

Багдасарян Денис Арцвикович, Студент,
Московский медицинский университет РЕАВИЗ
Bagdasaryan Denis Artsvikovich, Student,
REAVIZ Moscow Medical University

Селецкая Екатерина Леонидовна, Студент,
Московский медицинский университет РЕАВИЗ
Seletskaya Ekaterina Leonidovna, Student,
REAVIZ Moscow Medical University

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ
ПРЕПАРАТОВ В КАРДИОЛОГИИ: ОТ КЛАССИФИКАЦИИ
К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ
MODERN PRINCIPLES OF ANTIARRHYTHMIC DRUG USE IN
CARDIOLOGY: FROM CLASSIFICATION TO PERSONALIZED THERAPY**

Аннотация. В статье рассмотрены современные принципы применения антиаритмических препаратов в кардиологии. Прослежено развитие подхода от классификации E. M. Vaughan Williams и её модернизированного варианта к персонализированной терапии, определяемой приоритетом безопасности, клиническим фенотипом пациента, коморбидностью и фармакогенетическими характеристиками.

Abstract. The article reviews the modern principles of antiarrhythmic drug use in cardiology. The evolution of the approach is traced from the E. M. Vaughan Williams classification and its modernized version to personalized therapy, governed by the priority of safety, the patient's clinical phenotype, comorbidity, and pharmacogenetic characteristics.

Ключевые слова: Антиаритмические препараты, классификация Vaughan Williams, проаритмия, персонализированная терапия, фармакогенетика, фибрилляция предсердий.

Keywords: Antiarrhythmic drugs, Vaughan Williams classification, proarrhythmia, personalized therapy, pharmacogenetics, atrial fibrillation.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания на протяжении последних десятилетий удерживают положение ведущей причины смертности в мире: по оценкам Всемирной организации здравоохранения, на них приходится около 19,8 млн летальных исходов ежегодно, то есть приблизительно треть всех случаев смерти [1]. В структуре этой патологии заметное место занимают нарушения сердечного ритма, и среди них наиболее распространена фибрилляция предсердий – устойчивая наджелудочковая аритмия, частоту которой в мире, согласно прогнозу Европейского общества кардиологов, к 2050 г. ожидают удвоенной вследствие старения населения и накопления коморбидных состояний [2]. Клиническое значение аритмий определяется не только их распространённостью, но и сопряжённым с ними риском инсульта, сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти, чем и объясняется устойчивый интерес к средствам, корректирующим электрическую активность миокарда. Антиаритмические препараты остаются одним из основных инструментов такой коррекции, однако их применение сопряжено с принципиальной трудностью: узкий терапевтический диапазон и способность тех же средств провоцировать новые, нередко более опасные нарушения ритма (проаритмический эффект) делают выбор препарата задачей, в которой



соображения безопасности сопоставимы по значимости с ожидаемой эффективностью. По мере накопления знаний о молекулярных механизмах аритмогенеза и о межиндивидуальных различиях в ответе на терапию подход к назначению этих средств смещается от формального отнесения препарата к тому или иному классу к индивидуализированному выбору, учитывающему особенности конкретного пациента. Исходя из обозначенного, цель статьи – рассмотреть современные принципы применения антиаритмических препаратов в кардиологии в их развитии: от классификационных основ, систематизирующих фармакологические свойства этих средств, к принципам персонализированной терапии, опирающимся на клинический фенотип пациента, сопутствующую патологию и фармакогенетические характеристики.

