

**НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ЕВРОПЕЙСКОГО
ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ
(ESC) ПО ВЕДЕНИЮ
ПАЦИЕНТОВ С
ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ
ПРЕДСЕРДИЙ (2010 г)**

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

- Суправентрикулярная тахикардия, характеризующаяся некоординированной электрической активностью предсердий с последующим ухудшением их сократительной функции
- Наиболее распространенное нарушение сердечного ритма, встречающееся в 1-2% общей популяции (более 6 млн. европейцев имеют ФП)
- Предполагается увеличение распространенности ФП по меньшей мере в два раза в течение последующих 50 лет по мере старения населения (распространенность ФП увеличивается с возрастом от менее 0,5% в 40-50 лет до 5-15 % в 80 лет)
- Мужчины страдают ФП чаще, чем женщины

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

- Ассоциируется с повышением смертности, риска развития сердечной недостаточности и увеличением частоты госпитализаций, ухудшением качества жизни, снижением толерантности к физической нагрузке и развитием дисфункции левого желудочка
- Наличие ФП увеличивает риск развития ишемического инсульта в 5 раз (пароксизмальная форма ФП предполагает такой же риск развития инсульта, как и персистирующая или постоянная формы)

Осложнения ФП

ОСЛОЖНЕНИЕ	ОСОБЕННОСТИ ПРИ ФП
Смертность	Повышается в 2 раза
Инсульт (включая геморрагический инсульт и мозговые кровоизлияния)	Риск повышен в 5 раз, ассоциируется с более тяжелым течением инсультов
Госпитализации	Частые, могут способствовать снижению качества жизни
Качество жизни и толерантность к ФН	От отсутствия влияния до значительного снижения Сердцебиение и другие симптомы могут стать явным мучением для больного
Функция ЛЖ	От отсутствия изменений до развития ОН и кардиомиопатии на фоне тахикардии

Осложнения ФП

- Примерно каждый 5 инсульт связан с ФП
- Недиагностированная «немая» (бессимптомная) ФП, скорее всего, является причиной некоторых криптогенных инсультов
- Антитромботическая терапия уменьшает смертность среди больных с ФП
- 1/3 всех госпитализаций по поводу нарушений ритма приходится на ФП (причины госпитализации: ОКС, декомпенсация ХСН, тромбоэмболические осложнения, пароксизм аритмии)
- Когнитивные нарушения, в т.ч. мультиинфарктная деменция могут быть связаны с ФП (свой вклад вносят асимптомные формы ФП)

Кардиальные и экстракардиальные факторы развития ФП

- **ВОЗРАСТ (65 лет и старше)**
- **АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ (ЯВЛЯЕТСЯ КАК ФАКТОРОМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФП, ТАК И ФАКТОРОМ ОСЛОЖНЕНИЙ ФП, ТАКИХ КАК ИНСУЛЬТ И СИСТЕМНЫЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ)**
- **СИМПТОМНАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (II-IV ФК ПО NYHA). МОЖЕТ ВЫСТУПАТЬ КАК В КАЧЕСТВЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ФП, ТАК И В КАЧЕСТВЕ ПРИЧИНЫ ФП (ПОВЫШЕНИЕ ДАВЛЕНИЯ В ПРЕДСЕРДИИ И ПЕРЕГРУЗКА ОБЪЕМОМ, ВТОРИЧНАЯ КЛАПАННАЯ ДИСФУНКЦИЯ ИЛИ ХРОНИЧЕСКАЯ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ)**
- **КЛАПАННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА ВСТРЕЧАЮТСЯ В 30 % СЛУЧАЕВ ФП**

Кардиальные и экстракардиальные факторы развития ФП

- **ДЕФЕКТ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ**
- **АРИТМОГЕННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ НА ФОНЕ ТАХИКАРДИИ (ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ВЫСОКОЙ ЧСС БЕЗ ПРИЗНАКОВ ОРГАНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА)**
- **КАРДИОМИОПАТИИ ДРУГОГО ГЕНЕЗА (ОСОБЕННО У БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА)**
- **ИБС (имеется у 20% и более больных с ФП)**
- **НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ЩЖ**

