

## ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

Е.В. Фролова

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»  
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

© Е.В. Фролова, 2017

В лекции представлены современные концепции диагностики и лечения мерцательной аритмии; принципы выбора тактики ведения больного с мерцательной аритмией в общей врачебной практике. Рассматриваются эпидемиология фибрилляции предсердий, факторы риска, причины и механизмы ее развития. Приведена классификация мерцательной аритмии. Описана тактика диагностического обследования пациента с мерцательной аритмией. Представлены принципы лечения фибрилляции предсердий, включая тактику антикоагулянтной терапии и фармакологической кардиоверсии.

**Ключевые слова:** мерцательная аритмия/фибрилляция предсердий, диагностика, лечение, антикоагулянтная терапия, общая врачебная практика.

## MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION IN GENERAL PRACTICE

E.V. Frolova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St Petersburg, Russia

The lecture presents modern concepts of diagnosis and treatment of atrial fibrillation; principles of choosing the tactics of management of atrial fibrillation in general practice. The epidemiology of atrial fibrillation, risk factors, causes and mechanisms of its development are considered. The classification of atrial fibrillation is given. The tactic of diagnosis of atrial fibrillation is described. The principles of treatment of atrial fibrillation, including the anticoagulant therapy and pharmacological cardioversion, are presented.

**Keywords:** atrial fibrillation, diagnosis, treatment, anticoagulant therapy, general practice.

### 1. Эпидемиология фибрилляции предсердий. Факторы риска, причины и механизмы ее развития

Врач общей практики чаще всего встречается с двумя видами аритмий: с экстрасистолией и с мерцательной аритмией, что объясняется высокой распространенностью данных нарушений ритма. Но если экстрасистолия встречается и у лиц молодого возраста, частота фибрилляции предсердий растет с увеличением возраста пациентов. Что же такое мерцательная аритмия?

Мерцательная аритмия, или фибрилляция предсердий, — это суправентрикулярная аритмия, которая проявляется некоординированной активностью предсердий, приводящей к неэффективности их сокращений.

Фибрилляция предсердий (ФП) — самая распространенная и стойкая сердечная аритмия, частота которой в общей популяции составляет 1–2 % [1]. В Европе ФП страдают более 6 млн человек. Распространенность фибрилля-

ции предсердий увеличивается с возрастом. В связи с постарением населения Земли ожидается, что число пациентов с ФП увеличится к 2040 году с 24 до 50 млн [2]. Эти данные были рассчитаны и получены еще во Фремингемском исследовании. Сейчас считается, что в мире происходит эпидемический рост частоты и распространенности фибрилляции предсердий [3]. Число пациентов с мерцательной аритмией в США достигает 2,6 млн человек [4]. В России мало данных о распространенности этого нарушения ритма. В некоторых регионах (Европейский Север России) отмечено увеличение распространенности ФП в 5 раз за 25 лет наблюдения [5] и установлено, что изменились факторы риска ее развития и заболевания, осложняющиеся ее возникновением. Почему так подробно рассматривается эпидемиология мерцательной аритмии и зачем врачу общей практики знать эти детали проблемы?

Во-первых, если мы вспомним задачи врача общей практики, описанные в определении Все-

мирной организации семейных врачей, одна из них — «знание эпидемиологии заболеваний в местности, в сообществе, где работает врач, для организации профилактических и лечебных мероприятий». Во-вторых, это позволяет выделять группы больных, которым следует назначать профилактические меры, и, если это возможно, предупредить развитие патологии или хотя бы ее осложнений.

Каковы факторы риска развития фибрилляции предсердий? Что чаще всего приводит к ее возникновению?

Еще несколько лет назад считалось, что основное заболевание, в результате которого развивается это нарушение ритма, это ишемическая болезнь сердца (ИБС). Сейчас мнения ученых изменились. Большинство считает, что основной этиологический фактор — артериальная гипертензия (АГ) [6, 7]. Относительный риск развития ФП при АГ составляет 1,4–2,1 [6]. Это связано со снижением распространенности атеросклероза благодаря статинотерапии, а также с возможностями коррекции ишемии миокарда с помощью реваскуляризации. В то же время гипертензия, несмотря на огромный арсенал гипотензивной терапии, по-прежнему представляет проблему для практического здравоохранения, в особенности российского: нежелание пациентов принимать препараты в соответствии с рекомендациями, прекращать употребление соли и алкоголя, невозможность покупать действительно эффективные средства, а не дешевые дженерики, верность привычному режиму ленивой малоподвижной жизни — все это приводит к стойкой высокой частоте АГ в российской популяции.

Среди факторов риска развития ФП выделяют три группы в соответствии с метаанализами различных эпидемиологических исследований [7].

1-я группа — валидизированные, хорошо изученные факторы с доказанным влиянием (сердечно-сосудистые заболевания и сопутствующие состояния сердечно-сосудистой системы, такие как АГ, ИБС, болезни клапанов сердца, возраст, сахарный диабет, сердечная недостаточность, наследственность); здесь лидируют по относительному риску возраст и АГ.

2-я группа — факторы с менее доказанным влиянием, подтвержденные не очень большим количеством исследований (ожирение, высокий рост, синдром обструктивного апноэ сна, спорт соревновательного характера и высокоинтенсивные физические тренировки, хроническая обструктивная болезнь легких, курение, потребление алкоголя, употребление кофе, хроническая болезнь почек, субклинический гипертиреоз); здесь лидируют тренировки высокой интенсивности, гипертиреозидизм, сонное апноэ

и шумы в сердце, этим факторам уступает даже опасное употребление алкоголя.

3-я группа — новейшие маркеры и факторы, куда отнесены маркеры повреждения миокарда, натрийуретические пептиды, низкая масса тела при рождении, интерлейкин-6, СРБ, фактор некроза опухоли, психосоциальные факторы. Это малоизученная группа, и для многих факторов не определен относительный риск.

Все эпидемиологические исследования, вошедшие в метаанализ, выполнены за рубежом. К сожалению, структура причин ФП в России изучена совершенно недостаточно. Тем не менее следует определенно учитывать необходимость своевременного лечения и выявления АГ, равно как и сонного апноэ.

Механизмы развития мерцательной аритмии (МА) различны, хотя клинически она представлена одинаковыми проявлениями [7]. Некоторые классификации МА основаны на механизмах ее развития.

В соответствии с современными знаниями о механизмах развития фибрилляции предсердий выделяют несколько ее форм. *Наследственная, или семейная*, включает два подтипа — *моногенную* и *полигенную*. К моногенной относятся аритмии у пациентов с кардиомиопатией (короткий интервал QT, синдром Бругада, синдром удлиненного QT, или гипертрофическая кардиомиопатия). Полигенный тип мерцательной аритмии в настоящее время изучается; она проявляется в молодом возрасте, ранее 65 лет; могут быть, а могут отсутствовать семейные случаи.

Следующий тип — *очаговая, или изолированная* (по российской классификации). В основе ее лежит запускающий механизм — короткий рефрактерный период группы клеток, как правило размещенных в устье легочных вен.

