

СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Рекомендации Европейского общества кардиологов 2010 г. по лечению фибрилляции предсердий¹

Часть I

В представленных рекомендациях суммированы все данные по лечению и профилактике фибрилляции предсердий (ФП), призванные помочь врачу в выборе оптимальной стратегии ведения пациента с учетом возможного влияния на исходы и соотношения пользы и риска применяемых методов диагностики и лечения.

ФП — наиболее распространенное нарушение ритма сердца, которое встречается у 1–2 % от общей численности населения. В Европе более 6 млн человек страдает ФП, и ее распространенность, по предварительным оценкам, по крайней мере, удвоится в течение следующих 50 лет.

ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз, и один из каждых пяти инсультов связан с этой аритмией. Ишемические инсульты у больных с ФП часто заканчиваются смертельным исходом, а большинство выживших становятся инвалидами и чаще страдают от рецидивов, чем пациенты с другими причинами инсульта. Соответственно риск смерти у больных инсультом, связанным с ФП, в 2 раза выше, а стоимость лечения возрастает в 1,5 раза.

У большинства пациентов ФП прогрессирует до персистирующей или постоянной форм, что связано с дальнейшим развитием основного заболевания. В последние годы предпринимали попытки замедлить или остановить прогрессирование ФП на основе использования «upstream therapy» («восходящая», или патогенетическая терапия) за счет воздействия на основное сердечно-сосудистое заболевание.

Многочисленные клинические исследования показали, что стратегическая цель поддержания синусового ритма не имеет преимуществ перед тактикой «невмешательства» в течение ФП, за исключением

контроля частоты желудочковых сокращений. Более строгий контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) также не дал дополнительного эффекта. Эти результаты, однако, противоречат данным о тяжелых осложнениях, связанных с ФП в клинических и эпидемиологических исследованиях.

На протяжении последнего десятилетия активно разрабатывали нефармакологические методы контроля частоты возникновения ФП или ограничения ее проявлений, например, методику чрескожной абляции. Ожидается, что применение этих методов в сочетании с новыми лекарственными средствами, в частности новыми антитромботическими препаратами и более безопасными антиаритмическими средствами, поможет улучшить исходы у больных с ФП.

Эпидемиология

Распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2 %, и этот показатель, вероятно, увеличится в ближайшие 50 лет. ЭКГ-мониторинг позволяет выявить ФП у каждого 20-го пациента, недавно перенесшего инсульт. ФП может долго оставаться бессимптомной, а многих пациентов с ФП никогда не госпитализируют. Следовательно, истинная распространенность ФП в общей популяции, вероятно, приближается к 2 % [20].

Распространенность ФП растет с возрастом — от 0,5 % в 40–50 лет до 5–15 % в 80 лет [11]. Мужчины страдают чаще, чем женщины. Риск развития ФП составляет 25 % в возрасте после 40 лет [23]. Распространенность и заболеваемость ФП у представителей неевропеоидной расы изучены хуже. Заболеваемость ФП за последние 20 лет в целом увеличилась на 13 %.

Сердечно-сосудистые исходы, связанные с ФП

ФП ассоциируется с увеличением смертности, частоты инсульта и других тромбоземболических осложнений, сердечной недостаточности (СН) и госпитализаций, ухудшением качества жизни, сниже-

¹ Eur. Heart J.— 2010.— 31.— P. 2369–2429.— doi:10.1093/eurheartj/ehq278

Статья надійшла до редакції 17 листопада 2011 р.

Руденко Юлія Володимирівна, к. мед. н., доцент кафедри 01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 287-20-40

нием переносимости физической нагрузки и дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) (табл. 1) [20].

Смертность при ФП увеличивается в 2 раза, независимо от других факторов риска. Только антитромботическая терапия уменьшает смертность, связанную с ФП [20, 17].

Инсульт при ФП часто тяжело протекает, приводит к стойкой инвалидности или смерти. Примерно каждый пятый инсульт связан с ФП, кроме того, недиагностированная (бессимптомная) ФП является вероятной причиной некоторых криптогенных (с неизвестной причиной) инсультов. Пароксизмальная ФП увеличивает риск инсульта в той же степени, что и персистирующая или постоянная [8, 22].

Госпитализации, связанные с ФП, составляют 1/3 всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Острый коронарный синдром, декомпенсация СН, тромбоэмболические осложнения и неотложное лечение аритмии являются основными причинами госпитализаций.

Когнитивная дисфункция, в том числе сосудистая деменция, может быть связана с ФП. Небольшие наблюдения и исследования показывают, что бессимптомные эмболии могут способствовать возникновению когнитивной дисфункции у пациентов с ФП без явных инсультов [22].

Качество жизни и толерантность к физической нагрузке у пациентов с ФП нарушены. Пациенты с ФП имеют значительно более низкое качество жизни по сравнению со здоровыми или с пациентами с ишемической болезнью сердца (ИБС) и синусовым ритмом [23].

Функция ЛЖ часто снижена за счет нерегулярного и ускоренного ритма желудочков, утраты систолы предсердий и увеличения конечного диастолического давления в ЛЖ. Улучшить функцию

ЛЖ у больных с ФП может как удержание синусового ритма, так и контроль ЧСС.

Сердечно-сосудистые и другие состояния, связанные с ФП

ФП ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые создают субстрат для сохранения аритмии. Они являются маркерами общего сердечно-сосудистого риска и/или поражения сердца, а не только этиологическими факторами возникновения аритмии.

Старение повышает риск развития ФП вследствие возрастной изоляции миокарда предсердий и связанных с этим процессом нарушений проводимости.

Артериальная гипертензия (АГ) является фактором риска для впервые выявленной ФП и ее осложнений, таких как инсульт и системные тромбоэмболии.

Симптомная СН II–IV функционального класса по NYHA наблюдается у 30 % пациентов с ФП. ФП диагностируют у 30–40 % пациентов с СН, в зависимости от основной причины и тяжести заболевания. СН может быть следствием ФП (например, тахикардическая кардиомиопатия или декомпенсация СН при остром развитии ФП) и причиной аритмии за счет увеличения давления в предсердиях и перегрузки объемом, вторичной дисфункции клапанов сердца и хронической активации нейрогуморальных систем [25, 26].

Тахикардическую кардиомиопатию следует подозревать при дисфункции ЛЖ у пациентов с высокой частотой желудочковых сокращений без органических заболеваний сердца, когда достижение нормальных показателей ЧСС или восстановление синусового ритма приводит к нормализации или улучшению функции ЛЖ.

Поражение клапанов сердца наблюдают у 30 % пациентов с ФП. ФП, связанная с растяжением левого предсердия (ЛП), является ранним проявлением митрального стеноза и/или митральной регургитации. При поражениях аортального клапана ФП возникает на более поздних стадиях порока. В прошлом ревматическая ФП встречалась часто, в настоящее время такие случаи в Европе сравнительно редки [25, 26].

Кардиомиопатии, в том числе первичные нарушения электрических процессов в сердце, сопровождаются повышением риска развития ФП, особенно у молодых [23, 25, 26].

Дефект межпредсердной перегородки ассоциируется с развитием ФП у 10–15 % больных. Эта связь имеет важное клиническое значение для антитромботической терапии у пациентов с дефектом межпредсердной перегородки и перенесенным инсультом или транзиторной ишемической атакой.

Другие врожденные пороки сердца, влияющие на риск ФП, включают в себя общий желудочек, пос-

Т а б л и ц а 1

Неблагоприятные исходы ФП

Исход	Изменение риска у больных с ФП
Смерть	Увеличение смертности в 2 раза
Инсульт (включая геморрагический и внутричерепное кровоотечение)	Увеличение риска инсульта и более тяжелое его течение у больных с ФП
Госпитализация	Госпитализации часто отмечаются у больных с ФП и могут способствовать ухудшению качества жизни
Качество жизни и переносимость физических нагрузок	ФП может вызывать серьезные нарушения за счет увеличения ЧСС и других симптомов
Функция ЛЖ	Возможно развитие кардиомиопатии, вызванной тахикардией с острой СН

ледствия операции Мастарда по поводу транспозиции крупных артерий и операции Фонтейна.

ИБС наблюдается более чем у 20 % пациентов с ФП. Остается неясным, предрасполагает ли неосложненная ИБС к возникновению ФП (за счет ишемии предсердий) и как ФП влияет на коронарную перфузию [25, 26]?

Нарушение функции щитовидной железы может быть единственной причиной ФП и способствовать развитию ее осложнений. Согласно данным последних исследований, клинический гипертиреоз или гипотиреоз у больных с ФП диагностировали достаточно редко, однако субклиническая дисфункция щитовидной железы может способствовать развитию ФП [25, 26].

Ожирение встречается у 25 % пациентов с ФП. В крупном немецком регистре индекс массы тела у таких пациентов составил в среднем 27,5 кг/м² (соответствует умеренному ожирению) [25].

Сахарный диабет (СД), требующий медикаментозного лечения, обнаружен у 20 % больных с ФП и может способствовать повреждению предсердий.

Хронические обструктивные заболевания легких встречаются у 10–15 % пациентов с ФП и скорее являются маркером сердечно-сосудистого риска в целом, чем специфическим фактором, предрасполагающим к ФП.

Апноэ во время сна, особенно в сочетании с АГ, СД и органическим заболеванием сердца, может быть патогенетическим фактором ФП, т.к. апноэ вызывает увеличение давления в предсердиях и их размера и влияет на состояние вегетативной нервной системы.

Хроническая болезнь почек отмечается у 10–15 % пациентов с ФП. Почечная недостаточность может увеличить риск сердечно-сосудистых осложнений, связанных с ФП, хотя данные контролируемых исследований ограничены.

Механизмы ФП

Предсердные факторы

Патофизиологические изменения, предшествующие развитию ФП

Многие органические заболевания сердца могут приводить к медленному прогрессирующему структурному ремоделированию миокарда предсердий с развитием пролиферации и дифференцировкой фибробластов в миофибробласты, накоплением соединительной ткани и фиброзом. Этот электроанатомический субстрат вызывает появление множественных небольших очагов циркуляции возбуждения (re-entry).

Структурные изменения, связанные с ФП

1. Изменения внеклеточного матрикса:
 - интерстициальный и замещающий фиброз;
 - воспаление;

- отложение амилоида.
2. Изменения миоцитов:
 - апоптоз;
 - некроз;
 - гипертрофия;
 - нарушение дифференцировки;
 - перераспределение межклеточных соединений;
 - накопление внутриклеточных субстратов (гемохроматоз, гликогеноз).
 3. Изменения микрососудов.
 4. Ремоделирование эндокарда (эндомиокардиальный фиброз).

Патофизиологические изменения, развивающиеся вследствие ФП

В первые несколько дней развития ФП происходит укорочение предсердного эффективного рефрактерного периода. Основными клеточными механизмами, лежащими в основе сокращения рефрактерного периода, являются подавление входящего тока ионов кальция через каналы L-типа и усиление ректификационных входящих токов ионов калия. Восстановление рефрактерности предсердий происходит в течение нескольких суток после нормализации синусового ритма [4, 30].

Основными клеточными механизмами сократительной дисфункции, возникающей в течение нескольких суток после развития ФП, считают снижение входящего тока ионов кальция, нарушение высвобождения ионов кальция из внутриклеточных депо и обмена энергии в миофибриллах [4, 30].

Электрофизиологические механизмы

Для развития и сохранения тахикардии необходим триггер, запускающий аритмию, и субстрат, ее поддерживающий. Эти механизмы не являются взаимоисключающими и сочетаются друг с другом.

Локальные (очаговые) механизмы

Большое внимание привлекают механизмы, лежащие в основе развития и сохранения ФП. К клеточным механизмам очаговой активности относят как триггерную активность, так и циркуляцию возбуждения (re-entry). Наиболее важную роль в возникновении и поддержании предсердных тахикардий играют легочные вены, ткань которых характеризуется более коротким рефрактерным периодом и резкими изменениями ориентации волокон миоцитов. Разрушение участков с высокой доминирующей активностью, в основном расположенных у входа легочных вен в ЛП, приводит к прогрессивному удлинению длительности цикла ФП и восстановлению синусового ритма у больных с пароксизмальной ФП. При персистирующей форме ФП участки повышенной активности распределяются по всем предсердиям, поэтому абляция или восстановление синусового ритма представляют более трудную задачу.

Гипотеза множественных волн возбуждения

Согласно гипотезе, ФП сохраняется из-за хаотичного проведения по сократительным мышцам предсердий множества независимых мелких волн. У большинства пациентов с пароксизмальной ФП удается выявить локальные источники аритмии, в то время как у пациентов с персистирующей или постоянной ФП подобные попытки часто безуспешны.

Генетическая предрасположенность

ФП может быть связанной с наследственной предрасположенностью, особенно в случаях ее развития в молодом возрасте. В последние годы выявлены многочисленные наследственные кардиологические синдромы, сопровождающиеся развитием ФП. Суправентрикулярные аритмии, включая ФП, могут наблюдаться при синдромах короткого и удлиненного интервала QT и Бругада [21]. ФП часто встречается при гипертрофической кардиомиопатии, семейной форме синдрома преждевременного возбуждения желудочков и патологической гипертрофии ЛЖ, связанных с мутациями гена PRKAG. Другие семейные формы ФП связаны с мутациями гена, кодирующего предсердный натрийуретический пептид, гена SCN5A, ассоциирующегося с нарушением функции натриевых каналов сердца, или мутациями, сопровождающимися усилением функции калиевых каналов [15, 27, 34]. Кроме того, по данным эпидемиологических исследований, несколько генетических локусов, расположенных вблизи от генов PITX2 и ZFHX3, ассоциировались с развитием ФП и кардиоэмболического инсульта [3].

Клинические взаимосвязи

Атриовентрикулярная проводимость

У пациентов с ФП и нормальной проводящей системой (без дополнительных путей проведения или дисфункции пучка Гиса и волокон Пуркинье) атриовентрикулярный узел функционирует как фильтр, предотвращающий значительное увеличение частоты желудочковых сокращений. Основными механизмами, ограничивающими атриовентрикулярную проводимость, являются рефрактерность атриовентрикулярного узла и скрытое проведение. Электрические импульсы, достигшие атриовентрикулярного узла, могут не проводиться к желудочкам, но изменять рефрактерность атриовентрикулярного узла, замедляя или блокируя последующие сокращения предсердий.

Изменение тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы приводят к изменчивости частоты сокращений желудочков сердца в течение суток или во время физической нагрузки. Высокая вариабельность желудочкового ритма часто с трудом поддается лечению. Сердечные гликозиды, которые замедляют ритм посредством увеличения парасимпатического тонуса, эффективно контролируют ЧСС в сос-

тоянии покоя, но в меньшей степени снижают ее при физической нагрузке. Бета-адреноблокаторы и недигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов снижают частоту желудочкового ритма в состоянии покоя и при физической нагрузке.

У пациентов с синдромом преждевременного возбуждения может развиваться желудочковая тахикардия, потенциально угрожающая жизни. У пациентов с ФП и синдромом преждевременного возбуждения применение препаратов, замедляющих атриовентрикулярное проведение без увеличения рефрактерного периода предсердий и дополнительных проводящих пучков (например, верапамил, дилтиазем и сердечные гликозиды), может ускорить проведение по дополнительным путям.

Гемодинамические изменения

К факторам, влияющим на гемодинамику при ФП, относят отсутствие скоординированных сокращений предсердий, высокую частоту и нерегулярность желудочкового ритма и снижение миокардиального кровотока, а с течением времени — предсердную и желудочковую кардиомиопатию.

Внезапное нарушение скоординированных сокращений предсердий после начала ФП снижает сердечный выброс на 5–15%. Высокая частота желудочкового ритма сопровождается нарушением наполнения желудочков из-за сокращения диастолы. Замедление межжелудочковой или внутрижелудочковой проводимости может привести к десинхронизации ЛЖ, а нерегулярный желудочковый ритм также снижает сердечный выброс.

Стойкое увеличение частоты желудочкового ритма более 120–130 в 1 мин может привести к развитию тахикардической кардиомиопатии [12]. Снижение ЧСС позволяет восстановить функцию желудочков и предупредить дальнейшие дилятацию и повреждение предсердий.

Тромбоэмболические осложнения

Нарушение кровотока при ФП сопровождается снижением скорости потока в ушке ЛП. Причиной тромбоэмболических осложнений при ФП без поражения клапанного аппарата сердца в большинстве случаев (> 90%) является тромбоз ЛП, а чаще его ушко [33].

Диагностика, естественное течение и лечение

ФП — нарушение ритма сердца, которое имеет следующие особенности:

- 1) абсолютно нерегулярные интервалы RR (поэтому ФП иногда называют «абсолютной» аритмией), то есть нет периодических повторений продолжительности интервала RR;
- 2) отсутствие зубца Р на ЭКГ. В отдельных отведениях, чаще в отведении V1, определяется не-

которая регулярная электрическая активность предсердий;

3) длительность предсердного цикла (когда он определяется), то есть интервал между двумя возбуждениями предсердий, как правило, непостоянная и составляет < 200 мс (более 300 в 1 мин).

Дифференциальная диагностика

Некоторые наджелудочковые аритмии, в первую очередь предсердная тахикардия и трепетание предсердий, а также частая предсердная экстрасистолия или даже двойное антероградное проведение через атриовентрикулярный узел, могут проявляться частыми нерегулярными интервалами RR и имитировать ФП. В большинстве случаев предсердных тахикардий и трепетания предсердий наблюдаются более продолжительные (≥ 200 мс) предсердные циклы. При лечении ФП антиаритмическими препаратами может увеличиваться длительность предсердных циклов.

Запись ЭКГ во время аритмии, как правило, необходима для дифференциальной диагностики ФП от других сравнительно редких наджелудочковых аритмий с нерегулярными интервалами RR. Любой эпизод предполагаемой ФП следует записать на ЭКГ в 12 отведениях, длительность и качество которой должны быть достаточными для оценки деятельности предсердий. Иногда, при частом желудочковом ритме, блокада атриовентрикулярного узла во время пробы Вальсальвы, массажа каротидного синуса или внутривенного введения аденозина может помочь обнаружить предсердную активность [33].

Выявление ФП

Любую аритмию с характерными для ФП признаками и длящуюся достаточно долго, чтобы зарегистрировать ЭКГ в 12 отведениях, или продолжающуюся, по крайней мере, 30 с на участке записи ЭКГ, следует расценивать как ФП [20]. ЧСС при ФП можно рассчитать на основании стандартной ЭКГ в 12 отведениях. Для этого умножают количество интервалов RR в течение 10 с (при скорости записи 25 мм/с) на 6. Риск осложнений ФП одинаков как при коротких эпизодах, так и устойчивых формах аритмии [8]. Поэтому для предупреждения неблагоприятных исходов (например, инсульта) важно выявлять пароксизмальную ФП.

Первым проявлением ФП может быть ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА). Можно предположить, что у большинства пациентов до постановки диагноза ФП были бессимптомные эпизоды аритмии, которые проходили самостоятельно. Частота рецидивов ФП составляет 10 % в течение первого года после постановки диагноза и около 5 % в год впоследствии. Сопутствующие заболевания и возраст значительно ускоряют прогрессирование ФП и развитие осложнений [20].

Естественное течение заболевания

ФП начинается с коротких и редких эпизодов, которые становятся более длительными и частыми. С течением времени (через годы) у многих пациентов возникают стойкие формы ФП. Только у небольшой части (2–3 %) больных, у которых нет факторов, способствующих прогрессированию, пароксизмальная ФП сохраняется в течение нескольких десятилетий [1]. У больных с явной ФП часто наблюдаются бессимптомные эпизоды ФП независимо от того, каким был первый эпизод аритмии (персистирующая или пароксизмальная). Это имеет важное значение при обсуждении целесообразности прекращения или продолжения терапии, направленной на профилактику осложнений ФП.

Электрокардиографические методы диагностики и мониторинга ФП

Интенсивность и длительность мониторинга следует определять с учетом необходимости установления диагноза и ожидаемого влияния выявления ФП на подходы к лечению.

Больные с предполагаемым, но неустановленным диагнозом ФП

У пациентов с подозрением на ФП в первую очередь следует зарегистрировать ЭКГ в 12 отведениях. Клинические симптомы, такие как сердцебиение и одышка, являются показаниями для мониторинга ЭКГ в целях выявления ФП или сопоставления симптомов с характером сердечного ритма. Данные о сравнении различных стратегий мониторинга ограничены. Более активное и длительное мониторинг оправдано при выраженных симптомах (класс IV по классификации Европейской ассоциации сердечного ритма (EHRA IV), повторных обмороках и возможных показаниях к использованию антикоагулянтов (особенно после криптогенного инсульта) [19].

Больные с установленным диагнозом ФП

Показания к мониторингу ЭКГ отличаются у больных с установленным и неустановленным диагнозом ФП. При подозрении на аритмию или аритмогенный эффект лекарственных средств следует рассмотреть целесообразность холтеровского мониторинга. У пациентов, получающих медикаментозную антиаритмическую терапию, частота регистрации ЭКГ в 12 отведениях зависит от типа антиаритмического препарата, возможных побочных эффектов, осложнений и риска аритмогенного действия.

Методы непостоянного мониторинга ЭКГ

Методы непостоянного контроля электрической активности сердца включают стандартную ЭКГ, которую проводят в плановом порядке или

при появлении симптомов, холтеровское мониторирование ЭКГ (от 24 ч до 7 сут), передачу ЭКГ по телефону, внешние записывающие устройства, которые активируются больным или автоматически. Если ФП определяется на момент регистрации, для подтверждения диагноза достаточно стандартной ЭКГ. При пароксизмальной ФП показано длительное мониторирование ЭКГ. Холтеровский мониторинг в течение 7 сут или регистрация ЭКГ ежедневно при появлении симптомов позволяют документировать аритмию примерно в 70 % случаев, отрицательные результаты позволяют предсказать отсутствие ФП с точностью 30–50 % [20]. У больных после инсульта обследование по ступенчатой схеме (недлительная регистрация ЭКГ 5 раз в сутки, однократное холтеровское мониторирование ЭКГ в течение суток, а затем 7 сут) на каждом этапе позволяет повысить частоту выявления ФП [19].

Типы ФП

С учетом течения и длительности аритмии клинически целесообразно выделить пять типов ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительная персистирующая и постоянная.

1. Любой впервые диагностированный эпизод ФП считают впервые выявленной ФП независимо от длительности и тяжести симптомов.

2. Пароксизмальная ФП характеризуется самопроизвольным прекращением в течение первых 48 ч, хотя может продолжаться до 7 сут. Вероятность спонтанного восстановления ритма через 48 ч снижается, однако возрастает риск тромбоэмболий, что требует рассмотрения возможности проведения антикоагулянтной терапии.

3. Персистирующая ФП самостоятельно не прекращается, продолжается более 7 сут, и для ее устранения необходима медикаментозная или электрическая кардиоверсия.

4. Диагноз длительной персистирующей ФП устанавливают, когда ФП продолжается в течение ≥ 1 года и выбрана стратегия контроля ритма сердца.

5. Постоянную форму ФП диагностируют в тех случаях, когда пациент и врач считают возможным сохранение аритмии.

Эта классификация полезна для выбора тактики ведения пациентов с ФП, особенно, если принимают во внимание симптомы аритмии. Необходимо также учитывать дополнительные индивидуальные факторы и сопутствующие заболевания.

Первым проявлением бессимптомной ФП, эпизоды которой возможны при любой ее форме, могут быть осложнения ФП (ишемический инсульт или тахикардическая кардиомиопатия).

Раннее ведение больных

У пациента с подозреваемой или выявленной ФП должен быть тщательно собран анамнез.

Вопросы, которые следует задавать пациенту с подозрением на ФП или уже с установленным диагнозом

- Каким является сердечный ритм при аритмии: регулярным или нерегулярным?
- Есть ли факторы, провоцирующие развитие аритмии (физическая нагрузка, эмоции или прием алкоголя)?
- Есть ли умеренные или выраженные симптомы при эпизодах аритмии (интенсивность симптоматики может быть оценена по шкале EHRA, приведенной в табл. 2, которая аналогична шкале CCS-SAF)?
- Приступы возникают часто или редко? Они длительные или короткие?
- Страдаете ли другими заболеваниями, такими как АГ, ИБС, СН, заболевания периферических артерий, цереброваскулярные заболевания, инсульт, СД или хроническое заболевание легких?
- Злоупотребляете алкоголем?
- Есть ли родственники, страдающие ФП?

Неотложная помощь пациенту с ФП состоит в облегчении симптомов и оценке риска, связанного с ФП. Целесообразно определить индекс EHRA (табл. 2) [20], оценить риск инсульта и наличие заболеваний, предрасполагающих к развитию ФП и возникновению ее осложнений. Необходимо проанализировать ЭКГ в 12 отведениях для выявления органических заболеваний сердца (например, острый или перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), гипертрофия ЛЖ, блокада ножки пучка Гиса или синдром преждевременного возбуждения желудочков, признаки кардиомиопатии или ишемии).

Диагностическая оценка

Недавно предложенный индекс EHRA (см. табл. 2) [20] позволяет просто оценить симптомы ФП. Он предполагает анализ только тех симптомов, которые связаны с ФП и проходят или уменьшаются после восстановления синусового ритма или эффективного контроля ЧСС.

План диагностического обследования зависит от клинической картины аритмии. По времени от начала эпизода аритмии необходимо установить тип

Т а б л и ц а 2

Индекс для оценки симптомов, связанных с ФП (шкала EHRA)

Класс	Проявления
I	Симптомов нет
II	Легкие симптомы, нормальная ежедневная активность не нарушена
III	Выраженные симптомы; нормальная повседневная активность затруднена
IV	Инвалидизирующие симптомы, нормальная повседневная активность невозможна

ФП. У большинства пациентов с продолжительностью приступа ФП менее 48 ч возможна кардиоверсия на фоне введения низкомолекулярного гепарина без риска развития инсульта. Если продолжительность приступа ФП более 48 ч или ее длительность не известна, для исключения наличия тромба в ушке ЛП перед кардиоверсией можно провести чреспищеводную эхокардиографию (ЧПЭхоКГ). Однако применение этого метода может оказаться затруднительным в условиях оказания неотложной помощи. Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) может дать полезную информацию для принятия клинического решения, но не дает возможности исключить наличие тромба в ушке ЛП.

У пациентов с ФП и признаками острой СН необходимо срочно добиться контроля ЧСС, часто требуется кардиоверсия. У пациентов с нарушением гемодинамики безотлагательно должна быть выполнена ЭхоКГ для оценки функции ЛЖ, клапанов сердца и давления в правом желудочке.

У больных с инсультом или ТИА необходимо немедленно подтвердить диагноз, обычно посредством неотложной компьютерной томографии, и обеспечить адекватную ревазуляризацию.

У всех больных с ФП необходимо оценить риск инсульта. Большинству пациентов с острой ФП нужно назначать антикоагулянты, за исключением случаев, когда риск тромбоэмболических осложнений низкий (нет факторов риска инсульта) и нет показаний к кардиоверсии (например, если ФП самостоятельно прекращается в течение 24–48 ч).

На следующем этапе необходимо установить причины ФП. ЭхоКГ позволяет обнаружить поражение желудочков, клапанов и предсердий, а также редкие врожденные пороки сердца. Целесообразно исследование функции щитовидной железы (определение сывороточного уровня тиреотропного гормона), выполнение развернутого общего анализа крови, определение уровня креатинина в сыворотке крови и белка в моче, измерение артериального давления, а также тест на СД (обычно определяют уровень глюкозы в крови натощак). У отдельных пациентов целесообразно определение функции печени. Проба с физической нагрузкой имеет смысл у пациентов с признаками или факторами риска ИБС. Пациенты с признаками дисфункции ЛЖ и/или наличием признаков ишемии миокарда являются кандидатами для коронарной ангиографии.

