

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ И ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ.

доцент кафедры терапии ФИПО им.
проф. А.И. Дядыка, доц., к.м.н.
Цыба И.Н.



доцент кафедры терапии ФИПО
им. проф. А.И. Дядыка, доц.,
к.м.н. Яровая Н.Ф.



врач-терапевт, к.м.н.
Цыба Н.Ю.



Республиканская научно-практическая конференция
«Новые подходы к профилактике внезапной сердечной смерти»
Донецк, 16 июня 2023 г.

- Важнейшим условием успешного лечения желудочковых аритмий(ЖА) и профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) является эффективное лечение основного заболевания сердца, сердечнососудистой системы и сопутствующих заболеваний. Следует избегать обострения и ухудшения течения этих состояний. Необходимо также контролировать течение сопутствующей патологии, способствующей активации пусковых факторов и формированию субстрата для устойчивого течения ЖА.
- Подходы к лечению заболеваний сердца существенно изменились с тех пор, как были проведены продуктивные исследования с противоаритмическими препаратами и ИКД. Поскольку такого рода исследования будут вряд ли проводиться повторно, полученные результаты целесообразно экстраполировать на современную клиническую практику. Лечение основного сердечно-сосудистого заболевания должно быть оптимальным.

- При выборе метода лечения ЖА и профилактики ВСС должны учитываться характер нарушения ритма сердца, наличие сопутствующей патологии, которая может потенциально способствовать развитию аритмии и(или) усугублять тяжесть ее течения, риск, который несет в себе сама аритмия, а также ожидаемые польза и риск предполагаемого лечения.
- При установленном диагнозе аритмии лечение может включать в себя отмену потенциально аритмогенных препаратов и назначение соответствующей лекарственной противоаритмической терапии, использование имплантируемых устройств, аблацию или хирургическое вмешательство.

Противоаритмические препараты

- За исключением β -адреноблокаторов, в рамках рандомизированных клинических исследований (РКИ) пока не удалось доказать эффективность современных противоаритмических препаратов, как средств первичной профилактики развития угрожающих жизни ЖА и профилактики ВСС.
- Положительные результаты применения амиодарона в этих целях подтверждены не во всех исследованиях. В целом, при определенных обстоятельствах, противоаритмические препараты могут быть эффективным дополнением к лечению пациентов, предрасположенных к возникновению желудочковых аритмий. В связи с потенциальными побочными эффектами, противоаритмические препараты следует использовать с осторожностью. Мы обсуждаем медикаментозное лечение ЖА, направленное на профилактику рецидивов ЖТ.

- Каждый препарат потенциально способен вызывать нежелательные эффекты, в том числе проаритмические. Многие доступные сердечнососудистые и несердечные препараты могут вызывать синусовую брадикардию, угнетать проведение на уровне атриовентрикулярного узла и системы Гиса-Пуркинье, приводя к развитию АВ-блокады или блокады ножек пучка Гиса.
- Другие препараты увеличивают время реполяризации и удлиняют интервал QT. Таким образом, противоаритмические препараты, изменяя процессы деполяризации, распространения волны возбуждения и реполяризации в тканях сердца, потенциально способны инициировать развитие и/или усугублять тяжесть течения уже имеющихся угрожающих жизни желудочковых тахиаритмий, причем с большей вероятностью, чем это демонстрируют некоторые несердечные препараты, которые также могут удлинять интервал QT или замедлять внутрижелудочковое проведение .

Бета-адреноблокаторы

- Механизм противоаритмического действия β -адреноблокаторов включает в себя конкурентную блокаду бета-адренорецепторов, участвующих в симпатических пусковых факторах развития ЖА, замедление синусового ритма и, возможно, подавление избыточного высвобождения кальция через каналы рецептора рианодина.

- Бета-адреноблокаторы эффективно подавляют желудочковую эктопическую активность и ЖА, а также снижают риск ВСС при различных заболеваниях сердца, как при наличии, так и при отсутствии СН. Это эффективные и в целом безопасные противоаритмические препараты, которые можно рассматривать в качестве основы противоаритмической терапии.
- Однако по данным недавнего регистра, включившего в себя 34 661 пациента с ОИМ с подъемом или без подъема сегмента ST, было установлено, что у пациентов с двумя и более факторами риска кардиогенного шока (такими как возраст >70 лет, частота сердечных сокращений >110 уд. в минуту, систолическое артериальное давление <120 мм рт.ст.) риск шока или смертельного исхода значительно возрастает при внутривенном введении б-адреноблокаторов (ОИМ без подъема ST: ОШ 1,23 [95% ДИ 1,08, 1,40], $p = 0,0016$; ОИМ с подъемом ST: ОШ 1,30 [95% ДИ 1,03, 1,63], $P = 0,025$). Однако в целом, бета-адреноблокаторы являются препаратами первой линии в лечении ЖА и профилактике ВСС.

