

Тверская государственная медицинская академия

Кафедра госпитальной терапии

Е. С. Мазур, В. В. Мазур

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

Учебное пособие для студентов лечебного факультета

Тверь, 2014

Рецензенты:

И. С. Петрухин — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
поликлинической терапии ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России,

Д. Ю. Платонов — д.м.н., доцент, заведующая кардиологическим
отделением ГБУЗ ОКБ, главный внештатный специалист Министерства
здравоохранения Тверской области, профессор кафедры госпитальной
терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО Тверская ГМА
Минздрава России.

В учебном пособии представлена информация об этиологии, патогенезе, методах диагностики и лечения фибрилляции предсердий — самой распространенной аритмии создающей предпосылки для развития сердечной недостаточности и тромбоэмболических осложнений, в частности, ишемического инсульта. Пособие предназначено для подготовки к практическим занятиям на кафедре госпитальной терапии по теме «Аритмии» и ориентировано на совместное использование с практикумом по этой теме (Е.С. Мазур, В.В. Мазур. Аритмии. Практикум. Тверь, 2014 г).

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ	5
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ	7
КЛАССИФИКАЦИЯ	9
СИМПТОМАТИКА И ДИАГНОСТИКА	11
РИСК РАЗВИТИЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ	12
ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ЛЕЧЕНИЯ	14
АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ	15
Фибрилляция предсердий и хронические формы ИБС	23
Острый коронарный синдром	23
Плановое стентирование коронарных артерий	25
Ишемический инсульт	25
КОНТРОЛЬ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	26
КОНТРОЛЬ РИТМА	28
Антитромботическая поддержка кардиоверсии	29
Кардиоверсия под контролем чреспищеводной эхокардиографии	31
Профилактика рецидивов	32
Катетерная радиочастотная абляция	34
ОСОБЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ	35
Гипертиреоз	35
Острая сердечная недостаточность	36
Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта	37
ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	37
ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ	42

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

ИБС — ишемическая болезнь сердца

МНО — международное нормализованное отношение

ОКС — острый коронарный синдром

РЧА — радиочастотная абляция

ТИА — транзиторная ишемическая атака

ТП — трепетание предсердий

ФП — фибрилляция предсердий

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ЧСС — частота сердечных сокращений

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ

Фибрилляция предсердий (ФП) — это частые (порядка 600 в 1 мин) и хаотичные сокращения различных участков миокарда предсердий, не способные обеспечить активное изгнание крови из предсердий в желудочки. ФП затрудняет отток крови из венозного русла, что ведет к сердечной недостаточности, и способствует предсердному тромбообразованию, следствием которого становятся тромбозы в сосуды большого и малого круга кровообращения.

Трепетание предсердий (ТП) — координированные, но очень частые (порядка 300 в 1 мин) сокращения миокарда предсердий, не обеспечивающее адекватного изгнания крови в желудочки. По своим гемодинамическим последствиям ТП не отличается от ФП. Кроме того, ФП может переходить в ТП и наоборот. Поэтому в дальнейшем под термином ФП будет пониматься как собственно фибрилляция предсердий, так и их трепетание.

В основе указанных аритмий лежит циркуляция по миокарду предсердий нескольких волн возбуждения, появление которых провоцирует предсердная экстрасистола. При ТП по миокарду предсердий циркулирует не более 4 волн возбуждения, при ФП число циркулирующих волн возбуждения составляет 5 и более.

Предсердная экстрасистола — необходимое, но недостаточное условие развития ФП, поскольку для циркуляции волны возбуждения требуется электрическая неоднородность миокарда, то есть неодинаковая продолжительность рефрактерного периода в различных его участках. Причиной «фрагментации» миокарда на неоднородные по своим электрофизиологическим свойствам участки может стать вегетативная дисфункция, особенно, ваготония, электролитные расстройства, в частности, гипокалиемия и гипомagneмиемия, гормональные нарушения, например, тиреотоксикоз. Морфологическим субстратом фрагментации миокарда являются очажки фиброза и отложения амилоида, возникающие, чаще всего, при гемодинамической перегрузки и дилатации предсердий.

Циркуляция по предсердиям нескольких волн возбуждения приводит к тому, что на атриовентрикулярное соединение (АВ-соединение) поступает очень большое число электрических импульсов: порядка 600 в 1 мин при ФП и порядка 300 в 1 мин при ТП. Поскольку АВ-соединение не может пропустить такое количество импульсов, максимальная частота желудочковых сокращений при ФП не превышает 150. Однако при наличии дополнительных путей проведения на желудочки передается значительно большее число предсердных импульсов, что может привести к развитию фибрилляции желудочков и остановке кровообращения.

Признаками ФП на ЭКГ служат отсутствие зубцов *P*, вместо которых выявляются высокочастотные, низкоамплитудные волны *f*, отражающие электрическую активность предсердий, и полная нерегулярность желудочковых сокращений (рис. 1).

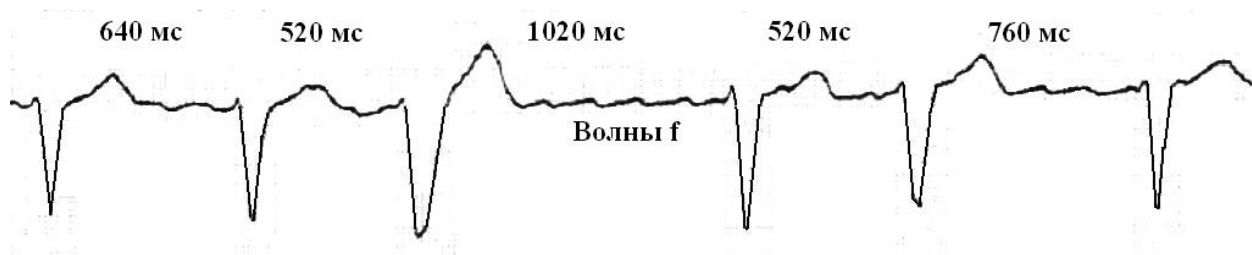


Рис. 1. Фибрилляция предсердий

При ТП на ЭКГ вместо зубцов *P* регистрируются строго регулярные волны *F* с частотой 230–430 в мин, которые либо непосредственно переходят одна в другую (рис. 2), либо отделены друг от друга изоэлектрической линией (рис. 3).

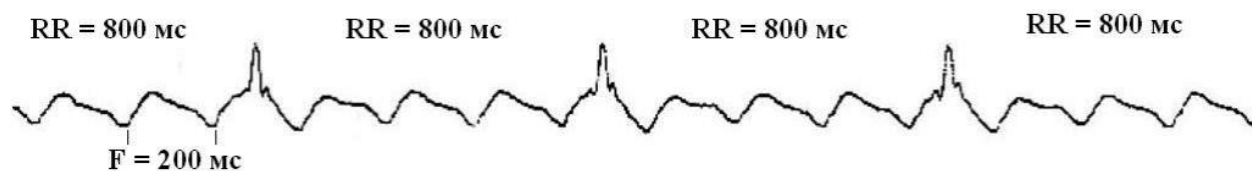


Рис. 2. Трепетание предсердий с проведением 4:1. Длина волны *F* составляет 200 мс, что соответствует частоте предсердных сокращений 300 в 1 мин. На желудочки проводится каждый 4-й импульс, вследствие чего частота желудочковых сокращений составляет 75 в 1 мин

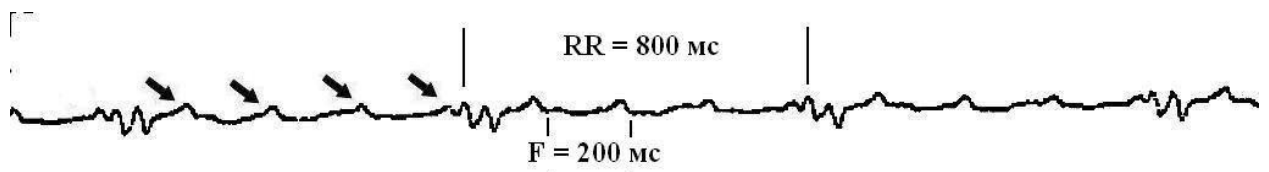


Рис. 3. Трепетание предсердий с проведением 4:1. Вершины волн F (четыре из них помечены стрелками) напоминают зубцы P, что позволяет ошибочно расценить изменения на ЭКГ, как предсердную тахикардию с блокадой проведения 4:1. Однако частота предсердных сокращений составляет 300 в 1 мин, в то время как при предсердной тахикардии частота предсердных сокращений обычно не превышает 200 в 1 мин

При ассоциированной форме ТП ритм желудочков абсолютно правильный, при диссоциированной форме продолжительность интервалов RR постоянно меняется, оставаясь кратной длине волны F (рис. 4).