Выделяют также *комплексную* мерцательную аритмию, которая поддерживается множественными функционирующими очагами re-entry. Это частый вариант фибрилляции предсердий, который вызывается укорочением рефрактерного периода клеток (например, вызванного ремоделированием предсердий вследствие тахикардии или высокого парасимпатического тонуса) или местным нарушением проводимости вследствие фиброза предсердий при структурных нарушениях в сердце. Комплексная ФП является самым распространенным финальным этапом патогенеза мерцательной аритмии.

Наконец, существует так называемая *послеоперационная* мерцательная аритмия многофакторной этиологии. Факторами, способствующими ее развитию, являются воспаление, хирургическое повреждение ткани предсердий, высокий симпатический тонус, электролитные

нарушения, объемные перегрузки. Имеют значение и причины, *предрасполагающие* к развитию такого осложнения у одной трети прооперированных больных: наследственность, структурные нарушения в сердце, ремоделирование предсердий.

Таким образом, основной механизм развития ФП — структурное ремоделирование ткани предсердий, которое приводит к электрической диссоциации мышечных пучков и неоднородности проведения, что способствует развитию и сохранению ФП. Эти электроанатомические изменения обуславливают появление множественных небольших очагов циркуляции возбуждения, которые стабилизируют аритмию.

В основе некоторых видов МА лежат электролитные нарушения, например при приеме алкоголя в большом количестве, или так называемый синдром праздничного сердца, или значительное обезвоживание, гипокалиемия в результате интенсивной диуретической терапии.

Выделяют так называемую нейрогенную форму МА, которая возникает у восприимчивых к изменению тонуса симпатической или парасимпатической нервной системы людей — вагусная или адренергическая аритмия.

## 2. Классификация мерцательной аритмии

Существует несколько общепринятых классификаций мерцательной аритмии, основанных на периодичности ее возникновения. Выделяют МА, *впервые выявленную*. Клиницисту следует выделять впервые выявленный эпизод фибрилляции предсердий вне зависимости от того, сопровождался он какими-либо клиническими проявлениями или купировался самостоятельно. Следует учитывать, что длительность приступа ФП может быть неопределенной, а предыдущие эпизоды могут проходить незамеченными [2]. Если у пациента было два или более приступов, фибрилляция предсердий считается *рецидивирующей*. Если приступ купируется самостоятельно, такой вариант аритмии в случае ее повторения носит название *пароксизмальной формы ФП*; если аритмия продолжается более 7 дней, такая форма называется *персистирующей* (persistent). Возможность ее устранения при помощи медикаментозной терапии или электрической кардиоверсии не влияет на название этой формы. Впервые выявленная фибрилляция предсердий может быть как пароксизмальной, так и персистирующей. К персистирующей форме относятся также случаи длительно существующей ФП (например, более 1 года), которые обычно трансформируются в постоянную (permanent) форму ФП, при ней попытки кардиоверсии неэффективны либо они не предпринимаются [2].

Мерцательную аритмию также разделяют на *клапанную* и *неклапанную* формы, что связано с ее происхождением. Если есть болезни клапанов, особенно митрального, или проводилась их замена, МА нередко осложняет течение этих заболеваний. Эту форму ФП сложнее купировать, и не все антикоагулянтные препараты показаны для профилактики тромбоэмболических осложнений при клапанной МА.

Когда аритмия возникает при наличии обратимой причины, говорят о вторичном ее характере (например, МА при инфаркте миокарда, обострении хронической обструктивной болезни легких, миокардите, перикардите или гипотиреозе). К этой же разновидности относится и уже упоминавшаяся послеоперационная МА.

## 3. Клинические проявления и последствия фибрилляции предсердий

На электрокардиограмме больного с мерцательной аритмией мы видим такие диагностические признаки, как абсолютно нерегулярные интервалы *RR*, отсутствие зубцов *P*. Длительность предсердного цикла, если она определяется, обычно переменна и составляет < 200 мс (> 300 сокращений в 1 мин).

Фибрилляция предсердий может сопровождаться симптомами, а может протекать бессимптомно даже у одного и того же больного. Большинство больных с ФП жалуется на ощущение сердцебиения, боли в грудной клетке, одышку, слабость, головокружение или обморочное состояние, иногда полиурию. Полиурия возникает из-за повышенной секреции натрийуретического пептида тканями предсердий и повышения давления в полостях предсердий. Обморок — редкое, но серьезное осложнение, которое обычно обусловлено дисфункцией синусового узла или препятствием гемодинамике (стеноз аортального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия). Наличие дополнительного пути проведения импульса от предсердий к желудочкам вызывает тяжелые аритмии с выраженными гемодинамическими нарушениями из-за очень высокой частоты сокращения желудочков — дополнительные проводящие пути позволяют большому количеству импульсов от предсердий провестись на желудочки. МА может дебютировать тромбоэмболическими осложнениями. У больных, не замечающих признаков аритмии, она длится долго и приводит к развитию сердечной недостаточности и даже к опосредованной аритмогенной кардиомиопатии. Выраженность симптомов зависит от ритма желудочков, функционального состояния организма, длительности ФП и индивидуальных ощущений пациента.

*Вагусная форма фибрилляции предсердий* в 4 раза чаще выявляется у мужчин, возникает

в возрасте 40–50 лет; часто связана с изолированной ФП; вероятность перехода в постоянную форму невысока; развивается ночью, во время отдыха, после еды или после приема алкоголя; ей предшествует прогрессирующая брадикардия. В связи с относительно невысокой частотой сердечных сокращений (ЧСС) при приступе ФП большинство пациентов жалуется чаще на перебои в работе сердца, чем на одышку, головокружение или обморочные состояния. Важно то, что как бета-блокаторы, так и сердечные гликозиды могут увеличивать частоту возникновения вагусной ФП [2].

*Адренергическая форма фибрилляции предсердий* встречается реже, чем вагусная; начало преимущественно в дневное время суток; провоцируется физической нагрузкой или эмоциональным стрессом; часто сопровождается полиурией; у каждого пациента своя частота сердечного ритма перед началом аритмии; нет половых различий. В отличие от вагусной формы, бета-блокаторы обычно являются препаратами выбора в лечении адренергической формы ФП.

Следует отметить особенности проявления МА в соответствии с описанными механизмами ее развития.

Так, *изолированная мерцательная аритмия* описывается как частые, но короткие эпизоды ФП с различной волной *P*, наличием предсердной экстрасистолии и/или предсердной очаговой тахикардией, переходящей в ФП.

*Полигенная мерцательная аритмия* характеризуется ранним возникновением, часто имеются семейные случаи заболевания, хотя наличие специфических причин или сердечных заболеваний, приводящих к аритмии, не доказано.

*Комплексная мерцательная аритмия* — это длительные эпизоды или персистирующая ФП, с неразличимыми волнами *P*, частота и амплитуда волн *P* отражает электрофизиологические возможности правого предсердия. Эта форма присуща «типичному» пациенту старшего возраста с МА, который страдает несколькими сочетанными сердечно-сосудистыми заболеваниями, обычно имеющему предшествующее увеличение или повреждение левого предсердия (ЛП). Комплексная мерцательная аритмия является следствием нескольких патофизиологических процессов, каждый из которых мог привести к электрическому ремоделированию предсердий, перегрузке давлением или объемом на фоне существовавших АГ или ИБС. Точно определить эту форму можно с помощью электрофизиологического картирования, которое позволяет увидеть источники волн мерцания и определить их количество. В исследованиях на животных было показано, что количество волн фибрилляции обратно коррелирует с возможностью восстановить ритм с помощью

антиаритмических препаратов [7]. В случае высокой степени «комплексности» может быть успешной абляция очагов фибрилляции. Чем сложнее происхождение МА, тем менее эффективными будут попытки восстановления синусового ритма и лечение будет ограничено только урежением ЧСС.