Кардиальные и экстракардиальные факторы развития ФП

- **ОЖИРЕНИЕ** (имеется у 25 % больных с ФП)
- **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ**
- **ХОБЛ** (имеется у 10 – 15 % больных с ФП)
- **СИНДРОМ СОННОГО АПНОЭ** (в особенности в сочетании с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и органическими заболеваниями сердца)
- **ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК** (имеется у 10 – 15 % больных с ФП)

Механизмы развития ФП

- Ремоделирование миокарда с развитием электрической гетерогенности и формированием множественных очагов ре-энтри
- Фокальная триггерная активность клеток миокарда в области устья легочных вен

Механизмы развития ФП

- Экспрессия генов ионных каналов
- Изменение распределения уязвимых участков
- Дилатация предсердий
- Дилатация легочных вен
- Апоптоз миоцитов предсердий и интерстициальный фиброз
- Укорочение эффективного рефрактерного периода миоцитов предсердий
- Перегрузка кальцием миоцитов предсердий
- Триггерная активность или автоматизм миоцитов предсердий
- Снижение скорости проведения импульса по предсердиям
- Гетерогенность рефрактерности предсердий
- Дисперсия проводимости
- Гиперчувствительность к катехоламинам и ацетилхолину
- Наследственная предрасположенность

Структурные изменения при ФП

Изменения внеклеточного матрикса

Интерстициальный фиброз

Воспалительные изменения

Депозиты амилоида

Изменения в миоцитах

Апоптоз

Некроз

Гипертрофия

Анаплазия

Разрыв парных связей между клетками в местах щелевых контактов

Внутриклеточная отложения (гемохроматоз, гликоген)

Микроваскулярные изменения

Эндомиокардиальный фиброз

Старая классификация ФП

- Пароксизмальная форма – приступ длится < 7 дней, в большинстве случаев < 24 часов, купируется самостоятельно
- Персистирующая форма – приступ длится > 7 дней, купируется лекарствами
- Постоянная форма – существует длительно, кардиоверсия неэффективна или не проводилась

Классификация ФП

1. Течение:

пароксизмальная, персистирующая, длительно существующая персистирующая, постоянная

2. Анамнез:

впервые диагностированная, рецидивирующая

3. Выраженность симптомов по EHRA (European Heart Rhythm Association):

I класс – нет симптомов

II класс – легкие симптомы, повседневная активность не ограничена

III класс – выраженные симптомы, повседневная активность ограничена

IV класс – инвалидизирующие симптомы, повседневная активность невозможна

Классификация ФП

- Впервые диагностированная ФП – в случае первого обращения больного по поводу ФП вне зависимости от продолжительности нарушения ритма или наличия симптомов, вызванных аритмией.
- Рецидивирующая ФП – если у пациента было 2 и более приступов ФП.

Классификация ФП (продолжение)

- Пароксизмальная ФП – купируется самостоятельно, обычно в пределах 48 часов. Хотя пароксизм ФП может продолжаться до 7 дней, отметка в 48 часов является клинически значимым показателем – по истечении этого времени вероятность спонтанной кардиоверсии низкая и необходимо рассмотреть вопрос об антикоагулянтной терапии.
- Персистирующая ФП – в случае продолжительности эпизода ФП более 7 дней или при наличии необходимости в фармакологической или электрической кардиоверсии.
- Длительно существующая персистирующая ФП – длительностью от 1 года и более к моменту принятия решения о восстановлении ритма.
- Постоянная ФП – в случае когда кардиоверсия оказалась неэффективной или не предпринималась.

Классификация ФП (продолжение)

- Немая (бессимптомная) ФП – может манифестировать в виде осложнений ФП (ишемический инсульт, аритмогенная кардиомиопатия, вызванная тахикардией) или диагностированная при случайной регистрации ЭКГ.

