

УДК [616.125.2](#)

DOI [10.53473/16946324_2024_2](#)

**ЖҮРӨКТҮН РЕВМАТИЯЛЫК ОРУСУ МЕНЕН ООРУЛАРДА ДҮЛӨЧҮЛҮК
ФИБРИЛЛЯЦИЯНЫН АЗЫРКЫ СТРАТЕГИЯЛАРЫ**

Шукурова С.М., Собирова О.М., Зоидова Ф.М.

«Тажикстан Республикасынын Саламаттык сактоо тармагындагы дипломдон кийинки билим берүү институту» мамлекеттик билим берүү мекемеси (ТР СС ДКББИ МБМ), терапия жана кардио-ревматология кафедрасы

Шукурова С. М. – Тажик Улуттук илимдер академиясынын корреспондент-мүчөсү, ТР СС ДКББИ МБМнин терапия жана кардио-ревматология кафедрасынын башчысы, медицина илимдеринин доктору, профессор. тел.: +992934220303; e-mail: s_shukurova@mail.ru

Собирова О.М. – ТР СС ДКББИ МБМнин терапия жана кардио-ревматология бөлүмүнүн изденүүчүсү, Тажикстан Республикасынын саламаттыкты сактоо министрлигинин «РКСС» мамлекеттик мекемесинин кардиолугу. тел.: +992987828884; e-mail: orienasobirova@gmail.com

Зоидова Ф. М. – ТР СС ДКББИ МБМнин терапия жана кардио-ревматология кафедрасынын аспиранты. Тел.: +992933022524, e-mail: firuzajonzoidova@mail.ru

Бул сереп ритмди, жыштыкты жана insultтун алдын алууну көзөмөлдөөгө багытталган жүрөктүн ревматикалык оорусу менен ооруган дүлөйчөлөрдүн фибрилляциясынын заманбап терапиясына арналган. Аритмияга каршы дарылардын эң мыкты комбинациялары, катетердин абляциясынын ролу жана insultтун алдын алуу боюнча учурдагы сунуштар талданат. Жаңы изилдөөлөрдүн натыйжасында практикалык сунуштардагы өзгөртүүлөр талкууланат.

Негизги сөздөр: жүрөктүн ревматикалык оорусу, дүлөйчөлөрдүн фибрилляциясы, антиаритмикалык препараттар, ритмди көзөмөлдөө, катетерди абляция.

**MODERN STRATEGIES FOR TREATMENT OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH
RHEUMATIC HEART DISEASE**

Shukurova S.M., Sobirova O.M., Zoidova F.M.

State educational institution of the Institute of Postgraduate Education in the field of Health of the Republic of Tajikistan", Department of Therapy and Cardio-Rheumatology

Shukurova S. M. – head of the department of therapy and cardio-rheumatology, doctor of medical sciences, professor, phone number: +992934220303; e-mail: s_shukurova@mail.ru

Sobirova O. M. – candidate of sciences degree seeking applicant of department of therapy and cardio-rheumatology, cardiologist of «RKSS» state institute.

phone.: +992987828884; e-mail: orienasobirova@gmail.com

Zoidova F.M. – postgraduate student of the department of cardio-rheumatology

contacts: +992933022524, e-mail: firuzajonzoidova@mail.ru

State educational institution of the Institute of Postgraduate Education in the Field of Health of the Republic of Tajikistan", Department of Therapy and Cardio-Rheumatology. This review is devoted to modern therapy for atrial fibrillation in patients with rheumatic heart disease, focusing on rhythm and rate control and stroke prevention. The best combinations of antiarrhythmic drugs, the role of catheter ablation and current recommendations for stroke prevention are analyzed. Changes in practice recommendations resulting from new research are discussed.

Key words: rheumatic heart disease, atrial fibrillation, antiarrhythmic drugs, rhythm control, catheter ablation.

СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Шукурова С.М., Собирова О.М., Зоидова Ф.М.