Для описания степени выраженности клинических симптомов Европейская аритмологическая ассоциация предложила так называемый Индекс симптомов EHRA [8]:

- 1-й класс — симптомов нет;
- 2-й класс — легкие симптомы, обычная жизнедеятельность не нарушена;
- 3-й класс — выраженные симптомы, нарушена обычная жизнедеятельность;
- 4-й класс — обычная жизнедеятельность невозможна.

#### 4. Обследование пациента с мерцательной аритмией

Тщательный сбор анамнеза и осмотр больного поможет разработать рациональный, конкретный план обследования, который будет служить эффективным руководством к лечению. Для обследования можно предложить такую последовательность действий.

##### 1. Анамнез и физикальное исследование.

Начальная оценка пациента с подозрением на ФП или наличием этого заболевания включает выявление симптоматики, установление индекса симптомов. Затем — определение клинического типа МА: пароксизмальная, персистирующая, постоянная, выявление причины и определение ассоциированных сердечных и внесердечных факторов. Если можно, определяют время первого приступа, частоту, длительность, провоцирующие факторы, тип купирования аритмии.

##### 2. Электрокардиограмма.

Определяются гипертрофия левого желудочка, длительность и форма зубца *P* при синусовом ритме, изменения реполяризации, наличие блокад, признаков перенесенного инфаркта миокарда и других аномалий. Если возможно, выявляют наличие синдромов преждевременного возбуждения желудочков, слабости синусового узла, ранней реполяризации и удлинненного интервала *QT*.

3. *Эхокардиография (ЭхоКГ)* способствует выявлению структурной патологии сердца, оценивает размеры ЛП и других камер сердца, состояние клапанного аппарата, степень регургитации. Важно знать, какова степень гипертрофии левого желудочка, оценить его сократительную функцию. Диагностика внутрисердечных тромбов возможна только при чреспищеводной ЭхоКГ.

4. *Определение функции щитовидной железы.* Это обязательное исследование, им нельзя

пренебрегать, даже когда кажется, что причина мерцательной аритмии ясна. Случаи, когда у пациентов с многочисленными сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, ревматическими поражениями клапанов возникла МА, а причиной ее являлся гипертиреоз, описаны [9]. Гипертиреоз может быть следствием развития функциональной автономии длительно существовавшего узла щитовидной железы, при этом дебютировать она может только нарушением сердечного ритма без типичных клинических проявлений тиреотоксикоза.

5. *Дополнительные методы обследования* включают мониторингирование ЭКГ и определение толерантности к физическим нагрузкам. Помимо установления диагноза ФП, холтеровское мониторирование и тредмил-тест способствуют лучшей оценке адекватности контроля ритма, чем ЭКГ в покое. Тест с физической нагрузкой следует проводить при подозрении на ишемию миокарда или планировании терапии с использованием антиаритмического препарата из группы IC [8]. Определенным пациентам может быть показано электрофизиологическое исследование (ЭФИ). У больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий ЭФИ может помочь определить механизм развития ФП, что особенно важно при намерении применить катетерную абляцию. Причиной ФП может быть фокус с быстрой импульсацией, часто находящийся в области легочных вен, а также наджелудочковая тахикардия с правильным ритмом, АВ-узловое re-entry или трепетание предсердий, переходящее в ФП. ЭФИ может помочь установить дисфункцию синусового узла, а также уточнить механизм образования широких комплексов QRS при ФП, особенно при быстром желудочковом ритме. Для катетерной абляции или изменения АВ-проведения, так же как и для выбора пациентов для профилактической имплантации искусственного водителя ритма, проведение ЭФИ необходимо.

Следует особо отметить важность диагностики так называемой «молчащей», или скрытой, мерцательной аритмии. Мониторирование ЭКГ в течение 7 суток выявляет фибрилляцию предсердий у 1 из 20 или даже 10 человек с инсультом, поступивших в стационар и имевших синусовый ритм при поступлении [10, 11]. К сожалению, у многих пациентов МА выявляется только после первого осложнения [12]. Поэтому так важны последние достижения в создании приборов для длительного мониторирования сердечного ритма (более 30 суток) или в развитии телеметрии: они помогают выявить молчащую МА. Сейчас для диагностики нарушений ритма созданы специальные регистраторы, которые можно имплантировать под кожу и при этом записывать ритм от внутрипредсердных

электродов. С одной стороны, это позволяет проводить своевременные профилактические мероприятия — антикоагулянтную терапию, однако прогностическое значение коротких эпизодов МА, записанных таким способом, пока еще не доказано в длительных клинических исследованиях. Тем не менее существует концепция, что чем больше времени у человека имеется МА, какими бы формами она ни проявлялась, тем выше риск развития тромбоэмболических осложнений [7].

## 5. Тактика антикоагулянтной терапии

Считается, что формирование тромбов как результат стаза крови в ушке левого предсердия является основным источником инвалидирующих ишемических инсультов кардиоэмболической этиологии у пациентов с ФП. Ишемический инсульт в 20 % случаев вызывается фибрилляцией предсердий. Риск ишемического инсульта у больных с ФП увеличен в 5 раз. Во Фремингемском исследовании наблюдали за 5070 участниками, которые в начале исследования не имели никаких сердечных заболеваний. Через 34 года были оценены результаты наблюдения, включая развитие ФП. Относительный риск развития инсультов был в 4,8 раза выше у тех, кто имел ФП [13].

До 25 % инсультов, связанных с ФП, могут быть последствиями уже существующих цереброваскулярных заболеваний, развиваться за счет тромбоэмболий из других сердечных источников или атероматозных изменений проксимального отдела аорты. Частота инсультов, связанных с ФП, с возрастом увеличивается и достигает 36 % в год у больных 80–89 лет. Практически у  $1/2$  всех пожилых пациентов с ФП имеется хроническая АГ (главный фактор риска цереброваскулярных заболеваний), а у приблизительно 12 % имеются стенозы брахицефальных сосудов. Таким образом, при ФП активизируются сложные тромбоэмболические механизмы, включающие в себя взаимодействие факторов, связанных с застоем крови в левом предсердии или его ушке, эндотелиальной дисфункцией и общим (и возможно, местным) повышением свертываемости [4].

Острый ишемический инсульт нередко оказывается первым проявлением ФП, учитывая частое бессимптомное течение аритмии. Национальные объединенные рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (2011) [2], ориентируясь на последние рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК), изменили отношение к ведению больных с фибрилляцией предсердий, поставив на пер-

вый план не принципы восстановления и удержания синусового ритма, а вопросы профилактики осложнений ФП, снижения смертности от нее.

В целом пациенты с мерцательной аритмией и риском развития инсульта могут быть идентифицированы с помощью доказанных факторов риска развития инсульта.