Клиническое наблюдение

Специалист должен не только провести начальное обследование пациента с ФП и назначить соответствующее лечение, но и предложить четкий план последующих действий. В процессе наблюдения следует учитывать следующие обстоятельства:

- изменился ли профиль факторов риска (например, диагностированы СД или АГ), особенно требующих антикоагулянтной терапии;

- показаны ли в настоящее время антикоагулянты (появились ли новые факторы риска) или, наоборот, необходимость в антикоагулянтной терапии отпала (например, у пациентов с успешной кардиоверсией и низким риском тромбоэмболических осложнений);

- уменьшились ли симптомы в ответ на лечение, если нет, следует ли использовать другие варианты лечения;

- есть ли признаки проаритмогенного действия антиаритмиков; если это так, не следует ли снизить дозу антиаритмических препаратов или использовать другой способ лечения;

- перешла ли пароксизмальная ФП в персистирующую или постоянную форму, несмотря на антиаритмическую терапию; если да, не следует ли изменить лечение;

- адекватен ли контроль частоты желудочкового ритма, достигнута ли целевая ЧСС в состоянии покоя и при физической нагрузке?

При последующих визитах следует регистрировать ЭКГ в 12 отведениях для документирования ритма и ЧСС и оценки степени прогрессирования заболевания. Если проводят антиаритмическую терапию, следует обращать внимание на предвестники аритмогенного действия, такие как удлинение PR, QRS или QT, эпизоды желудочковой тахикардии или паузы. Если замечено какое-либо ухудшение симптомов, следует повторить анализ крови, рассмотреть необходимость в длительном мониторинге ЭКГ и повторной ЭхоКГ.

Больного следует информировать о достоинствах и недостатках различных подходов к лечению ФП, включая антикоагулянтную терапию, средства, урежающие ритм, антиаритмические препараты или инвазивные вмешательства. Пациенты с «изолированной» или идиопатической ФП должны быть информированы о благоприятном прогнозе, если нет сердечно-сосудистого заболевания.

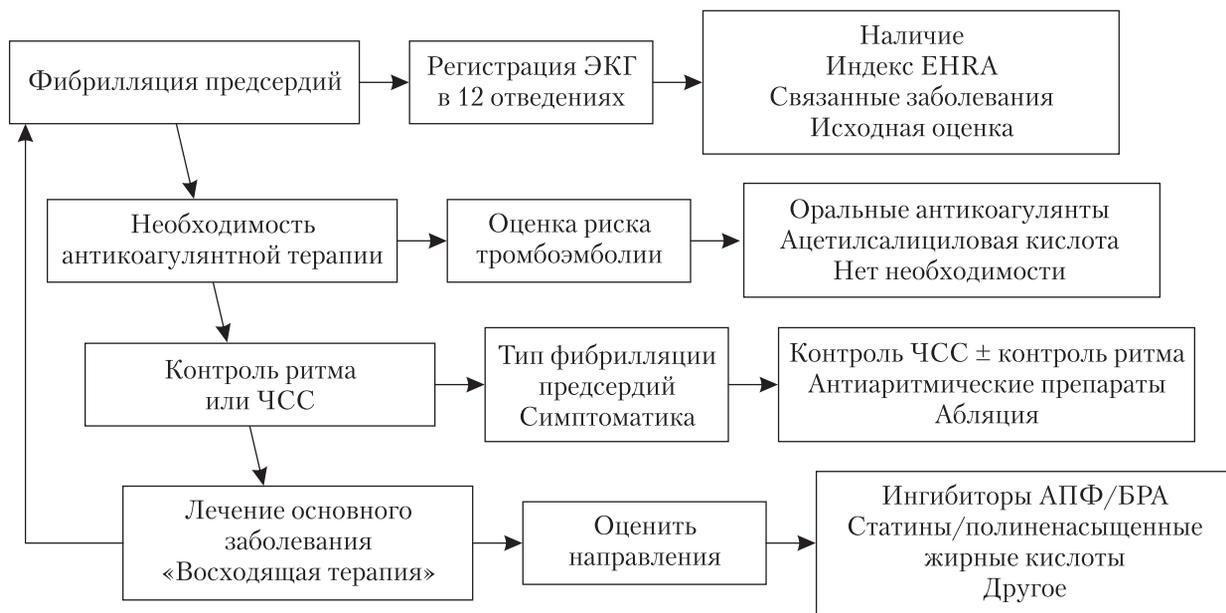
Лечение ФП

Цели лечения ФП — уменьшение симптомов и предупреждение тяжелых осложнений заболевания. Этих целей следует добиваться параллельно, особенно при впервые выявленной ФП. Профилактика осложнений, связанных с ФП, включает антитромботическую терапию, контроль частоты желудочковых сокращений и адекватное лечение сопутствующих заболеваний сердца.

Эти методы имеют симптоматический эффект, но в ряде случаев могут потребоваться меры по контролю ритма сердца — кардиоверсия, антиаритмическая терапия или абляция (рисунок).

Антитромботическая терапия

Рекомендации по диагностике и начальному лечению ФП представлены в табл. 3.

**Рисунок.** Тактика диагностики, обследования и лечения пациента с ФП.

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина

Т а б л и ц а 3

Рекомендации по диагностике и начальному лечению ФП

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
ФП необходимо подтвердить с помощью ЭКГ	I	B	18, 20
У больных с подозрением на ФП необходимо попытаться зарегистрировать ЭКГ при появлении соответствующих симптомов	I	B	6, 20
Для количественной оценки симптомов, связанных с ФП, рекомендуют использовать шкалу EHRA	I	B	14, 20
У всех пациентов с ФП следует проводить тщательное физикальное исследование, собрать анамнез заболевания сердца и аритмии	I	C	
У пациентов с тяжелыми симптомами, документированным или предполагаемым заболеванием сердца или сердечно-сосудистыми факторами риска рекомендуют провести ЭхоКГ	I	B	7, 15, 20
Пациентам, получающим антиаритмические средства, рекомендуют регулярно регистрировать ЭКГ в 12 отведениях	I	C	20, 31
У пациентов с подозрением на ФП для подтверждения диагноза должна быть рассмотрена целесообразность дополнительного мониторинга ЭКГ	IIa	B	19, 20
Для диагностики бессимптомной ФП у больных с возможными осложнениями аритмии должна быть рассмотрена целесообразность дополнительного мониторинга ЭКГ	IIa	B	
У пациентов, для которых выбрана тактика контроля ЧСС, должна быть рассмотрена целесообразность холтеровского мониторинга ЭКГ для оценки эффективности контроля ритма и выявления брадикардии	IIa	C	
У молодых и активных пациентов, у которых выбрана тактика контроля ЧСС, должна быть рассмотрена целесообразность выполнения пробы с физической нагрузкой для оценки эффективности контроля ЧСС	IIa	C	
У больных с установленным или предполагаемым диагнозом ФП должна быть рассмотрена целесообразность проведения ЭхоКГ	IIa	C	
Если ФП сопровождается клиническими проявлениями или осложнениями, должна быть рассмотрена целесообразность направления на консультацию к кардиологу	IIa	C	
Специалист должен разработать для врача общей практики четкий план наблюдения за пациентом	IIa	C	
У больных, получающих антиаритмические лекарственные средства, может быть рассмотрена целесообразность повторного мониторинга ЭКГ для оценки эффективности лечения	IIb	B	5, 13, 20
Большинству пациентов с ФП может быть полезна регулярная консультация специалиста	IIb	C	

К факторам риска, связанным с повышенным риском инсульта при ФП, относятся: перенесенный инсульт/ТИА/тромбоэмболия, возраст, АГ, СД и органическое заболевание сердца, систолическая дисфункция ЛЖ умеренной и тяжелой степени, по данным ЭхоКГ [2, 32]. Независимые предикторы возникновения инсульта и системных тромбоэмболий на ЧПЭхоКГ: тромб в ЛП (относительный риск (ОР) 2,5; $p = 0,04$), атеросклеротические бляшки в аорте (ОР 2,1; $p < 0,001$), спонтанное эхоконтрастирование (ОР 3,7; $p < 0,001$), низкая скорость кровотока в ушке ЛП (≤ 20 см/с) (ОР 1,7; $p < 0,01$).

При наличии факторов риска вероятность инсульта у больных с пароксизмальной ФП аналогична таковой при персистирующей и постоянной формам ФП.

У пациентов в возрасте до 60 лет с изолированной ФП, то есть без клинических и эхокардиографических признаков сердечно-сосудистого заболевания, риск инсульта очень низкий и составляет 1,3 % на протяжении 15 лет. Однако вероятность инсульта может увеличиваться с возрастом или при АГ, поэтому важно повторно проводить оценку факторов риска инсульта.

Следует учитывать, что значимость факторов риска может меняться со временем. Например, у больных с ФП риск инсульта начинает увеличиваться после 65 лет. У пациентов в возрасте ≥ 75 лет, даже без других факторов риска имеется высокая вероятность развития инсульта, а польза от приема антагонистов витамина К превосходит пользу от применения ацетилсалициловой кислоты [2, 32]. С возрастом у больных с ФП эффективность ацетилсалициловой кислоты в профилактике ишемического инсульта снижается, а эффективность антагонистов витамина К остается прежней. Поэтому абсолютное преимущество антагонистов витамина К в профилактике ишемического инсульта увеличивается с возрастом.

В большинстве исследований артериальной гипертензией считали повышение уровня артериального давления $>160/95$ мм рт. ст. без применения антигипертензивной терапии. Можно предположить, что на фоне адекватного контроля артериального давления риск инсульта и тромбоэмболии может быть низким.

СН не является фактором риска инсульта. В то время как увеличение риска тромбоэмболии у пациентов с умеренной и тяжелой степенью систолической дисфункции ЛЖ доказано. Риск тромбоэмболии при СН с сохранной фракцией выброса ЛЖ не столь хорошо установлен [2, 32].

Наличие атеросклероза сосудов и ИМ в анамнезе может повышать риск инсульта [29]. Кроме того, прогноз у пациентов с ФП ухудшается при атеросклеротическом поражении периферических артерий, а наличие атеросклеротических бляшек в нисходящем отделе грудной аорты, выявленных

при ЧПЭхоКГ, является независимым фактором риска инсульта и тромбоэмболии.

У женщин повышен ОР тромбоэмболий в 1,6 раза (95 % доверительный интервал 1,3–1,9). Данные популяционных и когортных исследований также свидетельствуют о более высоком риске тромбоэмболических осложнений у женщин.

Протеинурия увеличивает риск тромбоэмболий на 54 % (95 % доверительный интервал 1,29–1,85). Риск инсульта выше при расчетной скорости клубочковой фильтрации < 45 мл/мин. Таким образом, хронические заболевания почек у больных с ФП могут увеличить риск тромбоэмболических осложнений, хотя у таких пациентов одновременно повышены смертность и риск кровотечений. Эту категорию больных с ФП не изучали в проспективных клинических исследованиях.

У пациентов с тиреотоксикозом существует риск развития ФП, но риск инсульта больше связан с предрасполагающими факторами. Другие факторы, такие как гипертрофическая кардиомиопатия и амилоидоз, также могут повышать риск инсульта. Однако они не были включены в клинические исследования по профилактике тромбозов.

Стратификация риска развития инсульта и тромбоэмболии

Выявление клинических факторов риска инсульта привело к разработке различных шкал по оценке вероятности его развития. Большинство авторов подразделяют (искусственно) категории риска инсульта на «высокий», «умеренный» и «низкий». Наиболее простая схема оценки риска CHADS₂ показана в табл. 4.

За каждый фактор риска больному присваивают баллы, значимость СН, АГ, возраста ≥ 75 лет, СД оценивают в 1 балл, а наличие инсульта/ТИА в анамнезе – в 2 балла.

Шкалу CHADS₂ рекомендуют использовать для начальной оценки риска инсульта у больного с

Т а б л и ц а 4
Шкала CHADS₂ и частота инсульта у больных с ФП без поражения клапанов сердца

Индекс CHADS ₂	Количество больных (n = 1733)	Частота инсульта за год, % (95 % доверительный интервал)
0	120	1,9 (1,2–3,0)
1	463	2,8 (2,0–3,8)
2	523	4,0 (3,1–5,1)
3	337	5,9 (4,6–7,3)
4	220	8,5 (6,3–11,1)
5	65	12,5 (8,2–17,5)
6	5	18,2 (10,5–27,4)

ФП. Если сумма баллов по шкале CHADS₂ равна 2, то такому пациенту, если нет противопоказаний, рекомендуют терапию антагонистами витамина К (целевой диапазон международного нормализованного отношения 2,0–3,0). Такая практика способствует улучшению прогноза у больных с ФП [4, 32].

Существует четкая взаимосвязь между количеством баллов по шкале CHADS₂ и частотой инсульта [2] (см. табл. 4). Риск инсульта считают низким, средним и высоким, если индекс CHADS₂ составляет 0; 1–2 и > 2 соответственно.

В настоящих рекомендациях сняты акценты по использованию классификации рисков на «низкий», «умеренный» и «высокий» с учетом невысокой прогностической ценности таких искусственных категорий. Рекомендуют проводить более детальный анализ факторов риска инсульта и на основании этого решать вопрос об антитромботической терапии.

Подобный подход основан на результатах опубликованных метаанализов, в которых пероральные антикоагулянты имели преимущество перед ацетилсалициловой кислотой даже у больных со средним риском (сумма баллов по шкале CHADS₂ равна 1, то есть при одном факторе риска) и редко вызывал крупное кровотечение. Важно отметить, что назначение антитромбоцитарных средств не сопровождается снижением риска нежелательных явлений. Кроме того, шкала CHADS₂ не включает в себя многие факторы риска инсульта, значимость которых установлена в последнее время.

К основным факторам (раньше их называли факторами высокого риска) относятся: наличие в анамнезе инсульта/ТИА или системной тромбоэмболии; возраст ≥ 75 лет. Наличие митрального стеноза и протезированных клапанов сердца у больных с ФП также позволяет зачислить их в группу высокого риска.

К неосновным клинически значимым факторам риска (ранее их называли факторами среднего риска) относятся СН (особенно умеренная или тяжелая систолическая дисфункция ЛЖ, характеризующаяся снижением фракции выброса ЛЖ ≤ 40%), АГ и СД, а также ряд других факторов (ранее называемых малодоказанными факторами риска), а именно: женский пол, возраст 65–74 года и сосудистое заболевание (особенно перенесенный ИМ, наличие атеросклеротических бляшек в аорте и заболевания периферических артерий). Вероятность инсульта/системных тромбоэмболий прогрессивно возрастает с увеличением количества факторов риска, поэтому при 2 и более указанных факторах оправдана антикоагулянтная терапия.

Новая шкала оценки риска возникновения инсульта получила название CHA₂DS₂-VASc. Эта схема основана на балльной системе, в которой 2 бал-

Т а б л и ц а 5

Оценка риска развития инсульта и системных тромбоэмболий по шкале CHA₂DS₂-VASc у больных с ФП без поражения клапанов сердца (максимальное значение – 9 баллов)

Факторы риска	Баллы
Основные	
Инсульт, ТИА или системная тромбоэмболия в анамнезе	2
Возраст ≥ 75 лет	2
Клинически значимые, неосновные	
СН или умеренная/выраженная систолическая дисфункция ЛЖ (например ФВ ≤ 40%)	1
АГ	1
СД	1
Женский пол	1
Возраст 65–74 года	1
Заболевание сосудов*	1

*ИМ в анамнезе, заболевания периферических артерий, атеросклеротические бляшки в аорте.

Т а б л и ц а 6

Ожидаемая частота развития инсульта на протяжении года, скорректированная в зависимости от индекса CHA₂DS₂-VASc, у больных с ФП без поражения клапанов сердца

Индекс CHA ₂ DS ₂ -VASc	Количество больных (n = 7329)	Частота инсульта, %
0	1	0
1	422	1,3
2	1230	2,2
3	1730	3,2
4	1718	4
5	1159	6,7
6	679	9,8
7	294	9,6
8	82	6,7
9	14	15,2

лами оцениваются 2 фактора риска: перенесенный инсульт/ТИА и возраст ≥ 75 лет. Остальные факторы риска – возраст 65–74 года, АГ, СД, СН, сосудистое заболевание (перенесенный ИМ, наличие атеросклеротических бляшек в аорте, заболевание периферических артерий, в том числе реваскуляризация, ампутация или ангиографические признаки стенозирования артерий) – оценивают в один балл каждый (табл. 5, 6). Таким образом, эта шкала предполагает анализ дополнительных факторов риска инсульта, которые могут повлиять на решение о назначении антикоагулянтной терапии.

Подготовили Ю.В. Руденко, Л.А. Ткаченко

Література

- Blomstrom-Lundqvist C., Scheinman M.M., Aliot E.M. et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias-executive summary. a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the European Society of Cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2003.— 42.— P. 1493–1531.
- Calkins H., Brugada J., Packer D.L. et al. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-Up: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society // *Europace.*— 2007.— 9.— P. 335–379.
- Chen Y.H., Xu S.J., Bendahhou S. et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation // *Science.*— 2003.— 299.— P. 251–254.
- Daoud E.G., Bogun F., Goyal R. et al. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans // *Circulation.*— 1996.— 94.— P. 1600–1606.
- Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // *Eur. Heart J.*— 2008.— 29.— P. 2388–2442.
- Dorian P., Guerra P.G., Kerr C.R. et al. Validation of a new simple scale to measure symptoms in atrial fibrillation: the Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation scale // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*— 2009.— 2.— P. 218–224.
- Fitzmaurice D.A., Hobbs F.D., Jowett S. et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial // *Br. Med. J.*— 2007.— 335.— P. 383.
- Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation // *Eur. Heart J.*— 2010.— 31.— P. 967–975.
- Gage B.F., Waterman A.D., Shannon W. et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation // *JAMA.*— 2001.— 285.— P. 2864–2870.
- Go A.S., Hylek E.M., Chang Y. et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? // *JAMA.*— 2003.— 290.— P. 2685–2692.
- Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // *JAMA.*— 2001.— 285.— P. 2370–2375.
- Gudbjartsson D.E., Holm H., Gretarsdottir S. et al. A sequence variant in ZFX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke // *Nat. Genet.*— 2009.— 41.— P. 876–878.
- Haverkamp W., Breithardt G., Camm A.J. et al. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a policy conference of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.*— 2000.— 21.— P. 1216–1231.
- Hobbs F.D., Fitzmaurice D.A., Mant J. et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. // *Health Technol. Assess.*— 2005.— 9.— P. iii–iv, ix–x, 1–74.
- Hodgson-Zingman D.M., Karst M.L., Zingman L.V. et al. Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— 359.— P. 158–165.
- Hughes M., Lip G.Y. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data // *Thromb. Haemost.*— 2008.— 99.— P. 295–304.
- Hylek E.M., Go A.S., Chang Y. et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*— 2003.— 349.— P. 1019–1026.
- Jabaudon D., Sztajzel J., Sievert K. et al. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack // *Stroke.*— 2004.— 35.— P. 1647–1651.
- Jahangir A., Lee V., Friedman P.A. et al. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study // *Circulation.*— 2007.— 115.— P. 3050–3056.
- Kirchhof P., Auricchio A., Bax J. et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETWORK (AFNET) and the European // Heart Rhythm Association (EHRA) // *Eur. Heart J.*— 2007.— 28.— P. 2803–2817.
- Kirchhof P., Bax J., Blomstrom-Lundquist C. et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference «Research perspectives in AF» // *Eur. Heart J.*— 2009.— 30.— P. 2969–2977.
- Knecht S., Oelschlaeger C., Duning T. et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy // *Eur. Heart J.*— 2008.— 29.— P. 2125–2132.
- Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip. et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study // *Circulation.*— 2004.— 110.— P. 1042–1046.
- Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G. et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention // *Circulation.*— 2006.— 113.— P. 1807–1816.
- Nabauer M., Gerth A., Limbourg T. et al. The Registry of the German Competence NETWORK on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management // *Europace.*— 2009.— 11.— P. 423–434.
- Nieuwlaet R., Capucci A., Camm A.J. et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation // *Eur. Heart J.*— 2005.— 26.— P. 2422–2434.
- Olson T.M., Michels V.V., Ballew J.D. et al. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation // *JAMA.*— 2005.— 293.— P. 447–454.
- Packer D.L., Bardy G.H., Worley S.J. et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction // *Am. J. Cardiol.*— 1986.— 57.— P. 563–570.
- Schmitt J., Duray G., Gersh B.J., Hohnloser S.H. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications // *Eur. Heart J.*— 2009.— 30.— P. 1038–1045.
- Schotten U., Verheule S., Kirchhof P., Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation – a translational appraisal // *Physiol. Rev.*— 2010.— in press.
- Singh B.N., Singh S.N., Reda D.J. et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*— 2005.— 352.— P. 1861–1872.
- Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review // *Neurology.*— 2007.— 69.— P. 546–554.
- Watson T., Shantsila E., Lip G.Y. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited // *Lancet.*— 2009.— 373.— P. 155–166.
- Wegscheider K., Willems S., Breithardt G. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHR consensus conference «Research perspectives in AF» // *Eur. Heart J.*— 2009.— 30.— P. 2969–2977.

СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Рекомендации Европейского общества кардиологов 2010 г. по лечению фибрилляции предсердий¹

Часть II²

Антитромботическая терапия

Многочисленные клинические исследования убедительно подтвердили необходимость в анти-тромботической терапии при фибрилляции предсердий (ФП).

Антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К

Метаанализ 6 рандомизированных исследований показал, что препараты этой группы снижают относительный риск (ОР) развития всех инсультов на 64 %, в том числе ишемического на 67 %, что соответствует снижению риска на 2,7 % в год, с одинаковым эффектом как для первичной, так и для вторичной профилактики [11]. Следует отметить, что во многих случаях инсульт у пациентов, принимавших антагонисты витамина К, развивался в период прерывания терапии или при приеме неадекватно низких доз. По сравнению с контролем при лечении антагонистами витамина К общая смертность снижалась на 26 %. При этом риск внутричерепных кровотечений был низким.

Следует считать целесообразным использование антагонистов витамина К при отсутствии противопоказаний у пациентов с ФП, имеющих один или более факторов риска развития инсульта, учитывая соотношение риск — польза и предпочтения больного.

Антитромбоцитарная терапия

Эффективность антитромбоцитарных препаратов, среди которых наиболее часто использовали ацетилсалициловую кислоту (АСК), для профилак-

тики тромбоэмболических осложнений у больных с ФП изучена в 8 рандомизированных клинических исследованиях, включавших 4876 пациентов [11].

По данным 7 исследований, применение АСК по сравнению с плацебо приводило к достоверному снижению частоты развития инсульта на 19 %.

Доза АСК варьировала от 50 до 1300 мг/сут, однако результаты исследований оказались достаточно однородными. Благоприятный эффект АСК был установлен в прекращенном досрочно исследовании SPAF-I, в котором лечение АСК в суточной дозе 325 мг приводило к снижению риска инсульта на 94 % только у больных с наличием показаний к назначению антагонистов витамина К. У остальных пациентов эффект был незначителен (снижение ОР всего на 8 %). Кроме того, АСК оказалась менее эффективной у пациентов старше 75 лет и не снижала риск тяжелого или повторного инсульта. Так как АСК в дозе 75 мг практически полностью ингибирует агрегацию тромбоцитов, а ее низкие дозы (меньше 100 мг) реже вызывают кровотечения, чем высокие, при наличии показания к применению АСК необходимо назначать в дозе 75–100 мг/сут.

Поскольку ФП часто сопровождается сосудистыми заболеваниями, снижение частоты развития инсульта с помощью АСК по сравнению с плацебо, по данным метаанализа (на 19 %), при ФП может быть связано с ее влиянием на сосудистое заболевание. В недавних исследованиях не получено подтверждений эффективности АСК при первичной профилактике сердечно-сосудистых событий у пациентов без ФП.

В исследовании Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial [22] у больных с изолированной ФП сравнивали эффективность АСК (150–200 мг/сут) с отсутствием какой либо антитромбоцитарной терапии. Частота неблагоприятных исходов в группе больных, леченных АСК, оказалась выше, чем у не получавших антитромботические препараты (3,1 и 2,4 % в год соответственно). Кроме того, лечение АСК сопровождалось достоверным увеличением риска крупных кровотечений (1,6 по сравнению с 0,4 %).

¹ Eur. Heart J.— 2010.— 31.— P. 2369–2429.— doi:10.1093/eurheartj/ehq278

² Початок у № 4, 2011, с. 6–16.

Стаття надійшла до редакції 1 лютого 2012 р.

Ткаченко Лілія Олександрівна, к. мед. н., асистент кафедри 01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 287-20-40

Антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К по сравнению с антитромбоцитарной

При прямом сравнении антагонистов витамина К и АСК в девяти исследованиях антагонисты витамина К по эффективности достоверно превосходили АСК, снижая ОР инсульта на 39 %. В Бирмингемском исследовании по ведению пожилых пациентов с ФП (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged — BAFTA) антагонисты витамина К (целевое значение международного нормализованного отношения (МНО) 2–3) превосходили АСК (суточная доза 75 мг) по суммарной профилактике случаев инсульта, клинически значимых системных тромбоэмболий и внутричерепных кровотечений (снижение ОР на 52 %) без достоверных различий в частоте крупных кровотечений между группами [17]. В исследованиях, которые проводили до BAFTA, риск внутричерепных кровотечений в группе варфарина был в 2 раза выше по сравнению с группой АСК, хотя абсолютное увеличение риска было небольшим (0,2 % в год) [11]. По данным небольшого исследования WASPO, в группе АСК количество нежелательных событий (в том числе серьезных кровотечений) оказалось значительно большим, чем в группе варфарина (33 и 6 %, соответственно; $p = 0,002$).

Другие антитромботические препараты

В исследовании ACTIVE W лечение варфарином превосходит комбинацию клопидогреля с АСК (снижение ОР составило 40, 95 % ДИ 18–56 %) при сопоставимой частоте кровотечений в обеих группах [6]. В исследовании ACTIVE A установлена более низкая частота больших сосудистых событий у пациентов, получавших комбинацию АСК и клопидогреля по сравнению с монотерапией АСК (относительный риск 0,89; 95 % ДИ 0,81–0,98; $p = 0,01$), в первую очередь, за счет снижения ОР инсульта на 28 % [7]. В группе комбинированной антитромбоцитарной терапии частота крупных кровотечений оказалась значительно выше (2,0 и 1,3 % в год соответственно, ОР 1,57; 95 % ДИ 1,29–1,92; $p < 0,001$) и была сопоставима с частотой кровотечений, отмечаемой при лечении антагонистами витамина К. Следует отметить, что 50 % больных, по мнению лечащих врачей, «не подходили» для лечения антагонистами витамина К, а у 23 % при включении в исследование имелись факторы риска возникновения кровотечения. Таким образом, АСК в комбинации с клопидогрелем можно применять в тех случаях, когда терапия антагонистами витамина К невозможна, однако комбинация двух антиагрегантов не может служить альтернативой антагонистам витамина К у больных с ФП и высоким риском кровотечений.