Термины, определенные выше, относятся к эпизодам ФП продолжительностью больше чем 30 секунд без обратимой причины.

Классификация ФП

- Вторичная ФП – фибрилляция предсердий, возникшая при остром инфаркте миокарда, кардиохирургических операциях, перикардитах, миокардитах, гипертиреозе или острых легочных заболеваниях, при этом соответствующее лечение основного заболевания обычно прекращает аритмию.
- Изолированная (lone) ФП применима к пациентам моложе 60 лет без клинических или эхокардиографических доказательств сердечно-легочной патологии, включая гипертензию. Такие пациенты имеют благоприятный прогноз в отношении риска тромбоэмболии и смертности. Со временем пациенты покидают эту категорию в результате старения или развития сердечной патологии, такой как гипертрофия левого желудочка и риск тромбоэмболии и смертности возрастает.

Рекомендации по диагностике и первоначальному ведению больных ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Диагноз ФП должен быть подтвержден данными ЭКГ	I	B
Больным с подозрением на ФП необходима регистрация ЭКГ в период появления симптомов ФП	I	B
Для классификации симптомов, связанных с ФП, рекомендовано пользоваться шкалой EHRA	I	B
Все больные с ФП должны пройти всестороннее медицинское обследование, а также необходим сбор кардиологического и аритмологического анамнеза	I	C
Больным с выраженными симптомами, имеющим подтвержденное или подозреваемое органическое заболевание сердца или факторы риска, рекомендуется выполнить ЭХО-КГ	I	B
У больных, получающих ААТ необходима регулярная регистрация ЭКГ в 12 отведениях через равные промежутки в течение времени наблюдения	I	C
Больным с предполагаемой симптомной ФП для подтверждения аритмии рекомендуется мониторинг ЭКГ	IIa	B

Рекомендации по диагностике и первоначальному ведению больных ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Для подтверждения предполагаемой «немой» ФП у больных с осложнениями, связанными с ФП, рекомендуется мониторинг ЭКГ	IIa	B
Больным, получающим лечение, направленное на контроль частоты, рекомендуется Холтеровское мониторирование ЭКГ для оценки эффективности терапии и исключения развития брадикардии	IIa	C
Молодым больным с ФП, ведущих активный образ жизни, получающих терапию по контролю частоты, необходимо выполнение нагрузочного теста для оценки контроля желудочкового ритма	IIa	C
Больным с подтвержденной или подозреваемой ФП рекомендовано выполнение ЭХО-КГ	IIa	C
Больные с симптомной ФП или осложнениями, вызванными ФП должны быть направлены к кардиологу	IIa	C
Больным, получающим терапию с целью поддержания ритма, необходимо повторное мониторирование ЭКГ для оценки эффективности лечения	IIb	B

Ведение больных с ФП

ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ ТЕРАПИИ:

1. Лечение самой аритмии

- Кардиоверсия
- Антиаритмическая терапия
- Абляция

2. Предотвращение тяжелых осложнений, связанных с наличием ФП

- Антитромботическая терапия
- Контроль частоты желудочковых сокращений
- Лечение сопутствующей кардиальной патологии

Обе терапевтические цели должны решаться параллельно

Антитромботическая терапия

Оценка клинических и эхокардиографических факторов риска развития инсульта у больных с ФП

1. Предшествовавший инсульт/ТИА/тромбоэмболия
2. Возраст
3. Артериальная гипертензия
4. Сахарный диабет
5. Органические заболевания сердца
6. Систолическая дисфункция ЛЖ (средней, тяжелой степени)
7. Атеросклеротические бляшки
8. Наличие тромба в левом предсердии
9. Спонтанное ЭХО-контрастирование
10. Низкая скорость кровотока в ушке левого предсердия