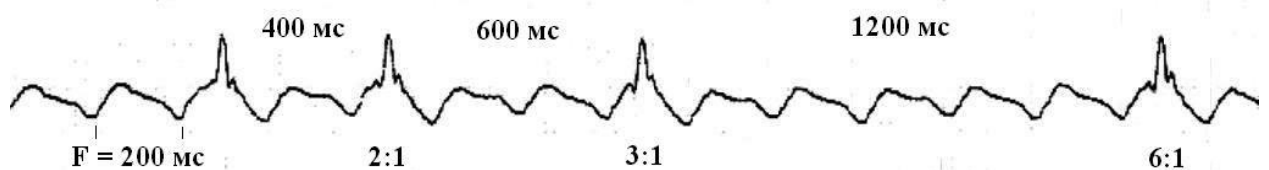


Рис. 4. Диссоциированное трепетание предсердий с проведением от 2:1 до 6:1. На представленном фрагменте ЭКГ частота желудочковых сокращений варьирует от 150 до 50 в 1 мин, однако продолжительность интервала RR всегда остается кратной длине волны F

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

ФП — самая распространенная клинически значимая аритмия. В общей популяции распространенность ФП приближается к 2%, а в старших возрастных группах достигает 5–15%.

В большинстве случаев ФП возникает на фоне заболеваний сердечно-сосудистой, бронхолегочной или эндокринной системы. Так, пороки сердца отмечаются примерно у 30% больных с ФП, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет — у 20%, ожирение — у 25%, хроническая обструктивная болезнь легких и хроническая болезнь почек — у 10–15%. Однако у 10–30%

больных с ФП не удастся выявить патологии, с которой можно было бы связать развитие аритмии. Такой вариант ФП называют идиопатической или изолированной.

Как правило, ФП не приводит к резко выраженным нарушениям системной гемодинамики и потому не относится к числу непосредственно угрожающих жизни аритмий. Однако смертность у больных с ФП увеличивается вдвое, главным образом из-за прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) и развития тромбоэмболических осложнений, в первую очередь, кардиоэмболических мозговых инсультов.

Частота развития ишемических инсультов у пациентов с ФП в среднем составляет 5% в год, что в 5–7 раз выше, чем у людей без ФП. Каждый пятый инсульт является следствием ФП. Инсульт при ФП обычно протекает очень тяжело и, как правило, приводит к стойкой инвалидизации или смерти.

Говоря о роли кардиоэмболических инсультов в развитии летальных исходов у больных с ФП, следует отметить два обстоятельства. Во-первых, риск развития кардиоэмболического инсульта одинаков при пароксизмальной, персистирующей и постоянной форме ФП. Во-вторых, только антитромботическая терапия вызывает уменьшение смертности, связанной с ФП.

Тесную связь между ФП и ХСН демонстрирует тот факт, что ХСН II–IV функционального класса наблюдается у 30% больных с ФП, а ФП — у 30–40% больных с ХСН. При этом ФП может быть как следствием, так и причиной ХСН. Возникновение ФП при ХСН связано с дилатацией предсердий, которая, как отмечалось выше, ведет к развитию электрической неоднородности миокарда предсердий.

Прогрессирование ХСН при развитии ФП обусловлено, с одной стороны, затруднением венозного оттока, а с другой, ухудшение наполнения левого желудочка из-за отсутствия систолы предсердий и высокой ЧСС. Следствием этого может стать снижение сердечного выброса на 5–15% от исходного уровня.

ФП может привести к ХСН и при отсутствии исходной сердечно-сосудистой патологии. По некоторым данным, риск появления застойной сердечной недостаточности у здоровых лиц в случае развития у них ФП увеличивается в 3 раза. Одной из причин развития ХСН при ФП у лиц без исходной органической патологии сердца служит тахикардическая кардиомиопатия, которая возникает при стойком увеличении частоты желудочковых сокращений свыше 120–130 в 1 мин. Восстановление синусового ритма или снижение ЧСС позволяет восстановить нормальную функцию желудочков и предотвратить дальнейшую дилатацию полостей сердца.

Завершая обсуждение клинического значения ФП, отметим, что у многих больных эта аритмия ведет к выраженным нарушениям самочувствия и, как следствие, к существенному снижению качества жизни.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют 5 форм ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительная персистирующая и постоянная (рис. 5).

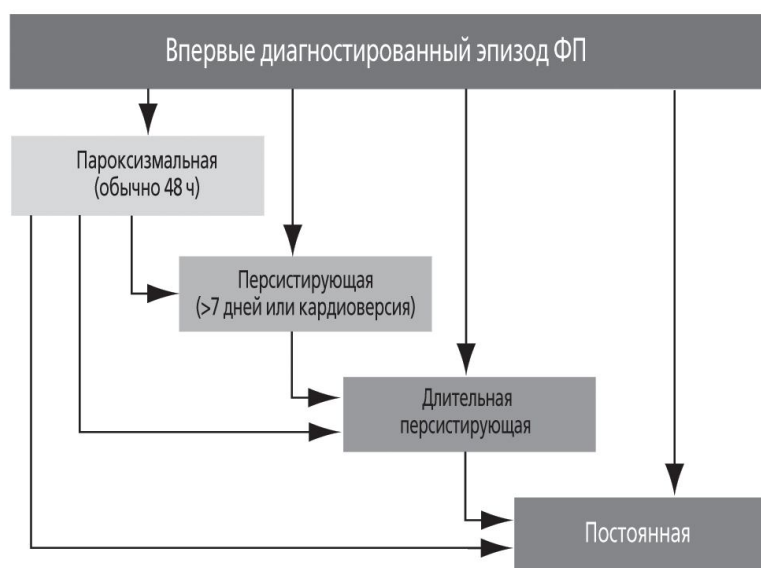


Рис. 5. Различные формы ФП. Стрелками указаны возможные переходы одной формы ФП в другую

Впервые выявленная ФП диагностируется при первом ее выявлении, независимо от того, как давно она возникла. Впервые выявленная ФП может быть первым приступом аритмии, одним из повторных эпизодов или проявлением постоянной формы ФП.

Пароксизмальная ФП характеризуется самопроизвольным восстановлением синусового ритма в течение 7 суток после появления аритмии. В большинстве случаев спонтанное купирование ФП происходит в первые 48 часов. К пароксизмальной ФП относятся также те случаи аритмии, которые были устранены с помощью медикаментозной или электрической кардиоверсии в первые 7 суток после ее возникновения.

Персистирующая ФП, в отличие от пароксизмальной, самостоятельно не прекращается и потому может продолжаться более 7 дней. Для восстановления синусового ритма требуется медикаментозная или электрическая кардиоверсия.

Длительно персистирующая ФП диагностируется тогда, когда восстановление синусового ритма планируется провести пациенту, у которого аритмия сохраняется более года.

Постоянная ФП диагностируется в тех случаях, когда пациент и врач считают возможным сохранение аритмии, или когда предшествующие попытки восстановления синусового ритма оказались безуспешными.

При естественном течении ФП имеет тенденцию к прогрессированию от пароксизмальной формы до персистирующей, длительной персистирующей и, в конечном итоге, постоянной формы.

ФП подразделяют также на клапанную и неклапанную. Под клапанной подразумевают ФП у больных с ревматическими пороками или искусственными клапанами сердца. Все остальные варианты аритмии расцениваются как неклапанная ФП.

СИМПТОМАТИКА И ДИАГНОСТИКА

У большинства больных с ФП нарушение сердечного ритма сопровождается ощущением сердцебиения, снижением физической работоспособности, появлением одышки при доступных ранее нагрузках. Выраженность связанных с ФП симптомов может варьировать от легкого дискомфорта в области сердца до невозможности какой-либо физической активности. Следует отметить, что у части больных ФП протекает бессимптомно, то есть не сопровождается какими-либо нарушениями самочувствия.

Для оценки выраженности связанных с ФП субъективных ощущений можно использовать индекс EHRA (European Heart Rhythm Association — Европейская ассоциация сердечного ритма, табл. 1).

Таблица 1

Индекс оценки симптомов, связанных с фибрилляцией предсердий (Индекс EHRA)

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

Диагностика ФП не представляет затруднений, если аритмия сохраняется на момент обследования. В этом случае достаточно зарегистрировать ЭКГ и выявить на ней характерные для ФП признаки: 1) абсолютную нерегулярность желудочковых комплексов, 2) отсутствие зубцов *P*, 3) наличие волн *f* длительностью не более 200 мс.