Основная часть

Систематизация антиаритмических средств исторически основывалась на их преимущественном электрофизиологическом действии, то есть на влиянии на потенциал действия – закономерную последовательность изменений мембранного потенциала кардиомиоцита при возбуждении. Предложенная Е. М. Vaughan Williams на рубеже 1960-1970-х годов и изложенная в обобщающей публикации классификация основана на распределении препаратов по доминирующему воздействию на ионные токи и сопряжённые с ними процессы [3]. В её рамках принято выделять четыре класса:

1. класс I – блокаторы быстрых натриевых каналов, замедляющие фазу быстрой деполяризации (фазу 0) потенциала действия и тем самым скорость проведения возбуждения; внутри класса различают подгруппы IA, IB и IC, отличающиеся по влиянию на длительность потенциала действия и по кинетике связывания с каналом;
2. класс II – β -адреноблокаторы, ограничивающие симпатические влияния на сердце;
3. класс III – средства, удлиняющие реполяризацию преимущественно за счёт блокады калиевых токов и повышающие тем самым эффективный рефрактерный период (минимальный интервал, в течение которого клетка неспособна к повторному возбуждению);
4. класс IV – блокаторы кальциевых каналов, действующие в первую очередь на клетки синусового и атриовентрикулярного узлов.

Удобство приведённой схемы, благодаря которому она многие годы сохраняется в клинической практике, не отменяет её условности. Большинство препаратов обладает смешанным действием и в той или иной мере проявляет свойства нескольких классов, поэтому отнесение средства к определённой группе отражает лишь доминирующий эффект, а не исчерпывающую фармакологическую характеристику [4]. Более того, воздействие одного и того же препарата на интактный миокард и на ткань с нарушенной проводимостью или структурным поражением может приводить к противоположным результатам – вплоть до развития упомянутого проаритмического эффекта [4]. По мере накопления сведений о многообразии ионных каналов, рецепторов и внутриклеточных сигнальных путей стала очевидной ограниченность четырёхклассовой модели для описания всей совокупности механизмов аритмогенеза.

Ответом на эти ограничения стала модернизированная классификация, предложенная М. Lei с соавторами в 2018 г. Исходные классы с I по IV в ней сохранены, однако подразделены в соответствии с современными представлениями о молекулярных мишенях: внутри класса I учтены отдельные компоненты натриевого тока, в классе II – особенности вегетативной, преимущественно опосредованной G-белками сигнализации, в классе III – подтипы калиевых каналов, в классе IV – механизмы, связанные с гомеостазом кальция [5]. Рамки систематизации при этом расширены так, чтобы охватить не только применяемые, но и исследуемые средства, а круг рассматриваемых мишеней включает биомолекулы не только сарколеммы, но и саркоплазматического ретикулума и цитозоля [5]. Впоследствии те же



авторы предложили адаптацию модернизированной схемы, ориентированную непосредственно на задачи клинической практики [6]. Обобщённое представление о структуре модернизированной классификации приведено в таблице 1.

Таблица 1

Модернизированная классификация антиаритмических препаратов (составлено по [5])

Класс	Основная фармакологическая мишень	Примеры препаратов
0	HCN-каналы (пейсмекерный ток I_f)	ивабрадин
I	потенциалзависимые Na^+ -каналы	хинидин, лидокаин, пропafenон, флекаинид
II	модуляторы вегетативной регуляции (адрено- и холинергические влияния)	β -адреноблокаторы (метопролол, бисопролол); атропин; аденозин
III	потенциалзависимые K^+ -каналы	амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид
IV	модуляторы тока Ca^{2+}	верапамил, дилтиазем
V	механочувствительные каналы (TRPC)	исследуемые средства
VI	каналы щелевых контактов (коннексины)	исследуемые средства
VII	модуляторы механизмов ремоделирования миокарда	иАПФ, БРА, омега-3 жирные кислоты, статины