Для оценки риска инсульта в начале 2000-х годов разработаны шкалы, проверенные на больших группах больных с ФП. Одна из них, получившая название CHADS2 (табл. 1), учитывает основные факторы риска (ФР) развития инсульта: сердечную недостаточность, артериальную гипертензию (АГ), возраст 75 лет и старше, сахарный диабет (СД), инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА)

в анамнезе [14]. Однако шкала CHADS2, несмотря на ее удобство, подвергалась критике в связи с тем, что не включала многие распространенные ФР, например заболевания сосудов. Риск ишемического инсульта различается в возрастных группах в возрасте 65 лет и старше и в возрасте 75 лет и старше. Эпидемиологические наблюдения и ретроспективные исследования эффективности применения этой шкалы показали, что у пациентов, отнесенных к группе «низкого риска» по шкале CHADS2, с нулевым количеством баллов, частота ишемического инсульта составила более 1,5 % в год. Таким образом, шкала не позволяла достоверно оценивать риск тромбоэмболий. Вот почему в 2010 г. шкала CHADS2 подверглась модификации.

Таблица 1

*Шкала оценки риска развития тромбоэмболических осложнений CHADS2*

Фактор риска	Баллы
Хроническая сердечная недостаточность либо дисфункция левого желудочка	2
Артериальная гипертензия	1
Возраст $\geq 75$ лет	1
Сахарный диабет	1
Инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе	1
<b>Максимальное количество баллов</b>	<b>6</b>

Новая шкала оценки риска развития инсульта получила название CHA2DS2-VASc (табл. 2). В соответствии с ней все факторы риска условно делят на две категории: «большие» (наличие в анамнезе инсульта, транзиторной ишемической атаки или системной тромбоэмболии, а также возраст 75 лет и более) и «клинически значимые небольшие». Каждый «большой» ФР оценивают в два балла. Все остальные ФР относятся к «небольшим клинически значимым». Это хроническая сердечная недостаточность (ХСН), особенно с умеренной или тяжелой систолической дисфункцией левого желудочка со снижением

фракции выброса (ФВ) до 40 % и менее, АГ, СД, а также женский пол, возраст от 65 до 74 лет и сосудистые заболевания, о наличии которых свидетельствуют перенесенный инфаркт миокарда, атеросклеротические бляшки в аорте и заболевание периферических артерий. Каждый из этих факторов оценивается в один балл. Следует подчеркнуть, что под ХСН подразумевается только документированная умеренная или тяжелая систолическая дисфункция левого желудочка, то есть ХСН со сниженной ФВ, или недавняя декомпенсация ХСН, потребовавшая госпитализации, независимо от величины ФВ.

Таблица 2

*Шкала оценки риска развития тромбоэмболических осложнений CHA2DS2-VASc*

Фактор риска	Баллы
Хроническая сердечная недостаточность или дисфункция левого желудочка	1
Артериальная гипертензия	1
Возраст $\geq 75$ лет	2
Сахарный диабет	1
Инсульт, или транзиторная ишемическая атака, или тромбоэмболия в анамнезе	2
Сосудистые заболевания	1
Возраст 65–74 года	1
Женский пол	1
<b>Максимальное количество баллов</b>	<b>9</b>

Шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc является более чувствительной. Так, среди пациентов с количеством баллов, равным нулю по шкале CHADS<sub>2</sub>, ежегодная частота ишемического инсульта и тромбоемболии может составлять 0,84 % по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, 1,75 % при 1 балле, 2,69 % при 2 баллах и 3,2 % при 3 баллах по шкале CHADS<sub>2</sub>.

Выбор препарата для профилактики инсульта должен осуществляться на основании

оценки абсолютного риска инсульта или тромбоемболий, с одной стороны, и риска кровотечений — с другой стороны, у каждого больного (уровень доказательности А, класс рекомендаций I) [2–4].

В 2010 г. была предложена еще одна оценочная шкала — для определения риска развития кровотечений при приеме антикоагулянтов. Она получила название HAS-BLED (табл. 3).

Таблица 3

Шкала оценки риска развития кровотечений при приеме антикоагулянтов HAS-BLED

Клиническая характеристика	Баллы
Артериальная гипертензия (систолическое АД > 160 мм рт. ст.)	1
Дисфункция почек (диализ, трансплантация или креатинин > 200 мкмоль/л) и печени (билирубин более чем в 2 раза от верхней границы нормы, АсАТ/АлАТ более чем в 3 раза от верхней границы нормы) — 1 балл каждая	1 или 2
Инсульт	1
Кровотечение	1
Лабильное МНО	1
Возраст > 65 лет	1
Некоторые лекарства (антиагреганты, НПВП) или алкоголь — 1 балл каждый	1 или 2
МНО — международное нормализованное отношение	

Как уже было отмечено, АГ играет значительную роль в развитии ФП. Но и в развитии инсультов роль АГ также велика. В то же время некомпенсированная АГ с САД выше 160 мм рт. ст. становится и фактором риска развития кровотечения. Не меньшее значение придается и дисфункции печени и почек, наличию инсульта или кровотечения в анамнезе. Лабильное МНО также свидетельствует о нестабильности системы коагуляции в организме. Нарушениям коагуляции способствуют употребление НПВП и алкоголя. Суммарное количество баллов, которое пациент может набрать по этой шкале, — 9, но уже при наличии 3 баллов и более риск кровотечения считается высоким. Зарубежные авторы также отмечают, что риск кровотечений повышен у пациентов с недержанием мочи, нарушениями походки, некоторыми генетическими факторами и амилоидными отложениями, выявляемыми при МРТ [15, 16]. Отмечено также, что кровотечения учащаются в первый год от начала приема антагонистов витамина К [17].

Наличие высокой вероятности кровотечения (до 3 баллов) не требует отмены антикоагулянтной терапии. Просто в этом случае выбор и назначение препаратов, а также наблюдение за больным следует проводить с максимальной осторожностью и тщательностью.

Пероральные антикоагулянты доказанно предотвращают развитие ишемического ин-

сульта, и большинство пациентов получают очевидные преимущества от этой терапии. В то же время эта эффективная, спасающая множество жизней терапия имеет и обратную сторону: нечастые, но все же случающиеся тяжелые кровотечения [13, 14]. Если говорить о цифрах, количество кровотечений, осложняющих антикоагулянтную терапию, сравнимо с количеством ишемических инсультов, развивающихся вследствие ФП. Тем не менее ишемические инсульты превосходят по тяжести те геморрагические осложнения, которые возникают при антикоагулянтной терапии: ведь кровотечения могут быть и желудочно-кишечные, и носовые, и другие незначимые. Внутрочерепных кровотечений значительно меньше, чем ишемических инсультов. Природа инсульта (ишемия или геморрагия) должна быть идентифицирована с помощью МРТ или КТ.

Интересно, что, как отмечают P.J. Devereaux et al., пациенты, в отличие от врачей, соглашались с возможным кровотечением, даже массивным, если это поможет избежать ишемического инсульта [18].

Таким образом, по современным представлениям, пероральная антикоагулянтная терапия занимает основные позиции в профилактике тромбоемболических осложнений при ФП. В рекомендациях Российского кардиологического общества предложен следующий алгоритм выбора препарата для нее (табл. 4).