Другие антитромбоцитарные препараты, такие как индobufен и трифлузал, изучены недостаточно. Комбинация антагонистов витамина К (МНО 2,0–3,0) с антитромбоцитарными препаратами не продемонстрировала преимуществ в профилактике ишемического инсульта и сосудистых событий по сравнению с монотерапией антагонистами витамина К, но вызывала больше кровотечений. Таким образом, у пациентов с ФП, которые перенесли ишемический инсульт, несмотря на хорошо подобранные дозы антагонистов витамина К (МНО 2,0–3,0), увеличение интенсивности антикоагулянтной терапии до более высокого МНО в диапазоне 3,0–3,5 предпочтительней, чем добавление антитромбоцитарных препаратов, принимая во внимание, что риск крупных кровотечений существенно увеличивается только при МНО $\geq 3,5$.

Исследования новых веществ

Несколько новых антикоагулянтных препаратов, разработанных для профилактики инсульта при ФП, представлены в двух классах: прямые ингибиторы тромбина (дабигатрана этексилат, AZD0837) и ингибиторы фактора свертывания Ха (ривароксабан, аписабан, эдоксабан, бетриксабан, YM150).

В рандомизированном исследовании RE-LY [5] дабигатрана этексилат в дозе 110 мг 2 раза в сутки уступал варфарину по эффективности в профилактике инсульта и системных эмболий, а в дозе 150 мг 2 раза в сутки оказался эффективнее варфарина при сопоставимой частоте крупных кровотечений [5]. Исследование AVERROES, проводимое у пациентов с противопоказаниями к антагонистам витамина К или нежеланием принимать препараты этой группы, было прекращено досрочно из-за абсолютных преимуществ аписабана в дозе 5 мг 2 раза в сутки по сравнению с АСК в дозе 81–324 мг/сут в профилактике инсульта или системных тромбоэмболий.

Рекомендации по антитромботической терапии

Рекомендации по антитромботической терапии у больных ФП должны основываться на наличии (или отсутствии) факторов риска инсульта и тромбоэмболии, а не на искусственном выделении групп высокого, среднего и низкого риска.

Шкалу CHADS₂* следует использовать для первоначальной оценки риска инсульта, что особенно удобно для врачей общей практики. Если сумма баллов по шкале CHADS₂ ≥ 2 , то при отсутствии противопоказаний рекомендуют длительную терапию пероральными антикоагулянтами (например, антагонистами витамина К) с целевым диапазоном МНО 2,0–3,0.

* Серце і судини.— 2011.— № 4 (36).— С. 14.

Т а б л и ц а 1

Подходы к профилактике тромбозов у больных с ФП

Категория риска	Сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	Рекомендуемая анти тромботическая терапия
Один «большой» или ≥ 2 «клинически значимых небольших» фактора риска	≥ 2	Пероральные антикоагулянты*
Один «клинически значимый небольшой» фактор риска	1	Пероральные антикоагулянты или АСК 75–325 мг/сут Предпочтительнее пероральные антикоагулянты
Нет факторов риска	0	АСК по 75–325 мг/сут или не применять анти тромботические средства. Предпочтительней не использовать анти тромботические препараты

* Пероральные антикоагулянты – антагонисты витамина К в дозе, обеспечивающей поддержание МНО 2,0–3,0 (целевое значение – 2,5), или другие разрешенные для профилактики кардиоэмболических осложнений при ФП, в частности дабигатрана этексилат:
 1) больным с низким риском кровотечения (сумма баллов по шкале HAS-BLED 0–2) дабигатрана этексилат может быть назначен в дозе 150 мг 2 раза в сутки, учитывая более высокую эффективность в профилактике инсульта и системных тромбозов (и более низкую частоту внутримозговых кровотечений и сходную частоту крупных кровотечений по сравнению с варфарином);
 2) больным с более высоким риском кровотечения (сумма баллов ≥ 3) дабигатрана этексилат может быть назначен в дозе 110 мг 2 раза в сутки, учитывая сопоставимую с варфарином эффективность в профилактике инсульта и системной тромбозов и более низкую частоту внутримозговых и крупных кровотечений;
 3) больным с одним «клинически значимым небольшим» фактором риска инсульта может быть назначен дабигатрана этексилат в дозе 110 мг 2 раза в сутки с учетом сопоставимой с варфарином эффективности в профилактике инсульта и системной тромбозов и более низкой частоты и развития внутримозговых и крупных кровотечений по сравнению с варфарином и (вероятно) АСК.

У пациентов с суммой баллов по шкале CHADS₂ 0–1 рекомендуют более детально оценить риск инсульта, используя шкалу CHA₂DS₂-VASc (табл. 1; рис. 1).

При отсутствии факторов риска (сумма баллов равна 0) вероятность инсульта очень низкая, поэтому рекомендуют применять АСК в дозе 75–325 мг/сут или не назначать анти тромботических средств. По возможности следует избегать анти тромботической терапии, поскольку польза от АСК в этой группе больных убедительно не доказана, а анти тромботические препараты могут вызывать кровотечения.

Во всех случаях, когда обсуждают целесообразность использования пероральных антикоагулянтов, следует информировать больного об их преимуществах и недостатках, оценить риск геморрагических осложнений, возможность безопасно поддержи-

вать стабильный уровень антикоагуляции, а также учитывать предпочтения пациента. У некоторых пациентов, например, женщин в возрасте < 65 лет, при отсутствии других факторов риска (если сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc равна 1) вместо пероральных антикоагулянтов можно применять АСК.

Оценка риска кровотечения

Перед началом антикоагулянтной терапии необходима оценка риска кровотечений. У больных пожилого возраста, несмотря на лечение антикоагулянтами, частота внутримозговых кровотечений значительно ниже, чем в прошлые годы, и составляет 0,1–0,6 %. Это может быть следствием снижения интенсивности антикоагуляции, более тщательного подбора дозы антагониста витамина К или улучшения контроля артериального давления

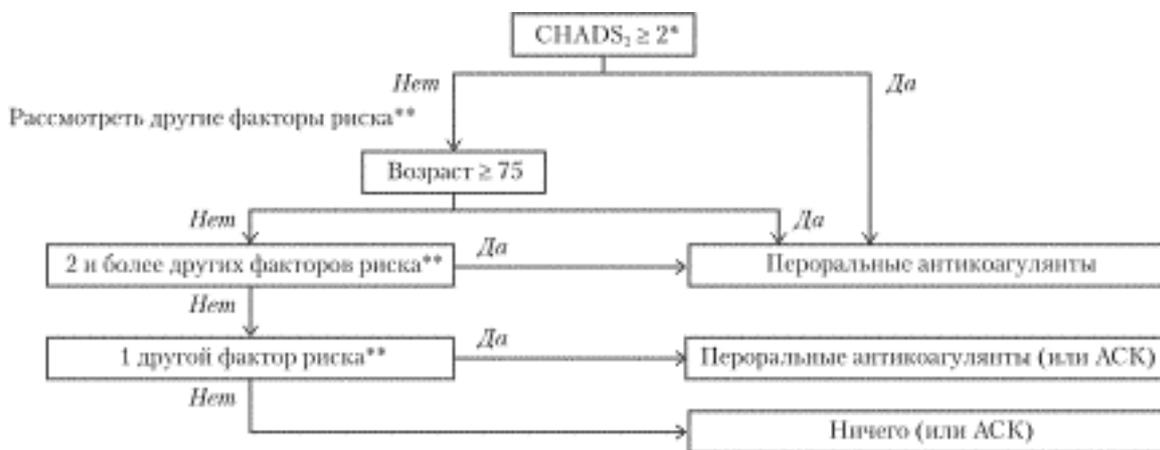


Рис. 1. Алгоритм выбора анти тромботических препаратов для профилактики инсульта при фибрилляции предсердий

* Застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст ≥ 75 лет, сахарный диабет, инсульт/транзиторные ишемические атаки/тромбозы (удвоение риска).
 ** Другие клинически значимые небольшие факторы риска: возраст 65–74 года, женский пол, заболевания сосудов.

(АД). Риск внутрічерепних кровотечень збільшується при МНО 3,5–4,0, в той час як при МНО 2,0–3,0 ризик кровотечень не перевищує такого при більш низьких значеннях.

Разроботані різні індекси для оцінки ризику кровотечень у хворих, що отримують антикоагулянтну терапію. Всі вони передбачають виділення груп низького, середнього і високого ризику (як правило, ризику кровотечень). Ризик великих кровотечень при ліанні АСК і антагоністами вітаміна К сопоставим, особливо у похилих людей [17]. Опасности падений як фактора ризику кровотечень, вероятно, преувеличені, т. к. подсчитано, что пациенту необходимо упасть более 300 раз в год, чтобы риск внутрічерепного кровотечения превысил пользу пероральных антикоагулянтов для профилактики инсульта.

На основании обследования 3978 европейцев с ФП, принимавших участие в регистре EuroHeart Survey, был разработан новый простой индекс риска кровотечения HAS-BLED (табл. 2) [20]. Его предлагают использовать для оценки риска кровотечения у больных с ФП. Значение индекса ≥ 3 указывает на высокий риск, что требует особой осторожности и внимания при назначении антитромботической терапии.

Оптимальное МНО

Уровень антикоагуляции оценивают на основании расчета МНО, которое является производным от соотношения между фактическим протромбиновым временем образца и стандартизированной контрольной сыворотки.

При профилактике инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов без поражения клапанов

сердца терапевтический диапазон МНО составляет 2,0–3,0, что обеспечивает оптимальный баланс между эффективностью и безопасностью лечения.

Одной из многих проблем при терапии антагонистами витамина К является высокая вариабельность МНО как у различных больных, так и у одного и того же человека. Кроме того, антагонисты витамина К взаимодействуют с пищей, лекарствами и алкоголем. В контролируемых клинических исследованиях время, когда МНО находится в терапевтическом диапазоне, составляло в среднем 60–65 %, однако в реальной практике данный показатель может быть ниже 50 %. В случаях, когда значение МНО находится вне терапевтического диапазона менее 60 % времени польза антагонистов витамина К может полностью нивелироваться.

Более низкий диапазон МНО (1,8–2,5), предложенный для пожилых людей, не имеет доказательной базы. Когортные исследования свидетельствуют об увеличении риска инсульта в 2 раза при МНО 1,5–2,0. В связи с этим поддерживать величину МНО $< 2,0$ для профилактики ишемического инсульта и системных тромбоэмболий не рекомендуют.

Чувствительность пациента к варфарину зависит от фармакогенетических особенностей, в частности, от носительства полиморфизмов гена цитохрома P450 2C9 (CYP2C9), контролирующего метаболизм в печени, и 1 гена комплекса витамин К-эпоксид-редуктазы (VKORC1). Генотипы CYP2C9 и VKORC1 влияют на потребность в суточной дозе варфарина и ассоциируются с риском кровотечений. Рутинное генотипирование перед началом терапии варфарином не требуется, так как оно характеризуется низкой эффективностью затрат у больного с неклапанной ФП. Однако затраты

Т а б л и ц а 2

Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

Буква	Клиническая характеристика	Добавленные баллы
H (Hypertension)	Артериальная гипертензия	1
A (Abnormal function)	Нарушенная функция печени или почек (по 1 баллу каждая)	1 или 2
S (Stroke)	Инсульт	1
B (Bleeding)	Кровотечение	1
L (Labile INRs)	Лабильное МНО	1
E (Elderly)	Пожилым возраст (> 65 лет)	1
D (Drugs or alcohol)	Прием некоторых лекарств или алкоголя (по 1 баллу каждый)	1 или 2
		Максимум 9 баллов

- Артериальная гипертензия — систолическое АД ≥ 160 мм рт. ст.
- Нарушение функции почек — диализ, трансплантация почки или креатинин сыворотки ≥ 200 мкмоль/л.
- Нарушение функции печени — хроническое заболевание печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени (например, билирубин в 2 раза выше нормы в сочетании с повышением активности АЛТ/АСТ/щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы и т. д.).
- Кровотечение — это кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, например, геморрагический диатез, анемия и т. д.
- Лабильное МНО — это нестабильное/высокое МНО или недостаточный срок сохранения времени МНО в целевом диапазоне (например, < 60 % времени).
- Лекарства/алкоголь — сопутствующий прием лекарств, таких как антитромбоцитарные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты, злоупотребление алкоголем и т. д.

могут быть оправданными у пациентов с высоким риском кровотечений, начинающих лечение антагонистами витамина К.

Самостоятельное мониторирование

Самостоятельное мониторирование МНО с помощью портативных анализаторов считается возможным, если пациент в состоянии выполнить необходимые манипуляции. При этом он должен пройти предварительное обучение и в последующем оставаться в контакте с компетентным врачом, а прибор должен быть качественным и откалиброванным.

Особые ситуации

Пароксизмальная ФП

Риск возникновения инсульта и системных тромбоэмболий при пароксизмальной ФП изучен в меньшей степени. Доля таких пациентов в клинических исследованиях по изучению эффективности профилактики тромбозов обычно не превышала 30 %. Риск инсульта при пароксизмальной ФП не отличается от персистирующей или постоянной форм ФП [9] и зависит от наличия факторов риска. Таким образом, пациенты с пароксизмальной ФП должны получать пероральные антикоагулянты в соответствии с фактором риска.

Антикоагулянтная терапия перед хирургическим вмешательством

Пациенты с ФП, принимающие антагонисты витамина К, требуют временного прерывания лечения перед операцией или инвазивным вмешательством. Многие хирурги проводят плановые операции только тогда, когда значение МНО < 1,5 или в пределах нормального диапазона. Перед принятием решения о прекращении антикоагулянтной терапии у каждого пациента необходимо сопоставить риск клинически значимых кровотечений с риском инсульта и системных тромбоэмболий.

При использовании варфарина, имеющего период полураспада 36–42 ч, лечение должно быть прервано примерно за 5 сут до операции (что соответствует 5 периодам полувыведения). Если в качестве антагониста витамина К используют фенпрокумон, его следует отменить за 10 сут до операции (период полувыведения 96–140 ч). Хирургические и диагностические процедуры с риском кровотечения разумно выполнять на фоне субтерапевтической антикоагуляции, продолжающейся до 48 ч, без перехода на гепарин, если риск тромбоэмболий в этот период низкий.

Прием антагонистов витамина К следует возобновить в «обычной» для больного поддерживающей дозе (без нагрузочной дозы) вечером или утром после операции, при условии адекватного гемостаза. Если операцию или вмешательство приходится

проводить на фоне повышенного МНО (> 1,5), возможно назначение небольших доз витамина К (1–2 мг) внутрь, чтобы нормализовать МНО.

У пациентов с механическим протезом клапана сердца или при ФП с высоким риском тромбоэмболических осложнений отмена антагонистов витамина К может иметь негативные последствия. В подобных случаях в период временного перерыва необходимо перевести больного на низкомолекулярный или нефракционированный гепарин в дозах, используемых при лечении венозного тромбоза.

Стабильное сосудистое заболевание

Больным с ФП со стабильных заболеваний коронарных, сонных или периферических артерий, нуждающимся в применении антикоагулянтов, антагонисты витамина К часто назначают в сочетании с антитромбоцитарным препаратом, как правило, АСК. Присоединение АСК к антагонистам витамина К не снижает риск инсульта или других сосудистых событий (в том числе инфаркта миокарда), но существенно увеличивает частоту кровотечений.

Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий представлены в табл. 3.

Острый коронарный синдром и/или чрескожное коронарное вмешательство

В современных руководствах по лечению острого коронарного синдрома (ОКС) и/или реваскуляризации миокарда после ОКС и стентирования коронарных артерий рекомендуют назначать комбинацию АСК с клопидогрелем (в течение 4 нед после установки непокрытого стента и 6–12 мес после имплантации элютинг-стента). Отказ от антагонистов витамина К в таких случаях связан с увеличением смертности и значимых сердечных событий. При этом частота кровотечений у пациентов, получающих и не получающих антагонисты витамина К, не отличается. Частота возникновения крупных кровотечений на фоне тройной терапии (антагонист витамина К, АСК и клопидогрель) составляет 2,6–4,6 % за 30 сут и увеличивается до 7,4–10,3 % за 12 мес. Таким образом, тройная антитромботическая терапия характеризуется приемлемым соотношением риска и пользы при условии, что она будет продолжаться недолго (в течение 4 нед) при низком риске кровотечений.

В документе рабочей группы Европейского общества кардиологов по тромбозу, одобренном Европейской ассоциацией сердечного ритма (EHRA) и Европейской ассоциацией чрескожных коронарных вмешательств (EAPCI), у больных с ФП рекомендовано избегать имплантации элютинг-стентов, и следует проводить тройную антитромботическую терапию (антагонист витамина К, АСК и клопидогрель) в течение короткого срока после

Т а б л и ц а 3

Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий

Рекомендации	Класс¹	Уровень²
Всем больным с ФП для профилактики тромбоэмболий рекомендуется антитромботическая терапия; исключение составляют пациенты с противопоказаниями и низким риском подобных осложнений (изолированная ФП, возраст < 65 лет)	I	A
Принятие решения об антитромботической терапии и выбор препарата должны осуществляться на основании оценки абсолютного риска инсульта/тромбоэмболий, с одной стороны, и кровотечений, с другой (оценка соотношения пользы и риска) у каждого конкретного больного	I	A
Оценка риска инсульта у больного с ФП без поражения клапанного аппарата сердца должна начинаться с использования простой шкалы оценки риска CHADS ₂	I	A
Если сумма баллов по шкале CHADS ₂ ≥ 2, то при отсутствии противопоказаний больному рекомендуют антагонисты витамина К с целевым МНО 2,5 (допустимый диапазон 2,0–3,0)	I	A
Если сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ равна 0–1, следует дополнительно оценить риск по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc с учетом «больших» и «клинически значимых небольших» факторов риска	I	A
Если сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 (один «большой» или не менее 2 «клинически значимых небольших» факторов риска), то таким больным при отсутствии противопоказаний показана терапия антагонистами витамина К (варфарин) с целевым МНО 2,0–3,0	I	A
У больных с единственным «клинически значимым небольшим» фактором риска (сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc равна 1) имеется средний риск инсульта; им рекомендуют антитромботическую терапию:	I	A/B
1) пероральные антикоагулянты (например, антагонисты витамина К) или	I	A
2) АСК в дозе 75–325 мг/сут	I	B
При отсутствии факторов риска (в основном больные в возрасте < 65 лет с изолированной ФП без каких-либо факторов риска) риск ишемического инсульта низкий; в подобных случаях можно использовать АСК в дозе 75–325 мг/сут или оставить больного без антитромботической терапии	I	B
У больных с ФП и механическими протезами клапанов сердца показаны антагонисты витамина К (варфарин); целевой уровень МНО зависит от типа протеза и его локализации. При наличии протеза митрального клапана целевое МНО должно быть не менее 2,5, аортального — не менее 2,0	I	B
Антитромботическую терапию у больных с трепетанием предсердий проводят по тем же принципам, что и у больных с ФП	I	C
Антитромботическую терапию у больных с пароксизмальной или персистирующей формами ФП выбирают по тем же критериям, что и у больных с постоянной формой ФП	IIa	A
У большинства больных с единственным «клинически значимым небольшим» фактором риска следует рассматривать применение пероральных антикоагулянтов, а не АСК. При выборе препарата нужно учитывать риск кровотечений, возможность длительно безопасно поддерживать терапевтический уровень антикоагуляции (адекватно контролировать МНО) и предпочтения пациента	IIa	A
У больных без факторов риска (в основном в возрасте < 65 лет с изолированной ФП без факторов риска) предпочтительнее отказаться от антитромботической терапии, чем использовать АСК	IIa	B
Комбинация АСК в дозе 75–100 мг/сут и клопидогреля — 75 мг/сут должна быть рассмотрена как вариант профилактики инсульта в случаях, когда больные отказываются от антагонистов витамина К или имеются явные противопоказания к их приему (например, нет возможности регулярно контролировать МНО), при условии низкого риска кровотечений	IIa	B
Перед назначением любого антитромботического препарата (пероральных антикоагулянтов или АСК) необходимо оценить риск кровотечений. Риск кровотечений при применении АСК и антагонистов витамина К следует считать одинаковым, особенно у пожилых пациентов	IIa	A
Для оценки риска кровотечения следует оценить наличие факторов риска, перечисленных в шкале HAS-BLED, а именно: артериальной гипертензии, нарушения функции почек/печени, инсульта, кровотечения в анамнезе или склонности к кровотечению, лабильных значений МНО, возраста > 65 лет, сопутствующего приема наркотиков/алкоголя. Наличие каждого фактора оценивается в 1 балл. Сумма баллов ≥ 3 указывает на высокий риск кровотечения. В таких случаях при назначении любого антитромботического препарата (пероральные антикоагулянты или АСК) следует соблюдать особую осторожность и регулярно наблюдать за больным	IIa	B
Если у больного нет механических протезов клапанов сердца, он не соответствует критериям высокого риска тромбоэмболических осложнений и нуждается в хирургической или диагностической процедуре, сопряженной с риском кровотечения, следует рассмотреть возможность временной отмены антагониста витамина К с созданием субтерапевтической антикоагуляции на срок до 48 ч без временного перехода на гепарин	IIa	C

Таблиця 3. Продовження

Рекомендації	Клас	Уровень
В случае наличия у больного с ФП механического протеза клапана сердца или высокого риска тромбэмболических осложнений при необходимости проведения хирургической или диагностической процедуры, сопряженной с риском кровотечения, следует рассмотреть возможность временного прекращения использования антагонистов витамина К с переходом на терапевтические дозы нефракционированного или низкомолекулярного гепарина (применить «терапию моста»)	IIa	C
После хирургических вмешательств следует рассмотреть возможность возобновления приема антагонистов витамина К (варфарина) в «обычной» поддерживающей дозе (без насыщающей дозы) вечером в день операции (или утром на следующий день) при условии уверенности в адекватном гемостазе	IIa	B
Во время длительной антитромботической терапии соотношение пользы и риска, а также необходимость в продолжении лечения должны пересматривать регулярно	IIa	C
У пациентов с ФП и острым инсультом или транзиторными ишемическими атаками перед началом антитромботической терапии необходимо добиться адекватного контроля артериальной гипертензии и исключить кровоизлияние в головной мозг с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии	IIa	C
При отсутствии внутрисерпечного кровотечения вопрос о назначении пероральных антикоагулянтов нужно рассматривать примерно через 2 нед после инсульта. При внутрисерпечном кровотечении назначать антикоагулянты не следует	IIa	C
Если ишемический инсульт имеет большие размеры, антикоагуляцию целесообразно отложить, учитывая риск геморрагической трансформации очага инсульта	IIa	C
Если у больного с ФП возникла транзиторная ишемическая атака, исключен инсульт и нет риска кровотечения, следует рассмотреть целесообразность как можно более раннего начала лечения антикоагулянтами	IIa	C
У некоторых пациентов с одним «клинически значимым небольшим» фактором риска, например, у женщин в возрасте < 65 лет без других факторов риска, можно рассмотреть возможность применения АСК вместо пероральных антикоагулянтов	IIb	C
Если хирургическое вмешательство у больных с высоким риском требует прерывания терапии пероральными антикоагулянтами более чем на 48 ч, возможно применение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина	IIb	C
Если у больного с ФП на фоне адекватной антикоагулянтной терапии с использованием антагонистов витамина К (МНО 2,0–3,0) развивается ишемический инсульт или системная тромбэмболия, стоит рассмотреть целесообразность увеличения интенсивности антикоагуляции до диапазона МНО 3,0–3,5, а не присоединения антитромбоцитарного препарата	IIb	C

Здесь и далее: ¹ класс рекомендаций; ² уровень доказательств.

стентирования и затем продолжать лечение антагонистом витамина К в сочетании с клопидогрелем или АСК (табл. 4) [15]. Пациентам со стабильными сосудистыми заболеваниями (без острых ишемических событий или чрескожного коронарного вмешательства/стентирования в течение предыдущего года) показана монотерапия антагонистом витамина К без одновременного назначения антитромбоцитарных средств. Опубликованные данные подтверждают возможность использования антагониста витамина К для вторичной профилактики у больных ИБС с эффективностью, сопоставимой с таковой АСК.

Плановое чрескожное коронарное вмешательство

При плановом чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) элютинг-стенты следует применять только в случаях протяженного стеноза, поражения мелких сосудов, сахарного диабета и в других ситуациях, когда они имеют очевидные преи-

мущества перед металлическими стентами. Тройную терапию следует продолжать в течение 4 нед после имплантации стента и значительно дольше после установки элютинг-стента (≥ 3 мес после имплантации стента с покрытием сиролимус, эверолимус или такролимус и в течение ≥ 6 мес после установки стента с покрытием паклитаксель).

В последующем после имплантации элютинг-стента показана длительная (12 мес) терапия антагонистами витамина К в сочетании с клопидогрелем 75 мг/сут (или АСК 75–100 мг/сут) с ингибитором протонной помпы, блокатором H₂-гистаминовых рецепторов или антацидами в зависимости от степени риска кровотечений и тромботических осложнений у конкретного больного. Аналогичного подхода можно придерживаться и после имплантации металлического стента.

У пациента с ФП, получающего антикоагулянтную терапию, со средним или высоким риском тромбэмболий при проведении ЧКВ предпочтительнее не прерывать антикоагуляцию, сохраняя

Т а б л и ц а 4

Антитромботическая терапия после стентирования коронарных артерий у больных с ФП и средним или высоким риском тромбоэмболических осложнений

Риск кровотечения	Вмешательство	Стент	Антикоагулянтный режим
Низкий или средний (HAS-BLED 0–2)	Плановое	Металлический	1 мес: тройная терапия – антагонист витамина К (варфарин) (МНО 2,0–2,5) + АСК ≤ 100 мг/сут + клопидогрель 75 мг/сут. Пожизненно: только антагонист витамина К (МНО 2,0–3,0)
	Плановое	Элютинг-стент	От 3 (покрытие сиролimus) до 6 (покрытие паклитаксель) мес: тройная терапия – антагонист витамина К (МНО 2,0–2,5) + АСК ≤ 100 мг/сут + клопидогрель 75 мг/сут. До 12 мес: сочетание – антагонист витамина К (МНО 2,0–2,5) + клопидогрель 75 мг/сут (или АСК 100 мг/сут). Пожизненно: только антагонист витамина К (МНО 2,0–3,0)
	ОКС	Металлический или элютинг-стент	6 мес: тройная терапия – антагонист витамина К (МНО 2,0–2,5) + АСК ≤ 100 мг/сут + клопидогрель 75 мг/сут. До 12 мес: сочетание – антагонист витамина К (МНО 2,0–2,5) + клопидогрель 75 мг/сут (или АСК 100 мг/сут). Пожизненно: только антагонист витамина К (МНО 2,0–3,0)
Высокий (HAS-BLED ≥ 3)	Плановое	Металлический*	2–4 нед: тройная терапия – антагонист витамина К (МНО 2,0–2,5) + АСК ≤ 100 мг/сутки + клопидогрель 75 мг/сут. Пожизненно: только антагонист витамина К (МНО 2,0–3,0)
	ОКС	Металлический*	4 нед: тройная терапия – антагонист витамина К (МНО 2,0–2,5) + АСК ≤ 100 мг/сут + клопидогрель 75 мг/сут. До 12 мес: сочетание – антагонист витамина К (МНО 2,0–2,5) + клопидогрель 75 мг/сут (или АСК 100 мг/сут). Пожизненно: только антагонист витамина К (МНО 2,0–3,0)

* По возможности следует избегать имплантации элютинг-стентов; если установлен подобный стент, то необходима более длительная (3–6 мес) тройная антитромботическая терапия.