Оценка риска инсульта

- Больные с пароксизмальной ФП при наличии факторов риска должны рассматриваться как имеющие такой же риск развития инсульта, как и больные с персистирующей или постоянной ФП
- Больные в возрасте до 60 лет с изолированной (lone) ФП (т. е. без анамнеза или эхокардиографических данных за сердечно-сосудистые заболевания) имеют небольшой риск инсульта (1,3 % в течение 15 лет)
- Риск инсульта у молодых больных с изолированной (lone) ФП повышается по мере старения либо с развитием артериальной гипертензии, что подчеркивает важность пересмотра факторов риска в течение жизни больного

Оценка риска инсульта

- Риск инсульта повышается начиная с возраста 65 лет
- У больных старше 75 лет даже при отсутствии других факторов риска имеется значительный риск инсульта и преимущества применения антагонистов витамина К над аспирином.
- По мере старения больных ФП относительная эффективность аспирина для профилактики тромбоэмболий снижается, в то время как эффективность антагонистов витамина К не изменяется.
- Протеинурия повышает риск тромбоэмболий (скорость клубочковой фильтрации менее 45 мл/мин)
- У больных с ХБП повышен как риск тромбоэмболий при наличии ФП, так и риск кровотечений
- Гипертрофическая кардиомиопатия и амилоидоз также могут быть факторами риска (в клинических исследованиях пока не изучались)

ШКАЛА CHADS₂

- С – Сердечная недостаточность
- Н – Артериальная гипертензия
- А – возраст (75 лет и старше)
- D – сахарный диабет
- S – инсульт/ТИА в анамнезе (удвоенный)

Стратификация факторов риска инсульта и тромбоемболий

- Высокий риск: сумма баллов по шкале CHADS₂ равна 2 и более (необходима постоянная терапия антикоагулянтами с достижением МНО 2,0 – 3,0)
- Средний риск: сумма баллов по шкале CHADS₂ равна 1 – 2
- Низкий риск: сумма баллов по шкале CHADS₂ равна 0

CHA₂DS₂-VASc

Факторы риска

«Крупные» факторы риска	«Клинически значимые некрупные» факторы риска
<p data-bbox="54 496 498 625">Инсульт/ТИА в анамнезе</p> <p data-bbox="54 753 583 882">Возраст больного 75 лет и старше</p>	<p data-bbox="653 496 1850 782">Сердечная недостаточность или систолическая дисфункция ЛЖ от средней до тяжелой степени (ФВ 40% и менее)</p> <p data-bbox="653 811 1464 873">Артериальная гипертензия</p> <p data-bbox="653 902 1182 965">Сахарный диабет</p> <p data-bbox="653 993 1039 1056">Женский пол</p> <p data-bbox="653 1085 1271 1148">Возраст 65 – 74 года</p> <p data-bbox="653 1176 1742 1382">Сосудистые заболевания (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических сосудов, аорты)</p>

CHA₂DS₂-VASc

Фактор риска	Баллы
Инсульт, ТИА или артериальная эмболия в анамнезе	2
Возраст ≥ 75 лет	2
Артериальная гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Застойная СН/Дисфункция ЛЖ (ФВ \leq 40%)	1
Сосудистое заболевание (ИМ в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте)	1
Возраст 65-74 лет	1
Женский пол	1

CHA₂DS₂-VASc

Баллы по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	Число больных (n=7329)	% ИНСУЛЬТОВ
0	1	0%
1	422	1,3%
2	1230	2,2%
3	1730	3,2%
4	1718	4,0%
5	1159	6,7%
6	679	9,8%
7	294	9,6%
8	82	6,7%
9	14	15,2%

Профилактика тромбоэмболических осложнений у больных с ФП/ТП

Категория риска	Баллы по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	Рекомендованная анти тромботическая терапия
1 крупный фактор риска или ≥2 клинически значимых «некрупных» факторов риска	≥2	Антагонист витамина К (например варфарин) с целевым МНО 2,5 (2,0-3,0)
1 клинически значимый некрупный фактор риска	1	Пероральный антикоагулянт (предпочтительно) или аспирин 75-325 мг/сут
Нет факторов риска	0	Аспирин 75-325 мг/сут или отсутствие анти тромботической терапии (предпочтительно)