Значительно сложнее диагностировать ФП в тех случаях, когда есть основания думать о ее пароксизмальной форме, но на момент обследования на ЭКГ регистрируется синусовый ритм. Такая ситуация возникает, во-

первых, при наличии в анамнезе эпизодов сердцебиения, снижения работоспособности или одышки, то есть симптомов, достаточно характерных для ФП. Во-вторых, пароксизмальную ФП можно заподозрить при развитии тромбоемболий в сосуды большого круга. В обоих случаях для подтверждения подозрения на ФП необходимо зарегистрировать ее эпизоды при длительном мониторинге ЭКГ.

РИСК РАЗВИТИЯ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Клапанная ФП сопряжена с высоким риском тромбоемболических осложнений и потому требует назначения анти тромботической терапии. При неклапанной ФП риск тромбоемболий, в первую очередь, мозгового инсульта оценивают с помощью специальных шкал, из которых наиболее простой и адаптированной к реальной жизни является шкала CHADS₂ (табл. 2).

Таблица 2

Факторы риска системных тромбоемболий у больных ФП

Фактор риска	Оценка в баллах
Congestive heart failure — застойная сердечная недостаточность	1
Hypertension — АГ	1
Age — возраст 75 лет и старше	1
Diabetes mellitus — сахарный диабет	1
Stroke — инсульт, ТИА системная тромбоемболия в анамнезе	2

Риск развития инсульта у пациента с неклапанной ФП зависит от суммы баллов, начисленных за имеющиеся у него факторы риска (рис. 6). При индексе CHADS₂ превышающем 1, больному показано анти тромботическая терапия. Если же индекс CHADS₂ равен 0 или 1, то для оценки риска тромбоемболических осложнений следует воспользоваться шкалой CHA₂DS₂-VASc, которая учитывает 8 факторов риска (табл. 4).

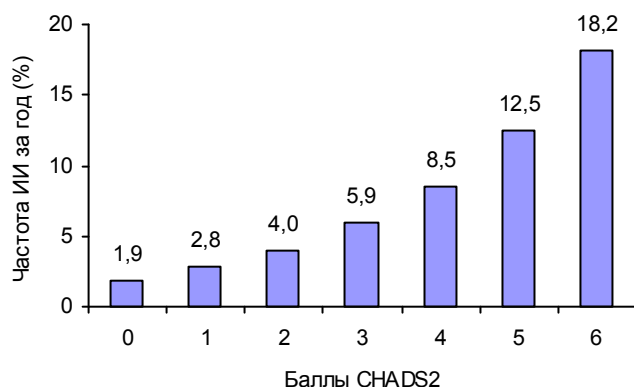


Рис. 6. Зависимость риска развития ишемического инсульта (ИИ) в течение года от числа баллов по шкале CHADS₂

Таблица 3

Факторы риска системных тромбозов у больных ФП (Шкала CHA₂DS₂VASc)

Фактор риска	Оценка в баллах
C ongestive heart failure — застойная сердечная недостаточность	1
H ypertension — АГ	1
A ge — возраст 75 лет и старше	2
D iabetes mellitus — сахарный диабет	1
S troke — инсульт, ТИА или системная тромбоземболия в анамнезе	2
V ascular disease — заболевание сосудов*	1
A ge — возраст 65–74 года	1
S ex category — женский пол	1

*перенесенный инфаркт миокарда, заболевание периферических артерий, атеросклеротическая бляшка в аорте

Вероятность развития инсульта у больного с неклапанной ФП при индексе CHA₂DS₂-VASc равном 0 очень низка, что позволяет воздержаться от назначения антитромботической терапии. При значении индекса 1 и более такую терапию следует считать показанной. Исключение составляют случаи, когда 1 балл набран из-за женского пола. Иначе говоря, женщинам моложе 65 лет с изолированной ФП антитромботическую терапию назначать не следует.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ЛЕЧЕНИЯ

Целью лечения больных с ФП является увеличение продолжительности и повышение качества их жизни. Поскольку основную опасность для жизни при ФП создают тромбоэмболические осложнения, главной задачей лечения становится их профилактика. Как показано в предыдущем разделе, назначение антитромботической терапии для профилактики внутрипредсердного тромбообразования показано всем больным с ФП, за исключением случаев изолированной ФП у лиц моложе 65 лет.

Вторая причина уменьшения продолжительности жизни больных с ФП — развитие и прогрессирование сердечной недостаточности, обусловленное нарушением диастолического наполнения левого желудочка из-за высокой частоты и нерегулярности сердечных сокращений. С этим же связаны и нарушения самочувствия, влияющие на оценку пациентом своего качества жизни.

Казалось бы, все проблемы можно решить путем своевременного восстановления синусового ритма и профилактики развития повторных эпизодов аритмии. Такой подход к лечению ФП называется стратегией контроля ритма и широко используется на практике. Однако стратегия контроля ритма не лишена недостатков.

Во-первых, она достаточно затратна, поскольку восстановление синусового ритма в большинстве случаев (а при проведении электрической кардиоверсии — всегда) сопряжено с госпитализацией пациента. Во-вторых, для поддержания синусового ритма после кардиоверсии весьма часто приходится назначать антиаритмические препараты, обладающие выраженными побочными эффектами. В-третьих, даже на фоне приема антиаритмических препаратов период удержания синусового ритма после кардиоверсии нередко оказывается очень коротким, а в некоторых случаях восстановить синусовый ритм и вовсе не удается.

Между тем, у значительной части больных с ФП замедлить прогрессирование сердечной недостаточности и уменьшить выраженность

субъективных расстройств можно без восстановления синусового ритма, просто за счет уменьшения ЧСС. Такой подход к лечению ФП получил название стратегии контроля частоты сердечных сокращений.

Стратегии контроля ритма и ЧСС в целом можно считать одинаково эффективными, однако, в конкретных клинических ситуациях та или иная стратегия может иметь несомненные преимущества. Так, контроль ритма представляется предпочтительным у молодых людей с высокой физической активностью, при тяжелых нарушениях самочувствия (индекс EHRA ≥ 2), которые не удастся устранить за счет уменьшения ЧСС, а также в случаях выраженного нарастания на фоне ФП сердечной недостаточности. Контроль ритма целесообразен у больных с устранимой причиной ФП, например, у больных гипертиреозом после нормализации тиреоидного статуса. Стратегия контроля ЧСС может оказаться предпочтительной у пожилых больных с мало выраженными симптомами, а также при ранних рецидивах ФП после кардиоверсии.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Постоянная антитромботическая терапия показана всем больным с ФП, у которых индекс CHA₂DS₂-VASc больше нуля. Исключение составляют случаи, когда 1 балл по указанной шкале набран благодаря женскому полу пациентки. Иначе говоря, женщины в возрасте до 65 лет не имеющие иных факторов риска по шкале CHA₂DS₂-VASc, не нуждаются в постоянной антитромботической терапии. При клапанной ФП используются антагонисты витамина К, в первую очередь, варфарин, при неклапанной ФП могут использоваться как варфарин, так и новые пероральные антикоагулянты: прямой ингибитор тромбина дабигатран или прямые ингибиторы фактора Ха ривароксабан и апиксабан.

Варфарин — производное монокумарина, подавляющее синтез в печени витамин К-зависимых факторов свертывания, а именно — II, VII, IX и X. Противосвертывающий эффект в полной мере проявляется на 3–5 день от

начала применения препарата, а прекращается через 3–5 дней после приема последней дозы.

Выраженность антикоагулянтного эффекта оценивают по величине международного нормализованного отношения (МНО). Для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий у больных с ФП без поражения клапанов сердца необходимо поддерживать МНО в диапазоне от 2,0 до 3,0.

До начала лечения следует оценить риск развития кровотечений по шкале HAS-BLED (табл. 4). При сумме баллов 3 и более риск кровотечения является высоким.

Таблица 4

Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

Фактор риска	Число баллов
H ypertension — АГ (систолическое АД выше 160 мм рт. ст.)	1
A bnormal renal/liver function — нарушение функции почек ¹ или печени ²	по 1 баллу
S troke — инсульт в анамнезе	1
B leeding history or predisposition — кровотечение ³	1
L abile international normalized ratio — лабильное МНО ⁴	1
E lderly — возраст более 65 лет	1
D rugs/alcohol concomitantly — прием некоторых лекарств ⁵ и алкоголя	по 1 баллу

¹потребность в диализе, трансплантация почки или креатинин ≥ 200 мкмоль/л;

²хроническое заболевание печени или повышение билирубина более чем в 2 раза и активности АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы;

³кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, такие как геморрагический диатез и/или анемия;

⁴МНО за пределами терапевтического диапазона более 60% времени

⁵антитромбоцитарные препараты и нестероидные противовоспалительные средства.