ГОУ «Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», кафедра терапии и кардиоревматологии

Шукурова Сурайё Максудовна – член-корр. НАНТ, зав. кафедрой терапии и кардио-ревматологии ГОУ «ИПО в СЗ РТ», д.м.н., профессор. тел.: +992934220303; e-mail: s_shukurova@mail.ru

Собирова Ориёна Манучехровна – соискатель кафедры терапии и кардиоревматологии ГОУ «ИПО в СЗ РТ», врач-кардиолог ГУ «РКЦК» МЗ и СЗН РТ. тел.: +992987828884; e-mail: orienasobirova@gmail.com

Зоидова Фирузаджон Мухторовна – аспирант кафедры терапии и кардиоревматологии ГОУ «ИПО в СЗ РТ». Тел.: +992933022524, e-mail: firuzajonzoidova@mail.ru

Представленный обзор посвящен современной терапии фибрилляции предсердий у пациентов с ревматическими пороками сердца, фокусируясь на контроле ритма, частоты и профилактике инсульта. Анализируются наилучшие комбинации антиаритмических препаратов, роль катетерной абляции и актуальные рекомендации по профилактике инсульта. Обсуждаются изменения в практических рекомендациях, обусловленные новыми исследованиями.

Ключевые слова: ревматические пороки сердца, фибрилляция предсердий, антиаритмические препараты, контроль ритма, катетерная абляция.

Ревматическая болезнь сердца (РБС) — это хроническое заболевание сердечного клапана, которым страдают до 40 миллионов человек во всем мире, преимущественно молодые люди, возникающее в результате повреждения клапана, вызванного аномальным иммунным ответом на стрептококковую инфекцию группы А [10, 31]. РБС является глобальной проблемой общественного здравоохранения: более ранние исследования показали, что в 2015 году во всем мире было зарегистрировано около 33,4 миллиона случаев РБС и 319 400 смертельных исходов [34]. Бремя РБС связано с такими факторами, как условия проживания и социально-экономический статус, и в основном затрагивает страны с низким и средним уровнем дохода, особенно уязвимые группы [1]. Более 80% случаев РБС приходится на лиц в возрасте 15-49 лет, при этом более высокая распространенность отмечается среди женщин. Согласно данным Глобального бремени сердечно-сосудистых заболеваний распространенность РБС увеличивается с 1990 г. и по оценкам, в 2019 г. пострадало до 40,5 млн человек [30].

Данные Всемирной организации здравоохранения, опубликованные в 2020 году, показывают, что вклад РБС в общую глобальную смертность практически не снизилась в период с 2000 по 2019 год [35]. Интерес к борьбе с РБС и его предшественниками возобновился после выпуска пересмотренных диагностических руководств, обновленных оценок глобального бремени болезней и резолюций различных международных агентств [1, 17]. Совсем недавно 71-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения одобрила резолюцию Всемирной организации здравоохранения по ревматической лихорадке и ревматической болезни сердца [29].

РБС является одной из частых причин ФП и связана со значительной заболеваемостью и смертностью [7, 11]. Оценка бремени ФП и факторов, связанных с ФП, важна для ее профилактики и контроля. В различных исследованиях сообщалось о распространенности ФП у пациентов с РБС, которая колеблется от 13,9% до 43% [34]. В странах с низким и средним уровнем дохода РБС, особенно митральный стеноз, является распространенной причиной ФП и чаще встречается у женщин, чем у мужчин [8, 20, 21].

Существует связь ФП с возрастом, размером левого предсердия (ЛП) у больных с РБС [2]. Средний возраст пациентов РБС в ассоциации с ФП в развивающихся странах на 15–20 лет меньше, чем у пациентов в западных странах [19, 22]. В ряде исследований самая высокая заболеваемость ФП была обнаружена в возрастной группе от 31 до 60 лет [26, 27]. Кроме того, в ретроспективной когорте пациентов с РБС с митральным стенозом размер ЛП и тяжесть РБС были указаны как факторы риска ФП [27]. Известно, что возникновение ФП коррелирует с размером ЛП, а частота ФП возрастает с 3%, когда диаметр левого предсердия <40 мм, до 54%, если диаметр левого предсердия > 40 мм [4, 5, 6, 28]. По данным последних исследований у 97,5% с пациентов с ФП при РБС размер ЛП превышал 40 мм [27, 28].