Профилактика осложнений

Сумма баллов по шкале CHADS₂ ≥ 2



Оценка риска кровотечений

Буква	Клинические характеристики	Баллы
H	Артериальная гипертензия	1
A	Нарушение функции почек или печени (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Пожилой возраст (старше 65 лет)	1
D	Прием других препаратов или злоупотребление алкоголем (по 1 баллу)	1 или 2
	Максимальное число баллов	9

HAS-BLED

Шкала оценки риска кровотечений:
риск высокий при сумме баллов ≥ 3

Факторы риска	Баллы
Артериальная гипертензия (СД >160 мм.рт.ст.)	1
Нарушение функции печени (тяжелое хроническое заболевание или повышение билирубина > 2 раз от верхней границы нормы в сочетании с повышением АсТ/АлТ > 3 раз от верхней границы N)	1
Нарушение функции почек (диализ, трансплантация или креатинин > 200 мкмоль/л)	1
Инсульт	1
Кровотечения в анамнезе или предрасположенность к кровотечениям	1
Лабильное МНО (нестабильное/высокое или в терапевтическом диапазоне менее 60 % времени)	1
Возраст старше 65 лет	1
Злоупотребление алкоголем	1
Прием лекарств, повышающих риск кровотечений (антиагреганты, НПВС)	1

Особые случаи

1. Риск инсульта при пароксизмальной ФП не отличается от такового при персистирующей или постоянной форме и зависит от наличия факторов риска.
2. При необходимости выполнения оперативного вмешательства или инвазивной процедуры у больных с ФП необходима отмена антикоагулянтов (с достижением МНО менее 1,5). В случае варфарина с периодом полужизни 36-42 ч необходима отмена препарата за 5 дней до предполагаемого вмешательства (примерно 5 периодов полужизни препарата). Прием антикоагулянтов (антагонистов витамина К) необходимо возобновить в обычной поддерживающей дозе (без снижения дозы) вечером в день операции или на следующее утро после операции при условии адекватного гемостаза.

Особые случаи

В случае необходимости выполнения операции или процедуры при МНО более 1,5 обоснованным может быть введение низких доз препаратов витамина К перорально (1-2 мг). У больных с протезированными клапанами сердца или при высоком риске тромбэмболии на период отмены антагонистов витамина К необходимо «прикрытие» терапевтическими дозами НМГ или НФГ.

3. При наличии атеросклероза коронарных, сонных и/или периферических артерий у больных с ФП назначение вместе с варфарином аспирина не снижает риск инсульта, но существенно повышает риск кровотечений.

Особые случаи

4. Стратегия антитромботической терапии у больных с ФП со средним – высоким риском тромбоэмболий после стентирования коронарных артерий с низким – средним риском кровотечений (сумма баллов по шкале HAS-BLED 0 – 2)

показание	стент	терапия
Плановое стентирование	Без лекарственного покрытия	<u>1 месяц:</u> тройная терапия АВК (МНО 2,0 – 2,5) + аспирин не более 100 мг/сут + клопидогрель 75 мг/сут <u>Пожизненно:</u> только АВК (МНО 2,0 – 3,0)
Плановое стентирование	С лекарственным покрытием	<u>3 – 6 месяцев:</u> тройная терапия АВК (МНО 2,0 – 2,5) + аспирин не более 100 мг/сут + клопидогрель 75 мг/сут <u>До 12 месяцев:</u> комбинация АВК (МНО 2,0 – 2,5) + клопидогрель 75 мг/сут (или аспирин 100 мг/сут) <u>Пожизненно:</u> только АВК (МНО 2,0 – 3,0)

Стратегия антитромботической терапии у больных с ФП со средним – высоким риском тромбоэмболий после стентирования коронарных артерий с низким – средним риском кровотечений (сумма баллов по шкале HAS-BLED 0 – 2)
(продолжение таблицы)