Высокий риск кровотечения по шкале HAS-BLED не является основанием для отказа от антитромботической терапии, поскольку риск

кровотечений, связанных с приемом варфарина, возрастает только при увеличении МНО свыше 3,5–4,0, а терапевтический диапазон для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных ФП равен 2,0–3,0. Таким образом, высокий индекс по шкале HAS-BLED (3 и более) указывает на необходимость тщательного контроля уровня МНО и устранения потенциально обратимых факторов риска кровотечения, таких как АГ, прием антитромбоцитарных средств и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Абсолютными противопоказаниями к назначению варфарина служат

- активное кровотечение,
- аллергия на препарат,
- геморрагический инсульт в анамнезе и
- тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$).

Относительными противопоказаниями являются:

- беременность,
- недавняя или планируемая в ближайшее время операция, недавняя травма,
- геморрагические осложнения в анамнезе (желудочно-кишечное кровотечение, макрогематурия, маточное кровотечение)
- заболевания, сопряженные с высоким риском развития кровотечения (внутричерепные аневризмы и сосудистые мальформации, расслаивающая аневризма аорты, перикардит или выпот в перикарде, инфекционный эндокардит, злокачественная АГ, язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки в стадии обострения, портальная гипертензия с варикозным расширением вен пищевода, тяжелая почечная или печеночная недостаточность, злокачественные новообразования)
- деменция, алкоголизм, психозы, социальная дезадаптация,
- высокий риск падения (эпилепсия и другие судорожные расстройства),
- невозможность контролировать МНО.

Варфарин принимают 1 раз в день, после еды, вечером, а МНО определяют утром. Подбор дозы проводится в соответствии с алгоритмом, представленным в табл. 5.

Таблица 5

Алгоритм подбора дозы варфарина (таблетки по 2,5 мг)

Первые два дня — по 2 таблетки вечером после еды	
3-й день	Утром определить МНО:
< 1,5	Увеличить суточную дозу на ½ таблетки.
1,5–2,0	Увеличить суточную дозу на ¼ таблетки.
2,0–3,0	Оставить суточную дозу без изменений
3,0–4,0	Уменьшить суточную дозу на ¼ таблетки.
> 4,0	Пропустить 1 прием, суточную дозу уменьшить на ½ таблетки
Через 1–2 дня определить МНО и действовать по алгоритму 3-го дня. Если подбор дозы занимает более 5 дней, то МНО определять 1 раз в 2 дня и корректировать дозу по алгоритму 3-го дня	

При получении двух последовательных значений МНО, находящихся в целевом диапазоне, следующее измерение следует провести через неделю, а в дальнейшем МНО измеряется 1 раз в 4 недели. Необходимость регулярного контроля МНО связана с тем, что на его антикоагулянтное действие оказывает влияние множество факторов, в частности, прием лекарственных препаратов и особенности питания пациента:

Эффект варфарина усиливают

- антибиотики: пенициллины, цефалоспорины 2-3-го поколения, монолактамы, эритромицин, тетрациклин, метронидазол;
- антиаритмические препараты: амиодарон, пропафенон, хинидин, дизопирамид;
- аспирин и нестероидные противовоспалительные средства, анаболические стероиды, циметидин и омепразол, изониазид, ловастатин, аллопуринол.

Эффект варфарина ослабляют

- Лекарственные средства: барбитураты и карбамезепин, азатиоприн и циклоспорин, антациды и сукральфат, рифампицин;
- Продукты, содержащие большое количество витамина К: зеленый чай, шпинат, соевое масло, брокколи, салат, капуста.

Влияние перечисленных факторов может нарушить стабильность гипокоагуляционного эффекта варфарина и потребовать внеочередного определения МНО с последующей коррекцией дозы препарата. Особую опасность представляет избыточная гипокоагуляция, которая может стать причиной развития кровотечения, в том числе, угрожающего жизни пациента. Лечебная тактика при гипокоагуляции, вызванной приемом варфарина, представлена в табл. 6.

Таблица 6

Лечение избыточной гипокоагуляции, вызванной приемом варфарина

Состояние пациента	Рекомендуемые лечебные мероприятия
МНО больше 5, но меньше 9; кровотечения нет	Пропустить 1–2 приема препарата или ввести 1–2,5 мг витамина К (викасол) и пропустить 1 прием варфарина. При снижении МНО до терапевтического уровня, возобновить антикоагулянтную терапию, скорректировав дозу варфарина
МНО больше 9, кровотечения нет	Ввести 5 мг витамина К, пропустить 1 прием варфарина. Если МНО остается высоким ввести 1–2,5 мг витамина К. После снижения МНО до терапевтического уровня возобновить антикоагулянтную терапию, скорректировав дозу варфарина
Небольшое кровотечение (гематурия, носовое кровотечение)	Ввести 5 мг витамина К, прекратить прием варфарина на 1–2 дня. После прекращения кровотечения скорректировать дозу варфарина в зависимости от величины МНО
Жизнеугрожающее кровотечение (внутричерепное или желудочно-кишечное)	Прекратить прием варфарина. Ввести 5–10 мг витамина К, при необходимости повторить. Ввести свежемороженную плазму (15 мл/кг) или концентраты факторов II, IX, X.

Дабигатран — представитель нового поколения «селективных» оральных антикоагулянтов, оказывающий прямое ингибирующее действие на тромбин. Неоспоримым преимуществом дабигатрана являются фиксированная доза, предсказуемый эффект, отсутствие необходимости в постоянном контроле свертываемости крови. Время достижения максимальной концентрации дабигатрана в крови составляет порядка 3 часов, период полувыведения — 12–17 часов. Препарат на 80% выделяется почками.

Обычная доза дабигатрана при лечении неклапанной ФП составляет 150 мг 2 раза в сутки. Доза 110 мг 2 раза в сутки рекомендуется при почечной недостаточности, а также, по всей видимости, может оказаться предпочтительной у пациентов с относительно невысоким риском тромбоемболических осложнений и высоким риском кровотечения.

Ривароксабан и **апиксабан** — прямые ингибиторы фактора Ха, которые, также как и дабигатран, назначаются в фиксированных дозах и не требуют контроля за свертываемостью крови. Время достижения максимальной концентрации в крови у обоих препаратов составляет 3 часа, период полувыведения — соответственно 5–13 и 9–14 часов. Ривароксабан выводится почками ($\frac{1}{3}$) и печенью ($\frac{2}{3}$), апиксабан — почками (25%) и кишечником (75%).

Ривароксабан назначается в дозе 20 мг 1 раз в сутки (после еды), апиксабан — 5 мг 2 раза в сутки. При почечной недостаточности доза уменьшается соответственно до 15 мг 1 раз в сутки и 2,5 мг 2 раза в сутки. Клубочковая фильтрация менее 30 мл/мин служит противопоказанием к назначению ривароксабана.

Можно полагать, что по мере снижения стоимости, новые пероральные антикоагулянты будут постепенно вытеснять варфарин из практики лечения больных неклапанной ФП. После отмены варфарина прием новых пероральных антикоагулянтов можно начинать, когда МНО снизится примерно до 2,0.

Антитромботическая терапия в периоперационном периоде

Ряд небольших инвазивных вмешательств (экстракция зубов, процедуры на каналах корня зуба, небольшие дерматологические операции, удаление катаракты) можно осуществлять без отмены плановой антитромботической терапии. Достаточно временно уменьшить дозу варфарина так, чтобы в день операции МНО находилось на нижней границе терапевтического диапазона (у большинства больных — 2,0), либо пропустить утренний прием нового перорального антикоагулянта в день операции. В обоих случаях необходимо обеспечить эффективный местный гемостаз.

Однако большинство операций и инвазивных вмешательств требуют временного прекращения антитромботической терапии. Варфарин необходимо отменить примерно за 5 суток до операции, чтобы обеспечить снижения МНО до 1,5 и менее. Для ускорения снижения МНО возможно назначение небольших доз витамина К₁ (1–2 мг) внутрь. Дабигатран рекомендуется отменять за 1–4 дня до операции, в зависимости от ее объема и функционального состояния почек (табл. 7). Информации об оптимальных сроках отмены перед оперативным вмешательством ривароскабана и апискабана в настоящее время нет, но можно полагать, что они примерно соответствуют таковым для дабигатрана.