Критерии выбора препарата для антикоагулянтной терапии [3]

Категория риска	Сумма баллов	Рекомендуемая анти тромбозная терапия
Один «большой» ФР или $\geq 2$ «небольших клинически значимых» ФР	$\geq 2$	ПА
Один «небольшой клинически значимый» ФР	1	ПА или АСК 75–325 мг/сут. ПА имеют преимущество
Нет ФР	0	АСК 75–325 мг/сут или без анти тромботических средств (предпочтительно)

ПА — пероральные антикоагулянты; АСК — ацетилсалициловая кислота; ФР — фактор риска

## 6. Классификация антикоагулянтных средств

### Антикоагулянты:

#### Прямого действия:

- нефракционированный гепарин;
- низкомолекулярные гепарины: дальтепарин («Фрагмин»), надропарин («Фраксипарин»), эноксапарин («Клексан») и др.;
- гирудин и гирудиноиды: гирудин («Лепирудин»), бивалирудин («Ангиокс»);
- ингибиторы активированного фактора Ха: непрямые — фондапаринукс натрия («Арикстра»), идропаринукс; прямые пероральные — ривароксабан («Ксарелто»), апиксабан («Эликвис»);
- пероральные ингибиторы тромбина прямого действия: дабигатрана этексилат (прадакса), ксимелагатран.

#### Непрямого действия:

- производные индан-1-3-диона: фениндион («Фенилин»);
- производные 4-гидрокси-кумарина (антагонисты витамина К): монокумарины — варфарин («Кумадин»), аценокумарол, дикумарины — бисгидрокумарол («Дикумарин»);
- новые антагонисты витамина К — текарфарин.

Варфарин является самым распространенным антикоагулянтом в России. Абсолютными противопоказаниями к назначению антикоагулянтов вообще и варфарина в частности являются продолжающееся кровотечение любой этиологии и с любой локализацией источника, первые 4 недели после перенесенного геморрагического инсульта, а также деменция и психические состояния у пациентов, не находящиеся под наблюдением.

Относительными противопоказаниями к назначению варфарина являются: первый триместр беременности, а также 36-я неделя беременности и более; тяжелые заболевания печени с нарушением ее функции, в том числе цирроз; перенесенный геморрагический инсульт в сроки более 4 недель; желудочно-кишечные или урогенитальные кровотечения

в течение последних 6 месяцев; концентрация гемоглобина менее 70 г/л; тяжелая хроническая почечная недостаточность со стабильной гиперазотемией; неконтролируемая АГ с систолическим АД более 185 мм рт. ст.; регулярное употребление алкоголя или наркотиков, а также другие ситуации, когда риск кровотечения выше, чем потенциальная клиническая выгода.

Ориентиром для назначения, дозирования и изменения дозы является так называемое международное нормализованное отношение (МНО), это отношение протромбинового времени больного и протромбинового времени стандартной плазмы с поправкой на активность используемого тромбoplastина.

При назначении варфарина для профилактики тромбоэмболии (ТЭ) больным с неклапанной ФП, то есть в первую очередь без митрального стеноза и протезированных клапанов сердца, необходимо подобрать дозу препарата таким образом, чтобы МНО находилось в терапевтическом диапазоне, то есть от 2,0 до 3,0. Для этого при любой форме ФП в случае наличия показаний к приему пероральных антикоагулянтов варфарин назначают в стартовой дозе 5 мг. При высокой опасности кровотечения (у людей старше 75 лет, при тяжелой ХСН, заболеваниях печени, массе тела менее 60 кг) стартовая доза уменьшается вдвое.

Первое исследование МНО должно быть выполнено не позднее 36 часов от начала терапии, то есть после приема 2 доз препарата. В амбулаторной практике при подборе дозы варфарина МНО определяют не реже одного раза в 3 дня. После получения двух последовательных значений МНО в терапевтическом диапазоне частота исследований снижается до 1 раза в неделю в течение 3 недель, а далее — 1 раз в месяц [19]. Вся суточная доза препарата принимается одновременно в 17–19 часов. Для обеспечения стабильного эффекта могут быть использованы две стратегии назначения препарата: фиксированная доза с чередованием по дням недели (например, 2,5 мг – 3,0 мг – 2,5 мг –



3,0 мг) или равные ежедневные дозы (например, 2,75 мг – 2,75 мг – 2,75 мг) [19].

Следует помнить, что существует ряд факторов, ослабляющих эффективность варфарина. К ним относятся повышенное поступление витамина К с пищей при вегетарианском питании, частом употреблении зеленого чая; стимуляция активности системы цитохрома P450 в печени, повышающей метаболизм варфарина, при хроническом алкоголизме и приеме некоторых препаратов, в частности гепатопротекторов; генетическая резистентность к варфарину; некоторые детали метаболизма при гипотиреозе; прием антацидов, антигистаминных препаратов, барбитуратов, галоперидола, гризеофульвина и некоторых других препаратов.

Концентрацию варфарина в крови может повысить недостаточное поступление витамина К с пищей; недостаточная его абсорбция в кишечнике при синдроме мальабсорбции и обструкции желчевыводящих путей; недостаточная продукция витамина К в кишечнике вследствие приема антибиотиков; применение целого ряда препаратов, из которых наиболее широко употребляемыми являются амиодарон, ацетилсалициловая кислота, омепразол и целый ряд других препаратов.

Какие меры следует предпринять в случае повышения значений МНО выше терапевтического диапазона?

Если уровень МНО повышается до значений в интервале от 5,0 до 9,0, но кровотечения нет, следует пропустить 1–2 приема препарата и возобновить лечение при терапевтических значениях показателя [19]. Если при этом МНО все равно остается высоким, назначают витамин К<sub>1</sub> в дозе от 1 до 2,5 мг. При МНО более 9,0 и отсутствии кровотечения следует пропустить 1 прием препарата и принимать витамин К<sub>1</sub> в дозе 5 мг. Если МНО сохраняет высокие значения на протяжении 24–48 часов, необходимо продолжить прием витамина К<sub>1</sub> в дозе от 1 до 2,5 мг и возобновить прием варфарина после нормализации МНО. При кровотечении прием препарата прекращают, больного направляют в стационар, где есть возможность постоянного наблюдения за параметрами коагуляции, внутривенного введения витамина К<sub>1</sub> и применения других мер экстренной остановки кровотечения. Кровотечение может возникнуть и на фоне МНО в пределах терапевтического диапазона, что требует временного снижения целевого МНО до 1,5. В таких случаях необходимо исключить онкологическую патологию.

Антагонисты витамина К (АВК) широко используются в Европе и в России в качестве основных антикоагулянтных препаратов. Но их эффективность ограничена очень узким тера-

певтическим интервалом — дистанцией от терапевтической, лечебной, до токсической, способной вызвать кровотечение, дозировки, а также взаимодействием с пищевыми продуктами, перекрестным лекарственным взаимодействием. Пациентам трудно поддерживать правильный прием препарата.

По данным проспективного обсервационного исследования с участием 5333 пациентов с ФП, включенных в исследовательских центрах 33 европейских стран, а также в Турции и в Тунисе, только 67 % пациентов, которые подходили для назначения АВК, реально получали эту терапию [20].

Согласно последним рекомендациям РКО, ВНОА по диагностике и лечению ФП для всех пациентов с наличием как минимум одного фактора риска по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc предпочтительны новые пероральные антикоагулянты (НОАК) [2]. В настоящее время в России зарегистрированы три НОАК: апиксабан (Эликвис®), дабигатран этексилат (Прадакса®) и ривароксабан (Ксарелто®).