показание	стент	терапия
ОКС	Без/с лекарственным покрытием	<u>6 месяцев:</u> тройная терапия АВК (МНО 2,0 – 2,5) + аспирин не более 100 мг/сут + клопидогрель 75 мг/сут <u>До 12 месяцев:</u> комбинация АВК (МНО 2,0 – 2,5) + клопидогрель 75 мг/сут (или аспирин 100 мг/сут) <u>Пожизненно:</u> только АВК (МНО 2,0 – 3,0)

средним – высоким риском тромбозов после стентирования коронарных артерий с высоким риском кровотечений (сумма баллов по шкале HAS-BLED 3 и более)

показания	стент	терапия
Плановое стентирование	Без лекарственного покрытия	<u>2 – 4 недели:</u> тройная терапия АВК (МНО 2,0 – 2,5) + аспирин не более 100 мг/сут + клопидогрель 75 мг/сут <u>Пожизненно:</u> только АВК (МНО 2,0 – 3,0)
ОКС	С лекарственным покрытием	<u>4 недели:</u> тройная терапия АВК (МНО 2,0 – 2,5) + аспирин не более 100 мг/сут + клопидогрель 75 мг/сут <u>До 12 месяцев:</u> комбинация АВК (МНО 2,0 – 2,5) + клопидогрель 75 мг/сут (или аспирин 100 мг/сут) <u>Пожизненно:</u> только АВК (МНО 2,0 – 3,0)

Особые случаи

5. Назначение антикоагулянтов больным ФП в случае развития инсульта опасно развитием внутричерепного кровоизлияния. При отсутствии геморрагических осложнений по данным КТ или МРТ терапию антикоагулянтами можно назначать через 2 недели после инсульта. В случае ТИА у больных с ФП терапию антикоагулянтами следует начинать как можно раньше при отсутствии мозгового инфаркта и кровоизлияния. У больных ФП нередки «немые» инсульты и имеется высокий риск рецидива.

6. Риск инсульта у больных с ТП такой же как и у больных с ФП.

Рекомендации по предотвращению тромбоэмболий у больных с ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Антитромботическая терапия с целью предотвращения тромбоэмболий рекомендована всем больным с ФП за исключением имеющих низкий уровень риска (изолированная ФП, возраст менее 65 лет или при наличии противопоказаний)	I	A
Выбор антитромботической терапии должен основываться на оценке абсолютного риска инсульта/тромбоэмболий и кровотечения и относительного риска и пользы для каждого конкретного больного	I	A
В качестве наиболее простого способа первичной оценки риска инсульта у больных с неклапанной ФП рекомендована шкала CHADS ₂	I	A
Больным с суммой баллов по шкале CHADS ₂ = 2 и более рекомендована постоянная антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К (АВК) в дозах, необходимых для достижения уровня МНО = 2,0 – 3,0 (целевое 2,5) при условии отсутствия противопоказаний.	I	A

Рекомендации по предотвращению тромбоэмболий у больных с ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Для более детальной и полной оценки риска инсульта у больных с ФП (имеющих, например, сумму баллов по шкале CHADS ₂ = 0 – 1) рекомендуется выделять «крупные» и «клинически значимые некрупные» факторы риска инсульта	I	A
При наличии 1 «крупного» и 2 и более «клинически значимых некрупных» факторов риска у больного имеется высокий риск развития инсульта, рекомендуется назначение постоянной антикоагулянтной терапии (н-р, антагонистами витамина К с достижением уровня МНО 2,0 – 3,0) при отсутствии противопоказаний	I	A
При наличии одного «клинически значимого некрупного» фактора риска у больного имеется средний риск развития инсульта, рекомендуется назначение антитромботической терапии одним из препаратов:	I	A B
пероральный антикоагулянт (н-р, антагонист вит. К)	I	A
аспирин 75 – 325 мг/сут	I	B