Таблица 7

Отмена дабигатрана перед плановыми хирургическими вмешательствами и инвазивными процедурами

Клиренс креатинина (мл/мин)	Период ожидания от приема последней дозы до начала операции	
	стандартный риск кровотечения	высокий* риск кровотечения
80 и более	24 часа	2 дня
50–79	1–2 дня	2–3 дня
30–49	2–3 дня	4 дня

* операции на сердце, мозге, желудочно-кишечном тракте, крупных органах, при эпидуральной анестезии

У больных с относительно невысоким риском тромбоэмболических осложнений (неклапанная ФП при индексе CHADS₂ ≤ 4) можно обойтись без назначения гепарина на период отмены плановой антитромботической терапии. В этом случае прием пероральных антикоагулянтов в прежних дозах возобновляют сразу же после достижения эффективного гемостаза.

Однако у больных с протезами клапанов сердца или их ревматическим поражением у лиц, перенесших инсульт или ТИА в ближайшие 3 месяца (при протезах клапанов — в ближайшие 6 месяцев), а также при сумме баллов по шкале CHADS₂ более 4 даже временная отмена антитромботической терапии сопряжена с резким увеличением риска тромбоэмболических осложнений. Таким больным показано назначение внутривенной инфузии нефракционированного гепарина или подкожного введения низкомолекулярных гепаринов в дозах, рекомендованных для лечения венозного тромбоза:

- эноксапарин (клексан) — 1 мг/кг подкожно 2 раза в день;
- далтепарин (фрагмин) — 120 МЕ/кг (но не более 10 000 МЕ) подкожно 2 раза в день;
- надропарин (фраксипарин) — 100 МЕ/кг подкожно 2 раза в день;
- фондапаринукс (арикстра) — 2,5 мг подкожно 1 раз в день.

У больных, получавших варфарин, гепаринотерапию начинают при снижении МНО ниже границы терапевтического диапазона (для большинства больных — ниже 2), у больных, получавших дабигатран — через 12 часов после приема его последней дозы, ривароксабан — вместо приема очередной дозы.

Внутривенную инфузию нефракционированного гепарина надо прекратить за 4–6 часов до операции, последнюю инъекцию низкомолекулярного гепарина сделать за 24 ч до операции. После операции гепаринотерапию продолжают только у больных, получающих варфарин. В этом случае парентеральное введение антикоагулянтов и прием варфарина в ранее подобранной дозе возобновляют, как только будет обеспечен

стабильный гемостаз (оптимально в первые 12–24 ч после операции, но после крупных вмешательств и высоком риске кровотечений этот срок можно увеличить до 48–72 ч). Прекратить парентеральное введение антикоагулянтов можно не ранее, чем через 5 суток от возобновления приема варфарина, и не ранее, чем два последовательных дня МНО будет находиться хотя бы на нижней границе терапевтического диапазона (по большинству показаний — 2 и выше).

Фибрилляция предсердий и хронические формы ИБС

Появление ФП у больных с хроническими формами ИБС (стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз) требует назначения антитромботической терапии, поскольку индекс CHA₂DS₂-VASc в этом случае, как минимум, будет равен 1. С другой стороны, наличие коронарного атеросклероза предполагает прием антиагрегантов, прежде всего, аспирина для профилактики коронарного тромбоза. Показано, что сочетание аспирина и варфарина не снижает риск инсульта или других сосудистых событий, включая инфаркт миокарда, но существенно увеличивает частоту кровотечений. Между тем, монотерапия варфарином с целевым МНО 2–3 по способности предотвращать тромботические осложнения коронарного атеросклероза, как минимум, не уступает терапии аспирином при сопоставимом риске крупных кровотечений. Поэтому при развитии ФП у больных с хроническими формами ИБС целесообразно отказаться от приема аспирина в пользу антитромботической терапии варфарином.

Вопрос о возможности монотерапии новыми пероральными антикоагулянтами у больных с ФП и хронической ИБС остается недостаточно изученным.

Острый коронарный синдром

Лечение ОКС включает комбинированную антитромботическую терапию ацетилсалициловой кислотой, блокаторами АДФ-рецепторов тромбоцитов

P2Y₁₂ (тиклопидин, клопидогрел, прасугрел, тикагрелор) и парентеральными антикоагулянтами (нефракционированный гепарин или низкомолекулярные гепарины).

Если ОКС у больного с ФП развился на фоне подобранной дозы варфарина, разумно продолжить его прием, отказавшись от использования парентеральных антикоагулянтов. Ацетилсалициловая кислота и клопидогрел назначаются в тех же дозах, что и у больных без ФП. Такая тактика показана и в тех случаях, когда проводится тромболитическая терапия или выполняется коронарная ангиография с последующим чрескожным коронарным вмешательством.

Частота крупных кровотечений на фоне тройной антитромботической терапии составляет 2,6–4,6% за 30 дней и увеличивается до 7,4–10,3% за 12 месяцев. Поэтому у больных ОКС, которым не проводилось коронарное стентирование, продолжительность тройной антитромботической терапии следует ограничить периодом, необходимым для полной стабилизации состояния пациента, то есть 1–3 неделями. В дальнейшем, до года, следует проводить лечение варфарином с целевым МНО 2,0–3,0 и ацетилсалициловой кислотой в дозе 75–100 мг/сутки или монотерапию варфарином с целевым МНО 2,5–3,5 в случаях, когда требуется поддержание более высоких значений МНО.

После чрескожного коронарного вмешательства при низком или умеренном риске кровотечений (HAS-BLED 0–2) независимо от типа стента тройная антитромботическая терапия (варфарин, ацетилсалициловая кислота и клопидогрел) должна продолжаться не менее 6 месяцев (целевой уровень МНО 2–2,5). В дальнейшем вплоть до 1 года после стентирования следует продолжить терапию комбинацией варфарина (целевой уровень МНО 2–2,5) с клопидогрелом в дозе 75 мг/сут или ацетилсалициловой кислотой в дозе 75–100 мг/сут.

При высоком риске кровотечений (HAS-BLED ≥ 3) тройная антитромботическая терапия при использовании голометаллических стентов

проводится в течение 4 недель (при использовании стентов с лекарственным покрытием 3–6 месяцев), в дальнейшем вплоть до 1 года после стентирования следует продолжить терапию комбинацией варфарина с клопидогрелом в дозе 75 мг/сут или ацетилсалициловой кислотой в дозе 75–100 мг/сут (целевой уровень МНО также 2–2,5).

При приеме двух и особенно трех антитромботических препаратов для предупреждения желудочно-кишечных кровотечений целесообразно назначение ингибиторов протонного насоса; могут применяться также блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов или антациды, однако их профилактическая эффективность ниже.

Плановое стентирование коронарных артерий

При выполнении коронарного стентирования необходима тройная антитромботическая терапия с использованием ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–100 мг/сутки, клопидогрела в дозе 75 мг/сутки и варфарина с целевым МНО 2,0–2,5. Такое лечение должно продолжаться в течение 1 месяца после имплантации голометаллического стента и от 3 (сиролимус, такролимус, эверолимус) до 6 (паклитаксел) месяцев после имплантации стента, выделяющего лекарства. В последующем целесообразно длительное (вплоть до 1 года после стентирования) использование сочетания варфарина и клопидогрела в дозе 75 мг/сутки (или ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–100 мг/сутки).

Ишемический инсульт

Кардиоэмболический инсульт, который нередко оказывается первым проявлением ФП, характеризуется тяжелым течением и склонностью к рецидивам. Риск рецидива наиболее высок в течение первых 2 недель после инсульта, однако, назначение антикоагулянтов в этот период может привести к развитию внутричерепного кровотечения или геморрагической трансформации инфаркта мозга. Поэтому антикоагулянтную терапию

начинают через 2 недели после начала заболевания при условии, что компьютерная или магнитно-резонансная томография не выявила внутричерепного кровоизлияния. До начала антикоагулянтной терапии необходимо обеспечить адекватный контроль артериального давления.

У пациентов с ФП и транзиторной ишемической атакой антикоагулянтную терапию следует начать как можно быстрее, при условии исключения церебрального инфаркта или кровоизлияния.

КОНТРОЛЬ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

В большинстве случаев ЧСС при ФП превышает 100–110 в 1 мин, с чем, главным образом, и связаны нарушения самочувствия и системной гемодинамики. Поэтому контроль ЧСС является важной задачей лечения ФП, независимо от того, планируется восстановление синусового ритма или нет.

Для уменьшения ЧСС у пациентов с ФП применяются бета-адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция, сердечные гликозиды, а в некоторых случаях и антиаритмические средства, в первую очередь, амиодарон (табл. 8).