Первым НОАК, доказавшим эффективность и безопасность в предотвращении тромбоэмболических осложнений и смертельных исходов при неклапанной ФП и получившим одобрение для клинического применения, стал дабигатран этексилат [21]. Дабигатран является селективным конкурентным прямым ингибитором тромбина обратимого действия и назначается перорально в виде пролекарства дабигатрана этексилата, которое после всасывания быстро превращается в активный дабигатран, благодаря чему становится невозможным превращение фибриногена в фибрин [21]. Для профилактики ТЭ при ФП основной дозой дабигатрана этексилата является 150 мг дважды в сутки. С осторожностью применяют и используют более низкую дозу 110 мг дважды в сутки в следующих ситуациях:

- при высоком риске кровотечений (индекс HAS-BLED ≥ 3);
- при умеренно выраженной почечной недостаточности с клиренсом креатинина от 30 до 49 мл/мин;
- при наличии лишь 1 неосновного клинически значимого ФР инсульта;
- при одновременном применении препарата с сильными ингибиторами Р-гликопротеина, такими как амиодарон, хинидин и верапамил (сочетание с дронедавроном противопоказано);
- при наличии гастрита, эзофагита или гастроэзофагеальной рефлюксной болезни;
- при возрасте пациентов 75–80 лет, с особой осторожностью — при возрасте более 80 лет.

Определение клиренса креатинина необходимо у всех пациентов перед началом лечения препаратом.

Ривароксабан — это прямой специфический селективный ингибитор Ха-фактора, участвующий в преобразовании протромбина в тромбин. Ривароксабан минимально взаимодействует с продуктами и в еще меньшей степени — с лекарствами, назначается в дозе 20 мг 1 раз в сутки вместе с приемом пищи, что усиливает его биодоступность. Как показало исследование ROCKET-AF, ривароксабан не менее эффективен и при этом более безопасен, чем варфарин. Применять препарат с осторожностью, а также использовать его более низкую дозу 15 мг в сутки следует, если есть риск кровотечений (индекс HAS-BLED  $\geq 3$ ); при хронической почечной недостаточности с клиренсом креатинина от 15 до 49 мл/мин (при клиренсе креатинина менее 15 мл/мин ривароксабан не назначают); при одновременном применении препарата с сильными ингибиторами CYP3A4 и P-гликопротеина, такими как кетоконазол, ритонавир, дифенин, карбамазепин, антибиотики кларитромицин и эритромицин.

Следующий препарат, недавно ставший известным в России, это аписабан. Он был зарегистрирован в России лишь в 2013 г. под торговым названием «Эликвис». Это, так же как и ривароксабан, прямой специфический селективный ингибитор Ха-фактора, регулирующий преобразование протромбина в тромбин. Препарат минимально взаимодействует с продуктами и лекарствами.

Эффективность и безопасность аписабана в сравнении с варфарином изучалась в исследовании ARISTOTLE. Как было показано, он достоверно снижал риск геморрагических инсультов, но не увеличивал при этом риск кровотечений из желудочно-кишечного тракта, в максимальной дозе он оказался более эффективным для профилактики ТЭ, чем варфарин. Назначается препарат в дозе 5 мг дважды в сутки. Применять препарат с осторожностью, а также использовать его более низкую дозу 2,5 мг 2 раза в сутки следует при наличии любых двух факторов риска из следующих трех:

- возраст 80 лет и более;
- масса тела 60 кг и менее;
- уровень креатинина  $>1,5$  мг/дл (133 мкмоль/л).

Кому же показаны новые антикоагулянты, или, говоря точнее, кто получит максимальную выгоду от их применения по сравнению с варфарином?

Во-первых, пациенты с плохо достижимым уровнем МНО, как вследствие генетических особенностей, так и вследствие невозможности обеспечить доступность исследования; во-вторых, пациенты, которые принимают медикаменты, взаимодействующие с антагонистами витамина К; в-третьих, пациенты, которые настроены против приема антагонистов витами-

на К; пациенты с низким риском кровотечения из желудочно-кишечного тракта; без тяжелой болезни почек; те, кто перенес ишемический инсульт, принимая варфарин и будучи в терапевтическом ранге МНО все время.

Среди тех, кому пока следует назначать НОАК осторожно, так как еще не накопился достаточный опыт их использования, пациенты с полифармакотерапией, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, с тяжелыми нарушениями функции почек, пациенты, которым планируется реваскуляризация, но еще неизвестен план фармакотерапии после реваскуляризации.

Наблюдение за больными, принимающими НОАК, предполагает обязательное посещение врача как минимум 1 раз в три месяца. Уже упоминалось, что известные в настоящее время параметры коагулограммы не помогают установить концентрацию НОАК в крови или косвенно оценить их эффект. Однако необходимо назначать обычный клинический анализ крови для оценки содержания гемоглобина, функции печени и почек. Снижение уровня гемоглобина ниже нормальных значений может свидетельствовать о возможном кровотечении. Особое внимание уделяется регулярной оценке функции почек, если больной принимает дабигатран, при клиренсе креатинина 30–60 мл/мин, а также в возрасте старше 75 лет. Если скорость клубочковой фильтрации составляет от 15 до 30 мл/мин, контрольные анализы крови можно выполнять и раз в три месяца.

Если раньше в нашей практике использовался только варфарин и более старые антагонисты витамина К, теперь существует возможность выбирать из нескольких препаратов наиболее подходящий для больного. Разработаны рекомендации для перевода пациентов с одного вида антикоагулянтов на другой.

Переход от приема антагониста витамина К осуществляется немедленно или на следующий день, если МНО находится в пределах от 2,0 до 2,5. Если МНО меньше 2,0, переход осуществляется немедленно. Если МНО больше 2,5, для оценки времени, когда значение показателя с высокой вероятностью снизится до заданного порогового значения, необходимо учитывать период полувыведения антагониста витамина К: для варфарина он составляет от 36 до 42 часов. На этой точке и следует запланировать новый анализ МНО. Переход с НОАК на АВК осуществляется очень просто: оба препарата принимаются одновременно до достижения МНО в терапевтическом диапазоне. Определять МНО нужно непосредственно перед следующим приемом НОАК. Повторно МНО определяется через 24 часа после приема

последней дозы НОАК и затем контролируется в течение первого месяца приема НОАК, пока не будут достигнуты стабильные значения (2,0–3,0) [13, 19].

Несмотря на создание новых препаратов и разработанные рекомендации по антикоагулянтной терапии, частота инсультов даже у больных, соблюдающих ее полностью, остается неприемлемо высокой — 1,5% в год. Почти все исследования эффективности антикоагулянтной терапии проводились у пациентов с длительно протекающей МА. Информация, полученная в этих исследованиях, не дает возможности заключить, что собственно антиаритмическая терапия, как фармакологическая, так и абляция, способствует предупреждению инсультов. Однако в итоге несколько исследований, посвященных эффективности абляции, были получены данные об уменьшении частоты инсультов. Аналогичная информация была получена и в исследовании, посвященном эффективности дронедафона [7].