Рекомендации по предотвращению тромбоэмболий у больных с ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
При отсутствии факторов риска у больного имеется низкий риск развития инсульта (по существу, это больные в возрасте до 65 лет с изолированной ФП без факторов риска), рекомендуется назначение аспирина 75 – 325 мг/сут или отказ от антитромботической терапии	I	B
Больным с протезированными клапанами рекомендована более интенсивная антикоагулянтная терапия антагонистами вит. К в зависимости от типа клапана с достижением уровня МНО = минимум 2,5 для митрального клапана и 2,0 для аортального клапана	I	B
Больным с ТП рекомендована такая же антитромботическая терапия, как и больным с ФП	I	C
Выбор антитромботической терапии не зависит от формы ФП (пароксизмальная, персистирующая, постоянная)	IIa	A
Для большинства больных с одним «клинически значимым некрупным» фактором риска рекомендована антикоагулянтная терапия (АВК) в большей степени, чем аспирин в зависимости от наличия факторов риска кровотечения, возможности безопасной антикоагулянтной терапии и предпочтений больного	IIa	A

Рекомендации по предотвращению тромбоемболий у больных с ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Больным без факторов риска с низким риском инсульта в большей степени не рекомендуется назначение антитромботической терапии, чем назначение аспирина	Ila	B
В случае, когда больной с низким риском кровотечения отказывается принимать антикоагулянты или при наличии противопоказаний к их назначению (н-р, невозможность адекватного контроля МНО) рекомендовано назначение комбинации аспирина 75 -100 мг/сут + клопидогреля 75 мг/сут	Ila	B
При назначении антитромботической терапии (АВК или аспирином) необходимо оценить риск кровотечения, риск кровотечения при использовании аспирина должен расцениваться как равный таковому при использовании АВК, особенно у пожилых пациентов	Ila	A
Для оценки риска кровотечений рекомендована шкала HAS-BLED, в соответствии с которой сумма баллов 3 и более указывает на высокий риск, что требует осторожности при назначении антитромботической терапии как пероральными антикоагулянтами, так и аспирином	Ila	B

Рекомендации по предотвращению тромбозов у больных с ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Больным, не имеющим протезированных клапанов или не относящихся к группе высокого риска тромбозов в случае лечебных или диагностических вмешательств, сопряженных с риском кровотечения, рекомендована отмена антикоагулянтов без «прикрытия» гепарином	IIa	C
Больным, с протезированными клапанами или относящихся к группе высокого риска тромбозов в случае лечебных или диагностических вмешательств, сопряженных с риском кровотечения, рекомендована применение НМГ или НФГ в качестве «прикрытия» на период отмены пероральных антикоагулянтов	IIa	C
После оперативного вмешательства необходимо возобновление терапии пероральными антикоагулянтами в прежней дозе (без снижения дозы) вечером в день операции или на следующее утро при условии адекватного гемостаза	IIa	B
Рекомендуется периодически пересматривать риски, выгоду и необходимость антитромботической терапии	IIa	C

Рекомендации по предотвращению тромбоэмболий у больных с ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
У больных с острым инсультом или ТИА перед началом антитромботической терапии необходима нормализация АД и выполнение КТ или МРТ для исключения вероятного кровоизлияния	IIa	C
При отсутствии кровоизлияния терапию пероральными антикоагулянтами можно начать через 2 недели после инсульта, при наличии кровоизлияния антикоагулянты не должны назначаться	IIa	C
В случае крупного мозгового инфаркта при наличии склонности к геморрагической трансформации, необходимо отложить начало антикоагулянтной терапии	IIa	C
При отсутствии мозгового инфаркта или кровоизлияния у больных с ФП в случае острого инсульта или ТИА терапию антикоагулянтами рекомендуется начинать как можно раньше	IIa	C