Бета-адреноблокаторы можно рассматривать в качестве средства выбора для контроля ЧСС у больных ФП. Недигидропиридиновые антагонисты кальция используются, главным образом, при невозможности назначения бета-адреноблокаторов, например, из-за наличия у больного бронхиальной астмы или тяжелой обструктивной болезни легких. Эти препараты оказывают отрицательное инотропное действие, поэтому их не следует назначать больным с систолической сердечной недостаточностью. Сердечные гликозиды применяются у больных ХСН, а также при низкой физической активности пациента, поскольку они не препятствуют возрастанию ЧСС на фоне физической нагрузки. Амиодарон может вызвать брадикардию и тяжелые экстракардиальные эффекты, включая дисфункцию щитовидной железы, из-за чего его назначение для контроля ЧСС оправдано только при неэффективности других препаратов.

Средства для контроля частоты сердечных сокращений

Группа	Препарат	Доза для приема внутрь
Бета-адреноблокаторы	Атенолол	25–100 мг один раз в день
	Бисопролол	2,5–10 мг один раз в день
	Карведилол	3,125–25 мг два раза в день
	Метопролол	100–200 мг один раз в день
	Пропранолол	10–40 мг три раза в день
Антагонисты кальция	Верапамил	40 мг два раза в день пролонгированная форма — 360 мг один раз в день
	Дилтиазем	60 мг три раза в день пролонгированная форма — 360 мг один раз в день
Сердечные гликозиды	Дигитоксин	0,05–0,1 мг один раз в день
	Дигоксин	0,125–0,5 мг один раз в день
Антиаритмические	Амиодарон	100–200 мг один раз в день

Существуют два подхода к контролю ЧСС при ФП: «жесткий» и «мягкий». Первый предполагает снижение ЧСС в покое ниже 80 в 1 мин, а при физической нагрузке ниже 90–115 в 1 мин. При «мягком» подходе ЧСС в покое должно быть ниже 110 в 1 мин и адекватно возрастать на фоне нагрузки. На первом этапе лечения целесообразно обеспечить «мягкий» контроль ЧСС, то есть добиться ее снижения в покое ниже 110 в 1 мин. Если беспокоящие пациента симптомы не будут устранены, следует увеличить дозу используемого препарата для достижения «жесткого» контроля ЧСС. Если самочувствие не улучшится, следует рассмотреть вопрос о восстановлении синусового ритма или проведении радиочастотной, катетерной аблации атрио-вентрикулярного соединения и имплантации искусственного водителя ритма.

КОНТРОЛЬ РИТМА

Стратегия контроля ритма предусматривает восстановление синусового ритма (кардиоверсию) в случае развития ФП и профилактику повторных эпизодов аритмии с помощью медикаментозной терапии или катетерной аблации.

Восстановление синусового ритма у больных ФП может быть проведена с помощью лекарственных препаратов (медикаментозная кардиоверсия) или посредством электроимпульсной терапии (электрическая кардиоверсия). Препараты, рекомендуемые для проведения медикаментозной кардиоверсии, представлены в табл. 9.

Таблица 9

Лекарственные средства для медикаментозной кардиоверсии

Препарат	Первая доза	Последующая доза
Нибентан	0,065–0,125 мг/кг в/в в течение 3–5 мин	В той же дозе с интервалом 15 мин до общей дозы 0,25 мг/кг
Прокаинамид	500–1000 мг однократно в/в медленно (20–30 мг/мин)	Не применяется
Амиодарон	5 мг/кг в/в в течение 1 ч	50 мг/ч в/в до общей дозы 2,2 г
Пропафенон	2 мг/кг в/в в течение 10 мин или 450–600 мг внутрь	Не применяется
Вернакалант*	3 мг/кг в/в в течение 10 мин	Через 15 мин 2 мг/кг в/в в течение 10 мин
Ибутилид*	1 мг в/в в течение 10 мин	Та же доза через 10 мин
Флекаинид*	2 мг/кг в/в в течение 10 мин или 200–300 мг внутрь	Не применяется

*Не зарегистрирован в Российской Федерации

Следует отметить, что за исключением нибентана, все перечисленные выше препараты более или менее эффективно восстанавливают синусовый ритм только при коротких эпизодах ФП (менее 48 часов). Кроме того, все перечисленные выше препараты, за исключением нибентана и кордарона, не рекомендуется использовать при наличии у больного тяжелой

«органической» патологии сердца, такой как ИБС, кардиомиопатии, застойная ХСН, пороки сердца и т.п. Наконец, все перечисленные выше препараты, за исключением нибентана, практически неэффективны при ТП.

Электрическая кардиоверсия — самый эффективный метод восстановления синусового ритма у больных с ФП и ТП. При использовании дефибрилляторов, генерирующих монофазный (монополярный) импульс, эффективность электрической кардиоверсии составляет в среднем 83%, а при двухфазном (биполярном) импульсе — 94%. К недостаткам метода относится необходимость проведения наркоза и риск развития желудочковых аритмий, в том числе, фибрилляции желудочков, особенно, если электрическая кардиоверсия проводится больным с гипокалиемией или гликозидной интоксикацией.

Антитромботическая поддержка кардиоверсии

При ФП предсердия перестают сокращаться, что ведет к застою крови (особенно в ушке левого предсердия) и способствует тромбообразованию. После восстановления синусового ритма предсердия некоторое время находятся в состоянии «оглушения» (станнинга), то есть по-прежнему не сокращаются. Восстановление их сократительной активности может привести к отрыву образовавшегося тромба и развитию кардиоэмболического инсульта. Таким образом, кардиоверсия повышает риск тромбоэмболических осложнений, для профилактики которых необходима антитромботическая терапия.

Если точно известно, что эпизод ФП продолжается менее 48 часов, то кардиоверсию проводят без предварительной антитромботической подготовки, поскольку вероятность образования внутрисердечного тромба за столь короткий отрезок времени очень низка. При отсутствии у пациента факторов риска инсульта нет необходимости и в «прикрытии» кардиоверсии парентеральными антикоагулянтами, хотя такая возможность допускается.

Если ФП продолжатся менее 48 часов, но у пациента имеются факторы риска инсульта, то непосредственно перед кардиоверсией начинают гепаринотерапию в дозах, рекомендуемых для лечения венозного тромбоза. Длительность гепаринотерапии в постконверсионном периоде зависит от того, какие пероральные антикоагулянты будут использованы для плановой антитромботической терапии.

При использовании варфарина его прием начинают в день проведения кардиоверсии (вечером), а гепаринотерапию продолжают пока не будет достигнуто целевое МНО (но не менее 5 дней). При использовании новых пероральных антикоагулянтов гепаринотерапия может быть прекращена, как только у пациента появится возможность их приема. При этом дабигатран начинают принимать одновременно с прекращением инфузии нефракционированного гепарина или вместо очередной инъекции низкомолекулярного гепарина. Ривароксабан начинают принимать одновременно с прекращением инфузии нефракционированного гепарина или во время очередной (последней) инъекции низкомолекулярного гепарина.

Если ФП сохраняется более 48 часов или её длительность не известна, кардиоверсии должна предшествовать трехнедельная антитромботическая терапия пероральными антикоагулянтами, независимо от того, имеются у пациента факторы риска инсульта или нет. При использовании варфарина продолжительность предконверсионной подготовки увеличивается на период подбора дозы препарата и может достигать 4–5 недель. У больных неклапанной ФП для подготовки к кардиоверсии может использоваться трехнедельный курс приема дабигатрана по 150 мг 2 раза в день. Данных о возможности проведения кардиоверсии после подготовки ривароксабаном в настоящее время нет, однако, теоретически это представляется допустимым.

Выше отмечалось, что после кардиоверсии предсердия остаются в состоянии «оглушения», причем тем дольше, чем дольше сохранялась ФП. После кардиоверсии, проведенной через 3–4 недели после появления ФП период «оглушения» предсердий может достигать 3–4 недель. Поэтому

антикоагулянтная терапия после кардиоверсии у лиц без факторов риска инсульта должна продолжаться не менее 4 недель, а у пациентов с факторами риска — пожизненно.

Если пароксизм ФП развился у больного, получающего плановую антитромботическую терапию на протяжении, как минимум, 3 недель, то кардиоверсия может быть проведена немедленно.

Кардиоверсия под контролем чреспищеводной эхокардиографии

У больных с длительностью ФП более 48 часов альтернативой трёхнедельной антитромботической терапии может служить чреспищеводная эхокардиография, позволяющая выявить противопоказания к кардиоверсии, а именно тромб в левом предсердии или его ушке (рис. 7Б) или феномен спонтанного эхоконтрастирования высокой (III–IV) степени (рис. 7В).