Следует упомянуть о немедикаментозных процедурах профилактики инсультов, таких как закрытие ушка левого предсердия. Как говорилось выше, тромбы у больных с ФП чаще всего образуются в ушке левого предсердия. Механическое закрытие ушка левого предсердия у больных с ФП может препятствовать развитию артериальных тромбоэмболий и инсульта. Такие приспособления созданы, рекомендованы к использованию. Но достичь полного закрытия ушка удается примерно в 60% случаев, и в случаях неудачного исхода манипуляции вероятность развития инсульта сохраняется. Кроме того, сама манипуляция чревата осложнениями: диссекцией перегородки, сепсисом и т. д.

## **7. Цели и способы длительного лечения. Фармакологическая кардиоверсия. Длительное поддержание частоты сердечных сокращений**

### *Неотложные ситуации*

Высокая частота и нерегулярность ритма желудочков могут быть причиной тяжелых нарушений гемодинамики у пациентов с ФП. В этом случае необходимо принять решение об экстренном восстановлении синусового ритма или замедлении частоты сердечных сокращений. Целевая частота в неотложных ситуациях составляет 80–100 ударов в 1 минуту. Если гемодинамика достаточно стабильна, возможно применение внутрь бета-адреноблокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция, что позволяет быстро замедлить проведение импульсов с предсердий на желудочки и улучшить состояние больного. Пациентам с брадикардией и гемодинамическими нарушениями

может потребоваться введение атропина либо даже экстренная кардиостимуляция. Врачу общей практики надо внимательно оценивать состояние больного, чтобы не пропустить признаки декомпенсации и вовремя оказать экстренную помощь и направить в стационар. После экстренной помощи, направленной на урежение ЧСС, больному потребуется длительная терапия с этой же целью.

В случае резкого ухудшения гемодинамических параметров, падения АД, отека легких восстановление синусового ритма необходимо проводить с помощью электрической кардиоверсии. Процедура электрической кардиоверсии проводится с анестезией, даже в случае экстренного вмешательства.

### *Медикаментозная кардиоверсия*

Эффективность лекарственной кардиоверсии гораздо ниже электрической. Тем не менее целый ряд препаратов применяется для восстановления синусового ритма: прокаинамид, пропafenон, флекаинид, амиодарон, вернакалант, ибутилид. В России не зарегистрированы ибутилид, вернакалант, флекаинид. Таким образом, в арсенале нашей медицины остается всего три препарата — амиодарон, прокаинамид и пропafenон. А в Европе исключен из рекомендаций прокаинамид. Но в силу традиций и дешевизны этот крайне опасный препарат все еще используется, в том числе и в скорой помощи. Побочные действия препарата включают артериальную гипотензию, диспепсические явления, слабость, головную боль, головокружение, депрессию, бессонницу, галлюцинации, агранулоцитоз, эозинофилию, волчаночноподобный синдром. Проаритмическое действие заключается в возникновении нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, полиморфной желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, асистолии [2].

Для больных с тяжелым органическим поражением сердца существует целый ряд ограничений в выполнении медикаментозной кардиоверсии. Дело в том, что ишемия миокарда, рубцовые изменения его, выраженная гипертрофия левого желудочка сильно повышают риск проаритмогенного действия антиаритмических средств. У таких больных не следует применять пропafenон, прокаинамид, с очень большой осторожностью предлагается использовать амиодарон. Если говорить о сравнительной эффективности препаратов, таких исследований не проводилось.

Описана и рекомендована стратегия «таблетка в кармане». В стационаре пациенту подбирают оптимальную пероральную дозу пропafenона (или флекаинида, но в России он

не зарегистрирован), способную купировать возникший эпизод МА. Затем обучают пациента всегда носить с собой эти лекарства и принимать их в случае возникновения приступа, именно в рекомендованной дозе. К сожалению, эта стратегия может быть рекомендована только некоторым пациентам: образованным, обученным, с сохранными когнитивными функциями, не имеющим побочного действия препаратов.

### *Электрическая кардиоверсия*

Восстановление синусового ритма проводится в плановом порядке, с предварительной подготовкой в виде антикоагулянтной терапии. Тем не менее тромбэмболические осложнения все же возникают в 1–2 % случаев.

Проблемой кардиоверсии, особенно электрической, являются рецидивы ФП. Факторы, предрасполагающие к рецидивированию ФП, включают возраст, длительность ФП перед кардиоверсией, количество предыдущих рецидивов, увеличение размеров левого предсердия или снижение его функции, наличие ишемической болезни сердца, заболевания легких или митрального порока сердца.

Выделяют 5 основных целей лечения больных с ФП.

1. Профилактика тромбэмболических осложнений.
2. Компенсация или устранение клинических проявлений.
3. Оптимальное лечение сердечно-сосудистых заболеваний, как сопутствующих, так и лежащих в основе аритмии.
4. Контроль ЧСС.
5. Коррекция нарушения ритма.

Как свидетельствуют рекомендации, если ФП сохраняется в течение длительного срока, стойкое восстановление синусового ритма может оказаться невозможным или сложным [2]. Клинические данные, подтверждающие пользу раннего контроля ритма сердца, отсутствуют. Поэтому первым шагом является урежение частоты сердечных сокращений менее 110 в 1 минуту. Для урежения желудочкового ритма обычно применяют бета-адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция и сердечные гликозиды. При неэффективности других лекарственных средств в некоторых случаях можно применять амиодарон. У пациентов с сердечной недостаточностью обоснована терапия бета-адреноблокатором и сердечными гликозидами. Если достигнута нормальная частота, но сохраняются клинические проявления и жалобы, следует подумать о лечении основного заболевания: не оно ли продуцирует клинику?

### *Антиаритмическая терапия*

Основным доводом в пользу стратегии контроля ритма сердца является уменьшение симптомов ФП. Наоборот, при отсутствии симптомов (в том числе на фоне адекватного контроля ЧСС) больным обычно не рекомендуется назначать антиаритмические средства [2]. Вот какие аргументы приводят в национальных рекомендациях по ФП.

Эффективность антиаритмических средств, которые используют для контроля синусового ритма, небольшая. Эффективная антиаритмическая терапия обычно приводит к урежению, а не к полному прекращению рецидивов ФП. Если один антиаритмический препарат оказывается неэффективным, клинически приемлемый ответ может быть достигнут при помощи другого препарата. Часто отмечаются аритмогенные или экстракардиальные побочные эффекты препаратов.

Следующие антиаритмические препараты рекомендуются применять для контроля ритма у больных с ФП с учетом заболевания сердца, лежащего в основе аритмии: амиодарон, дронедазон, пропafenон, d,l-соталол, флекаинид (уровень доказательности А, класс рекомендаций I) [2].

Амиодарон более эффективно удерживает синусовый ритм, чем соталол, пропafenон, флекаинид (по аналогии) или дронедазон (уровень доказательности А), однако из-за токсичности его обычно рекомендуют применять, если другие средства оказались неэффективными или противопоказаны (уровень доказательности С). Большое количество побочных внекардиальных эффектов нередко перевешивает пользу от положительных эффектов терапии.