ее в пределах терапевтического диапазона (МНО 2,0–3,0). В таких случаях в целях уменьшения риска возникновения кровотечений следует использовать радиальный доступ.

Инфаркт миокарда без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ

Пациентам с инфарктом миокарда (ИМ) без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ рекомендована двойная антитромбоцитарная терапия АСК и клопидогрелем. Пациентам с ФП со средним и высоким риском развития инсульта следует также назначить антагонисты витамина К. В острый период пациенты часто получают АСК, клопидогрель, нефракционированный гепарин, или низкомолекулярный гепарин (например, эноксапарин), или бивалирудин, и/или блокатор гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. Элютинг-стенты следует имплантировать в соответствии с показаниями, если нет высокого риска кровотечений (см. табл. 4). Предпочтительней не прерывать лечение антагонистами витамина К при ЧКВ и использовать радиальный доступ.

Тройную терапию (антагонист витамина К, АСК и клопидогрель) рекомендуют в течение 3–6 мес или более у пациентов с низким риском кровотечения. У пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых тромботических осложнений

(например, с высокими баллами по шкалам GRACE или TIMI) рекомендуют назначать антагонист витамина К с клопидогрелем по 75 мг/сут (или АСК по 75–100 мг/сут в сочетании с антацидными препаратами) в течение 12 мес.

Первичное ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ

В острый период таким больным обычно назначают АСК, клопидогрель и гепарин. При наличии большого тромба в коронарных артериях в процессе вмешательства показаны блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов и удаление тромба, например, его аспирация.

Учитывая высокий риск кровотечений на фоне комбинированной антитромботической терапии, блокаторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов или бивалирудин не следует использовать, если МНО > 2, за исключением случаев, когда возникают непредвиденные осложнения во время процедуры. Тройную терапию (антагонист витамина К, АСК и клопидогрель) следует продолжать в течение 3–6 мес (или дольше у пациентов с низким риском кровотечения). В последующем рекомендуют длительную терапию (до 12 мес) антагонистом витамина К с клопидогрелем по 75 мг/сут (или АСК по 75–100 мг/сут в сочетании с антацидами).

Рекомендации по антитромботической терапии у больных с ФП при ОКС/ЧКВ представлены в табл. 5.

Острый инсульт

Острый инсульт нередко является первым клиническим проявлением ФП, учитывая частое бессимптомное течение аритмии. Тактика ведения подобных больных изучена недостаточно. В течение первых 2 нед после кардиоэмболического инсульта отмечается наибольший риск его рецидива, связанного с повторной тромбоэмболией. Однако применение антикоагулянтов в острую фазу может привести к

развитию внутримозгового кровотечения или геморрагической трансформации инфаркта мозга.

У пациентов с ФП с острым ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА) перед началом антикоагулянтной терапии необходимо обеспечить адекватный контроль АД и провести компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию головного мозга для исключения внутримозгового кровоизлияния. При отсутствии кровоизлияния антикоагулянтную терапию начинают через 2 нед. При его наличии антикоагулянты противопоказаны. У пациентов с ФП и ТИА лечение антикоагулянтами следует на-

Т а б л и ц а 5

Рекомендации по антитромботической терапии у больных с фибрилляцией предсердий при остром коронарном синдроме/чрескожном коронарном вмешательстве

Рекомендации	Класс	Уровень
При плановом чрескожном коронарном вмешательстве больным с ФП и стабильной ИБС целесообразно имплантировать голометаллический стент. Применения элютинг-стентов следует избегать. Их использование должно быть строго ограничено определенными ситуациями (например, стеноз большой протяженности, поражение мелких сосудов, сахарный диабет и т. п.), при которых элютинг-стенты имеют существенное преимущество перед голометаллическими	IIa	C
После планового чрескожного коронарного вмешательства следует рассмотреть целесообразность краткосрочной тройной антитромботической терапии (антагонист витамина К (варфарин), АСК и клопидогрель) с последующим длительным (до 1 года) применением сочетания антагониста витамина К и клопидогреля в дозе 75 мг/сут (или АСК в дозе 75–100 мг/сут в сочетании с ингибитором протонной помпы, блокатором H ₂ -рецепторов или антацидом)	IIa	C
После планового чрескожного коронарного вмешательства применение тройной антитромботической терапии (антагонист витамина К, АСК и клопидогрель) следует рассматривать, по крайней мере, в течение 1 мес в случае имплантации голометаллического стента и в течение более длительного времени после установки элютинг-стентов (≥ 3 мес для выделяющих сиролimus, ≥ 6 мес для выделяющих паклитаксель). В дальнейшем при необходимости продолжают терапию комбинацией антагониста витамина К с клопидогрелем в дозе 75 мг/сут (или АСК в дозе 75–100 мг/сут в сочетании с ингибитором протонной помпы, блокатором H ₂ -рецепторов или антацидом)	IIa	C
У больного с ФП, перенесшего ОКС, независимо от того, проводилось ли ему чрескожное коронарное вмешательство или нет, следует рассмотреть целесообразность тройной антитромботической терапии (антагонист витамина К, АСК и клопидогрель) на короткий срок (3–6 мес) или на более длительное время — у больных с низким риском кровотечения	IIa	C
В последующем продолжают терапию антагонистом витамина К с клопидогрелем в дозе 75 мг/сут (или АСК в дозе 75–100 мг/сут в сочетании с ингибитором протонной помпы, блокатором H ₂ -рецепторов или антацидом)	IIa	C
У пациентов с ФП и очень высоким риском тромбоэмболических осложнений во время чрескожного коронарного вмешательства предпочтительней не прерывать антитромботическое лечение антагонистами витамина К и использовать лучевой доступ на фоне терапевтических значений МНО (2,0–3,0)	IIa	C
Если антагонист витамина К (варфарин) используют в комбинации с клопидогрелем или малыми дозами АСК, стоит рассмотреть целесообразность тщательного контроля интенсивности антикоагуляции и уменьшения целевых значений МНО до нижнего предела терапевтического диапазона (2,0–2,5)	IIb	C
После хирургической реваскуляризации миокарда у больных с ФП можно рассмотреть целесообразность комбинации антагониста витамина К (варфарина) с одним антитромбоцитарным препаратом в течение 12 мес. Однако эта стратегия недостаточно изучена и ассоциируется с повышенным риском кровотечений	IIb	C
У больных со стабильным течением сердечно-сосудистого заболевания (отсутствие обострения более 1 года) можно рассматривать возможность монотерапии антагонистом витамина К (варфарином). При отсутствии новых признаков прогрессирования болезни назначать антитромбоцитарные препараты не следует	IIb	C

чинать как можно быстрее при условии исключения церебрального инфаркта или кровоизлияния.

Немой инсульт

Инсульт у пациентов с ФП чаще всего имеет эмболическое происхождение, поэтому выявление бессимптомных церебральных эмболий позволяет выявить пациентов с высоким риском тромбоэмболии. Клинические исследования по церебральной визуализации показывают более высокий уровень немых инсультов у больных с ФП по сравнению с пациентами с синусовым ритмом. С помощью транскраниальной доплерографии можно выявить пациентов с активным источником эмболий или пациентов, перенесших инсульт, у которых высокий риск его рецидива.

Трепетание предсердий

Риск инсульта, связанный с трепетанием предсердий, изучали ретроспективно у большого количества больных пожилого возраста. Он был сопоставим с таковым у пациентов с ФП. Поэтому рекомендации по тромбопрофилактике у пациентов с трепетанием и фибрилляцией предсердий одинаковы.

Кардиоверсия

Хорошо известно, что у больных после кардиоверсии повышается риск тромбоэмболических осложнений. Поэтому антикоагулянтная терапия перед плановой кардиоверсией обязательна, если ФП сохраняется более 48 ч или ее длительность неизвестна. На основании результатов когортных исследований рекомендуют лечение антагонистами витамина К (МНО 2,0–3,0) в течение 3 нед до кардиоверсии. Профилактика тромбоэмболий рекомендована больным с длительностью ФП > 48 ч как перед электрической, так и медикаментозной кардиоверсией.

Прием антагонистов витамина К должен быть продолжен в течение не менее 4 нед после кардиоверсии в связи с риском тромбоэмболий, из-за дисфункции левого предсердия (ЛП) и его ушка (так называемого оглушения предсердий). При наличии факторов риска инсульта лечение антагонистами витамина К следует продолжать пожизненно, даже при сохранении синусового ритма после кардиоверсии.

Если длительность эпизода ФП составляет менее 48 ч, кардиоверсию можно выполнить в неотложном порядке под прикрытием внутривенного введения нефракционированного гепарина с последующей его инфузией или подкожным введением низкомолекулярного гепарина. У пациентов с факторами риска инсульта лечение пероральными антикоагулянтами начинают после кардиоверсии и продолжают пожизненно. Введение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина про-

должают, пока МНО не достигнет терапевтического уровня (2,0–3,0). При отсутствии факторов риска тромбоэмболических осложнений назначать пероральные антикоагулянты не следует.

У пациентов с продолжительностью ФП > 48 ч в сочетании с острой ишемией миокарда или нестабильной гемодинамикой (стенокардия, ИМ, шок или отек легких) следует провести неотложную кардиоверсию, при этом нефракционированный или низкомолекулярный гепарин необходимо ввести до кардиоверсии. После кардиоверсии назначают антагонисты витамина К, а лечение гепарином продолжают до достижения терапевтического уровня МНО (2,0–3,0). Длительность такого лечения (4 нед или пожизненно) зависит от наличия у больного факторов риска возникновения инсульта.

Кардиоверсия под контролем чреспищеводной эхокардиографии

Период обязательной 3-недельной антикоагуляции перед кардиоверсией может быть сокращен, если при чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) не будет выявлен тромб в ЛП или его ушке. Кардиоверсия под контролем ЧПЭхоКГ показана не только в качестве альтернативы 3-недельной антикоагуляции перед восстановлением ритма, но и в тех случаях, когда состояние больного требует проведения быстрой кардиоверсии, антикоагуляционная терапия невозможна (отказ пациента или высокий риск кровотечения) или существует высокий риск наличия тромба в полостях сердца [14].

ЧПЭхоКГ следует выполнять после создания терапевтического уровня антикоагуляции за счет подобранной дозы антагонистов витамина К или парентерального введения нефракционированного или низкомолекулярного гепарина. Если при ЧПЭхоКГ тромб в ЛП не обнаружен, кардиоверсия может быть проведена. В дальнейшем следует продолжать использование антагониста витамина К или вводить гепарин до тех пор, пока не будет достигнуто целевое МНО на фоне начатого приема антагонистов витамина К.

Наличие тромба в ЛП или его ушке является показанием для применения антагонистов витамина К (МНО 2,0–3,0) в течение 3 нед, после чего ЧПЭхоКГ должна быть проведена повторно. В случае растворения тромба возможно проведение кардиоверсии с последующей пожизненной терапией пероральными антикоагулянтами. Если тромб сохраняется, можно отказаться от восстановления синусового ритма в пользу контроля частоты сокращений желудочков, особенно если удастся контролировать симптомы ФП.

Нефармакологические методы предотвращения инсульта

Ушко ЛП считается основным местом тромбообразования в предсердиях. Механическое закры-

тие ушка ЛП у больных ФП может препятствовать развитию артериальной тромбоэмболии и инсульта. Следует отметить, что после закрытия ушка довольно часто (до 40 %) не удается достичь его полной окклюзии, что рассматривается как фактор риска развития инсульта. В качестве кандидатов для проведения подобной процедуры могут рассматриваться пациенты с противопоказаниями к постоянной антикоагулянтной терапии.

В рандомизированном исследовании PROTACT AF [15] 707 пациентам провели катетерное закрытие ушка ЛП с помощью устройства WATCHMAN с последующей отменой варфарина (основная группа; n = 463) либо терапией антагонистами витамина К с МНО 2–3 (контрольная группа; n = 244). По эффективности в профилактике инсульта, сердечно-сосудистой смерти или системных тромбоэмболий применение устройства WATCHMAN не уступало антикоагулянтной терапии, хотя частота осложнений, связанных с использованием окклюдизирующего устройства, была выше, чем в контрольной группе.

Рекомендации по антикоагулянтной терапии до и после кардиоверсии представлены в табл. 6.

Контроль частоты сердечных сокращений

Контроль частоты сокращений и ритма сердца при оказании неотложной помощи

Целями неотложной помощи больным с ФП являются профилактика тромбоэмболических осложнений и улучшение функции сердца. Решение о неотложном восстановлении синусового ритма (у больных с выраженными нарушениями гемодинамики) или о быстром снижении частоты желудочкового ритма (у большинства остальных пациентов) зависит от тяжести симптомов ФП.

Контроль частоты сердечных сокращений при оказании неотложной помощи

Высокая частота и нерегулярность ритма желудочков могут быть причиной возникновения клинических симптомов и тяжелых нарушений гемодинамики у пациентов с ФП, что делает необходимым быстрое снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Если состояние пациента достаточно стабильно, возможно пероральное применение β-адреноблокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция. У больных с тяжелыми симптомами внутривенное введение верапамила или метопролола позволяет добиться быстрого угнетения проведения через атриовентрикулярный узел. В острой ситуации целевая частота желудочкового ритма обычно должна составлять 80–100 в 1 мин. У отдельных больных с этой же целью можно применять амиодарон, особенно в случаях со значительным снижением функции левого желудочка (ЛЖ). При ФП с низкой частотой ритма желудочков положительный результат может быть достигнут при

внутривенном введении атропина (0,5–2,0 мг), но многим больным с симптомами брадикардии может потребоваться экстренное восстановление синусового ритма или временная электрокардиостимуляция. Контроль ЧСС в рамках оказания неотложной помощи должен сопровождаться переходом к длительной терапии для контроля ЧСС.

Медикаментозная кардиоверсия

Во многих случаях синусовый ритм восстанавливается спонтанно в течение первых нескольких часов или суток. При тяжелых проявлениях заболевания, сохранении симптомов, несмотря на адекватный контроль ЧСС, а также в случаях, когда планируют дальнейшую антиаритмическую терапию для сохранения синусового ритма, может быть проведена медикаментозная кардиоверсия путем болюсного введения антиаритмических средств.

Частота восстановления синусового ритма с помощью большинства антиаритмических препаратов ниже, чем при электрической кардиоверсии, однако для медикаментозной кардиоверсии не требуется применение седативных препаратов или наркоза. Кроме того, облегчается выбор последующей медикаментозной антиаритмической терапии для профилактики рецидивов ФП. Большинство больных, которым проводят медикаментозную кардиоверсию, нуждаются в непрерывном медицинском наблюдении и мониторинговании ЭКГ во время введения препарата и после его завершения (обычно в течение половины периода полувыведения), чтобы обеспечить своевременное выявление аритмогенных эффектов, отказа синусового узла или атриовентрикулярной блокады. Кардиоверсия с помощью пероральных антиаритмических средств (как повторяющийся способ самопомощи пациентов по принципу «таблетка в кармане») возможна лишь у отдельных амбулаторных больных, если безопасность подобного способа устранения аритмии была ранее установлена. Для медикаментозной кардиоверсии могут быть использованы различные препараты (табл. 7).

Эффективность внутривенного введения флекаинида (67–92 % через 6 ч) доказана у больных с непродолжительным (< 24 ч) эпизодом ФП. Обычная доза составляет 2 мг/кг в течение 10 мин. У большинства пациентов синусовый ритм восстанавливается в течение первого часа после внутривенного введения. Препарат малоэффективен при персистирующей ФП и трепетании предсердий.

При недавно развившемся эпизоде ФП может быть эффективным пероральное применение флекаинида. Рекомендуемые дозы составляют 200–400 мг. Назначения флекаинида больным с нарушением функции ЛЖ и ишемией миокарда лучше избегать.

В нескольких плацебоконтролируемых рандомизированных исследованиях установлена спо-

Т а б л и ц а 6

Рекомендации по антикоагуляции до и после кардиоверсии

Рекомендации	Класс	Уровень
Если длительность приступа ФП составляет ≥ 48 ч или не известна, в течение, по крайней мере, 3 нед до кардиоверсии и 4 нед после нее необходимо проводить терапию антагонистами витамина К (варфарином) с целевым МНО 2,0–3,0 независимо от способа восстановления синусового ритма (электрическая или медикаментозная кардиоверсия)	I	B
Если больному с ФП и нарушением гемодинамики требуется немедленная кардиоверсия, рекомендуют использовать гепарин (нефракционированный внутривенно болюсом+инфузия или низкомолекулярный в дозах, применяемых для лечения венозных тромбозов)	I	C
Если длительность приступа ФП составляет ≥ 48 ч или не известна, после неотложной кардиоверсии рекомендуют назначить пероральные антикоагулянты, по крайней мере, на 4 нед (также как и после плановой кардиоверсии)	I	B
Пациентам с длительностью приступа ФП < 48 ч и высоким риском инсульта до и после кардиоверсии рекомендуют внутривенное введение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина в дозах, применяемых для лечения венозных тромбозов, а затем длительную терапию антагонистами витамина К (варфарином) с целевым МНО 2,0–3,0	I	B
Если длительность приступа ФП составляет ≥ 48 ч или не известна, лечение пероральными антикоагулянтами следует продолжить, по крайней мере, в течение 4 нед после плановой кардиоверсии	I	B
У больных с высоким риском инсульта терапию антагонистами витамина К (варфарином) с целевым МНО 2,0–3,0 рекомендуют продолжать длительное (неопределенно долгое) время	I	B
Альтернативой длительной антикоагуляции перед кардиоверсией служит исключение наличия тромба в ЛП и его ушке с помощью чреспищеводной эхокардиографии на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции (например, с помощью гепарина в дозах, применяемых для лечения венозных тромбозов)	I	B
При отсутствии тромба в ЛП и его ушке по результатам чреспищеводной эхокардиографии необходимо немедленно провести кардиоверсию на фоне продолжающегося использования гепарина. Одновременно необходимо назначить антагонисты витамина К (варфарин) и отменить гепарин при достижении целевых значений МНО. Пероральные антикоагулянты следует продолжать, по меньшей мере, в течение 4 нед после кардиоверсии	I	B
Если при чреспищеводной эхокардиографии выявлен тромб, в течение, по меньшей мере, 3 нед рекомендуют проводить лечение антагонистом витамина К (варфарином) с целевым МНО 2,0–3,0 и затем повторить чреспищеводную эхокардиографию, чтобы убедиться в отсутствии тромба	I	C
При кардиоверсии у пациентов с трепетанием предсердий рекомендуемая схема антикоагуляции аналогична таковой у больных с ФП	I	C
У больных с факторами риска инсульта терапию пероральными антикоагулянтами следует продолжать пожизненно, даже в случае стойкого сохранения синусового ритма после кардиоверсии	IIa	B
Если повторная чреспищеводная эхокардиография свидетельствует о растворении тромба, следует провести кардиоверсию и продолжить прием пероральных антикоагулянтов в течение 4 нед или пожизненно (при наличии факторов риска)	IIa	C
Если, по данным повторной чреспищеводной эхокардиографии, сохраняется тромб, можно рассмотреть вопрос об альтернативной стратегии лечения (контроль ЧСС)	IIb	C
Если длительность ФП составляет < 48 ч и у больного нет факторов риска тромбоэмболических осложнений, до и после кардиоверсии можно использовать внутривенное введение нефракционированного гепарина или подкожные инъекции низкомолекулярного гепарина в дозах, рекомендуемых для лечения венозных тромбозов. В подобных случаях пероральная антикоагуляция после восстановления синусового ритма не требуется	IIb	C

способность пропafenона восстанавливать синусовый ритм у больных с недавно развившимся эпизодом ФП. После внутривенного введения препарата в дозе 2 мг/кг в течение 10–20 мин частота восстановления ритма составляла от 41 до 91 %, а у пациентов группы плацебо — 10–29 %. Пропафенон мало эффективен при персистирующей ФП и трепетании предсердий. Как и флекаинид, пропafenон не следует назначать пациентам с на-

рушенной функцией ЛЖ и ишемией миокарда. Кроме того, пропafenон обладает слабой бета-адреноблокирующей активностью, поэтому целесообразно избегать его применения у пациентов с тяжелым обструктивным заболеванием легких. Время восстановления синусового ритма составляет от 30 мин до 2 ч. Пропафенон может быть эффективен также при приеме внутрь (восстановление ритма через 2–6 ч).

Т а б л и ц а 7

Лекарственные средства, предназначенные для медикаментозной кардиоверсии у больных с недавно развившимся приступом ФП, и их дозы

Препарат	Доза	Последующая доза	Риски и осложнения
Амиодарон	5 мг/кг в/в в течение 1 ч	50 мг/ч	Флебит, гипотензия. Снижает частоту сокращений желудочков сердца. Отсроченное во времени восстановление синусового ритма
Флекаинид	2 мг/кг в/в в течение 10 мин или 200–300 мг внутрь	Не применяют	Нельзя назначать пациентам с выраженными заболеваниями сердца; удлиняет продолжительность QRS и интервала QT, может повышать частоту сокращений желудочков вследствие трансформации в трепетание предсердий с проведением 1:1
Ибутилид	1 мг в/в в течение 10 мин	Через 10 мин повторное введение 1 мг в/в в течение 10 мин	Может вызвать удлинение QT и развитие желудочковой тахикардии типа torsade de pointes (tdp) Контролировать появление аномальных волн T-U или удлинение QT. Снижает частоту ритма желудочков.
Пропафенон	2 мг/кг в/в в течение 10 мин или 450–600 мг внутрь		Нельзя назначать пациентам с выраженным органическим заболеванием сердца. Может вызвать удлинение QRS. Несколько снижает частоту сокращений желудочков, но может вызвать ее увеличение вследствие трансформации в трепетание предсердий с проведением 1:1
Вернакалант	3 мг/кг в/в в течение 10 мин	Через 15 мин повторная инфузия 2 мг/кг в/в в течение 10 мин	Изучался только в клинических исследованиях. Недавно разрешен к применению в Европе

Место вернакаланта в клинической практике пока не установлено. Скорее всего, его будут применять для быстрого восстановления синусового ритма у больных с недавно развившейся идиопатической ФП или ФП на фоне артериальной гипертензии, ИБС, легкой и умеренной сердечной недостаточности (I–II функционального класса по NYHA). В/в – внутривенно.

После введения амиодарона восстановление синусового ритма происходит на несколько часов позднее, чем после применения флекаинида и пропафенона. Через 24 ч частота кардиоверсии в группах плацебо составляла примерно 40–60 %, а в группах амиодарона она увеличивалась до 80–90 %.

У больных с недавно развившимся эпизодом ФП инфузия ибутилида (однократная или повторная с интервалом 10 мин) в дозе 1 мг (в течение 10 мин), по данным нескольких рандомизированных исследований, обеспечивала восстановление синусового ритма в течение 90 мин примерно в 50 % случаев. Время до восстановления синусового ритма составляло около 30 мин. Наиболее серьезным побочным эффектом является полиморфная желудочковая тахикардия типа torsade de pointes, преимущественно нестойкая, однако иногда требующая электрической дефибрилляции. Ожидаемый прирост длительности интервала QTc после введения ибутилида составляет приблизительно 60 мс. У больных с трепетанием предсердий эффективность ибутилида выше, чем при ФП.

Другие средства

Только в одном исследовании сравнивали эффективность плацебо и соталола в двух дозах. Частота восстановления ритма составила 14 (2/14), 11 (2/11) и 13 % (2/16) соответственно (различия недостоверны).

В одном исследовании в группе из 79 пациентов с ФП (без сравнения с контрольной группой) пос-

ле внутривенного введения метопролола синусовый ритм восстановился в 13 % случаев. Сообщений об эффективности ателолола, карведилола, бисопролола, пропранолола, тимолола или эсмолола не опубликовано.

Результатов ни одного крупного рандомизированного плацебоконтролируемого исследования с использованием верапамила не опубликовано. В сравнительных исследованиях с флекаинидом, эсмололом или пропафеноном частота восстановления синусового ритма при введении верапамила составила 6, 12 и 14 % в группах из 17, 24 и 29 больных соответственно.

Дигоксин как средство устранения ФП не эффективен. В исследовании с участием 239 больных с ФП длительностью менее 7 сут частота восстановления синусового ритма через 16 ч составила 46 % в группе плацебо и 51 % в группе применения дигоксина. В двух других исследованиях с участием 40 и 82 пациентов частота восстановления синусового ритма (плацебо и дигоксин) составила 40 по сравнению с 47 % и 14 по сравнению с 32 % соответственно.

Проведен ряд сравнительных исследований флекаинида и пропафенона, но только в одном из них была продемонстрирована более высокая частота кардиоверсии после введения флекаинида (90 и 64 % соответственно). Применение ибутилида и пропафенона привело к восстановлению синусового ритма в 71 и 49 % случаев соответственно, однако у 10 % больных группы ибутилида развилась нестойкая желудочковая тахикардия.



Рис. 2. Електрична і медикаментозна кардіоверсія у больових з нещодавно розвинутою ФП на догоспітальному етапі

На основі цих досліджень не можна зробити певні висновки щодо різної частоти кардіоверсії при використанні даних препаратів. Тому вибір між ними повинен ґрунтуватися з урахуванням наявності протипоказань, побічних ефектів і/або вартості.

Таким чином, у больових з нещодавно розвинутою ФП (зазвичай тривалістю < 48 ч) медикаментозна кардіоверсія можлива: при відсутності органічного захворювання серця — з допомогою внутрішнього введення флекаїніда, пропafenона (можливо його пероральний прийом), при органічному ураженні серця — аміодарона (рис. 2; табл. 8). Очікувана частота відновлення синусового ритму становить $\geq 50\%$ впродовж 15–120 хв. Ефективно застосування ібутиліда, однак при цьому необхідно пам'ятати про ймовірність розвитку серйозних ускладнень.

«Таблетка в кармані»

За даними одного дослідження, самостійне пероральне застосування больовим пропafenона

на (450–600 мг) або флекаїніда (200–300 мг) може бути безпечною (в 1 з 569 випадків розвинулося трепетання передсердь з високою кратністю проведення на шлуночки) і ефективною (94%; 534 з 569 випадків) способом усунування ФП в амбулаторних умовах [1].

Цей підхід можна використовувати у окремих больових з нечастими рецидивами ФП (від 1 разу в місяць до 1 разу в рік), супроводжуваними вираженими симптомами. Замість того, щоб рекомендувати подібну тактику лікування, слід оцінити показання і протипоказання, а також дати оцінку ефективності і безпеки перорального прийому препаратів в умовах стаціонару. Пациенти повинні бути проінструктовані щодо цільовості прийому флекаїніда або пропafenона при появі симптомів ФП.

Електрична кардіоверсія

Електрична кардіоверсія (ЕКВ) — ефективний метод відновлення синусового ритму у больових ФП.