Терапия ФП при РБС включает 3 цели: (1) уменьшать симптомы и предотвращать тахикардию, путем контроля частоты или ритма, (2) предотвращать инсульт и периферическую эмболию с помощью терапевтической антикоагулянтной терапии и (3) улучшать выживаемость с

помощью соответствующих сроков клапанных вмешательств.

Контроль ЧСС при ревматической ФП. Контроль ЧСС необходим для гемодинамически стабильных пациентов с целью облегчения симптомов. ФП у пациентов с митральным стенозом (МС) приводит к увеличению градиента митрального клапана. Предпочтительной стратегией является снижение частоты желудочков в покое до <80 ударов/мин с помощью внутривенных атриовентрикулярных (АВ) блокаторов [32, 33]. Для контроля ЧСС можно использовать АВ-блокаторы, такие как бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил), дигоксин или амиодарон. Короткодействующий внутривенный бета-адреноблокатор эсмолол является препаратом выбора для начальной терапии в острых случаях у пациентов со стабильной гемодинамикой. Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил) являются альтернативой для пациентов с противопоказаниями к бета-блокаторам. Внутривенное введение амиодарона предпочтительно в отделениях интенсивной терапии для контроля ЧСС из-за меньшего отрицательного инотропного эффекта и безопасности у пациентов со структурными заболеваниями сердца или сердечной недостаточности [13]. Однако амиодарон следует использовать с осторожностью, так как он может преобразовать ФП в синусовый ритм, а у пациентов с тромбом ЛПП потенциально может привести к инсульту.

АВ-блокаторы, такие как недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы или дигоксин, используются для длительного контроля ЧСС. В исследовании [23, 33] применяли дигоксин, верапамил или метопролол для контроля ЧСС. Результаты показали, что дигоксин вызывал наименьшее улучшение симптомов и толерантности к физической нагрузке, а верапамил максимальное симптоматическое улучшение [23]. При этом, пациенты с РБС с ФП и СН потенциально могут получить некоторый эффект от применения дигоксина [23, 32]. Дигоксин регулирует частоту сердечных сокращений в покое за счет повышения тонуса блуждающего нерва.

Бета-блокаторам, одобренным для лечения СН, следует отдавать предпочтение у пациентов с ревматической ФП с дисфункцией левого желудочка или СН. Следует избегать применения дигоксина у пациентов с ревматической ФП без признаков СН. Целью контроля ЧСС должно быть достижение частоты сердечных сокращений в покое от 60 до 80 ударов в минуту и частоты сердечных сокращений в 110 ударов в минуту. Жесткий контроль сердечного ритма уменьшит градиент митрального клапана и уменьшит симптомы. Контроль частоты желудочковых сокращений у больных МС с ФП показал снижение активации системы свертывания крови и может снизить риск тромбоза [18, 19].

Абляция АВ-узла с имплантацией постоянного кардиостимулятора является эффективной стратегией лечения пациентов с ФП, резистентных к другим методам лечения. Применение абляции и кардиостимуляции обеспечивает гораздо лучший контроль желудочкового ритма и регулярность интервалов RR. Абляция АВ-узла у пациентов с неконтролируемой ФП улучшает качество жизни и толерантность к физической нагрузке, снижает количество эпизодов СН и частоту госпитализаций. Ряд руководств [12, 19, 24] рекомендуют абляцию АВ-узла для контроля ЧСС у пациентов с неадекватным контролем ЧСС с помощью фармакологических препаратов, пациентов с непереносимыми или побочными эффектами лекарств. Хотя исследований по абляции и кардиостимуляции у пациентов с ревматической ФП не проводилось, ее можно рассмотреть у избранной подгруппы пациентов с неконтролируемой частотой желудочков или побочными эффектами лекарств.