В нашей практике был случай, когда пациента молодого возраста без предшествующих тяжелых структурных поражений сердца, но с диффузным узловым нетоксическим зобом лечили в стационаре амиодароном без предшествующей оценки функции щитовидной железы, что привело к тяжелому гипертиреозу, амиодароновой тиреопатии, потребовало назначения длительного лечения и, как часто это бывает в клинической практике, вызвало каскад полипрагмазии. Незамеченными остаются поражения легких у больных, получающих амиодарон, их списывают на застойные явления за счет ХСН; не говоря уже об уровне трансаминаз, который повышается в ответ на прием амиодарона. Большая проблема — лекарственное взаимодействие амиодарона с такими препаратами, как варфарин, статины. Амиодарон остается единственным препаратом, рекомендованным больным с ФП и ХСН (класс рекомендаций I), но уровень доказательности этой рекомендации — В, то есть количество исследований, подтверждающих ее, всего одно [2].

У больных без серьезного органического заболевания сердца антиаритмическую терапию следует начинать с дронедарона, флекаинида, пропафенона и соталолола (уровень доказательности А, класс рекомендаций I) [2].

При безуспешности восстановления и удер- жания ритма больные направляются на абля- цию. Но и она не всегда окончательно эффек- тивна, все зависит от природы аритмии.

Нельзя не упомянуть так называемую up- stream терапию, или терапию «вверх по тече- нию», — предупреждение возникновения ФП. Терапия «вверх по течению» — лечебная так- тика, целью которой является лечение основ- ного заболевания, приводящего к ФП [22]. Не- редко именно ишемия, АГ вызывают дезорга- низацию гемодинамики или развитие предсердной патологии. Эта терапия включает различные препараты, которые, не являясь традиционными антиаритмическими средства- ми, могут уменьшить предсердное remodeli- рование, в том числе электрическое. Кроме то- го, использование этих препаратов с позиций потенциально новой терапевтической страте-

гии может оказать влияние на системное вос- паление, оксидантное повреждение, метабо- лизм моноцитов предсердий [22]. К ним отно- сятся прежде всего ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов к ангиотензину, стати- ны, омега-3-жирные кислоты.

Таким образом, антиаритмическую терапию у больных с рецидивирующей ФП предпочти- тельно начинать с более безопасных (хотя, воз- можно, и менее эффективных) препаратов. В последующем при необходимости можно пе- рейти на терапию более эффективными и ме- нее безопасными антиаритмическими средст- вами. Пациентам, не страдающим серьезным сердечно-сосудистым заболеванием, можно на- значать практически любые антиаритмические препараты, которые зарегистрированы для ле- чения ФП. У большинства пациентов с ФП на начальном этапе лечения применяют бета- адреноблокаторы для контроля ЧСС. Амиода- рон целесообразно использовать при неэффек- тивности других антиаритмических препаратов или наличии серьезного органического забо- левания сердца [2].

## Литература

1. Kannel W, Wolf R, Benjamin E, et al. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estima-tes. *Am J Cardiol.* 1998;82(8A):2N-9N.
2. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК и ВНОА. — 2011. — 84 с. [Diagnostika i lechenie fibrillyatsii predserdii. Rekomendatsii VNOK i VNOA. 2011. 84 p. (In Russ.)]
3. Camm AJ, Kirchhof P, Lip G, et al. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Europ Heart J.* 2010;31(19):2369-2429. doi: 10.1093/eurheartj/ehq278.
4. Wann LS, Curtis AB, January CT, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2011;(123):104-123.
5. Сердечная Е.В. Фибрилляция предсердий: особенности клинического течения и выбор стратегии лече- ния: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Архангельск, 2008. — 44 с. [Serdechnaya EV. Fibrillyatsiya predserdii: osobennosti klinicheskogo techeniya i vybor strategii lecheniya (dissertation). Arkhangel'sk; 2008. 44 p. (In Russ.)]
6. Healey JS, Connolly SJ. Atrial fibrillation: hypertension as a causative agent, risk factor for complications, and potential therapeutic target. *Am J Cardiol.* 2003;91(10A):9G-14G. doi: 10.1016/S0002-9149(03)00227-3.
7. Kirchhof P, Lip GYH, Van Gelder IC, et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options — a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork. European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace.* 2012;14(1):8-27. doi:10.1093/europace/eur241.
8. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial brillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *European Heart J.* 2012;33:2719-2747. doi: 10.1093/eurheartj/ehs253. <http://eurheartj.oxfordjournals>.
9. Васильев Н.Ю. Случай из практики: «замирающее сердце» // Российский семейный врач. — 2012. — Т. 16. — № 2. — С. 50–52. [Vasilyev NY. Clinical case “fluttering heart”. 2012;16(2):50-52. (In Russ.)]
10. Liao J, Khalid Z, Scallan C, et al. Noninvasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: a systematic review. *Stroke.* 2007;38:2935-2940. doi: 10.1161/STROKEAHA.106.478685.
11. 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;35:1647-1651.

12. Stahrenberg R, Weber-Kruger M, et al. Enhanced detection of paroxysmal atrial brillation by early and prolonged continuous holter monitoring in patients with cerebral ischemia presenting in sinus rhythm. *Stroke*. 2010;41:2884-2888. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.591958.
13. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63. www.cardiosource.org. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.021.
14. 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):2803-2817. doi: 10.1093/eurheartj/ehm358.
15. Hughes M, Lip GY. Risk factors for anticoagulation-related bleeding complications in patients with atrial brillation: a systematic review. *QJM*. 2007;(100):599-607. doi: 10.1093/qjmed/hcm076.
16. O'Donnell HC, Rosand J, Knudsen KA, et al. Apolipoprotein E genotype and the risk of recurrent lobar intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2000;(342):240-245. doi: 10.1056/NEJM200001273420403.
17. Rosand J, Hylek EM, O'Donnell HC, Greenberg SM. Warfarin-associated hemorrhage and cerebral amyloid angiopathy: a genetic and pathologic study. *Neurology*. 2000;(55):947-951. doi: 10.1212/WNL.55.7.947.
18. Devereaux PJ, Anderson DR, Gardner MJ, et al. Differences between perspectives of physicians and patients on anticoagulation in patients with atrial fibrillation: observational study. *BMJ*. 2001;(323):1218-1222. doi: 10.1136/bmj.323.7323.1218.
19. Клинические лекции по избранным проблемам кардиологии / под ред. Н.Б. Перепеча, Ю.В. Шубика, М.М. Медведева, В.С. Гуревича // Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология» Санкт-Петербургского государственного университета. – 2015. – Т. 4. – С. 48–135. [Klinicheskie leksii po izbrannym problemam kardiologii / pod red. N.B. Perepecha, Yu.V. Shubika, M.M. Medvedeva, V.S. Gurevicha. *Nauchno-klinicheskii i obrazovatel'nyi tsentr "Kardiologiya" Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015;4:48-135. (In Russ.)]
20. Birman-Deych E, Radford MJ, Nilasena DS, Gage BF. Use and effectiveness of warfarin in Medicare beneficiaries with atrial fibrillation. *Stroke*. 2006;37:1070-1074. doi: 10.1161/01.STR.0000208294.46968.a4.
21. Singer DE, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest*. 2008;133:546-592. doi: 10.1378/chest.08-0678.
22. Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T, et al. Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: J-RHYTHM Study. *Circ J*. 2009;73:242-248. doi: 10.1253/circj.CJ-08-0608.

### Информация об авторе

Елена Владимировна Фролова — д-р мед. наук, профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России. E-mail: elena.frolova@szgmu.ru.

### Information about the author

Elena V. Frolova — DSc, professor of the Department of Family Medicine of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: elena.frolova@szgmu.ru.