Таблиця 8

Рекомендації по медикаментозній кардіоверсії

Рекомендації	Клас	Уровень	Источник
Для проведення медикаментозної кардіоверсії у больового з нещодавно розвинутою ФП при відсутності органічного захворювання серця рекомендують внутрішнє введення флекаїніда або пропafenона	I	A	12, 18, 21
Больовим з нещодавно розвинутою ФП і органічним захворюванням серця рекомендовано внутрішнє введення аміодарона	I	A	2, 4, 25
У окремих больових з нещодавно розвинутою ФП при відсутності значимого органічного захворювання серця слід розглянути цільовість прийому флекаїніда або пропafenона всередину в високій дозі («таблетка в кармані»), якщо безпека такого лікування була раніше підтверджена в стаціонарі	IIa	B	1
Для больових з нещодавно розвинутою епізодом ФП і органічним захворюванням серця при відсутності гіпотензії і проявлень застоїсної серцевої недостаточності можна розглянути цільовість застосування ібутиліда. При цьому сировоточні рівні електролітів і тривалість інтервала QTc повинні бути в межах норми. Ураховуючи ризик аритмогенного дії, пациенти повинні перебувати під постійним моніторингом спостереження впродовж інфузії і впродовж 4 ч після її завершення	IIb	A	21, 24
Дигоксин (A), верапаміл, соталол, метопролол (B), інші β-адреноблокатори і аймалин (C) не ефективні при відновленні синусового ритму і не рекомендовані для використання	III	A/B/C	

Процедура ЕКВ

При длительности ФП более 48 ч и отсутствии адекватной антикоагулянтной терапии в течение последних 3 нед перед восстановлением синусового ритма с помощью ЭКВ для исключения внутрисердечного тромбоза необходимо предварительное проведение ЧПЭхоКГ. В случае развития асистолии или брадикардии после ЭКВ может возникнуть необходимость в эндокардиальной или наружной кардиостимуляции.

Успешной ЭКВ считают в случае прекращения ФП (наличие, по крайней мере, двух последовательных зубцов Р после нанесения электрического разряда). Имеющиеся данные указывают на преимущества наружных дефибрилляторов с двухфазным (биполярным) импульсом разряда, требующим для достижения эффекта меньшего количества энергии по сравнению с монофазным (монополярным) импульсом. Исследованиями показана существенно более высокая частота успеха ЭКВ после первого разряда, если используют биполярный импульс.

В настоящее время существует два стандартных варианта наложения электродов. По данным нескольких исследований, при передне-заднем их наложении эффективность кардиоверсии выше, чем при передне-боковом [13]. Если первые разряды не устраняют аритмию, следует изменить положение электродов и повторить кардиоверсию.

В стационарных условиях ЭКВ может быть проведена у гемодинамически стабильных пациентов, без тяжелого органического заболевания сердца (табл. 9). Не менее 3 ч после процедуры необходимо мониторировать ЭКГ и показатели ге-

модинамики, прежде чем позволить пациенту покинуть клинику.

Эндокардиальная кардиоверсия может быть полезной и обоснованной в особых ситуациях, например, во время инвазивных процедур, когда введение катетера для кардиоверсии не требует дополнительного сосудистого доступа. Однако этот метод кардиоверсии практически не используют, за исключением тех случаев, когда имеется имплантированный кардиовертер-дефибриллятор.

Осложнения

ЭКВ может осложниться тромбоэмболиями и аритмиями, могут наблюдаться осложнения общей анестезии. Частота тромбоэмболий после дефибрилляции составляет 1–2 %. Их вероятность можно снизить с помощью адекватной антикоагуляции перед плановой кардиоверсией и своевременной диагностикой тромбоза ЛП. Частым осложнением являются ожоги кожи. У больных с дисфункцией синусового узла, особенно у пожилых людей с органическим заболеванием сердца, может развиться длительная остановка синусового узла. Опасные аритмии, такие как желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков, могут наблюдаться при гипокалиемии, интоксикации сердечными гликозидами или неадекватной синхронизации. Применение наркоза может сопровождаться гипоксией или гиповентиляцией, однако артериальная гипотензия и отек легких встречаются редко.

Электрод для проведения наружной кардиоверсии должен находиться на расстоянии более 8 см от места имплантации искусственного водителя

Т а б л и ц а 9

Рекомендации по электрической кардиоверсии

Рекомендации	Класс	Уровень	Источник
Неотложную кардиоверсию рекомендуют, если высокая частота ритма желудочков не поддается медикаментозному контролю и при этом сохраняются стенокардия или другие проявления ишемии миокарда, или выраженная гипотензия, или проявления сердечной недостаточности	I	C	
Неотложную кардиоверсию рекомендуют пациентам с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков при высокой частоте сокращений желудочков и нестабильной гемодинамике	I	B	10
Перед назначением длительной антиаритмической терапии, направленной на профилактику рецидивов ФП, целесообразно провести плановую электрическую кардиоверсию	IIa	B	8, 13, 23
Перед выполнением электрической кардиоверсии для повышения ее эффективности и предупреждения рецидивов ФП целесообразно назначать амиодарон, флекаинид, пропафенон, ибутилид или соталол	IIa	B	3, 16, 19
Проведение повторных электрических кардиоверсий может быть целесообразным в тех случаях, когда ФП сопровождается выраженной симптоматикой и при этом рефрактерна к другим методам лечения	IIb	C	
Для контроля ЧСС перед электрической кардиоверсией можно применять β-адреноблокаторы, дилтиазем или верапамил, хотя их способность положительно влиять на успех кардиоверсии и предупреждать ранние рецидивы ФП не установлена	IIb	C	
Электрическая кардиоверсия противопоказана пациентам с интоксикацией сердечными гликозидами	III	C	

ритма серця или кардиовертера-дефибриллятора. Рекомендуют передне-заднее наложение электродов. Предпочтительно использование двухфазного дефибриллятора, так как в этом случае для купирования ФП требуется разряд меньшей энергии. У пейсмейкер-зависимых пациентов необходимо учитывать возможное возрастание порога стимуляции. Такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением. После кардиоверсии следует проверить имплантированное устройство с помощью наружного программатора.

Рецидивы ФП после ЭКВ возникают в три временных интервала:

- 1) немедленный рецидив — в течение первых нескольких минут после ЭКВ;
- 2) ранний рецидив — в первые 5 сут после ЭКВ;
- 3) поздний рецидив, возникающий через 5 сут и более после ЭКВ.

Факторы, предрасполагающие к рецидивированию ФП: возраст, длительность ФП перед кардио-

версией, количество предыдущих рецидивов, увеличение размеров ЛП или нарушение его функции, ишемическая болезнь сердца, заболевания легких или митрального порока сердца. Предсердная экстрасистолия, ранние экстрасистолы, синусовая тахикардия, нарушения внутрипредсердной и межпредсердной проводимости также повышают риск рецидива ФП.

Амиодарон, ибутилид, соталол, флекаинид и пропafenон, назначенные перед кардиоверсией, увеличивают вероятность восстановления синусового ритма и снижают риск немедленных и ранних рецидивов [3, 16, 19].

Некоторые пациенты, у которых эпизоды ФП возникают редко (1–2 раза в год), но протекают с выраженной клинической симптоматикой, предпочитают повторные кардиоверсии длительной противорецидивной антиаритмической терапии или лечению, направленному на снижение ЧСС в условиях сохраняющейся аритмии.

Подготовила Л.А. Ткаченко

Литература

1. Alboni P., Botto G.L., Baldi N. et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the «pill-in-pocket» approach // *N. Engl. J. Med.*— 2004.— 351.— 2384–2391.
2. Bianconi L., Castro A., Dinelli M. et al. Comparison of intravenously administered dofetilide versus amiodarone in the acute termination of atrial fibrillation and flutter. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Eur. Heart J.*— 2000.— 21.— P. 1265–1273.
3. Bianconi L., Mennuni M., Lukic V. et al. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1996.— 28.— P. 700–706.
4. Chevalier P., Durand-Dubief A., Burri H. et al. Amiodarone versus placebo and class Ic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2003.— 41.— P. 255–262.
5. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*— 2009.— 361.— P. 1139–1151.
6. Connolly S., Pogue J., Hart R. et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomized controlled trial // *Lancet.*— 2006.— 367.— P. 1903–1912.
7. Connolly S.J., Pogue J., Hart R.G. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*— 2009.— 360.— P. 2066–2078.
8. Fetsch T., Bauer P., Engberding R. et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial // *Eur. Heart J.*— 2004.— 25.— P. 1385–1394.
9. Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation // *Eur. Heart J.*— 2010.— 31.— P. 967–975.
10. Gulamhusein S., Ko P., Carruthers S.J. Acceleration of the ventricular response during atrial fibrillation in the Wolf-Parkinson-White syndrome after verapamil // *Circulation.*— 1982.— 65.— P. 348–354.
11. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation // *Ann. Intern. Med.*— 2007.— 146.— P. 857–867.
12. Khan I.A. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2001.— 37.— P. 542–547.
13. Kirchhof P., Eckardt L., Loh P. et al. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomized trial // *Lancet.*— 2002.— 360.— P. 1275–1279.
14. Klein A.L., Grimm R.A., Murray R.D. et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*— 2001.— 344.— P. 1411–1420.
15. Lip G.Y., Huber K., Andreotti F. et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary intervention/stenting // *Thromb. Haemost.*— 2010.— 103.— P. 13–28.
16. Manios E.G., Mavrakis H.E., Kanoupakis E.M. et al. Effects of amiodarone and diltiazem on persistent atrial fibrillation conversion and recurrence rates: a randomized controlled study // *Cardiovasc. Drugs Ther.*— 2003.— 17.— P. 31–39.
17. Mant J., Hobbs F.D., Fletcher K. et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomized controlled trial // *Lancet.*— 2007.— 370.— P. 493–503.
18. Martinez-Marcos F.J., Garcia-Garmendia J.L., Ortega-Carpio A. et al. Comparison of intravenous flecainide, propafenone and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm // *Am. J. Cardiol.*— 2000.— 86.— P. 950–953.
19. Oral H., Souza J.J., Michaud G.F. et al. Facilitating transthoracic cardioversion of atrial fibrillation with ibutilide pretreatment // *N. Engl. J. Med.*— 1999.— 340.— P. 1849–1854.
20. Pisters R., Lane D.A., Nieuwlaat R. et al. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey // *Chest.*— 2010.— March 18.
21. Reisinger J., Gatterer E., Lang W. et al. Flecainide versus ibutilide for immediate cardioversion of atrial fibrillation of recent onset // *Eur. Heart J.*— 2004.— 25.— P. 1318–1324.
22. Sato H., Ishikawa K., Kitabatake A. et al. Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial // *Stroke.*— 2006.— 37.— P. 447–451.
23. Singh B.N., Singh S.N., Reda D.J. et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*— 2005.— 352.— P. 1861–1872.
24. Stambler B.S., Wood M.A., Ellenbogen K.A. Antiarrhythmic actions of intravenous ibutilide compared with procainamide during human atrial flutter and fibrillation: electrophysiological determinants of enhanced conversion efficacy // *Circulation.*— 1997.— 96.— P. 4298–4306.
25. Vardas P.E., Kochiadakis G.E., Igoumenidis N.E. et al. Amiodarone as a first-choice drug for restoring sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a randomized, controlled study // *Chest.*— 2000.— 117.— P. 1538–1545.

СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Рекомендации Европейского общества кардиологов 2010 г. по лечению фибрилляции предсердий¹

Часть III²

Длительная терапия

Общие подходы

Выделяют 5 основных задач лечения больных с фибрилляцией предсердий (ФП):

1. Профилактика тромбоэмболических осложнений.
2. Облегчение симптомов.
3. Оптимальное лечение сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.
4. Контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС).
5. Коррекция нарушения ритма.

Контроль ритма сердца или ЧСС

Первоначально больным с ФП следует назначать антикоагулянтные препараты и средства, снижающие ЧСС. Если конечной целью лечения является восстановление и сохранение синусового ритма, целесообразно продолжать прием средств, снижающих ЧСС, за исключением случаев, когда у больного постоянно сохраняется синусовый ритм. Эти средства применяют в целях адекватного контроля частоты сокращений желудочков сердца при рецидиве ФП.

При длительно сохраняющейся ФП восстановление стойкого синусового ритма может оказаться затруднительным [12, 31, 33]. В то же время на раннем этапе развития ФП можно добиться сохранения синусового ритма, хотя данных, подтверждающих пользу раннего контроля ритма сердца, нет.

В исследовании AFFIRM не было выявлено достоверных различий в отношении общей смертности (первичная конечная точка) или частоты развития инсульта между двумя стратегиями ведения больных [1]. В исследовании RACE стратегия контроля

ЧСС не уступала стратегии контроля ритма сердца по эффективности профилактики сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости (комбинированная конечная точка) [55]. В исследовании AF-SHF у больных с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) $\leq 35\%$, симптомами застойной сердечной недостаточности (СН) и ФП в анамнезе сердечно-сосудистая смертность (первичная конечная точка) и частота вторичных исходов (общая смертность или нарастание СН) в группах контроля ЧСС и контроля ритма были сопоставимы [48].

Основные рекомендации по контролю ЧСС и ритма при оказании неотложной помощи и выбора долговременной стратегии представлены в табл. 1—3.

К выбору стратегии контроля ритма необходимо подходить индивидуально, обсудив решение с пациентом до начала лечения ФП. Прежде чем выбрать контроль ЧСС как единственную долгосрочную стратегию ведения больного с ФП, врач должен оценить возможное влияние постоянной аритмии на пациента в будущем и вероятность успешного поддержания синусового ритма (рис. 1). При выборе стратегии лечения ФП следует учитывать симптоматику ФП, оцененную с помощью индекса EHRA, и факторы, влияющие на успех антиаритмической терапии: длительный анамнез ФП, пожилой возраст, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания и увеличенное левое предсердие.

В исследованиях AFFIRM, RACE, PIAF и STAF, посвященных сравнению стратегий контроля ритма сердца и ЧСС, не продемонстрировали различий в отношении качества жизни, хотя качество жизни у больных с ФП значительно ухудшается по сравнению со здоровыми людьми.

Методы оценки качества жизни у больных с ФП не совершенны. Чаще всего применяют опросник SF-36, который позволяет оценить общее качество жизни, но не симптомы, связанные с ФП. Разработаны новые инструменты, более специфичные для ФП (шкала тяжести ФП Университета Торонто и шкала тяжести ФП Канадского общества сердечно-сосудистых заболеваний; последняя очень на-

¹ Eur. Heart J.— 2010.— 31.— P 2369–2429.— doi:10.1093/eurheartj/ehq278

² Початок у № 4, 2011, с. 6–16; № 1, 2012, с. 18–33.

Стаття надійшла до редакції 11 квітня 2012 р.

Ткаченко Лілія Олександрівна, к. мед. н., асистент кафедри 01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 287-20-40

Т а б л и ц а 1

Рекомендации по контролю ЧСС и ритма сердца у больных с ФП

Рекомендация	Класс ¹	Уровень ³	Источник
У пожилых больных с ФП с мало выраженными симптомами лечение следует начинать с контроля ЧСС (индекс EHRA = 1)	I	A	1, 48, 55
На фоне вмешательств для сохранения синусового ритма следует продолжать прием средств, снижающих ЧСС, для обеспечения нормальной ЧСС при рецидивах ФП	I	A	1
Контроль ритма сердца рекомендуют, если симптомы ФП сохраняются (индекс EHRA \geq 2), несмотря на адекватный контроль ЧСС	I	B	26, 30, 32
При ФП, сопровождающейся СН, следует рассмотреть целесообразность стратегии контроля ритма сердца для уменьшения проявлений симптомов	IIa	B	26, 30
Если у молодого больного с симптомами ФП не исключается возможность катетерной абляции, следует рассмотреть целесообразность начала лечения с контроля ритма сердца	IIa	C	
Целесообразность стратегии контроля ритма сердца следует рассмотреть у больных с вторичной ФП, у которых удалось устранить пусковой фактор или причину аритмии (например, ишемию, гипертиреоз)	IIa	C	

¹ Класс рекомендации.² Уровень доказательств.

Т а б л и ц а 2

Рекомендации по контролю ЧСС при оказании неотложной помощи

Рекомендация	Класс	Уровень
В острой ситуации при отсутствии синдрома преждевременного возбуждения желудочков для замедления ЧСС больным с ФП рекомендуют внутривенное введение β -адреноблокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция; необходимо соблюдать осторожность у пациентов с артериальной гипотензией или СН	I	A
Для контроля ЧСС в острой ситуации больным с ФП и СН или артериальной гипотензией рекомендуют внутривенное введение сердечных гликозидов или амиодарона	I	B
У пациентов с синдромом преждевременного возбуждения желудочков средствами выбора являются антиаритмические препараты I класса или амиодарон	I	C
При синдроме преждевременного возбуждения желудочков и ФП β -адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция, дигоксин и аденозин противопоказаны	III	C

поминает индекс EHRA) [32]. Эти методы могут оказаться более информативными, однако их еще не использовали в крупных исследованиях.

Частота развития СН не отличалась при выборе стратегий контроля ЧСС или ритма в исследованиях AFFIRM, RACE или AF-CHF [1, 48, 55]. Результаты субисследований, проводившихся в рамках исследования RACE, а также данные эхокардиографии у больных с СН, которым выполняли катетерную абляцию по поводу ФП, показали, что функция ЛЖ ухудшается в меньшей степени или даже улучшается на фоне контроля ритма сердца [26, 30]. Однако этот эффект не был подтвержден результатами эхокардиографии в исследовании AFFIRM. Развитие СН возможно на фоне любой стратегии лечения ФП из-за прогрессирования основного заболевания сердца, неадекватного контроля ЧСС при рецидиве ФП или токсичности антиаритмических препаратов. Соответственно, хотя у части больных возможно улучшение функции ЛЖ при стратегии контроля ритма, учитывать это обстоятельство при решении вопроса о

целесообразности сохранения синусового ритма следует индивидуально.

Ни в одном сравнительном исследовании не было подтверждено ожидаемого уменьшения смертности на фоне контроля ритма сердца у больных с ФП [1, 48, 55]. При ретроспективном анализе исследования AFFIRM было высказано предположение, что неблагоприятные эффекты антиаритмических препаратов (увеличение смертности на 49 %) нивелируют пользу восстановления синусового ритма (снижение смертности на 53 %), в то время как анализ базы данных исследования RACE дает основания полагать, что основное заболевание сердца влияет на прогноз в большей степени, чем сама ФП.

Существует очевидное несоответствие между худшим прогнозом у больных с ФП по сравнению с таковым у пациентов с синусовым ритмом и предполагаемой пользой сохранения синусового ритма, с одной стороны, и результатами фактически всех сравнительных исследований стратегий контроля ЧСС и ритма сердца, с другой [1, 48, 55]. Результа-

Т а б л и ц а 3

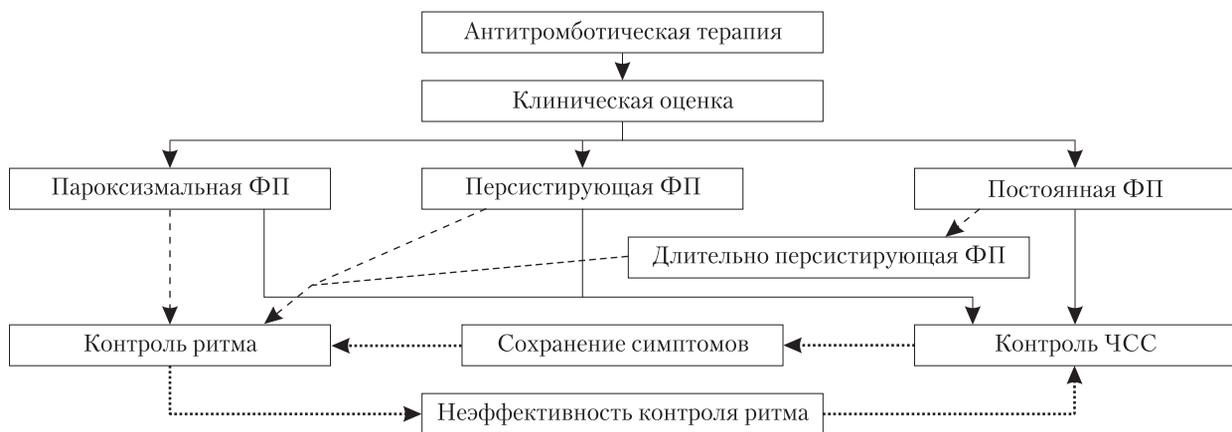
Рекомендации по длительному контролю ЧСС

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Контроль ЧСС (β-адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция, сердечные гликозиды или их комбинация) рекомендуют больным с пароксизмальной, персистирующей или постоянной ФП. Препарат выбирают индивидуально. Дозу следует подбирать таким образом, чтобы избежать развития брадикардии	I	B	
Если симптомы, связанные с ФП, возникают при физической нагрузке, необходимо оценить адекватность контроля ЧСС с помощью пробы с физической нагрузкой. Целесообразно модифицировать терапию таким образом, чтобы обеспечить физиологический хронотропный ответ и избежать развития брадикардии	I	C	
У больных с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков для контроля ЧСС предпочтительны пропafenон или амиодарон	I	C	
На начальном этапе лечения разумно добиваться мягкого контроля ЧСС (< 110 в 1 мин в состоянии покоя)	IIa	B	54
При сохранении симптомов или развитии тахикардиомиопатии на фоне мягкого контроля ЧСС рекомендовано снижение ЧСС < 80 в 1 мин в покое и < 110 в 1 мин при физической нагрузке с последующей оценкой безопасности такого подхода с помощью суточного мониторирования ЭКГ	IIa	B	54
Для контроля ЧСС у больных с непостоянной ФП можно применять дронадарон (за исключением пациентов с СН III–IV ФК по NYHA или нестабильной СН)	IIa	B	25
Дигоксин показан больным с СН с систолической дисфункцией ЛЖ, а также людям, ведущим малоподвижный образ жизни	IIa	C	
Если другие средства не эффективны или противопоказаны, для контроля ЧСС можно применять амиодарон внутрь	IIb	C	
У больных с пароксизмальной ФП не следует применять сердечные гликозиды в качестве единственного средства для контроля ЧСС	III	B	

ФК – функциональный класс.

ты исследования ATHENA впервые показали, что безопасное сохранение синусового ритма позволяет предупредить неблагоприятные исходы у больных с ФП, однако данные только этого одного исследования не устраняют существующее противоречие [25]. Вероятно, контроль ЧСС – правильная стратегия ведения пожилых пациентов с маловыра-

женными симптомами ФП (индекс EHRA = 1). Контроль ритма сердца уменьшает симптомы ФП, но не позволяет прекратить антитромботическую терапию, контроль ЧСС или лечения основного заболевания сердца. Очевидна необходимость в проведении контролируемых исследований для сравнения эффективности катетерной абляции или но-



— Методы первой линии
 - - - - - Альтернативные методы
 Тактика лечения при неэффективности выбранного метода

Рис. 1. Выбор стратегии контроля ЧСС или ритма сердца

вых безопасных антиаритмических препаратов и стратегии контроля ЧСС в профилактике тяжелых сердечно-сосудистых исходов.

Длительный контроль ЧСС

Нерегулярный ритм и высокая ЧСС у больных с ФП могут вызвать сердцебиение, одышку, утомляемость и головокружение. Адекватный контроль ЧСС позволяет уменьшить симптомы и улучшить гемодинамику за счет увеличения времени наполнения желудочков и профилактики тахиаритмической кардиомиопатии.

Оптимальный уровень контроля ЧСС в отношении уменьшения заболеваемости, смертности, улучшения качества жизни и уменьшения выраженности симптомов не установлен. Ранее предлагали добиваться жесткого контроля ЧСС (60–80 в 1 мин в состоянии покоя и 90–115 в 1 мин при умеренной физической нагрузке) с учетом результатов исследования AFFIRM [1]. В этом исследовании брадикардия из-за жесткого контроля ЧСС у 147 (7,3 %) пациентов потребовала имплантации водителя ритма сердца, в то время как более высокая ЧСС в покое не сопровождалась ухудшением прогноза. В недавнем исследовании RACE II жесткий контроль ЧСС (< 80 в 1 мин с адекватным увеличением при умеренной физической нагрузке) не имел преимуществ перед менее строгим (ЧСС покоя < 110 в 1 мин) у 614 рандомизированных пациентов [54]. Первичная комбинированная конечная точка была достигнута у 81 пациента (38 – менее строгий контроль ЧСС и 43 – строгий контроль) при сопоставимых количестве, симптомах, нежелательных явлениях и качестве жизни пациентов двух групп. На фоне менее строгого контроля ЧСС отмечено снижение частоты госпитализаций. Исследование RACE II показало, что менее строгий контроль ЧСС рационально использовать у пациентов без выраженных симптомов, связанных с высокой ЧСС.

Медикаментозный контроль частоты желудочкового ритма Препараты для контроля ЧСС

ЧСС во время приступа ФП определяют проводимость и рефрактерность атриовентрикулярного узла, тонус симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Для снижения ЧСС обычно применяют β-адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция и сердечные гликозиды, иногда их комбинации. Дронедарон также эффективно снижает ЧСС при рецидивах ФП. При неэффективности других лекарственных средств в некоторых случаях возможно применение амиодарона. У пациентов с СН обоснована терапия β-адреноблокаторами и сердечными гликозидами (табл. 4).

- Применение β-адреноблокаторов наиболее оправдано при повышении тонуса адренергической системы и ишемии миокарда на фоне ФП. Их эффективность и безопасность установлены в нескольких сравнительных исследованиях с плацебо и дигоксинном. В исследовании AFFIRM β-адреноблокаторы часто применяли для жесткого контроля ЧСС.

- Недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил и дилтиазем) можно применять для контроля ЧСС в острую фазу и для длительного лечения. Из-за отрицательного инотропного действия их не следует назначать больным с систолической СН.

- Дигоксин и дигитоксин эффективно контролируют ЧСС в покое, но не при физической нагрузке. В комбинации с β-адреноблокаторами они могут быть эффективными у пациентов, страдающих и не страдающих СН. Дигоксин может вызвать нежелательные, в т. ч. угрожающие жизни, эффекты, поэтому его следует применять с осторожностью. Возможно взаимодействие с другими препаратами.

Т а б л и ц а 4

Средства для контроля ЧСС

Препарат	Внутривенно	Обычная поддерживающая доза
Бета-адреноблокаторы		
Атенолол	–	25–100 мг/сут
Бисопролол	–	2,5–10,0 мг/сут
Карведилол	–	3,125–25 мг 2 раза в 1 сут
Метопролол CR/XL	2,5–5,0 мг	100–200 мг/сут
Пропранолол	1 мг	10–40 мг 3 раза в 1 сут
Эсмолол	10 мг	–
Недигидропиридиновые антагонисты кальция		
Верапамил	5 мг	40 мг 2 раза в 1 сут – 360 мг/сут
Дилтиазем	–	60 мг 3 раза в 1 сут – 360 мг/сут
Сердечные гликозиды		
Дигитоксин	0,4–0,6 мг	0,05–0,10 мг/сут
Дигоксин	0,5–1,0 мг	0,125–0,500 мг/сут
Другие		
Амиодарон	5 мг/кг в течение 1 ч, поддерживающая доза 50 мг/ч	100–200 мг/сут
Дронедарон*	–	400 мг 2 раза в 1 сут

* Только у больных с непостоянной формой ФП.

• Дронедарон существенно снижает ЧСС в покое и при физической нагрузке и оказывает аддитивное действие при сочетании с другими средствами, урежающими сердечный ритм. Он успешно снижает ЧСС при рецидивах ФП, но пока не зарегистрирован для лечения постоянной ФП.

• Амиодарон эффективно снижает ЧСС. Внутривенное введение его хорошо переносится при нарушениях гемодинамики. Можно применять длительно при неэффективности других лекарственных средств, однако он может вызвать дисфункцию щитовидной железы и брадикардию. Амиодарон, который обычно сначала используют для контроля ритма сердца, можно применять для контроля ЧСС при трансформации ФП в постоянную форму в случае неэффективности других более безопасных препаратов.

Антиаритмические препараты I класса не пригодны для контроля ЧСС. Соталол не следует применять для контроля ЧСС, однако его отрицательный хронотропный эффект может быть полезным для контроля сердечного ритма.