Контроль ЧСС является предпочтительным вариантом для пожилых пациентов, пациентов с минимальной симптоматикой, пациентов с очень большим левым предсердием ($> 5,5$ см) и тех, кому стратегия контроля ритма не удалась [19].

Контроль ритма при ревматической ФП. Основным показанием для контроля ритма является уменьшение симптомов, связанных с ФП, улучшение качества жизни и улучшение функции левого желудочка у пациентов с тахикардией [19, 33]. Логически первым шагом для оценки ответа является попытка восстановления синусового ритма. Восстановление синусового ритма у пациентов с ревматической ФП имеет несколько преимуществ, включая увеличение сердечного выброса, лучшую переносимость физической нагрузки, снижение частоты сердечных сокращений в покое и при физической нагрузке, а также облегчение симптомов [19]. Восстановление синусового ритма также увеличивает скорость левого предсердия, что приводит к обратному ремоделированию левого предсердия [27, 29].

В проведенном недавно исследовании внутривенное введение амиодарона после баллонной вальвулотомии через 12 часов не приводил к кардиоверсии ни у одного пациента до синусового ритма [13, 19]. В другом исследовании после баллонной вальвулотомии пероральная нагрузка амиодароном в течение 1–6 недель у 26–40% пациентов с ревматической ФП привела к восстановлению синусового

ритма [13]. Активность амиодарона (класс III) представляет собой отсроченный эффект, наблюдаемый от нескольких дней до недель после приема препарата; следовательно, острая внутривенная нагрузка неэффективна для восстановления синусового ритма [4, 13].

В пилотном исследовании с участием 50 пациентов с ревматической ФП однократный пероральный прием флеканида в дозе 4 мг/кг эффективно приводил к кардиоверсии в 4% случаев до синусового ритма, а в 72% случаев синусовый ритм восстанавливался с помощью кардиоверсии постоянным током [27, 32, 33]. В другом исследовании у 165 пациентов с ревматической ФП ибутилид успешно восстановил синусовый ритм у 77% со средним временем восстановления $7,9 \pm 4,1$ минуты. Torsade de pointes, требующая дефибрилляции, развилась у 1,8% пациентов со средним интервалом 55 ± 37 минут, летальных исходов не было [32, 33]. Внутривенное введение магния и эсмолола вместе с ибутилидом усиливает кардиоверсию по сравнению с монотерапией ибутилидом у пациентов с неклапанной ФП, с меньшей частотой удлинения интервала QT и сниженным риском желудочковой тахикардии [4, 19, 33].

Кардиоверсия постоянным током эффективна и безопасна для восстановления синусового ритма у большинства пациентов с ревматической ФП, особенно после клапанных вмешательств, таких как баллонная вальвотомия [3, 4, 19, 33]. Чтобы повысить эффективность и предотвратить рецидивы, кардиоверсию постоянным током следует проводить по крайней мере через 1 месяц перорального приема амиодарона [33].

Т.о., кардиоверсию предпочтительно проводить после нагрузки антиаритмическими препаратами для предотвращения рецидивов. Ибутилид следует рассматривать как препарат первого выбора для фармакологической кардиоверсии при ревматической ФП. В случае неэффективности фармакологической кардиоверсии следует рассматривать кардиоверсию постоянным током

Фармакологическое поддержание синусового ритма. В большинстве исследований стратегии контроля ритма при ревматической ФП используется амиодарон. В исследовании «Контроль частоты и ритма при ревматической фибрилляции предсердий» у 144 пациентов с ревматической ФП Shenthar J., выполняли кардиоверсию постоянным током после пероральной нагрузки амиодароном. Через 1 год наблюдения синусовый ритм сохранялся у 70% больных, получавших поддерживающую дозу амиодарона -200 мг. Пациенты были молодого возраста ($38,6 \pm 10,3$ года), с размером ЛП <50 мм, 72% перенесли клапанные вмешательства [19, 33]. В рандомизированном исследовании 183 пациентов, перенесших успешную баллонную вальвулопластику, 96% сохраняли синусовый ритм в течение 1 года при применении низких доз амиодарона (в среднем 130 мг/сут) [16]. В небольшом рандомизированном исследовании для оценки эффективности ранней DCCV после баллонной вальвотомии вместе с внутривенной нагрузочной дозой с последующим кратковременным введением низких доз (100 мг/сут в течение 6 недель) амиодарона, около 87% сохранили синусовый ритм в течение короткого периода наблюдения (срок от 6 до 9 месяцев) [13]. В недавнем рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у 77,5% в группе амиодарона и 34,1% в группе плацебо сохраняли синусовый ритм через 3 месяца наблюдения. Через 12 месяцев у 55% в группе амиодарона и у 17,1% в группе плацебо сохранялся синусовый ритм [13, 19].