Амиодарон

- Амиодарон обладает широким спектром действия, который включает в себя, как блокаду натриевых каналов, обеспечивающих деполяризацию, так и калиевых токов реполяризации.
- Такие эффекты, через воздействие на механизмы автоматии и рентри, формируют способность препарата, как предупреждать возникновение ЖА, так и устранять их.
- Исследование SCD-HeFT показало, что у пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$ применение амиодарона не приводит к улучшению показателей выживания в сравнении с плацебо. Однако, в отличие от блокаторов натриевых каналов, назначение амиодарона не сопровождается повышением смертности пациентов с СН.

- Мета-анализ, включивший в себя 8522 пациента, перенесших ИМ или страдающих систолической СН, которые в соответствии с рандомизацией получали амиодарон или плацебо, показал, что среди каждых 1000 пациентов, получавших лечение амиодароном, удалось предотвратить 5 случаев смерти от любых причин, 24 случая смерти от сердечно-сосудистых причин и 26 случаев внезапной смерти .
- Однако, абсолютное снижение риска смерти от любых причин на 1,5% не достигло уровня статистической достоверности.

- При длительном применении амиодарона могут возникнуть сложные лекарственные взаимодействия и различные несердечные побочные эффекты со стороны щитовидной железы, кожи и, в некоторых случаях, легких и печени.
- В связи с этим у пациентов, получающих амиодарон, следует регулярно контролировать состояние легких, печени и щитовидной железы.
- Общее правило таково: чем продолжительней лечение и чем выше доза амиодарона, тем больше вероятность отмены препарата по причине нежелательных эффектов. По данным представленного выше мета-анализа, 10% пациентов, рандомизированных в группу лечения амиодароном, вынуждены были прекратить терапию .

Соталол/d-соталол

- Рацемический соталол блокирует быстрый компонент калиевого тока задержанного выпрямления, обладает свойствами неселективного β -адреноблокатора, эффективен в подавлении ЖА. Соталол безопасен для пациентов с ИБС , только при отсутствии ХСН.
- В исследовании, включившем в себя 146 пациентов с имплантированным кардио-вертером дефибриллятором (ИКД), по поводу устойчивых желудочковых тахикардий, соталол существенно уменьшал частоту рецидивов желудочковой тахикардии по сравнению с контрольной группой, в которой пациенты не получали противоаритмических препаратов, но при этом применение соталола не способствовало улучшению показателей выживания .

- Исследование с d-соталолом (правовращающим изомером соталола), не обладающим β -блокирующей активностью, и являющимся только блокатором быстрого компонента калиевого тока задержанного выпрямления, в котором приняли участие 3121 пациент с дисфункцией ЛЖ после перенесенного инфаркта миокарда, было досрочно прекращено в связи с повышением показателей летальности в группе лечения d-соталолом по сравнению с группой плацебо (относительный риск 1,65, 95% ДИ 1,15, 2,36], $P = 0,006$).
- Вероятной причиной явилось желудочковое аритмогенное действие препарата, хотя удалось документировать лишь несколько случаев TdP .

- Поэтому у этой категории больных соталол может назначаться лишь после предварительной имплантации ИКД.
- Выбор индивидуальной дозы требует тщательной терапевтической оценки, контроля ЭКГ, особенно у пациентов с низким индексом массы тела и нарушенной функцией почек.

Комбинированная терапия

- На сегодняшний день имеются весьма скудные данные о комбинированном применении антиаритмических препаратов, и использование такого рода комбинаций следует рассматривать только в тех случаях, когда другие варианты лечения (монотерапия антиаритмическим препаратом или сочетание антиаритмического препарата с другими классами лекарственных средств, применение амиодарона или катетерной аблации) оказались безуспешными в устранении желудочковых тахиаритмий.