Исследование RACE II и предыдущие нерандомизированные исследования свидетельствуют, что на начальном этапе следует добиваться снижения ЧСС в состоянии покоя менее 110 в 1 мин. При необходимости можно увеличить дозы средств, снижающих ЧСС, или назначить комбинированную терапию. При сохранении симптомов, связанных с высокой частотой или нерегулярностью желудочкового ритма, целесообразно обеспечить более жесткий контроль ЧСС. Ее следует уменьшать до тех пор, пока симптомы не исчезнут, или не станут переносимыми, или не выяснится, что они связаны с основным заболеванием, а не нарушением ритма. Если планируется жесткий контроль ЧСС (< 80 в

1 мин в покое и < 110 в 1 мин при умеренной физической нагрузке), необходимо провести суточное мониторирование ЭКГ для выявления наличия пауз и брадикардии. Если симптомы связаны с физической активностью, может быть выполнена проба с физической нагрузкой (рис. 2). Выбор средств, снижающих ЧСС, зависит от возраста, заболевания сердца и цели терапии (рис. 3). При сохранении симптомов на фоне жесткого контроля ЧСС можно обсудить целесообразность перехода к стратегии контроля ритма сердца.

Абляция и модификация атриовентрикулярного узла

Абляция атриовентрикулярного узла обеспечивает высокоэффективный контроль ЧСС у больных с ФП. Полную поперечную блокаду осущес-

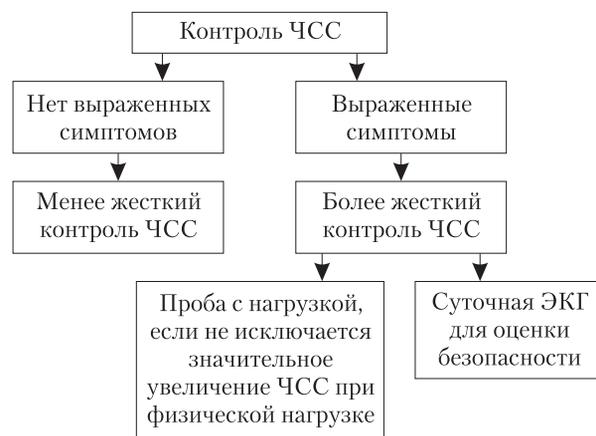
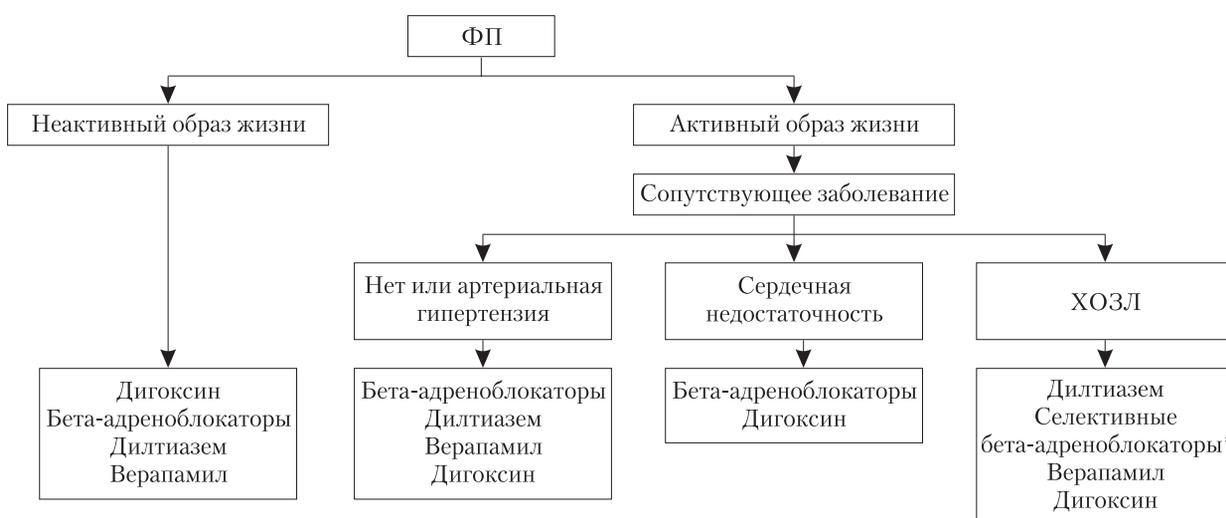


Рис. 2. Оптимальный контроль ЧСС



* Если недигидропиридиновые антагонисты кальция и дигоксин не обеспечивают адекватного контроля ЧСС, можно назначить селективные β-адреноблокаторы в небольших дозах. При отсутствии ответа можно применять амиодарон. Дронедарон также можно применять для контроля ЧСС у пациентов с рецидивирующими эпизодами ФП

Рис. 3. Контроль ЧСС

ХОЗЛ – хроническое обструктивное заболевание легких

твляють с помощью радиочастотной катетерной деструкции атриовентрикулярного узла или пучка Гиса.

Абляция атриовентрикулярного узла — паллиативное вмешательство с необратимым эффектом, которое обосновано в случаях неэффективности лекарственных средств, снижающих ЧСС, в том числе комбинированной терапии, или попытки сохранения синусового ритма с помощью антиаритмической терапии и/или катетерной абляции отверстия легочных вен и левого предсердия. У таких больных абляция атриовентрикулярного узла улучшает качество жизни, в то время как смертность после вмешательства сопоставима с таковой в общей популяции. Выбор имплантируемого устройства (водители ритма сердца VVI-VVIR, DDD-DDDR, ресинхронизирующие имплантируемые устройства или имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор) зависит от формы ФП, наличия и тяжести сердечно-сосудистого заболевания, ФВ ЛЖ и степени выраженности СН. Закономерно предположить, что больные со сниженной функцией ЛЖ после абляции атриовентрикулярного узла могут нуждаться в бивентрикулярной кардиостимуляции, чтобы предупредить усугубление сократительной дисфункции ЛЖ. У пациентов без дисфункции ЛЖ целесообразность бивентрикулярной кардиостимуляции не определена. Есть свидетельства возможного благоприятного эффекта этого вмешательства [21], в то время как другие данные указывают на сопоставимую пользу только желудочковой стимуляции.

Небольшие предварительные исследования показали, что катетерная радиочастотная модификация проводящих свойств атриовентрикулярного узла может уменьшить ЧСС и выраженность симптомов ФП. Однако критерии успеха вмешательства на сегодняшний день не определены, а абляция атриовентрикулярного узла и имплантация водителя ритма представляются более эффективными. В связи с этим модификацию атриовентрикулярного узла без постоянной кардиостимуляции проводят редко.

Длительный контроль ритма сердца

Основным доводом в пользу стратегии контроля ритма сердца является необходимость в уменьшении выраженности симптомов ФП. Наоборот, при отсутствии симптомов (в том числе на фоне адекватного контроля ЧСС) больным обычно не следует назначать антиаритмические средства. Ниже перечислены основные принципы применения лекарственных средств для сохранения синусового ритма при ФП:

1) основание для антиаритмической терапии — уменьшение симптомов ФП;

2) эффективность антиаритмических средств, которые используют для контроля синусового ритма, небольшая;

3) эффективная антиаритмическая терапия обычно приводит к уменьшению частоты, а не к полному прекращению рецидивов ФП;

4) если один антиаритмический препарат оказывается неэффективным, возможно применение другого средства;

5) часто отмечаются аритмогенные или экстракардиальные побочные эффекты препаратов;

6) выбор антиаритмического препарата должен, в первую очередь, определяться безопасностью, а не эффективностью.

Ниже обсуждаются отдельные антиаритмические препараты, а их основные недостатки перечислены в табл. 5.

Бета-адреноблокаторы малоэффективны для профилактики рецидивов ФП, за исключением случаев ФП при тиреотоксикозе и ФП, возникающей при физической нагрузке. В рандомизированном исследовании у 394 больных частота рецидивов ФП при лечении метопрололом составила 47,7 %, а в контрольной группе — 59,9 % ($p = 0,005$). Антиаритмический эффект, возможно, связан с улучшением контроля ЧСС, на фоне которого рецидивы ФП становятся бессимптомными.

По данным метаанализа 44 рандомизированных контролируемых исследований по сравнению антиаритмических препаратов с плацебо или отсутствием лечения [36], блокаторы быстрых (дизопирамид, хинидин) или медленных (флекаинид, пропafenон) натриевых каналов, «чистые» блокаторы калиевых каналов (дофетилид), препараты, блокирующие калиевые каналы и β -адренорецепторы (соталол), и блокаторы различных ионных каналов, обладающие антиадренергической активностью (амиодарон), снижали частоту рецидивов ФП. В целом вероятность сохранения синусового ритма при применении антиаритмических средств увеличивается примерно в 2 раза [40]. Амиодарон по эффективности превосходил препараты I класса и соталол. Все препараты, за исключением амиодарона и пропafenона, оказывали аритмогенное действие [36]. Количество больных, которых необходимо пролечить, чтобы развился неблагоприятный эффект (NNH), составило 17—119. В большинство исследований включали пациентов без тяжелых сопутствующих заболеваний сердца. Хотя смертность во всех исследованиях была низкой (0—4,4 %), лечение блокаторами быстрых натриевых каналов ассоциировалось с увеличением смертности (относительный риск (ОР) 2,39; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,03—5,59; $p = 0,04$; NNH = 109).

Флекаинид примерно вдвое увеличивает вероятность сохранения синусового ритма при пароксизмальной ФП, однако препарат также можно

Т а б л и ц а 5

Предполагаемые дозы и основные нежелательные эффекты антиаритмических препаратов

Препарат	Доза	Основные противопоказания и меры предосторожности	Изменения на ЭКГ, являющиеся основанием для снижения дозы или отмены	Замедление атрио-вентрикулярного проведения
Амиодарон	В период насыщения от 600 мг до 1,8 г/сут в 2–3 приема до достижения суммарной дозы 10 г. В поддерживающий период суточная доза 200–400 мг	Применять осторожно в сочетании со средствами, удлиняющими QT, при СН. Следует снизить дозы антагонистов витамина К и дигоксина/дигитоксина	Интервал QT > 500 мс	10–12 в 1 мин у пациентов с ФП
Дизопирамид	100–250 мг 3 раза в сутки	Противопоказан при систолической СН. Применять осторожно в сочетании со средствами, удлиняющими QT	Интервал QT > 500 мс	Нет
Дронедарон	400 мг 2 раза в сутки	Противопоказан при СН III–IV ФК по NYHA, терапии средствами, удлиняющими QT, мощными ингибиторами СУР ЗА4, при клиренсе креатинина < 30 мг/мл. Дозу дигоксина/дигоксина следует снизить. Часто отмечается повышение сывороточного креатинина на 0,1–0,2 мг/дл, которое не указывает на снижение функции почек	Интервал QT > 500 мс	10–12 в 1 мин у пациентов с ФП
Пропафенон	150–300 мг 3 раза в сутки	Противопоказан при ишемической болезни сердца, сниженной ФВ ЛЖ. Соблюдать осторожность при нарушениях проводимости и нарушении функции почек	Увеличение длительности QRS > 25 %	Небольшое
Пропафенон SR	225–425 мг 2 раза в сутки		по сравнению с исходной	
d,L-Соталол	80–160 мг 2 раза в сутки	Противопоказан при выраженной гипертрофии ЛЖ, систолической СН, исходном удлинении QT, гипокалиемии, клиренсе креатинина < 50 мг/мл. При умеренной дисфункции почек следует тщательно подбирать дозу	Интервал QT > 500 мс	Эффект сходен с эффектом β-адреноблокаторов в больших дозах
Флекаинид	100–200 мг 2 раза в сутки	Противопоказан при клиренсе креатинина < 50 мл/мин, ишемической болезни сердца, сниженной ФВ ЛЖ.	Увеличение длительности QRS > 25 %	Нет
Флекаинид XL	200 мг 1 раз в сутки	Соблюдать осторожность при нарушениях проводимости	по сравнению с исходной	

применять для контроля синусового ритма после электрической кардиоверсии. Флекаинид безопасен у больных без серьезного органического заболевания сердца, однако его не следует назначать пациентам с ишемической болезнью сердца (ИБС) или со сниженной ФВ ЛЖ. Необходимо соблюдать осторожность при его применении у больных с нарушением внутрижелудочковой проводимости, особенно с блокадой левой ножки пучка Гиса.

После начала лечения этим препаратом и после увеличения его дозы рекомендуют проведение мониторинга ЭКГ. Увеличение длительности интервала QRS, по крайней мере на 25 %, по сравнению с исходной свидетельствует о риске аритмогенного эффекта и требует снижения дозы или отмены препарата. Рекомендуют одновременное проведение блокады атриовентрикулярного узла,

так как флекаинид и пропафенон могут вызвать трансформацию ФП в трепетание предсердий с быстрым проведением возбуждения на желудочки.

Пропафенон предупреждает рецидивы ФП и обладает слабым β-адреноблокирующим свойством. Безопасен у больных без серьезного органического заболевания сердца. По аналогии с флекаинидом, его не следует назначать пациентам с ИБС или сниженной ФВ ЛЖ. При лечении пропафеноном целесообразно соблюдать те же меры предосторожности, что и при применении флекаинида.

Хинидин был одним из первых сердечно-сосудистых препаратов, который изучали в проспективных клинических исследованиях. В контролируемых исследованиях он способствовал сохранению синусового ритма. Однако при метаанализе было показано, что хинидин увеличивает смер-

тность за счет аритмогенного действия, связанного с удлинением интервала QT. В настоящее время применяют редко.

Амиодарон превосходит пропafenон и соталол по эффективности для профилактики рецидивов ФП. Его можно с успехом использовать у больных с частыми рецидивами ФП, возникающими, несмотря на терапию другими антиаритмическими препаратами, в том числе у пациентов с органическими заболеваниями сердца и СН [11]. Риск развития полиморфной желудочковой тахикардии при лечении амиодароном ниже, чем при применении «чистых» блокаторов калиевых каналов, что, возможно, связано с блокадой различных ионных каналов. Однако при лечении амиодароном отмечали аритмогенный эффект [34], поэтому рекомендуют контролировать длительность интервала QT.

Соталол по эффективности в отношении профилактики рецидивов ФП оказался сопоставимым с комбинацией хинидина и верапамила в фиксированных дозах [20], но уступал амиодарону. В исследовании SAFE-T эффективность соталола и амиодарона для профилактики приступов ФП была сопоставимой у больных с ИБС ($p = 0,53$). Аритмогенное действие соталола связано с удлинением интервала QT и/или брадикардией. Необходимо тщательное мониторирование длительности интервала QT [28] и патологических зубцов TU. Увеличение интервала QT [28] более 500 мс требует отмены соталола или снижения его дозы. Риск аритмогенного действия более высок у женщин, пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ, тяжелой брадикардией, желудочковыми аритмиями, дисфункцией почек, гипокалиемией или гипомагниемией.

Дронедарон — блокатор натриевых, калиевых и кальциевых каналов, обладающий конкурентной антиадренергической активностью. Как и соталол, пропafenон и флекаинид, по эффективности для профилактики рецидивов ФП он уступает амиодарону [37]. В рандомизированном двойном слепом исследовании DIONYSOS у 504 пациентов с персистирующей ФП дронедарон в дозе 400 мг 2 раза в сутки был менее эффективен, чем амиодарон в дозе 600 мг/сут в течение 28 сут, а затем 200 мг/сут в течение 6 мес, но реже вызывал нежелательные эффекты. Частота комбинированной первичной конечной точки (рецидив ФП и отмена исследуемого препарата) составила 75 и 59 % в группах дронедарона и амиодарона соответственно (ОР 1,59; 95 % ДИ 1,28—1,98; $p < 0,0001$). Рецидивы ФП при лечении дронедароном развивались чаще, чем амиодароном (36,5 по сравнению с 24,3 %). Однако частота досрочного прекращения лечения была несколько ниже в группе дронедарона (10,4 по сравнению с 13,3 %). Частота нежелательных явлений, предусмотренных протоколом, составила 39,3 и 44,5 % в группах дронедарона и амиодарона соответственно (ОР 0,80; 95 % ДИ 0,60—1,07; $p = 0,13$).

В группе дронедарона реже встречались нежелательные явления со стороны щитовидной железы, нервной системы, кожи и глаз.

Безопасность дронедарона имеет большое значение для больных без органического заболевания сердца и со стабильным его поражением. Дронедарон оказывает слабое аритмогенное действие [25]. В двух крупных исследованиях превосходил плацебо по эффективности для профилактики рецидивов ФП. По данным метаанализа двух исследований, дронедарон значительно снижал ЧСС при первом рецидиве ФП или трепетании предсердий.

Исследование ANDROMEDA у больных с синусовым ритмом и тяжелой СН было прекращено досрочно из-за увеличения смертности в группе дронедарона [35]. В этом исследовании изучали эффективность дронедарона у пациентов с СН II—IV ФК по NYHA, с тяжелой дисфункцией ЛЖ и хотя бы одним эпизодом СН III—IV ФК по NYHA, потребовавшим госпитализации в течение ближайшего месяца. Случаи смерти в группе дронедарона были в основном следствием нарастания СН; признаков аритмогенного эффекта и увеличения частоты внезапной смерти не выявлено.

В плацебоконтролируемое двойное слепое исследование ATHENA были включены 4628 больных с пароксизмальной или персистирующей ФП или трепетанием предсердий в сочетании с сердечно-сосудистыми факторами риска, которым назначали дронедарон в дозе 400 мг 2 раза в сутки или плацебо [25]. Частота первичной конечной точки (смерть от любых причин или сердечно-сосудистая госпитализация) составила 31,9 % в группе дронедарона и 39,4 % в группе плацебо (ОР 0,76; 95 % ДИ 0,69—0,84; $p < 0,0001$). Лечение дронедароном привело к недостоверному снижению смертности (ОР 0,84; 95 % ДИ 0,66—1,08; $p = 0,18$). Сердечно-сосудистая смертность также была ниже в группе дронедарона (2,7 по сравнению с 3,9 %; ОР 0,71; 95 % ДИ 0,49—1,85; $p = 0,89$). При ретроспективном анализе отмечено снижение риска развития инсульта у больных, получавших дронедарон, которое не зависело от сопутствующей антитромботической терапии. Результаты лечения в ряде подгрупп (например, у пациентов с СН или ИБС) были сходными с таковыми во всей выборке.

Антиаритмическую терапию у больных с рецидивирующей ФП предпочтительно начинать с более безопасных, хотя, возможно, и менее эффективных препаратов. В последующем при необходимости можно перейти на терапию более эффективными и менее безопасными антиаритмическими средствами. Пациентам, не страдающим серьезным сердечно-сосудистым заболеванием, можно назначать практически любые антиаритмические препараты, которые зарегистрированы для лечения ФП. У большинства пациентов с ФП на на-

чальном етапі лікування застосовують β-адреноблокатори для контролю ЧСС. Амiodарон цілесообразно використовувати при неефективності інших антиаритмічних препаратів або органічному захворюванні серця.

Больные с изолированной ФП. При отсутствии или наличии нетяжелого заболевания сердца профилактику рецидивов ФП логично начинать с β-адреноблокаторов, особенно когда аритмия четко связана с физическим или психическим напряжением (адренергическая ФП). Поскольку β-адреноблокаторы менее эффективны у больных с изолированной ФП, им обычно назначают флекаинид, пропafenон, соталол или дронедазон. Дизопирамид, обладающий выраженной антихолинергической активностью, можно применять при ФП, повышенной активности блуждающего нерва (рис. 4) [13, 29].

Больные с заболеванием сердца. При гипертрофии, ишемии и застойной СН рекомендуют избегать применения определенных препаратов. В клинических исследованиях продемонстрирована достаточно высокая токсичность флекаинида и пропafenона, которую связывали с аритмогенным действием и/или отрицательным инотропным эффектом. Соталол удлиняет интервал QT и может вызвать полиморфную желудочковую тахикардию у пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ и СН. Результаты исследований у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, показали относительную безопасность соталола при ИБС. У большинства больных с серьезными органическими заболеваниями сердца, особенно с СН и гипертрофией ЛЖ, в Европе было разрешено применение только амиодарона. Существуют сомнения в отношении безопасности длительной терапии амиодароном у больных с СН III ФК по NYHA. Учитывая преи-

мущества в безопасности и возможность улучшения исходов заболевания, дронедазон представляется предпочтительным в качестве препарата первой линии у пациентов с ФП и сердечно-сосудистым заболеванием. При его неефективности возможно назначение амиодарона (рис. 5).

Больные с гипертрофией ЛЖ. У больных с гипертрофией ЛЖ соталол чаще оказывает аритмогенное действие. Могут быть использованы флекаинид и пропafenон, однако существуют опасения относительно их аритмогенного действия, особенно у пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ (толщина стенки ЛЖ ≥ 1,4 см) и сопутствующей ИБС. Поскольку безопасность и хорошая переносимость дронедарона установлены в крупном исследовании, включавшем больных с гипертрофией ЛЖ, его можно использовать у таких пациентов.



Рис. 4. Выбор антиаритмического препарата у пациентов, не страдающих серьезным органическим заболеванием сердца

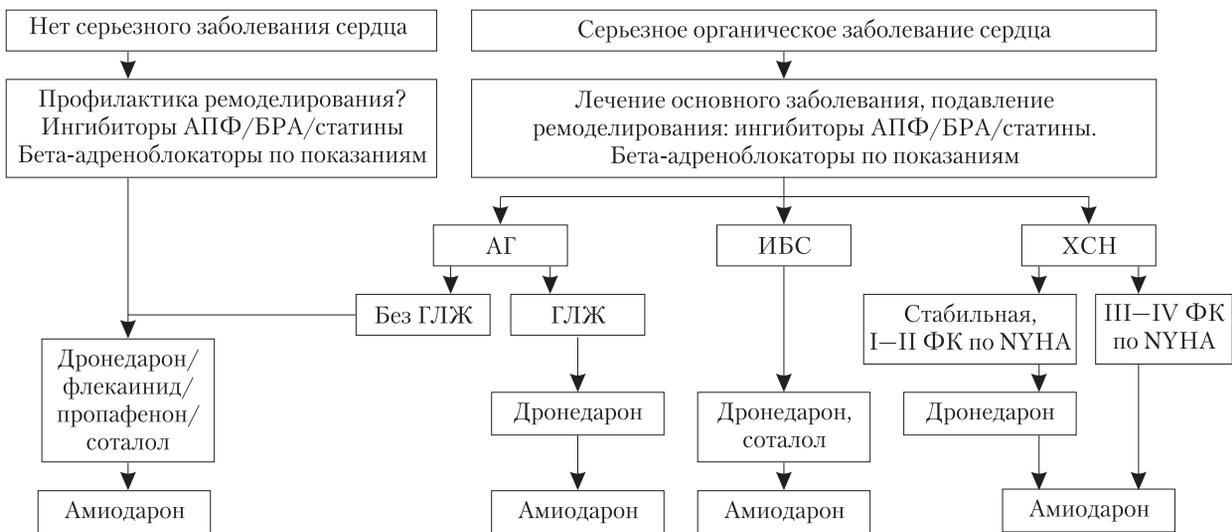


Рис. 5. Выбор антиаритмического препарата с учетом основного заболевания

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; АГ – артериальная гипертензия; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Целесообразность применения амиодарона следует рассматривать, когда рецидивы ФП продолжают негативно влиять на качество жизни больных.

Больные с ИБС. Таким пациентам не следует назначать флекаинид или пропafenон. Препаратами первой линии являются соталол и дронедазон. Дронедазон может быть предпочтителен, учитывая его безопасность. Амиодарон в таких случаях применяют на последнем этапе лечения, учитывая риск развития экстракардиальных побочных эффектов.

Больные с СН. Дронедазон и амиодарон — единственные лекарственные средства, доступные в Европе, которые можно безопасно применять у пациентов со стабильной СН I—II ФК по NYHA. Он противопоказан больным СН III—IV ФК по NYHA и пациентам, которых в течение предыдущих 4 нед госпитализировали по поводу декомпенсации СН. У таких больных следует использовать амиодарон.

Рекомендации по выбору препарата для контроля ритма приведены в табл. 6.

Катетерная абляция левого предсердия

Целью разработки методов абляции было лечение ФП у определенной группы пациентов. Результаты отдаленного наблюдения за такими больными свидетельствуют о том, что радиочастотная абляция (РЧА) позволяет чаще добиться синусового ритма, чем антиаритмическая терапия, хотя поздние рецидивы также бывают [53].

В целом катетерная абляция показана пациентам, у которых клинические симптомы сохраняются, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию. При оценке целесообразности абляции следует принимать во внимание:

- 1) функцию левого предсердия (тип ФП, размер левого предсердия, анамнез аритмии);
- 2) наличие и тяжесть основного заболевания сердца;
- 3) возможные альтернативы (антиаритмические средства, контроль ЧСС);
- 4) предпочтения больного.

Тяжелые осложнения, возможные после процедуры РЧА, требуют адекватного обоснования ее

Т а б л и ц а 6

Рекомендации по выбору антиаритмических препаратов для контроля синусового ритма

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Антиаритмические препараты, рекомендованные для контроля ритма у больных с ФП с учетом заболевания сердца, лежащего в основе аритмии:			
- амиодарон;			
- дронедазон;	I	A	20, 25, 36
- флекаинид;			
- пропafenон;			
- d,I-соталол			
Амиодарон более эффективен в отношении контроля синусового ритма, чем соталол, пропafenон, флекаинид или дронедазон (уровень доказательств A), однако из-за токсичности его обычно следует применять, когда другие средства неэффективны или противопоказаны (уровень доказательств C)	I	A/C	36
У больных с тяжелой СН или декомпенсацией СН в течение предыдущего месяца амиодарон является препаратом выбора	I	B	25
У больных без серьезного органического заболевания сердца антиаритмическую терапию следует начинать с дронедазона, флекаинида, пропafenона и соталола	I	A	25, 36
Бета-адреноблокаторы рекомендуют применять для профилактики адренергической ФП	I	C	
Если один антиаритмический препарат не снижает частоту рецидивов ФП до клинически приемлемого уровня, следует рассмотреть целесообразность использования другого антиаритмического препарата	IIa	C	
Для снижения частоты сердечно-сосудистых госпитализаций у больных с пароксизмальной и персистирующей ФП и сердечно-сосудистыми факторами риска следует рассмотреть целесообразность применения дронедазона	IIa	B	25
У пациентов с первым эпизодом ФП для контроля ритма сердца (и ЧСС) следует рассмотреть целесообразность применения β-адреноблокаторов	IIa	C	
У больных с ФП, обусловленной повышенной активностью блуждающего нерва, может быть рассмотрена целесообразность применения дизопирамида	IIb	B	13, 29, 36
Дронедазон не рекомендуют назначать больным с СН III—IV ФК по NYHA или нестабильной СН II ФК по NYHA (декомпенсация в течение предыдущего месяца)	III	B	35
Антиаритмические препараты не рекомендуют применять для сохранения синусового ритма у больных с выраженной дисфункцией синусового или атриовентрикулярного узла, если им не имплантирован постоянный водитель ритма сердца	III	C	

проведення конкретному пацієнту с ФП. Важно подчеркнуть, что в высокоспециализированных учреждениях, проводящих более 100 процедур РЧА при ФП, данный способ лечения может быть методом выбора при пароксизмальной ФП, неэффективности одного антиаритмического препарата и нормальных размерах левого предсердия, по данным эхокардиографии.