В пилотном исследовании с участием 50 пациентов пероральный флекаинид успешно поддерживал синусовый ритм у 60% пациентов через 1 год наблюдения [16]. Это небольшие исследования и необходимы дальнейшие более крупные рандомизированные исследования флеканида, чтобы подтвердить его эффективность. Пациенты с ревматической ФП, как правило, молоды, с меньшим количеством сопутствующих заболеваний, имеют нормальную функцию левого желудочка и нуждаются в длительной антиаритмической терапии для поддержания синусового ритма. Флекаинид, наряду с АВ-блокирующим препаратом, является первым вариантом. Пациентам с рецидивом ФП, принимающим флекаинид, может быть назначено лечение амиодароном, предпочтительно в низкой дозе. Большинство небольших исследований показали, что поддержание синусового ритма предпочтительнее чем контроль ЧСС в отношении толерантности к физической нагрузке, качества жизни, заболеваемости и смертности [16, 19].

Стратегию контроля ритма следует рассматривать у молодых пациентов с симптомами, ведущих активный образ жизни, с легким или умеренным поражением митрального клапана или в ранние сроки после клапанных вмешательств. Как прапвайло, диаметр ЛП у пациентов не должен превышать $<5,0$ см, а также отсутствие сопутствующих заболеваний.

Профилактика инсульта при ревматической ФП. По оценкам, в эпоху дооперационной и антикоагулянтной терапии острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) была причиной 25% всех смертей от системной эмболии [15]. Почти у 80% пациентов с ОНМК и системной эмболией на электрокардиографии выявляется ФП. Одна треть эмболических событий происходит в течение 1

месяца от начала ФП, а две трети — в течение 1 года [5, 15]. У пациентов с РБС и предшествующей эмболией частота рецидивов от 15 до 40 случаев на 100 пациенто-лет и является самой высокой из зарегистрированных при ФП любой этиологии [4, 9, 21]. Нет никакой связи между возникновением эмболии и размерами митрального отверстия, наличием или отсутствием сердечной недостаточности (СН) или тяжестью пациента [19, 25]. У пациентов с ревматическим пороком митрального клапана тромб может возникать в областях за пределами ушка ЛП (ЛАА) и даже в ушке правого предсердия [31].

Данные литературы свидетельствуют, что менее 80% пациентов с клапанной ФП принимают пероральные антикоагулянты, из которых менее 30% имеют терапевтическое международное нормализованное отношение (МНО) [19]. В то время как всем пациентам с РПС и ФП неизменно требуется антикоагулянтная терапия. Согласно последним рекомендациям, АВК являются единственным безопасными препаратами у пациентов с ФП с ревматическим поражением митрального клапана. Недостатками АВК являются узкое терапевтическое окно, требующее частого мониторинга МНО и корректировки дозы, необходимость достаточного времени в терапевтическом диапазоне, тератогенность и взаимодействие с пищей и лекарствами [20]. Для эффективной профилактики инсульта необходимо время пребывания в терапевтическом диапазоне >70% (по методу Розендаала или проценту терапевтического МНО). Низкий терапевтический диапазон связан с более высоким риском инсульта, а очень высокий терапевтический диапазон связан с повышенным риском кровотечения.