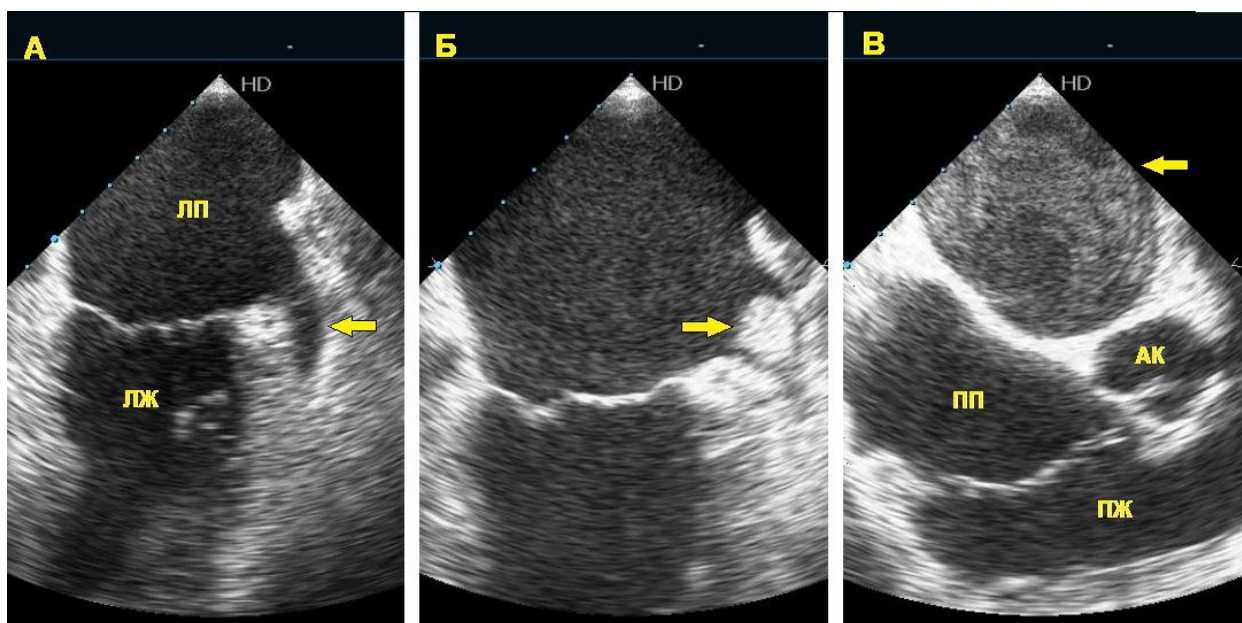


Рис. 7. Чреспищеводная эхокардиография. А — среднепищеводная продольная двухкамерная позиция. Стрелка указывает на ушко левого предсердия. Б — стрелка указывает на тромб в ушке левого предсердия. В — среднепищеводная поперечная позиция. Стрелка указывает на спонтанное контрастирование в левом предсердии. ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек, АК — аортальный клапан

При отсутствии противопоказаний к восстановлению синусового ритма немедленно проводят электрическую кардиоверсию. Если пероральные антикоагулянты еще не назначены или не достигнуто целевое МНО, то кардиоверсию проводят под прикрытием гепаринотерапии, на фоне которой подбирают дозу варфарина. Если целевое МНО достигнуто, гепаринотерапия при проведении кардиоверсии не требуется.

После кардиоверсии антитромботическая терапия при отсутствии у больного факторов риска инсульта должна продолжаться не менее 4 недель, а при наличии факторов риска — пожизненно.

При наличии тромба или феномена спонтанного эхоконтрастирования высокой степени проводят обычную предкардиоверсионную антитромботическую терапию в течение 3 недель и повторяют чреспищеводное исследование. Если тромб растворился, проводят кардиоверсию, после которой назначают пожизненную терапию пероральными антикоагулянтами, независимо от того, есть у пациента факторы риска инсульта или нет. Если тромб сохраняется, можно продолжить попытки его растворения, например, перейдя с варфарина на дабигатран или низкомолекулярные гепарины, либо отказаться от восстановления синусового ритма в пользу контроля частоты сердечных сокращений. В любом случае антитромботическая терапия пероральными антикоагулянтами у больных с выявленным внутрисердечным тромбом должна проводиться пожизненно.

Профилактика рецидивов

Рецидив ФП может возникнуть в течение первых минут после электрической кардиоверсии (немедленный рецидив), в первые 5 дней после восстановления синусового ритма (ранний рецидив) или в более поздние сроки (поздний рецидив). Развитию рецидивов способствуют:

- пожилой возраст,

- большая длительность настоящего эпизода ФП и наличие эпизодов ФП в анамнезе,
- увеличение размеров левого предсердия,
- ИБС, заболевания легких, митральный порок сердца,
- предсердная экстрасистолия, синусовая тахикардия, расширение зубца Р.

Таблица 10

Лекарственные средства для профилактики рецидивов фибрилляции предсердий

Препарат	Доза	Противопоказания
Амиодарон ¹	Насыщающая: 200–600 мг 3 р/д до 10 г	Относительное — отсутствие органического заболевания сердца
	Поддерживающая: 200–400 мг 1 раз в день	
Дизопирамид ¹	100–250 мг 3 р/д	Снижение ФВ левого желудочка
Соталол ¹	80–160 мг 2 р/д	Выраженная ГЛЖ, снижение ФВ левого желудочка, удлинение QT, гипокалиемия, клиренс креатинина < 50 мг/мл.
Дронедарон ¹	400 мг 2 р/д	Постоянная форма ФП или ТП, ХСН, клиренс креатинина < 30 мг/мл.
Аллапинин ²	25–50 мг 3 р/д	ИБС, ХСН, АГ с ГЛЖ
Этацизин ²	50 мг 3 р/д	
Этмозин ²	100–200 мг 3 р/д	
Пропафенон ²	150–300 мг 3 р/д	ИБС, снижение ФВ левого желудочка
Пропафенон SR ²	225–425 мг 2 р/д	
Флекаинид ²	100–200 мг 2 р/д	ИБС, снижение ФВ левого желудочка, клиренс креатинина < 50 мл/мин,
Флекаинид XL ²	200 мг 1 р/д	

¹Удлинение QT > 500 мс или ²расширение QRS на 25% и более от исходного значения служит показанием к снижению дозы или отмене препарата

В табл. 13 представлены лекарственные средства, назначение которых перед кардиоверсией увеличивает вероятность восстановления синусового ритма и снижает риск немедленных и ранних рецидивов. Длительный прием указанных препаратов обеспечивает профилактику поздних рецидивов после кардиоверсии и предупреждает появление эпизодов аритмии при пароксизмальной форме ФП.

Наиболее эффективным средством для удержания синусового ритма является амиодарон. На фоне его приема 69% больных сохраняют синусовый ритм в течение года после кардиоверсии. Амиодарон является препаратом выбора для профилактики рецидивов ФП у больных с тяжелой сердечной недостаточностью, однако при отсутствии серьезной органической патологии сердца его следует применять только при неэффективности иных антиаритмических средств.

Катетерная радиочастотная абляция

В основе ФП лежит циркуляция по миокарду предсердий нескольких волн возбуждения, появление которых провоцирует предсердная экстрасистола. Повреждение (абляция) определенных участков миокарда левого предсердия может создать препятствие для прохождения волн возбуждения и тем самым предотвратить развитие аритмии. Чаще всего используется катетерная радиочастотная абляция (РЧА), при которой миокард повреждается энергией переменного электрического тока частотой 500–1000 кГц (радиочастотный ток). Электрод трансвенозно проводится в правое предсердий, а затем прокалывает межпредсердную перегородку и оказывается в полости левого предсердия. Деструкции подвергается миокард, окружающий устья легочных вен, которые служат источником предсердных экстрасистол, запускающих аритмию. РЧА не гарантирует исчезновение ФП у всех больных, но в целом ее эффективность выше, чем при медикаментозной профилактике рецидивов. По данным недавно проведенного мета-анализа, эффективность РЧА и антиаритмической терапии составила 77% и 52%, соответственно.

Катетерная РЧА рекомендуется пациентам с симптомными рецидивами ФП на фоне антиаритмической медикаментозной терапии, которые предпочитают в дальнейшем контроль сердечного ритма. У отдельных пациентов с пароксизмальной ФП и без структурных изменений сердца РЧА левого предсердия целесообразна в качестве терапии первой линии.