Современные принципы применения антиаритмических средств выстраиваются вокруг приоритета безопасности. Согласно российским клиническим рекомендациям по фибрилляции предсердий, выбор препарата в значительной степени определяется именно соображениями безопасности, а не одной лишь его эффективностью [4]. Основанием для такого подхода служит исторический опыт: в исследовании CAST у пациентов, перенёсших инфаркт миокарда, применение препаратов IC класса (энкаинида и флекаинида) сопровождалось повышением смертности, несмотря на эффективное подавление желудочковой эктопии [4]. Отсюда следует практическое правило, согласно которому средства IC класса противопоказаны при клинически значимом структурном поражении сердца – постинфарктном кардиосклерозе, выраженной гипертрофии левого желудочка, сниженной фракции выброса, – поскольку в подобных условиях риск проаритмии возрастает [4]. Назначение и титрование препаратов этой группы требуют электрокардиографического контроля проводимости: ориентирами для снижения дозы или отмены служат чрезмерное расширение комплекса QRS и удлинение интервалов PQ и QT. Для средств III класса, удлиняющих реполяризацию, ключевым параметром безопасности выступает скорректированный интервал QT, чрезмерное удлинение которого ассоциировано с риском полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Особое положение занимает амиодарон: благодаря мультиканальному профилю действия он сохраняет эффективность у пациентов с органическим поражением сердца при сравнительно низком риске указанной тахикардии, однако его длительное применение ограничивается внекардиальной токсичностью (со стороны щитовидной железы, лёгких, печени) и потому требует регулярного мониторинга [4].

Изменение представлений коснулось и общей стратегии ведения пациентов. Длительное время предметом дискуссии оставалось сопоставление стратегий контроля ритма и контроля частоты сердечных сокращений; в исследовании EAST-AFNET 4 установлено, что ранний контроль ритма, начатый в течение первого года от дебюта фибрилляции предсердий, снижает риск комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, инсульт, госпитализация по поводу декомпенсации сердечной недостаточности или острого коронарного синдрома) по сравнению со стандартной тактикой при сопоставимой частоте серьёзных нежелательных явлений (отношение рисков 0,79) [4]. Дополнительным обоснованием



раннего вмешательства служит феномен самоподдерживающегося ремоделирования предсердий, кратко обозначаемый формулой «фибрилляция предсердий порождает фибрилляцию предсердий»: чем дольше существует аритмия, тем труднее восстановить и удержать синусовый ритм [4]. В рамках стратегии контроля ритма существенную роль сохраняет кардиоверсия – восстановление синусового ритма медикаментозным или электрическим способом; наилучшие результаты, как отмечают авторы соответствующего обзора, достигаются при комплексном подходе, предполагающем выбор оптимального для каждого пациента способа восстановления ритма и адекватное антикоагулянтное сопровождение процедуры [7]. Антиаритмическая терапия, таким образом, рассматривается не изолированно, а как составная часть индивидуализированной программы ведения.

Переход к персонализированной терапии опирается на представление о том, что выбор препарата определяется совокупностью характеристик пациента, а не только нозологическим диагнозом. Основания для подбора противорецидивной терапии целесообразно рассматривать в следующем порядке:

1. клиническое течение аритмии – частота, длительность и переносимость пароксизмов, поскольку при редких и гемодинамически стабильных эпизодах постоянная терапия может не требоваться;
2. наличие и степень структурного поражения сердца, а также выраженность ремоделирования предсердий – структурных и электрофизиологических изменений миокарда, формирующих субстрат аритмии;
3. сопутствующие заболевания и сопряжённые с ними факторы риска (артериальная гипертензия, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна, дисфункция щитовидной железы), коррекция которых составляет основу противорецидивной стратегии;
4. предполагаемый ведущий механизм аритмогенеза на текущем этапе течения болезни;
5. фармакогенетические особенности и потенциальные лекарственные взаимодействия, влияющие на индивидуальную фармакокинетику и переносимость терапии.

