарон®) у больных с фибрилляцией предсердий на фоне артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка. Многоцентровое, открытое, рандомизированное, проспективное, сравнительное исследование ПРОСТОР. *Российский кардиологический журнал*. 2010; 4: 56–72. Miller ON, Starichkov SA, Pozdnyakov YuM et al. Efficacy and safety of propafenone (Propanorm®) and amiodarone (Cordaron®) in patients with atrial fibrillation on the background of arterial hypertension, coronary heart disease and chronic heart failure with preserved systolic function of the left ventricle. A multicenter, open-ended, randomized, prospective, comparative study of PROSTOR. *Russ J Cardiol*. 2010; 4: 56–72. (in Russian).
- Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации. Под ред. С.Ф. Багненко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. ISBN: 978-5-9704-6594-3. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970465943.html> Emergency medical care. Clinical recommendations. Ed. S.F. Bagnenko. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. ISBN: 978-5-9704-6594-3. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970465943.html> (in Russian).
- Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями укладок и наборов для оказания скорой медицинской помощи. Приказ Минздрава России 1165н от 28 октября 2020 г. М., 2020.

- On approval of the requirements for the complete set of medicines and medical products for stowage and kits for emergency medical care. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation 1165n dated October 28, 2020. Moscow, 2020 (in Russian).
16. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации, утверждены Минздравом России, 2020 г. М., 2020. Atrial fibrillation and fluttering. Clinical recommendations approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020. Moscow, 2020 (in Russian).
 17. Скорая медицинская помощь. Национальное руководство. Под ред. С.Ф. Багненко, М.Ш. Хубутя, А.Г. Мирошниченко, И.П. Миннулина. М., 2015. Emergency medical care. National Leadership. Ed. S.F. Bagnenko, M.S. Khubutia, A.G. Miroshnichenko, I.P. Minnullina. Moscow, 2015 (in Russian).
 18. Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации. Под ред. С.Ф. Багненко. М., 2018. Emergency medical care. Clinical recommendations. Ed. S.F. Bagnenko. Moscow, 2018. (in Russian).
 19. Алгоритмы действий врача службы скорой медицинской помощи Санкт-Петербурга, 2018 г. СПб., 2018. Algorithms of actions of the doctor of the emergency medical service of St. Petersburg, 2018. St. Petersburg, 2018. (in Russian).
 20. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых. Клинические рекомендации Минздрава России, 2021 г. М., 2021. Atrial fibrillation and flutter in adults. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. Moscow, 2021 (in Russian).
 21. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2021; 42 (5): 373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
 22. Rainer PP, Primessnig U, Harenkamp S et al. Bile acids induce arrhythmias in human atrial myocardium – implications for altered serum bile acid composition in patients with atrial fibrillation. Heart 2013; 99: 1685–92.
 23. Lancaster I, Sethi V, Patel D et al. Antithrombotics and Gastrointestinal Prophylaxis: A Systematic Review. Cardiol Rev. 2023; Mar 17. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000543
 24. Снижение риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих оральные антикоагулянты. Алгоритмы диагностики и лечения. Терапия. 2022; (5) (Приложение): 150–63. Reducing the risk of gastrointestinal bleeding in patients receiving oral anticoagulants. Algorithms for diagnosis and treatment. Therapy. 2022; 5 (appendix): 150–63 (in Russian).
 25. Yuji Naito and Toshikazu Yoshikawa, Rebamipide: a gastrointestinal protective drug with pleiotropic activities Expert Rev. Gastroenterol Hepatol. 2010; 4 (3): 261–70.
 26. Watanabe T et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of High-Dose Rebamipide Treatment for Low-Dose Aspirin Induced Moderate-to-Severe Small Intestinal Damage. PLoS One. 2015; 10 (4): e0122330.
 27. Gi Hyeon Seo, Hyuk Lee. Chemopreventive Effect of Rebamipide against Gastric Cancer in Patients who undergo Endoscopic Resection for Early Gastric Neoplasms: A Nationwide Claims Study. Digestion, November 28, 2018. Published online.

Поступила в редакцию: 05.12.2023

Поступила после рецензирования: 07.12.2023

Принята к публикации: 07.12.2023

Received: 05.12.2023

Revised: 07.12.2023

Accepted: 07.12.2023