Независимо от наличия факторов риска инсульта катетерную РЧА рекомендуется проводить на фоне терапии варфарином с целевым МНО 2,0–3,0. Перед РЧА целесообразно провести чреспищеводное эхокардиографическое исследование для исключения внутрисердечного тромбообразования. После РЧА варфаринотерапию следует продолжать пожизненно, если у пациента имеется хотя бы один «большой» фактор риска (возраст 75 лет и более, инсульт или ТИА в анамнезе) или не менее 3 «небольших» факторов риска (сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2). В противном случае варфаринотерапия должна продолжаться не менее 3 месяцев после РЧА.

ОСОБЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ

Гипертиреоз

ФП развивается у 10–25% больных гипертиреозом, особенно у мужчин и пожилых людей. Основная цель лечения — восстановление нормальной функции щитовидной железы, которое может сопровождаться спонтанным восстановлением ритма. На фоне гипертиреоза антиаритмические средства и электрическая кардиоверсия обычно неэффективны, поэтому единственно возможной стратегией в этот период является контроль ЧСС с помощью бета-адреноблокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция (при наличии противопоказаний к назначению бета-адреноблокаторов). После нормализации функции щитовидной железы возможно проведение электрической кардиоверсии. Антитромботическая терапия у больных гипертиреозом проводится так же, как при ФП иной этиологии.

Следует отметить, что развитие гипертиреоза нередко связано с приемом амиодарона. Выделяют два варианта гипертиреоза, вызванного амиодароном. При I типе повышенная продукция T4 и T3 связана с избыточным поступлением йода, входящего в состав амиодарона. При II типе развивается деструктивный тиреоидит, сопровождающийся преходящим выделением T4 и T3 с последующим снижением функции щитовидной железы. Развитие гипертиреоза на фоне приема амиодарона служит показанием к его отмене.

Острая сердечная недостаточность

ФП относительно редко приводит к тяжелым нарушениям гемодинамики, однако, такие ситуации возможны. При тяжелых гемодинамических расстройствах, таких как отек легких или аритмический шок, показано проведение экстренной электрической кардиоверсии под «прикрытием» гепаринотерапии. В менее тяжелых случаях (сердечная астма, артериальная гипотензия, ангинозные боли) может оказаться эффективным экстренное снижение ЧСС с помощью внутривенного введения лекарственных средств, представленных в табл. 12.

Таблица 11

Средства для экстренного уменьшения частоты сердечных сокращений

Группа	Препарат	Доза для внутривенного введения
Бета-адреноблокаторы	Метопролол	2,5–5 мг за 2 мин (до 3 доз)
	Пропранолол	0,15 мг/кг за 1 мин
	Эсмолол	50–200 мкг/кг/мин
Антагонисты кальция	Верапамил	0,0375 – 0,15 мг/кг за 2 мин
Сердечные гликозиды	Дигитоксин	0,4–0,6 мг
	Дигоксин	0,5–1 мг
Антиаритмические	Амиодарон	5 мг/кг в течение 1 ч, далее 50 мг/ч

Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

В отличие от атрио-вентрикулярного узла, дополнительные проводящие пути не задерживают электрических импульсов, вследствие чего пароксизм ФП может привести к фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти. Частота внезапной сердечной смерти у больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта составляет от 0,15 до 0,39% в течение 3–22 лет. Для профилактики внезапной сердечной смерти у больных с ФП рекомендуется катетерная абляция дополнительных проводящих путей. Целесообразность абляции следует обсуждать у пациентов с явным синдромом преждевременного возбуждения желудочков и высоким риском ФП, а также у представителей опасных профессий, таких как водители общественного транспорта, пилоты, а также у спортсменов, занимающихся соревновательными видами спорта.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Выберите один или несколько правильных вариантов ответа

1. ПРИ НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
АНТИКОАГУЛЯНТЫ НАЗНАЧАЮТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ

- 1) формы аритмии
- 2) длительности аритмии
- 3) состояния систолической функции левого желудочка
- 4) наличия факторов риска ишемического инсульта

2. ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОРОКАМИ
СЕРДЦА МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ

- 1) апиксабан
- 2) варфарин
- 3) дабигатран
- 4) ривароксабан

3. ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОРОКАМИ СЕРДЦА ВАРФАРИН НАЗНАЧАЮТ

- 1) всегда
- 2) только при постоянной форме аритмии
- 3) только при персистирующей и постоянной формах аритмии
- 4) только при наличии факторов риска ишемического инсульта

4. ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ВАРФАРИНА У БОЛЬНЫХ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ЦЕЛЕВОЕ МНО РАВНО

- 1) 1,5–2
- 2) 2–3
- 3) 2,5–3,5
- 4) 3–4

5. ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОРОКАМИ СЕРДЦА ЦЕЛЕВОЕ МНО РАВНО

- 1) 1,5–2
- 2) 2–3
- 3) 2,5–3,5
- 4) 3–4

6. К ФАКТОРАМ РИСКА КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ОТНОСЯТСЯ

- 1) мужской пол
- 2) возраст 75 лет и старше
- 3) сахарный диабет
- 4) наследственная отягощенность

7. К ФАКТОРАМ РИСКА КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ОТНОСЯТСЯ

- 1) ишемический инсульт в анамнезе

- 2) артериальная гипертензия
- 3) курение
- 4) застойная сердечная недостаточность

8. КАРДИОВЕРСИЮ БЕЗ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ МОЖНО ПРОВОДИТЬ ПРИ ПАРОКСИЗМЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ НЕ БОЛЕЕ

- 1) 12 часов
- 2) 24 часов
- 3) 36 часов
- 4) 48 часов

9. ЕСЛИ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ СОХРАНЯЕТСЯ БОЛЕЕ 48 ЧАСОВ, ТО ДО ПРОВЕДЕНИЯ КАРДИОВЕРСИИ ПАЦИЕНТ ДОЛЖЕН ПОЛУЧАТЬ ЭФФЕКТИВНУЮ АНТИКОАГУЛЯНТНУЮ ТЕРАПИЮ В ТЕЧЕНИЕ, КАК МИНИМУМ

- 1) 1 недели
- 2) 2 недель
- 3) 3 недель
- 4) 4 недель

10. ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ БЕЗ ФАКТОРОВ РИСКА КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ ДОЛЖНА ПРОДОЛЖАТЬСЯ

- 1) 2 недели
- 2) 3 недели
- 3) 4 недели
- 4) пожизненно

11. ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ФАКТОРАМИ РИСКА КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ ДОЛЖНА ПРОДОЛЖАТЬСЯ

- 1) 2 недели
- 2) 3 недели
- 3) 4 недели
- 4) пожизненно

12. ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ КЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ ДОЛЖНА ПРОДОЛЖАТЬСЯ

- 1) 2 недели
- 2) 3 недели
- 3) 4 недели
- 4) пожизненно

13. МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КАРДИОВЕРСИЯ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ОБЫЧНО ЭФФЕКТИВНА, ЕСЛИ ОТ НАЧАЛА ПАРОКСИЗМА ПРОШЛО НЕ БОЛЕЕ

- 1) 48 часов
- 2) недели
- 3) 2 недель
- 4) месяца

14. ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КАРДИОВЕРСИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ

- 1) амиодарон
- 2) пропafenон
- 3) прокаинамид
- 4) сердечные гликозиды

15. У БОЛЬНЫХ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА РЕКОМЕНДУЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ

- 1) амиодарон
- 2) верапамил
- 3) прокаинамид

4) сердечные гликозиды

16. ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ОРГАНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА РЕКОМЕНДУЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ

1) амиодарон

2) верапамил

3) прокаинамид

4) сердечные гликозиды

17. ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ОРГАНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА РЕКОМЕНДУЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ

1) амиодарон

2) бета-адреноблокаторы

3) верапамил

4) прокаинамид

18. У БОЛЬНЫХ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА РЕКОМЕНДУЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ

1) амиодарон

2) пропafenон

3) прокаинамид

4) бета-адреноблокаторы

19. ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЧСС У БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ

1) амиодарон

2) верапамил

3) бета-адреноблокаторы

4) прокаинамид

20. ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЧСС У БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ
РЕКОМЕНДУЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ

- 1) верапамил
- 2) бета-адреноблокаторы
- 3) пропafenон
- 4) сердечные гликозиды

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1 – 4; 2 – 2; 3 – 1; 4 – 2; 5 – 3; 6 – 2, 3; 7 – 1, 2, 4; 8 – 4; 9 – 3; 10 – 3; 11 – 4;
12 – 4; 13 – 1; 14 – 1, 2, 3; 15 – 3; 16 – 1; 17 – 1; 18 – 2; 19 – 1, 2, 3; 20 – 1, 2, 4.