Все рандомизированные исследования ПОАК исключали пациентов с рассеянным склерозом средней и тяжелой степени клапанных поражений сердца [14]. В ретроспективном наблюдательном корейском исследовании 2230 пациентов с МС с ФП, сравнивающих ПОАК и АВК, было показано, что у пациентов, принимавших ПОАК, частота тромбоэмболий была значительно ниже, чем у пациентов, получавших АВК. Смертность от всех причин была значительно ниже в группе ПОАК, без существенной разницы в частоте внутричерепных кровоизлияний между двумя группами. Руководство Европейского общества кардиологов не рекомендует использовать ПОАК у пациентов с ФП и среднетяжелым или тяжелым МС (площадь митрального клапана <1,5 см²) (Класс 3, уровень доказательности C) [18, 19]. Рекомендации Американского колледжа кардиологов/Американской кардиологической ассоциации рекомендуют только АВК из предыдущей подгруппы [14]. Исследование DAVID-MS (Дабиатран для профилактики инсульта при мерцательной аритмии при умеренном или тяжелом митральном стенозе) — в настоящее время является продолжающимся исследованием, которое сравнивает дабиатран и АВК в профилактике инсульта или системной эмболии [15, 19].

Оптимальная антикоагулянтная стратегия для пациентов с биопротезами клапанов и ФП на сегодня не определена. Недавний метаанализ включал 4 рандомизированных контролируемых исследования и 6 наблюдательных исследований 6405 пациентов с биопротезами клапанов и ФП. Это показало, что ПОАК были эквивалентны АВК в предотвращении инсульта и смертности от всех причин, что приводило к меньшему количеству больших кровотечений, чем АВК [19, 20]. Однако несмотря на то, что недавние рекомендации Европейского общества кардиологов предполагают, что ПОАК могут использоваться у пациентов с биопротезами клапанов, в них нет четких рекомендаций.

Список литературы:

1. Белов Б.С., Кузьмина Н.Н., Медынцев Л.Г. Острая ревматическая лихорадка в XXI веке. Проблемы и поиск решений // Медицинский совет. – 2018. – №9. – С.96-101.
2. Богачев-Прокофьев А.В., Сапегин А.В., Пивкин А.Н. и др. Оценка частоты возникновения фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана и атриомегалией // Анналы аритмологии. – 2017. – Т. 14, № 2. – С. 73-80.
3. Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням // под ред. Ф.И. Белялова. 11-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа. - 2021. - 416с.
4. Курашин В.К., Боровкова Н.Ю., Боровков Н.Н., Курашина В.А., Бакка Т.Е. Клинико-патогенетическая характеристика и тактика ведения больных с фибрилляцией предсердий в стационаре терапевтической кардиологии на современном этапе //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2020. - 19(3). – Р. 2488.
5. Курбонова Ф.У., Шукурова С.М., Раджабов Р.М., Раджабова Г.М. Прединдикторы неблагоприятного прогноза ревматических пороков сердца //Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. -2020.-№2.-С.-32-40.

6. Курбонова Ф.У., Шукурова С.М., Раджабова Г.М. Комплексная оценка ревматических пороков сердца на стационарном этапе //Журнал «Вестник АМН» Душанбе. -2019.-Т.-32.- №4.- С.- 380-386.
7. Петров В.С. Легочная гипертензия у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца // Наука молодых. – 2019. – Т.7. – №3. – С.400-407.
8. Рубаненко А.О., Дьячков В.А., Щукин Ю.В. и др. Приобретенные пороки сердца: клиническая картина, диагностика //Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2019.- Т.7. -№3.- С.26-36.
9. Санталова Г.В., Лебедев П.А., Гаранин А.А., Кузин М.Э. Проблемы диагностики хронической ревматической болезни сердца на современном этапе //Клиническая медицина. – 2021. - 99(4). – Р. 259–265.
10. Шукурова С.М., Ахунова Н.Т., Абдуллоев М.Ф., Хамроева З.Д. Характеристика ревматологической патологии в республике Таджикистан на стационарном этапе // Научно - практическая ревматология. -2014. -Т.52. -№ 5. -С.-530-534.