У больных с персистирующей ФП, не страдающих серьезным органическим заболеванием сердца, возможность катетерной РЧА следует обсуждать только при неэффективности антиаритмических препаратов.

У пациентов с симптомами пароксизмальной и персистирующей ФП и серьезными органическими заболеваниями сердца перед РЧА рекомендуют проводить антиаритмическую терапию. Есть данные о пользе первичной абляции у пациентов с ФП и сопутствующими заболеваниями, например СН. У такой группы пациентов после РЧА было отмечено повышение ФВ ЛЖ и толерантности к физической нагрузке. При бессимптомном течении ФП польза РЧА не установлена [9, 27, 44, 45, 56]. Рекомендации по применению процедуры РЧА приведены в табл. 7.

Перед РЧА всем пациентам следует провести регистрацию ЭКГ в 12 отведениях и/или холтеровское мониторирование, эхокардиографию для исключения органического заболевания сердца. Дополнительные методы исследования, такие как магнитно-резонансная и компьютерная томогра-

фия, позволяют изучить трехмерную геометрию предсердий и количественно оценить степень их фиброза. Чтобы снизить риск тромбоэмболических осложнений во время абляции, следует исключить тромбоз левого предсердия с помощью чреспищеводной эхокардиографии, а также назначить адекватную антикоагулянтную терапию, чтобы не допустить тромбообразования.

После РЧА больные должны наблюдаться у кардиолога и врача-электрофизиолога в центрах, где эту процедуру выполнили. Непосредственно после абляции применяют низкомолекулярный гепарин или нефракционированный гепарин внутривенно для перехода к терапевтическому уровню антикоагуляции с использованием антагонистов витамина К, которые нужно принимать 3 мес. У больных с высоким риском инсульта отменять антагонисты витамина К после абляции не рекомендуют. По мнению экспертов, пациента необходимо обследовать через 3 мес после вмешательства, а затем каждые 6 мес в течение 2 лет.

Дополнительная терапия

Предупреждение или замедление ремоделирования миокарда на фоне артериальной гипертензии, СН или воспаления (например, после хирургического вмешательства) позволяет избежать развития ФП (первичная профилактика) или снизить частоту рецидивов аритмии или ее трансформации в постоянную форму (вторичная профилактика)

Т а б л и ц а 7

Рекомендации по проведению катетерной абляции левого предсердия

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Катетерную абляцию трепетания предсердия рекомендуют в рамках процедуры абляции ФП, если трепетание было выявлено до абляции или появилось во время абляции ФП	I	B	
Возможность абляции следует рассмотреть при симптомной персистирующей ФП, рефрактерной к антиаритмической терапии	IIa	A	32, 33
После абляции в качестве «моста» перед возобновлением терапии пероральными антикоагулянтами (которую следует продолжать, как минимум, 3 мес) следует рассмотреть целесообразность использования лечебных доз гепарина (низкомолекулярного подкожно или нефракционированного внутривенно). При оценке целесообразности последующего использования антикоагулянтов следует учитывать наличие факторов риска инсульта у конкретного больного	IIa	C	
Продолжение антикоагулянтной терапии рекомендуют больным с 1 большим или ≥ 2 клинически значимыми небольшими факторами риска (сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2)	IIa	B	
Целесообразность катетерной абляции у больных с симптомной пароксизмальной ФП и умеренно увеличенным размером левого предсердия или СН можно рассматривать в случаях, когда антиаритмическая терапия, включая амиодарон, не способна контролировать симптомы	IIb	B	32
У больных с симптомной пароксизмальной ФП, не страдающих серьезным заболеванием сердца, целесообразность катетерной абляции перед началом антиаритмической терапии можно рассматривать в случаях, когда симптомы сохраняются, несмотря на адекватный контроль ЧСС	IIb	B	32
Целесообразность катетерной абляции можно рассмотреть у пациентов с длительной симптомной персистирующей ФП, рефрактерной к антиаритмическим препаратам, включая амиодарон	IIb	C	

[50]. С этой целью обычно применяют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонисты альдостерона, статины и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК).

Ингибиторы АПФ и БРА

Ингибиторы АПФ и БРА подавляют аритмогенное действие ангиотензина II, который стимулирует развитие фиброза и гипертрофии предсердий из-за нарушения утилизации кальция, изменения функции ионных каналов, активизации медиаторов окислительного стресса и усиления воспаления. В эксперименте убедительно доказаны антиаритмические и противofiброзные свойства ингибиторов АПФ и БРА при ФП. По данным крупных рандомизированных исследований, у больных со значимым заболеванием сердца (например, с дисфункцией и гипертрофией ЛЖ) зарегистрировано устойчивое снижение частоты впервые выявленной ФП при лечении ингибиторами АПФ или БРА, однако их польза менее очевидна у пациентов с умеренным органическим поражением сердца и рецидивирующей ФП. Преимущества одного класса ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы над другим не установлено [22, 52].

Антагонисты альдостерона

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом риск развития ФП в 12 раз выше, чем у больных с эссенциальной артериальной гипертензией. Сообщалось об увеличении уровня альдостерона в крови больных с ФП. Применение спиронолактона в опытах на собаках подавляло развитие фиброза предсердий и препятствовало развитию индуцируемой ФП. Роль антагонистов альдостерона в клинических исследованиях специально не изучали, однако предварительные данные свидетельствуют о том, что спиронолактон снижает частоту рецидивов ФП после электрической кардиоверсии у пациентов с артериальной гипертензией. В настоящее время продолжаются несколько исследований с использованием спиронолактона и эплеренона.

Статины

Воспаление может быть ключевым механизмом развития некоторых форм ФП. В эпидемиологических исследованиях у пациентов с впервые развившейся и рецидивирующей ФП отмечали увеличение уровней С-реактивного белка и воспалительных цитокинов (интерлейкинов-1 β и -6 и фактора некроза опухоли α). Профилактический эффект статинов при ФП связывают с улучшением обмена липидов и профилактикой прогрессирования атеросклероза, противовоспалительным и антиоксидантным действием, улучшением эндотелиальной функции и подавлением активизации нейрогуморальных систем, изменением текучести мембран и

проводимости ионных каналов [50]. Статины принимают участие в регуляции активности различных металлопротеиназ. Этот эффект может играть роль в регуляции структурного ремоделирования при ФП (дилатация и фиброз). На экспериментальных моделях ФП статины подавляли электрическое и структурное ремоделирование предсердий и препятствовали развитию ФП [51].

Данные, подтверждающие эффективность статинов в первичной или вторичной профилактике ФП (за исключением послеоперационной), недостаточны для того, чтобы дать однозначные рекомендации. Нет общего мнения по поводу интенсивности, длительности лечения статинами и выбора препарата.

Полиненасыщенные жирные кислоты

Омега-3 или n-3 ПНЖК (в основном эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты) — универсальные компоненты биологических мембран. Они оказывают стабилизирующее действие на мембраны, подавляют вызванное растяжением укорочение рефрактерного периода сердца, снижают флуоресцентную анизотропию мембран и окислительный стресс [47]. Кроме того, ПНЖК оказывают прямое электрофизиологическое действие на некоторые ионные каналы, включая натриевые и ультрабыстрые калиевые, и обмен натрия и кальция. В экспериментах ПНЖК уменьшали электрическое ремоделирование предсердий и их структурные изменения [51].

Рекомендации по применению дополнительной терапии у больных с ФП приведены в табл. 8, 9.

Особые группы больных Сердечная недостаточность

Некоторые механизмы развития СН могут способствовать появлению ФП, так как они создают субстрат или пусковой механизм для возникновения аритмии [5]. ФП — мощный и независимый фактор возникновения СН. Развитие ФП у больного с СН часто приводит к ухудшению его состояния, предрасполагает к развитию эпизодов декомпенсации, увеличивает риск тромбоэмболических осложнений и ухудшает отдаленный прогноз. В начале лечения пациентов с СН и ФП следует учитывать следующие аспекты:

- необходимо выявить и по возможности устранить потенциальные предрасполагающие факторы и вторичные причины;
- необходимо проводить оптимальную терапию СН.

Как и при других состояниях, для контроля ЧСС предпочтительно применение β -адреноблокаторов, а не сердечных гликозидов, так как первые снижают ЧСС не только в покое, но и при физической нагрузке. Комбинация дигоксина и β -ад-

Т а б л и ц а 8

Рекомендации по первичной профилактике ФП с помощью дополнительных средств

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Целесообразность применения ингибиторов АПФ и БРА для первичной профилактики ФП следует рассмотреть у больных с СН и сниженной ФВ ЛЖ	IIa	A	52
Целесообразность использования ингибиторов АПФ и БРА для первичной профилактики ФП следует рассмотреть у пациентов с артериальной гипертензией, особенно гипертрофией ЛЖ	IIa	B	52
Следует рассмотреть целесообразность использования статинов для первичной профилактики ФП после операции аортокоронарного шунтирования (изолированной или сочетающейся с вмешательствами на клапанах сердца)	IIa	B	47
Вопрос о применении статинов для первичной профилактики ФП может рассматриваться у пациентов с заболеванием сердца, особенно СН	IIb	B	
Ингибиторы АПФ, БРА и статины не рекомендуют для первичной профилактики ФП у больных без сердечно-сосудистых заболеваний	III	C	

Т а б л и ц а 9

Рекомендации по вторичной профилактике ФП с помощью дополнительных средств

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Возможность лечения ингибиторами АПФ и БРА может рассматриваться у больных с рецидивирующей ФП, которые получают антиаритмическую терапию	IIb	B	52
БРА и ингибиторы АПФ могут быть полезными для профилактики повторных пароксизмов ФП, а также у больных с персистирующей ФП без серьезного заболевания сердца, которым проводят электрическую кардиоверсию, если есть другие показания к назначению препаратов этих групп (например, артериальная гипертензия)	IIb	B	52

реноблокаторов может контролировать частоту желудочковых сокращений в покое более эффективно, чем монотерапия.

Терапия β-адреноблокаторами по отдельности или в комбинации с дигоксином ассоциировалась с более низкой смертностью по сравнению с лечением одним дигоксином. Бета-адреноблокаторы уменьшают смертность и заболеваемость у больных с систолической СН. По данным метаанализа выявлено снижение частоты развития ФП на 27 % у пациентов с систолической СН, получавших β-адреноблокаторы [19, 43].

Хотя дилтиазем эффективно уменьшает ЧСС при физической нагрузке, он отрицательно влияет на сократимость миокарда и увеличивает риск развития СН. Тем не менее у больных с СН сохраненной ФВ ЛЖ дилтиазем в комбинации с дигоксином более эффективно контролирует ЧСС в течение 24 ч и при нагрузке, чем монотерапия дигоксином или недигидропиридиновым антагонистом кальция.

Стратегия контроля ритма не имела преимуществ перед стратегией контроля ЧСС у больных с ФП [48]. Катетерная абляция левого предсердия у больных с СН в отдельных случаях может привести к улучшению функции ЛЖ, толерантности к физической нагрузке и качества жизни [26, 30].

СН на фоне систолической дисфункции ЛЖ сама по себе является фактором риска развития ин-

сульта и тромбоэмболий, а при ФП обычно показана терапия пероральными антикоагулянтами. Применять ацетилсалициловую кислоту в сочетании с пероральными антикоагулянтами не рекомендуют из-за повышения риска кровотечений и частоты госпитализаций по поводу СН. Рекомендации по контролю ЧСС и контролю ритма у больных с ФП и СН приведены в табл. 10.

Спортсмены

В популяционных исследованиях выявлена U-образная зависимость между интенсивностью физической активности и частотой ФП [2, 42]. У профессиональных спортсменов, в том числе бывших, и людей, активно занимающихся видами спорта на выносливость ради развлечения, частота ФП увеличивается в 2–10 раз, вероятно, вследствие как функциональных (повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, нагрузка объемом при физическом усилии, ваготония в состоянии покоя), так и структурных (гипертрофия и дилатация предсердий) изменений по причине плохой переносимости или невозможности использования β-адреноблокаторов и неэффективности дигоксина и недигидропиридиновых антагонистов кальция для снижения ЧСС при ФП во время физической нагрузки. При достижении приемлемой ЧСС у спортсмена с ФП на фоне максимальной физической нагрузки и от-

Т а б л и ц а 1 0

Рекомендации по контролю ЧСС и контролю ритма сердца у больных с ФП и СН

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Препаратами первой линии для контроля ЧСС у пациентов с СН и низкой ФВ ЛЖ являются β-адреноблокаторы	I	A	19
Если монотерапия не обеспечивает адекватный контроль ЧСС, следует добавить дигоксин	I	B	19
У гемодинамически нестабильных больных с острой СН и низкой ФВ ЛЖ лечение рекомендуют начинать с амиодарона	I	B	19
При отсутствии дополнительных проводящих путей для контроля ЧСС у больных с ФП и острой систолической СН альтернативой амиодарону является дигоксин	I	C	
У больных с постоянной ФП и показаниями к ресинхронизационной терапии (ФК III–IV по NYHA, ФВ ЛЖ ≤ 35 % и продолжительность QRS ≥ 130 мс) для контроля ЧСС следует рассмотреть целесообразность абляции атриовентрикулярного узла, если другие меры неэффективны или противопоказаны	IIa	B	21
У больных с СН и сохраненной ФВ ЛЖ можно рассмотреть возможность назначения недигидропиридинового антагониста кальция	IIb	C	
У больных с СН и сохраненной ФВ ЛЖ в качестве альтернативы недигидропиридинового антагонисту кальция можно рассматривать β-адреноблокатор	IIb	C	
Недигидропиридиновые антагонисты кальция не рекомендуют применять для контроля ЧСС у больных с систолической СН	III	C	
Электрическую кардиоверсию рекомендуют больным с ФП и сохраняющимися ишемией миокарда, артериальной гипотензией и застоем в легких, если высокая ЧСС не снижается под влиянием лекарственных средств (III–IV ФК по NYHA)	I	C	
У больных с ФП и тяжелой или нестабильной СН (≤ 4 нед) для сохранения синусового ритма следует применять только амиодарон	I	C	
Применение амиодарона целесообразно для медикаментозной кардиоверсии или улучшения результатов электрической кардиоверсии у больных с ФП	IIa	B	21
У больных с ФП и стабильной СН (I–II ФК по NYHA) для профилактики сердечно-сосудистых госпитализаций следует рассмотреть целесообразность применения дронедарона	IIa	C	
У больных с СН и персистирующей ФП, сопровождающейся симптомами, которые сохраняются, несмотря на адекватный контроль ЧСС, может рассматриваться целесообразность электрической кардиоверсии и контроля ритма сердца	IIb	B	26, 30, 48
Целесообразность катетерной абляции (изоляция легочных вен) может быть рассмотрена у больных с СН и рефрактерными симптомами ФП	IIb	B	26, 30

сутствии гемодинамических нарушений (головкружение, обморок, внезапная усталость) занятия спортом можно возобновить.

Требуется осторожность при использовании монотерапии блокаторами калиевых каналов для лечения ФП у спортсменов из-за возможности развития трепетания предсердий с проведением 1:1 при высокой симпатической активности [23]. У спортсменов с документированным трепетанием предсердий или ФП может потребоваться абляция (табл. 11), после которой часто требуется продолжение медикаментозной терапии («гибридная» терапия).

У некоторых спортсменов с пароксизмальной ФП для неотложного восстановления синусового ритма можно применять флекаинид или пропафенон (подход «таблетка в кармане»). Такие больные не должны заниматься спортом до тех пор, пока сохраняется аритмия, и в течение 1–2 периодов полувыведения антиаритмического препарата (см. табл. 11).

Целесообразность антикоагулянтной терапии определяют с учетом факторов риска тромбоэмболических осложнений. Однако антикоагулянты нельзя применять у спортсменов, если существует угроза ударов и столкновений.

Пороки клапанов сердца

Увеличение размера левого предсердия отмечают на раннем этапе митрального порока сердца. Развитие пароксизмальной или постоянной ФП считают показанием к раннему чрескожному или хирургическому вмешательству на митральном клапане. ФП часто развивается также на поздних стадиях порока аортального клапана, когда дилатация ЛЖ и увеличение конечного диастолического давления отражаются на функции левого предсердия.

Лечение ФП у больных с клапанными пороками проводят по стандартной схеме (табл. 12), хотя обычно отдают предпочтение стратегии контроля ЧСС из-за низкой вероятности восстановления устойчивого синусового ритма. У пациентов с поро-

Т а б л и ц а 1 1

Рекомендации по лечению ФП у спортсменов

Рекомендация	Класс	Уровень
При применении блокаторов натриевых каналов для купирования аритмии («таблетка в кармане») не следует заниматься спортом, пока сохраняется аритмия и в течение 1–2 периодов полувыведения антиаритмического препарата	IIa	C
У спортсменов с документированным трепетанием предсердий следует рассмотреть целесообразность абляции перешейка, особенно если планируется терапия флекаинидом или пропafenоном	IIa	C
Для профилактики рецидивов ФП у спортсменов можно рассмотреть целесообразность проведения абляции	IIa	C
Если у спортсмена установлена специфическая причина ФП (гипертиреоз), то до ее устранения не рекомендуют участвовать в соревнованиях или заниматься спортом	III	C
При признаках нарушения гемодинамики (например, головокружения) не рекомендуют продолжать занятия спортом	III	C

Т а б л и ц а 1 2

Рекомендации по лечению ФП больных с пороками клапанов сердца

Рекомендация	Класс	Уровень
Больным с митральным стенозом и ФП (пароксизмальной, персистирующей или постоянной) показана терапия антагонистами витамина К (варфарином) с целевым МНО 2,0–3,0	I	C
Больным с ФП и клинически значимой митральной регургитацией показана терапия антагонистами витамина К (варфарином) с целевым МНО 2,0–3,0	I	C
При впервые возникшей ФП у больных с бессимптомным среднетяжелым или тяжелым митральным стенозом следует рассмотреть целесообразность чрескожной баллонной дилатации митрального отверстия, если нет тромба в левом предсердии	IIa	C
Целесообразность раннего оперативного вмешательства на митральном клапане следует рассматривать у больных с тяжелой митральной регургитацией, сохраненной функцией ЛЖ и впервые возникшей ФП даже без симптомов, особенно если можно выполнить реконструктивную операцию	IIa	C

МНО – международное нормализованное отношение.

ками клапанов сердца высок риск развития тромбозов, поэтому «порог» для назначения антикоагулянтов должен быть низким.

Острый коронарный синдром

ФП развивается у 2–21 % больных с острым коронарным синдромом (ОКС), особенно у пожилых, пациентов с СН, дисфункцией ЛЖ, высокой ЧСС при поступлении. Применение эндоваскулярных вмешательств в острую фазу, лечение ингибиторами АПФ, БРА или β-адреноблокаторами, начатое в ранние сроки инфаркта миокарда, также, вероятно, способствует снижению частоты ФП. ФП у больных с ОКС ассоциируется с увеличением госпитальной летальности и поздней смертности и повышением риска ишемического инсульта во время госпитализации и после выписки. Рекомендации по ведению пациентов с ОКС и ФП (табл. 13) основываются преимущественно на мнении экспертов, поскольку соответствующие клинические исследования не проводили.

Больным с ОКС можно выполнить неотложную электрическую кардиоверсию, если ФП сочетается

ся с рефрактерной ишемией или нарушением гемодинамики. Для уменьшения ЧСС и снижения потребности миокарда в кислороде может быть показано внутривенное введение β-адреноблокатора или недигидропиридинового антагониста кальция. Внутривенное введение дигоксина и/или амиодарона является альтернативой для больных с тяжелой дисфункцией ЛЖ и СН.

Сахарный диабет

Сахарный диабет (СД) часто сочетается с ФП, так как ассоциируется с ИБС, артериальной гипертензией и дисфункцией ЛЖ, а также дисфункцией вегетативной нервной системы и нарушением функции ионных каналов. СД – независимый фактор риска развития ФП. Он ухудшает прогноз у больных с ФП, увеличивая риск смерти и сердечно-сосудистых осложнений. Целесообразны устранение факторов риска, контроль артериального давления, использование статинов и т. д. Значимость СД отмечают во всех схемах стратификации риска развития инсульта, и больным СД рекомендуют антитромботическую терапию.

Т а б л и ц а 13

Рекомендации по лечению ФП у больных с ОКС

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Больным с ОКС и ФП следует провести электрическую кардиоверсию, если есть тяжелое нарушение гемодинамики, рефрактерная ишемия или не удается добиться адекватного контроля ЧСС с помощью лекарственных средств	I	C	
Для замедления ЧСС у больных с ФП и ОКС рекомендуют внутривенное введение амиодарона	I	C	
Для замедления ЧСС у больных с ФП и ОКС рекомендуют внутривенное введение β-адреноблокаторов	I	C	
Для замедления ЧСС у больных с ФП и ОКС следует рассмотреть возможность внутривенного введения недигидропиридиновых антагонистов кальция (верапамил, дилтиазем), если нет клинических признаков СН	IIa	C	
Для замедления ЧСС у больных с ФП и ОКС, сопровождающимися СН, можно рассмотреть возможность внутривенного введения дигоксина	IIb	C	
Флекаинид или пропранолон больным с ФП и ОКС не рекомендуют	III	B	17

Лица пожилого возраста

Распространенность ФП у больных в возрасте 80 лет составляет около 10 %, а в возрасте ≥ 85 лет — 18 %. В исследовании SAFE показана эффективность осмотра врача и выполнения ЭКГ при нерегулярном пульсе как методов скрининга ФП. У всех пациентов в возрасте > 75 лет ежегодный риск тромбоэмболических осложнений превышает 4 %, что является основанием для предпочтительного использования антагонистов витамина К, если риск кровотечений не слишком высок. Среди отдельных компонентов индекса CHADS₂ возраст ≥ 75 лет ассоциируется с более высоким риском инсульта и смерти, чем артериальная гипертензия, СД или СН.

В рандомизированных контролируемых исследованиях применение антагонистов витамина К у больных с ФП приводило к устойчивому снижению частоты ишемического инсульта и сердечно-сосудистых осложнений и сопровождалось небольшим увеличением риска серьезных кровотечений. Эффективность антитромбоцитарных средств в профилактике ишемического инсульта, как оказалось, уменьшается с возрастом, и фактически отсутствует в возрасте 77 лет.

Лицам пожилого возраста редко проводят электрическую кардиоверсию, поскольку сохранить синусовый ритм часто бывает трудно [58]. Для контроля ЧСС эффективны β-адреноблокаторы и недигидропиридиновые антагонисты кальция. Бета-адреноблокаторы следует применять с осторожностью у больных пожилого возраста с ХОЗЛ.

Пациенты пожилого возраста с ФП отличаются от более молодых:

- многочисленными сопутствующими заболеваниями, как сердечно-сосудистыми, так и некардиальными;
- высокой заболеваемостью и распространенностью ФП;
- более высоким риском тромбоэмболических осложнений и кровотечений;

- более частой постоянной, а не рецидивирующей (пароксизмальной и/или персистирующей) ФП;
- частыми атипичными симптомами и жалобами;
- меньшей чувствительностью ЧСС к действию симпатического отдела вегетативной нервной системы («старая» проводящая система);
- более высокой вероятностью аритмогенного действия лекарств (снижение функции почек и печени);
- большей частотой недиагностированной ФП.

Беременность

ФП часто возникает во время беременности у женщин без ФП и заболевания сердца в анамнезе. У 52 % пациенток с ранее диагностированной ФП во время беременности развиваются рецидивы аритмии. При ФП во время беременности чаще возникают осложнения у плода. У пациенток без врожденных или приобретенных пороков сердца ФП обычно хорошо переносится во время беременности.

Бета-адреноблокаторы проникают через плаценту и вызывают различные нежелательные эффекты, включая задержку внутриутробного развития, подавление функции системы дыхания у новорожденного, брадикардию и гипогликемию, особенно если лечение начинают на ранних сроках беременности (в частности, в 12–24 нед). У детей женщин с артериальной гипертензией, получавших пропранолол, не развивались врожденные пороки, однако отмечена задержка роста [18]. Применение атенолола в первый триместр (но не в более поздние сроки беременности) сопровождалось задержкой роста плода. При метаанализе исследований, в которых оценивали риск применения β-адреноблокаторов у беременных с артериальной гипертензией, было выявлено пограничное увеличение количества новорожденных «меньше гестационного возраста».

Дигоксин свободно проникает через плаценту, а интоксикация сердечными гликозидами у матери

сопровождается смертью плода. Опыт использования верапамила и дилтиазема ограничен, однако их пероральное применение для контроля ЧСС обычно безопасно.

Флекаинид использовали для купирования аритмий у плода. При этом он не вызывал нежелательных эффектов.

Амиодарон негативно влиял на плод у беременных, поэтому его следует применять только в неотложных ситуациях. В первом триместре беременности, когда происходит органогенез, назначения любых лекарственных средств следует по возможности избегать.

Описаны несколько случаев успешной **электрической кардиоверсии** у беременных с ФП. Нежелательных эффектов у плода при этом не выявили. Энергия разряда сопоставима у беременных и небеременных женщин.

Антикоагулянтная терапия. Антагонисты витамина К обладают тератогенным действием в первый триместр, их следует заменить на нефракционированный или низкомолекулярный гепарин [4]. По данным литературы, врожденные пороки отмечали в 6,4 % случаев при применении варфарина на протяжении всей беременности и не наблюдали, когда его заменяли гепарином в срок между 6-й и 12-й неделями. Варфарин легко проникает через плаценту, а у плода может возникать передозировка даже при терапевтическом значении МНО у женщины.

Низкомолекулярные гепарины не проникают через плаценту. Их широко применяли для лече-

ния и профилактики венозных тромбоэмболических осложнений во время беременности без негативного влияния на плод. Чтобы поддерживать адекватную антикоагуляцию, в третий триместр советуют регулярно проводить лабораторные тесты (каждые 10–14 сут), при необходимости корректируя дозу препаратов, поскольку у некоторых женщин для сохранения адекватного антикоагулянтного эффекта могут потребоваться высокие дозы антагонистов витамина К и гепарина.

Если у женщины с ФП и искусственным клапаном сердца решено прекратить прием антагонистов витамина К на 6–12-й неделях беременности, необходимо постоянное внутривенное или подкожное введение лечебной дозы нефракционированного или низкомолекулярного гепарина. Лечение антагонистами витамина К может быть возобновлено во второй триместр. При этом ожидается небольшое увеличение тератогенного риска.

Рекомендации по лечению ФП у беременных приведены в табл. 14.