Каждое из перечисленных оснований имеет практические следствия. Поскольку нарушения ритма в большинстве случаев вторичны и развиваются на фоне кардиальной или внесердечной патологии, коррекция основного заболевания и модифицируемых факторов риска образует фундамент терапии; в отрыве от неё эффект антиаритмического средства оказывается ограниченным и со временем ослабевает [4]. У коморбидных пациентов дополнительную трудность создаёт полипрагмазия, повышающая риск лекарственных взаимодействий и нежелательных эффектов, в связи с чем целесообразен регулярный пересмотр всей назначенной терапии [4]. Фармакогенетический компонент персонализации заслуживает отдельного пояснения. Фармакогенетика изучает влияние наследственных особенностей на ответ организма на лекарственные средства, прежде всего через различия в активности ферментов их биотрансформации. Показательным примером служит метаболизм пропафенона – препарата IC класса, превращение которого осуществляется при участии изофермента цитохрома P450 CYP2D6. У так называемых быстрых метаболизаторов, у которых активность данного фермента высока, период полувыведения препарата составляет порядка 2–10 ч, тогда как у медленных метаболизаторов со сниженной активностью фермента он удлиняется до 10–32 ч, что меняет экспозицию препарата и сопряжённый с ней риск нежелательных эффектов [4]. Сходным образом совместное назначение ингибиторов соответствующих изоферментов повышает концентрацию препарата и вероятность проаритмии [4]. Опираясь на учёт подобных различий, а также на оценку функции почек и печени, определяющей элиминацию ряда средств, врач может точнее прогнозировать индивидуальный ответ и снижать вероятность как недостаточной эффективности, так и токсичности.



Институциональное закрепление персонализированного подхода прослеживается в современных рекомендательных документах. В рекомендациях Европейского общества кардиологов по ведению фибрилляции предсердий 2024 г. предложена структурированная схема AF-CARE, в которой объединены управление коморбидными состояниями и факторами риска, профилактика инсульта и тромбоемболий, уменьшение симптомов посредством контроля частоты и ритма, а также оценка состояния и динамическая переоценка терапии [2]. В этих же рекомендациях подчёркнута значимость совместного с пациентом принятия решений и периодического пересмотра лечения по мере изменения клинической ситуации [2]. Подобная организация помощи переносит акцент с однократного выбора препарата на непрерывное сопровождение пациента, при котором назначенная терапия регулярно соотносится с динамикой состояния, переносимостью и появлением новых факторов риска.

Заключение

Обобщая, отметим, что современные принципы применения антиаритмических препаратов отражают последовательное движение от обобщённой систематизации к индивидуализированному назначению: так, исходная классификация Vaughan Williams сохраняет роль практического каркаса, её модернизированный вариант связывает фармакологические группы с конкретными молекулярными мишенями, а повседневная практика всё более определяется приоритетом безопасности, учётом структурного состояния миокарда, коморбидности, ведущего механизма аритмогенеза и фармакогенетических характеристик пациента. В совокупности обозначенное формирует подход, в котором выбор средства представляет собой не формальное отнесение к классу, а обоснованное решение, соотнесённое с особенностями конкретного больного и подлежащее динамическому пересмотру при необходимости.

Список литературы:

1. Cardiovascular diseases (CVDs): key facts // World Health Organization. – 2025. – URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (дата обращения: 29.05.2026).
2. Van Gelder I. C., Rienstra M., Bunting K. V [et al.]. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // European Heart Journal. – 2024. – Vol. 45, № 36. – P. 3314–[?]. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehae176.
3. Vaughan Williams E. M. Classification of antidysrhythmic drugs // Pharmacology & Therapeutics. Part B: General and Systematic Pharmacology. – 1975. – Vol. 1, № 1. – P. 115–138. – DOI: 10.1016/0306-039X(75)90019-7.
4. Тарасов А. В., Казанцева Е. В. Медикаментозная терапия фибрилляции предсердий. Стратегия «контроль ритма» (обзор) // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 4S. – С. 6709. – DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6709.
5. Lei M., Wu L., Terrar D. A., Huang C. L.-H. Modernized Classification of Cardiac Antiarrhythmic Drugs // Circulation. – 2018. – Vol. 138, № 17. – P. 1879–1896. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035455.
6. Lei M., Wu L., Terrar D. A., Huang C. L. The modernized classification of cardiac antiarrhythmic drugs: Its application to clinical practice // Heart Rhythm. – 2025. – Vol. 22, № 8. – P. e500–e506. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2025.03.1997.
7. Гаглюева Д. А [и др.]. Тактика кардиоверсии при фибрилляции и трепетании предсердий (обзор) // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 4S. – С. 6708. – DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6708.