- Есть положительный опыт проведения комбинированной терапии блокаторами натриевых каналов и блокаторами калиевых каналов (например, мексилетин в сочетании с соталолом или амиодарон в сочетании с флекаинидом/пропафеноном) при частых рецидивах ЖТ, но лишь у пациентов с имплантированным дефибриллятором.
- У пациентов с ИКД комбинированная терапия б-адреноблокатором и амиодароном существенно снижает частоту рецидивирования ЖТ и, соответственно, частоту разрядов, наносимых устройством.
- Описано применение комбинированной терапии ранолазином в сочетании с другими противоаритмическими препаратами для подавления ЖТ, рефрактерной к иной терапии.

- Во всех случаях комбинированного применения антиаритмических препаратов необходим тщательный контроль ЭКГ и параметров работы сердца с целью своевременного выявления признаков появления или прогрессирования дисфункции ЛЖ, а также возможных аритмогенных эффектов.

Пациенты с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором

- Многие пациенты с ИКД получают β -адреноблокаторы с целью уменьшения как обоснованных, так и необоснованных срабатываний имплантированного устройства.
- При повторяющихся разрядах ИКД положительный результат может быть достигнут при переходе на соталол с целью подавления и предсердных, и желудочковых аритмий. Следует избегать назначения соталола при тяжелой дисфункции ЛЖ.
- Поскольку у таких пациентов нередко нарушена функция почек, обеспечивающая основной путь выведения этого препарата из организма, более предпочтительна и более эффективна комбинация амиодарона и β -адреноблокатора .

- Пока не существует убедительных доказательств того, что у пациентов, уже переживших эпизоды угрожающих жизни ЖА, антиаритмические препараты способны снизить риск внезапной аритмической смерти.
- Тем не менее, есть данные о том, что у пациентов, перенесших ИМ, и у пациентов с СН амиодарон уменьшает вероятность возникновения таких аритмий, а в тех случаях, когда угрожающие жизни ЖА хотя бы однажды состоялись, назначение амиодарона препятствует их повторному возникновению.

- Но снижение частоты случаев аритмической смерти не всегда влечет за собой снижение частоты случаев смерти от любых причин, а нежелательные эффекты, связанные с применением амиодарона, отрицательно влияют на общую пользу лечения.
- Тем не менее, у пациентов с ИКД амиодарон, особенно в сочетании с β -адреноблокаторами, существенно уменьшает частоту рецидивирования ЖА и, соответственно, частоту срабатывания имплантированного устройства.

- У пациентов с ИКД, страдающих пароксизмальной или персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП), протекающей с высокой частотой ритма желудочков, последняя может быть причиной необоснованного срабатывания устройства.
- В таких случаях контроль частоты ритма желудочков имеет ключевое значение, и с этой целью используются б-блокаторы или, с осторожностью, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов. При отсутствии эффекта, положительный результат может быть достигнут с помощью амиодарона.
- В отдельных редких случаях при неэффективности медикаментозной терапии или попыток абляции ФП может потребоваться абляция АВ-узла.

Имплантация ИКД для профилактики внезапной сердечной смерти

- Применение ИКД (имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы) для профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС) основано на преимущественно аритмическом механизме ВСС, когда остановка кровообращения является следствием фибрилляции желудочков (ФЖ) или желудочковой тахикардии (ЖТ).

- Имплантация ИКД позволяет предотвратить ВСС и продлить жизнь пациентам, находящимся в группе высокого риска по ВСС, при отсутствии других заболеваний, которые ограничивают ожидаемую продолжительность жизни менее, чем 1-2 годами .

- На сегодняшний день метод профилактики ВСС с помощью ИКД имеет высокий класс показаний, поскольку в его основе лежит значительная доказательная база, а выраженность эффекта в снижении риска ВСС оказывает существенное положительное влияние на прогноз в целом и достоверно снижает показатель смертности среди различных категорий пациентов с кардиальной патологией.
- Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы следует рассматривать в качестве одного из основных средств первичной и вторичной профилактики ВСС, а также как средство лечения неустранимых желудочковых тахиаритмий.

- Тем не менее, применение дефибрилляторов может быть сопряжено с осложнениями, в том числе неадекватными срабатываниями приборов с нанесением разрядов.
- В связи с этим необходим тщательный отбор пациентов на проведение данного лечения.

Благодарю за внимание!