Послеоперационная ФП

ФП — наиболее частое осложнение операции на сердце (после 30 % операций коронарного шунтирования, после 40 % операций на клапанах сердца и в 50 % случаях при сочетании этих вмешательств). Ее частота достигает пика на 2–4-е сутки после операции. По данным анализа 58 исследований, включавших в совокупности 8565 больных, было показано, что профилактика и/или лечение послеоперационной ФП β -адреноблокаторами, со-

Т а б л и ц а 14

Рекомендации по лечению ФП у беременных

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Электрическая кардиоверсия может быть выполнена во всех триместрах беременности при нестабильной гемодинамике на фоне ФП и высоком риске, связанном с аритмией, для матери и плода	I	C	
Большим с ФП и высоким риском тромбоэмболических осложнений рекомендуют антитромботическую профилактику на протяжении всей беременности. Препарат (гепарин или антагонисты витамина К) выбирают с учетом триместра беременности	I	C	
Антагонисты витамина К рекомендуют применять со II триместра беременности. Их следует отменить за 1 мес до предполагаемых родов	I	B	4
Подкожное введение низкомолекулярного гепарина в терапевтических дозах, подобранных с учетом массы тела, рекомендуют в первый триместр и на последнем месяце беременности. Альтернативой может быть нефракционированный гепарин (следует добиться увеличения активированного частичного тромбопластинного времени в 1,5 раза по сравнению с контрольной величиной)	I	B	4
Для контроля ЧСС следует рассмотреть возможность применения β -адреноблокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция в первый триместр беременности с учетом пользы от β -адреноблокаторов и потенциального риска для плода	IIa	C	
Для устранения недавно развившейся ФП (если необходимо восстановить синусовый ритм, а электрическая кардиоверсия неприемлема) у беременных со стабильной гемодинамикой, не страдающих заболеванием сердца, можно рассмотреть целесообразность внутривенного введения флекаинида или ибутилида	IIb	C	
Если показан контроль ЧСС, а β -адреноблокаторы или недигидропиридиновые антагонисты кальция противопоказаны, следует рассмотреть возможность использования дигоксина	IIb	C	

талолом или амиодароном, а также менее убедительно — предсердная стимуляция, снижают риск неблагоприятных исходов (ФП, инсульт и длительность госпитализации).

Бета-адреноблокаторы наиболее эффективны для профилактики развития ФП в послеоперационный период, если их применять и до, и после операции на сердце по сравнению с только до- или послеоперационным использованием [8, 14, 39]. По крайней мере, за 1 нед до вмешательства следует начать лечение β -адреноблокатором, не обладающим внутренней симпатомиметической активностью (табл. 15).

Профилактическое применение амиодарона снижало частоту послеоперационной ФП, существенно сокращало длительность госпитализации, снижало частоту инсульта и послеоперационных желудочковых тахикардий, но не влияло на послеоперационную смертность [3, 14]. Нежелательные эффекты периоперационного профилактического внутривенного введения амиодарона включают в себя увеличенную вероятность развития брадикардии и гипотензии после вмешательства [46]. При метаанализе результатов 14 рандомизированных контролируемых исследований не была подтверждена связь между снижением риска развития ФП после операции и суммарной дозой амиодарона [7].

Соталол снижал частоту послеоперационной ФП на 64 % по сравнению с плацебо, однако не

влиял на длительность госпитализации, риск инсульта или смертность [14]. Применение соталола повышает риск развития брадикардии и желудочковой тахикардии типа torsade de pointes, особенно при электролитных нарушениях, поэтому в хирургической практике его применяют редко.

Гипомагниемия — независимый фактор риска послеоперационной ФП. В метаанализе 20 рандомизированных исследований, включавших в совокупности 2490 больных, было показано, что профилактическое внутривенное введение магния снижает вероятность развития послеоперационной ФП. Клиническое значение этого метода лечения недостаточно хорошо установлено [40].

Применение статинов сопровождается снижением риска послеоперационной ФП на 22–34 %.

В нескольких ретроспективных исследованиях ингибиторы АПФ и БРА не влияли на частоту ФП после операций на сердце. Кроме того, при их применении существует потенциальный риск ухудшения функции почек в ранние сроки после операции.

По данным метаанализа, лечение кортикостероидами сопровождалось снижением частоты послеоперационной ФП на 26–45 % и уменьшением длительности госпитализации [24]. Эффект был более выраженным при использовании средних доз кортикостероидов (50–210 мг эквивалента дексаметазона), чем у больных с более низкими или вы-

Т а б л и ц а 1 5

Рекомендации по лечению послеоперационной ФП

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Для профилактики ФП после операций на сердце рекомендуют использовать β -адреноблокаторы внутрь, если нет противопоказаний	I	A	8, 14
У больных, получающих β -адреноблокаторы (или другие пероральные антиаритмические препараты для контроля ФП), лечение рекомендуют продолжать до дня операции	I	B	8, 39
Пациентам с ФП без нарушений гемодинамики рекомендуют контроль ЧСС	I	B	39
У пациентов с послеоперационной ФП и нестабильной гемодинамикой рекомендуют восстановление синусового ритма с помощью электрической кардиоверсии	I	C	
У больных с высоким риском послеоперационной ФП следует рассмотреть целесообразность профилактического применения амиодарона перед операцией	IIa	A	3, 8, 14
Если послеоперационная ФП сохраняется ≥ 48 ч, то при отсутствии противопоказаний следует рассмотреть возможность антикоагулянтной терапии	IIa	A	39
Если восстановлен синусовый ритм, продолжительность применения антикоагулянтов должна составлять ≥ 4 нед при наличии факторов риска инсульта	IIa	B	39
Для сохранения синусового ритма у больных с рецидивирующей или послеоперационной ФП следует рассмотреть целесообразность применения антиаритмических препаратов	IIa	C	
Для профилактики ФП после операций на сердце можно рассматривать целесообразность применения соталола, хотя он способен оказывать аритмогенное действие	IIb	A	14
Для профилактики ФП после операций на сердце можно рассмотреть целесообразность биатриальной стимуляции	IIb	A	14
Для снижения частоты возникновения ФП после операций на сердце можно рассматривать целесообразность применения кортикостероидов, однако они могут давать нежелательные эффекты	IIb	B	24

сокими дозами. Учитывая возможное неблагоприятное влияние кортикостероидов на метаболизм глюкозы и заживление раны, а также повышенный риск развития инфекций, целесообразность их применения для профилактики ФП представляется спорной.

При метаанализе 8 исследований было показано, что профилактическая стимуляция предсердий снижает частоту послеоперационной ФП независимо от места или алгоритма стимуляции, однако в других исследованиях эффективность этого метода подтверждена не была. Нарушение функции предсердных электродов или неадекватная чувствительность может способствовать нанесению проаритмических экстрастимулов на предсердия, что повышает вероятность развития ФП [14, 15].

Результаты небольших исследований по применению дигоксина, верапамила, дилтиазема и напроксена противоречивы.

У большинства больных со стабильной гемодинамикой синусовый ритм восстанавливается спонтанно в течение 24 ч. В первую очередь, следует по возможности устранить предрасполагающие факторы (обезболивание, улучшение гемодинамики, отмена внутривенных средств инотропного действия, коррекция электролитных и метаболических нарушений, анемии и гипоксии) [16].

При выраженных симптомах или невозможности адекватного контроля ЧСС может быть выполнена кардиоверсия, которая эффективна в 95 % случаев, однако чаще проводят медикаментозную кардиоверсию. Было показано, что амиодарон и ибутилид по эффективности превосходят плацебо в восстановлении синусового ритма у больных с послеоперационной ФП.

Короткодействующие β-адреноблокаторы (эсмолол) особенно эффективны при нестабильной гемодинамике. Можно применять также недигидропиридиновые антагонисты кальция. Дигоксин менее эффективен на фоне высокого адренергического тонуса.

В ряде исследований отмечено увеличение риска инсульта после операций на сердце. Антикоагуляция гепарином или антагонистами витамина К обоснована, если ФП сохраняется более 48 ч. Перед кардиоверсией следует соблюдать стандартные методы предосторожности, касающиеся использования антикоагулянтов.

Гипертиреоз

ФП развивается у 10–25 % больных гипертиреозом, особенно у мужчин и лиц пожилого возраста. Основная цель лечения — нормализация функции щитовидной железы, которая может сопровождаться спонтанным восстановлением ритма. Антиаритмические средства и электрическая кардиоверсия обычно не эффективны при сохранении тиреотоксикоза.

Бета-адреноблокаторы эффективно снижают ЧСС у таких больных. Альтернативой могут служить дилтиазем и верапамил (табл. 16).

При наличии факторов риска развития инсульта рекомендуют использовать пероральные антикоагулянты для профилактики системных тромбоэмболий. Остается неясным, повышена ли вероятность тромбоэмболий у больных с ФП, ассоциирующейся с тиреотоксикозом в анамнезе (леченным), при отсутствии факторов риска.

В клинической практике часто отмечается развитие гипертиреоза (а также бессимптомных изменений показателей функции щитовидной железы) после лечения амиодароном. Выделяют два варианта гипертиреоза, вызванного амиодароном: I типа (повышенная продукция Т3 и Т4, вызванная йодом) и II типа (деструктивный тиреоидит, сопровождающийся преходящим выделением Т3 и Т4 с последующим снижением функции щитовидной железы). Хотя лечение амиодароном может быть продолжено на фоне эффективной заместительной терапии гормонами щитовидной железы, в случае развития гипертиреоза его следует отменить. Тиреотоксикоз может также развиваться после отмены амиодарона.

Т а б л и ц а 1 6

Рекомендации по лечению ФП у больных с гипертиреозом

Рекомендация	Класс	Уровень
Больным с активным заболеванием щитовидной железы рекомендуют антитромботическую терапию с учетом других факторов риска развития инсульта	I	C
Для контроля ЧСС у пациентов с ФП на фоне тиреотоксикоза рекомендуют применять β-адреноблокаторы, если нет противопоказаний	I	C
Если применение β-адреноблокаторов невозможно, для контроля ЧСС у больных с ФП и тиреотоксикозом рекомендуют назначать недигидропиридиновый антагонист кальция (дилтиазем или верапамил)	I	C
Если желателен контроль ритма сердца, перед кардиоверсией необходимо нормализовать функцию щитовидной железы, иначе велика вероятность рецидива	I	C
После нормализации функции щитовидной железы рекомендации по антитромботической профилактике соответствуют таковым у больных без гипертиреоза	I	C

Синдром предвозбуждения желудочков

В отличие от атриовентрикулярного узла, большинство дополнительных проводящих путей не задерживают проведение электрических импульсов, поэтому у больных с синдромом преждевременного возбуждения желудочков и ФП существует угроза быстрого проведения импульсов через дополнительные пучки, что может привести к большой частоте желудочковых сокращений и внезапной сердечной смерти вследствие фибрилляции желудочков. Соответственно, у этой категории больных ФП рассматривают как угрожающую жизни аритмию.

Частота внезапной сердечной смерти у больных с синдромом Вольфа—Паркинсона—Уайта составляет от 0,15 до 0,39 % в течение 3—22 лет. Выделяют ряд факторов риска внезапной смерти: минимальная длительность интервала RR < 250 мс при спонтанной или индуцированной ФП, клинически явная тахикардия в анамнезе, наличие множественных дополнительных путей проведения и аномалия Эбштейна.

Наджелудочковые аритмии, такие как предсердная тахикардия или трепетание предсердий, у больных с дополнительными проводящими путями могут сопровождаться проведением 1:1 с быстрой активизацией желудочков и развитием фибрилляции желудочков.

Поскольку эффективность катетерной абляции дополнительных путей составляет около 95 %, это вмешательство считают методом выбора у больных с признаками антеградного проведения [6] и больных, перенесших внезапную сердечную смерть, при наличии явных дополнительных проводящих путей (табл. 17). После успешного вмешательства имплантация кардиовертера-дефибриллятора не требуется. Целесообразность абляции следует обсуждать у пациентов с явным синдромом преждевременного возбуждения желудочков и высоким риском ФП, а также у представителей таких профессий, как водители общественного транспорта, пи-

лоты, у спортсменов, занимающихся соревновательными видами спорта (см. табл. 17).

Показания к катетерной абляции явных дополнительных проводящих путей при отсутствии клинических симптомов остаются спорными (особенно у детей) [57]. У большинства больных с бессимптомным синдромом преждевременного возбуждения желудочков прогноз благоприятный; внезапная сердечная смерть редко оказывается первым проявлением заболевания. Предсказующую ценность положительных результатов инвазивного электрофизиологического теста считают низкой и недостаточной для широкого применения этого исследования при отсутствии клинической симптоматики. Решение о катетерной абляции дополнительных проводящих путей при бессимптомном течении синдрома преждевременного возбуждения желудочков следует принимать индивидуально, после детального обсуждения с больным (и его родственниками) естественного течения заболевания и риска внезапной сердечной смерти по сравнению с осложнениями самой абляции.

Гипертрофическая кардиомиопатия

У больных с гипертрофической кардиомиопатией риск развития ФП выше, чем в общей популяции (около 20—25 %; ежегодная заболеваемость 2 %). Если нет тромба в левом предсердии, пациентам с острым приступом ФП показана электрическая или медикаментозная кардиоверсия. Наиболее эффективным средством профилактики пароксизмальной ФП и рецидивов аритмии может быть амиодарон. Роль дронадарона не установлена. Дизопирамид в сочетании с β-адреноблокатором вызывает снижение градиента давления в выносящем пути ЛЖ. При хронической ФП контроль ЧСС обычно можно обеспечить с помощью β-адреноблокаторов и верапамила. В отдельных случаях могут быть полезными абляция атриовентрикулярного узла и имплантация постоянного водителя ритма, чтобы способствовать поздней акти-

Таблица 17

Рекомендации по лечению ФП у больных с синдромами предвозбуждения желудочков

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Для профилактики внезапной сердечной смерти у больных с ФП рекомендуют катетерную абляцию дополнительных проводящих путей	I	A	6
После внезапной сердечной смерти пациентов с проведением по дополнительным путям необходимо немедленно направить в специализированный центр для катетерной абляции	I	C	
Представителям профессий, связанных с ответственностью за жизнь других (пилоты, водители общественного транспорта), у которых на ЭКГ определяются признаки проведения по дополнительным путям, рекомендуют катетерную абляцию, даже если этот феномен бессимптомен	I	B	6
Пациентам с явным, но бессимптомным проведением по дополнительным путям, по данным ЭКГ, и высоким риском развития ФП показана катетерная абляция	I	B	6
При отсутствии симптомов катетерная абляция дополнительных проводящих путей может быть выполнена только после обсуждения с пациентом пользы и риска вмешательства	IIa	B	6

Т а б л и ц а 1 8

Рекомендации по лечению ФП у больных с гипертрофической кардиомиопатией

Рекомендация	Класс	Уровень	Источник
Больным с гипертрофической кардиомиопатией и впервые возникшей ФП рекомендуют электрическую или медикаментозную кардиоверсию	I	B	38
При отсутствии противопоказаний больным с гипертрофической кардиомиопатией и ФП рекомендуют терапию пероральными антикоагулянтами (МНО 2,0–3,0), если нет противопоказаний	I	B	38
Для восстановления и сохранения синусового ритма у больных с гипертрофической кардиомиопатией следует рассмотреть целесообразность применения амиодарона (или дизопириамида в сочетании с β-адреноблокатором)	IIa	C	
Если ФП сопровождается симптомами и рефрактерна к лекарственным средствам, следует рассмотреть целесообразность катетерной абляции	IIa	C	
У больных с гипертрофической кардиомиопатией и рефрактерной ФП может быть рассмотрена возможность абляции (в сочетании с миоэктомией перегородки при наличии показаний)	IIa	C	

визации межжелудочковой перегородки. Если нет противопоказаний, больным с гипертрофической кардиомиопатией и пароксизмальной, персистирующей или постоянной ФП показана терапия пероральными антикоагулянтами (табл. 18).

Исходы абляции ФП у больных с гипертрофической кардиомиопатией благоприятные, однако вмешательство менее эффективно, чем в общей популяции пациентов с ФП и при персистирующей форме ФП по сравнению с пароксизмальной. Риск рецидива высокий у пациентов с выраженной дилатацией предсердий и тяжелой диастолической дисфункцией. Частота восстановления синусового ритма после РЧА у больных с гипертрофической кардиомиопатией и рефрактерной ФП, сохранявшейся, несмотря на лечение различными антиаритмическими препаратами, включая амиодарон, составила 67 %. Вмешательство привело к значительному улучшению ФК СН в течение 3 лет.

Решение об имплантации кардиовертера-дефибриллятора больным с ФП следует принимать с

осторожностью, учитывая более высокий риск ложного срабатывания прибора, особенно в течение первого года после вмешательства.

Заболевания легких

ФП часто встречается у больных с хроническими заболеваниями легких и имеет неблагоприятное прогностическое значение (развитие гипоксии на фоне обострений). Ключевую роль играют лечение заболевания легких и коррекция метаболических нарушений, поскольку антиаритмические средства и электрическая кардиоверсия скорее всего будут неэффективны при сохранении нарушенной функции легких. При тяжелой ХОЗЛ возможно развитие мультифокальной предсердной тахикардии, которую иногда путают с ФП.

Бронходилататоры, особенно теофиллины и агонисты β-адренорецепторов, могут спровоцировать развитие ФП; контролировать ЧСС в таких случаях бывает трудно. Неселективные β-адреноблокаторы, соталол, пропafenон и аденозин обычно

Т а б л и ц а 1 9

Рекомендации по лечению ФП у больных с заболеваниями легких

Рекомендация	Класс	Уровень
У больных с ФП, развившейся во время острого заболевания легких или обострения ХОЗЛ, лечение следует начинать с коррекции гипоксемии и ацидоза	I	C
Если у больного с заболеванием легких ФП вызывает нарушение гемодинамики, следует провести электрическую кардиоверсию	I	C
Для контроля частоты желудочкового ритма при ФП у пациентов с ХОЗЛ следует рассмотреть целесообразность использования недигидропиридиновых антагонистов кальция (дилтиазема или верапамила)	IIa	C
В качестве альтернативы для контроля ЧСС при ФП следует рассмотреть возможность применения селективных β1-адреноблокаторов (например, бисопролола) в небольших дозах	IIa	C
Пациентам с бронхоспастическим синдромом, у которых развилась ФП, не рекомендуют назначать теофиллин и β-адреномиметики	III	C
Неселективные β-адреноблокаторы, соталол, пропafenон и аденозин не рекомендуют использовать у больных с ХОЗЛ, у которых развилась ФП	III	C

протипоказані больним с бронхоспазмом, по-тому предпочтительно назначать недигидропиридиновые антагонисты кальция. Селективные β_1 -адреноблокаторы (например, бисопролол) в небольших дозах часто хорошо переносятся и эффективны. Для восстановления синусового ритма воз-

можно внутривенное введение флекаинида. При нарушениях гемодинамики показана электрическая кардиоверсия [10]. В рефрактерных случаях для контроля ЧСС могут потребоваться абляция атриовентрикулярного узла и стимуляция желудочков (табл. 19).

Підготувала Л.А. Ткаченко

Литература

1. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*— 2002.— 347.— P. 1825–1833.
2. Aizer A., Gaziano J.M., Cook N.R. et al. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation // *Am. J. Cardiol.*— 2009.— 103.— P. 1572–1577.
3. Bagshaw S.M., Galbratish P.D., Mitchell L.B. et al. Prophylactic amiodarone for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis // *Ann. Thorac. Surg.*— 2006.— 82.— P. 1927–1937.
4. Bates S.M., Greer I.A., Pabinger I. et al. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) // *Chest.*— 2008.— 133.— P. 844S–886S.
5. Bertini M., Borleffs J.W., Delgado V. et al. Prediction of atrial fibrillation in patients with implantable cardioverter-defibrillator and heart failure // *Eur. J. Heart Fail.*— 2010.— in press.
6. Blomstrom-Lundqvist C., Scheinman M.M., Aliot E.M. et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias-executive summary, a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the European Society of Cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE – Heart Rhythm Society // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2003.— 42.— P. 1493–14531.
7. Buckley M.S., Nolan P.E., Stack M.K. et al. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation after cardiac surgery: meta-analysis of dose response and timing of initiation // *Pharmacotherapy.*— 2007.— 27.— P. 360–368.
8. Burgess D.C., Kilborn M.J., Keech A.C. Interventions for prevention of postoperative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis // *Eur. Heart J.*— 2006.— 27.— P. 2846–2857.
9. Calkins H., Reynolds M.R., Spector P. et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*— 2009.— 2.— P. 349–361.
10. Chen M.S., McCarthy P.M., Lever H.M. et al. Effectiveness of atrial fibrillation surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.*— 2004.— 93.— P. 373–375.
11. Connolly S.J. Evidence-based analysis of amiodarone efficacy and safety // *Circulation.*— 1999.— 100.— P. 2025–2034.
12. Cosio F.G., Aliot E., Botto G.L. et al. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrence: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode // *Europace.*— 2008.— 10.— P. 21–27.
13. Crijns H.J., Gosselink A.T., Lie K.I. et al. Propafenone versus disopyramide for maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a randomized, double-blind study. PRODIS Study Group // *Cardiovasc. Drugs Ther.*— 1996.— 10.— P. 145–152.
14. Crystal E., Garfinkle M.S., Connolly S.S. et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2004.— 4.— CD003611.
15. Daoud E.G., Snow R., Hummel J.D. et al. Temporary atrial epicardial pacing as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery: a meta-analysis // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*— 2003.— 14.— P. 127–132.
16. Dunning J., Treasure T., Versteegh M. et al. Guidelines on the prevention and management of the novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*— 2006.— 30.— P. 852–872.
17. Echt D.S., Liebson P.R., Mitchell L.B. et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial // *N. Engl. J. Med.*— 1991.— 324.— P. 781–788.
18. Eliahou H.E., Silverberg D.S., Reisin E. et al. Propranolol for the treatment of hypertension in pregnancy // *Br. J. Obstet. Gynaecol.*— 1978.— 85.— P. 431–436.
19. Fauchier L., Grimard C., Pierre B. et al. Comparison of beta blocker and digoxin alone and in combination for management of patients with atrial fibrillation and heart failure // *Am. J. Cardiol.*— 2009.— 103.— P. 248–254.
20. Fetsch T., Bauer P., Engberding R. et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial // *Eur. Heart J.*— 2004.— 25.— P. 1385–1394.
21. Gasparini M., Auricchio A., Metra M. et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation // *Eur. Heart J.*— 2008.— 29.— P. 1644–1652.
22. Goette A., Staack T., Rocken C. et al. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2000.— 35.— P. 1669–1677.
23. Heidbuchel H., Panhuysen-Goedkoop N., Corrado D. et al. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions Part I: supraventricular arrhythmias and pacemakers // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*— 2006.— 13.— P. 475–484.
24. Ho K.M., Tan J.A. Benefits and risks of corticosteroid prophylaxis in adult cardiac surgery: a dose – response meta-analysis // *Circulation.*— 2009.— 119.— P. 1853–1866.
25. Hohnloser S.H., Crijns H.J., van Eickels M. et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*— 2009.— 360.— P. 668–678.
26. Hsu L.F., Jais P., Sanders P. et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure // *N. Engl. J. Med.*— 2004.— 351.— P. 2373–2383.
27. Jais P., Cauchemez B., Macle I. et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study // *Circulation.*— 2008.— 118.— P. 2498–2505.
28. Kaab S., Hinterseer M., Nabauer M. et al. Sotalol testing unmasks altered repolarization in patients with suspected acquired long-QT-synrome—a case-control pilot study using i.v. sotalol // *Eur. Heart J.*— 2003.— 24.— P. 649–657.
29. Karison B.W., Torstenson I., Abjorn C. et al. Disopyramide in the maintenance of sinus rhythm after electroconversion of atrial fibrillation. A placebo-controlled one-year follow-up study // *Eur. Heart J.*— 1988.— 9.— P. 284–290.
30. Khan M.N., Jais P., Cummings J. et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— 359.— P. 1778–1785.
31. Kirchhof P. Can we improve outcomes in atrial fibrillation patients by early therapy? // *BMC Med.*— 2009.— 7.— P. 72.
32. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J. et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) // *Eur. Heart J.*— 2007.— 28.— P. 2803–2817.
33. Kirchhof P., Bax J., Blomstrom-Lundquist C. et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference «Research perspectives in AF» // *Eur. Heart J.*— 2009.— 30.— P. 2969–2977.
34. Kirchhof P., Franz M.R., Bardai A. et al. Giant T-U waves precede torsades de pointes in long QT syndrome. A systematic electrocar-

- diographic analysis in patients with acquired and congenital QT prolongation // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2009.— 54.— P. 143–149.
35. Kober L., Torp-Pedersen C., McMurray J.J. et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— 358.— P. 2678–2687.
 36. Lafuente-Lafuente C., Mouly S., Longas-Tejero M.A. et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation // *Cochrane Database Syst. Rev.*— 2007.— 4.— CD005049.
 37. Le Heuzey J., De Ferrari G.M., Radzic D. et al. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the DIONYSOS study // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*— 2010.— 21.— P. 597–605.
 38. Maron B.J., Olivotto I., Bellone P. et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2002.— 39.— P. 301–307.
 39. Mathew J.P., Fontes M.L., Tudor I.C. et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery // *JAMA.*— 2004.— 291.— P. 1720–1729.
 40. Mc-Namara R.L., Bass E.B., Miller M.R. et al. Management of new onset atrial fibrillation (evidence report/Technology assessment). In: Agency for Healthcare Research and Quality. 2001, Publication No. AHRQ 01-E026.
 41. Miller S., Crystal E., Garfinkle M. et al. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis // *Heart.*— 2005.— 91.— P. 618–623.
 42. Mozaffarian D., Furberg C.D., Psaty B.M. et al. Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study // *Circulation.*— 2008.— 118.— P. 800–807.
 43. Nasr I.A., Bouzamondo A., Hulot J.S. et al. Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure: a meta-analysis // *Eur. Heart J.*— 2007.— 28.— P. 457–462.
 44. Noheria A., Kumar A., Wylie J.V. et al. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review // *Arch. Intern. Med.*— 2008.— 168.— P. 581–586.
 45. Pappone C., Augello G., Sala S. et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2006.— 48.— P. 2340–2347.
 46. Patel A.A., White C.M., Gillespie E.L. et al. Safety of amiodarone in the prevention of postoperative atrial fibrillation: a meta-analysis // *Am. J. Health Syst. Pharm.*— 2006.— 63.— P. 829–837.
 47. Patti G., Chello M., Candura D. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study // *Circulation.*— 2006.— 114.— P. 1455–1461.
 48. Roy D., Tabajic M., Nattel S. et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— 358.— P. 2667–2677.
 49. Savelieva I., Camm A.J. Is there any hope for angiotensin-converting enzyme inhibitors in atrial fibrillation? // *Am. Heart J.*— 2007.— 154.— P. 403–406.
 50. Savelieva I., Camm A.J. Statins and polyunsaturated fatty acids for treatment of atrial fibrillation // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.*— 2008.— 5.— P. 30–41.
 51. Savelieva I., Kourliouros A., Camm J. Primary and secondary prevention of atrial fibrillation with statins and polyunsaturated fatty acids: review of evidence and clinical relevance // *Naunyn-Schmiedeberg Arch. Pharmacol.*— 2010.— 381.— P. 1–13.
 52. Schneider M.P., Hua T.A., Bohm M. et al. Prevention of atrial fibrillation by renin-angiotensin system inhibition: a meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2010.— 55.— P. 2299–2307.
 53. Shah A.N., Mittal S., Sichrovsky T.C. et al. Long-term outcome following successful pulmonary vein isolation: pattern and prediction of very late recurrence // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*— 2008.— 19.— P. 661–667.
 54. Van Gelder I.C., Groenveld H.F., Crijns H.J. et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*— 2007.— 357.— P. 987–999.
 55. Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*— 2002.— 347.— P. 1834–1840.
 56. Wazni O.M., Marrouche N.F., Martin D.O. et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial // *JAMA.*— 2005.— 293.— P. 2634–2640.
 57. Wellens H.J. Should catheter ablation be performed in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White syndrome? When to perform catheter ablation in asymptomatic patients with a Wolff-Parkinson-White electrocardiogram // *Circulation.*— 2005.— 112.— P. 2201–2297.
 58. Wyse D.G. Pharmacotherapy for rhythm management in elderly patients with atrial fibrillation // *J. Interv. Card. Electrophysiol.*— 2009.— 25.— P. 25–29.