Рекомендации по предотвращению тромбозов у больных с ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Некоторым больным с одним «клинически значимым некрупным» фактором риска, например, женщинам в возрасте до 65 лет при отсутствии других факторов риска рекомендуется скорее назначение аспирина, чем пероральных антикоагулянтов	IIb	C
В тех случаях оперативных вмешательств, когда требуется отмена антикоагулянтов на период длительностью более 48 часов у больных с высоким риском инсульта рекомендуется назначение НФГ или НМГ	IIb	C
В случае возникновения инсульта или системных тромбозов у больных с ФП, получающих терапию антагонистами витамина К (с уровнем МНО = 2,0 – 3,0) рекомендуется повышение интенсивности антикоагулянтной терапии с достижением максимального уровня МНО = 3,0 – 3,5, а не присоединение антитромбоцитарного препарата	IIb	C

Дабигатран

- Дабигатран - антикоагулянт, прямой ингибитор тромбина. Дабигатрана этексилат является низкомолекулярным пролекарством, не обладающим фармакологической активностью. После приема внутрь быстро всасывается и путем гидролиза, катализируемого эстеразами, превращается в дабигатран.
- Дабигатран является активным, конкурентным, обратимым прямым ингибитором тромбина и оказывает действие в основном в плазме.
- Дабигатран ингибирует свободный тромбин, фибринсвязывающий тромбин и вызванную тромбином агрегацию тромбоцитов.

Исследование RE-LY

- RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) – крупное многоцентровое рандомизированное исследование по сравнению эффективности и безопасности варфарина и дабигатрана в профилактике инсульта у пациентов с ФП
- Исследование было проведено в 951 центре 44 стран мира.

Участники исследования

Включались пациенты с документированной при скрининге или в течение предшествующих 6 месяцев ФП

при наличии одного из следующих факторов риска инсульта:

- перенесенные инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА);
- фракция выброса левого желудочка менее 40%;
- сердечная недостаточность II класса по NYHA и выше;
- возраст ≥ 75 лет или возраст от 65 до 74 лет в сочетании с сахарным диабетом, артериальной гипертензией или коронарной болезнью сердца.

Участники исследования

- Участники были рандомизированы в соотношении 1:1:1 на слепой прием дабигатрана в двух дозировках (по 110 и 150 мг дважды в сутки) и открытый прием варфарина с целью поддержания международного нормализованного отношения (МНО) от 2,0 до 3,0.
- Разрешалось сопутствующее применение аспирина в суточной дозе < 100 мг. Также в первые два года исследования разрешалось использование хинидина, однако затем его применение было запрещено из-за возможного взаимодействия с дабигатраном.
- Оценка функции печени проводилась ежемесячно в течение первого года наблюдения у первых 6000 участников, затем частота лабораторных тестов была уменьшена и выполнялась только при плановых визитах (через 1 и далее каждые 3 месяца в течение первого года, далее каждые 4 месяца).

Конечные точки

- Первичными конечными исходами исследования были инсульт или системная эмболия
- Основными вторичными исходами – инфаркт миокарда (ИМ), легочная эмболия (ЛЭ), ТИА и госпитализация.
- Первичной конечной точкой безопасности служили массивные кровотечения. Последние определялись как снижение уровня гемоглобина на 20 г/л и более, переливание 2 и более доз крови, симптомное кровотечение в критическом регионе.
- Жизнеугрожающими считались: кровотечения, приведшие к смерти; внутричерепные кровоизлияния; падение гемоглобина на 50 г/л и более; кровотечение, потребовавшее гемотрансфузии не менее 4 доз крови или применения вазопрессоров или хирургического вмешательства.

Результаты исследования

- Длительность исследования составила в среднем 2,0 года.
- С декабря 2005 г. по декабрь 2007 г. было включено 18 113 больных. Характеристики участников всех трех групп были сопоставимыми.
- Средний возраст пациентов составил 71 год, мужчины – 63,6%, сумма баллов по шкале CHADS₂ – 2,1.

Результаты исследования

- Около 20% участников перенесли инсульт или ТИА в анамнезе, около трети имели сердечную недостаточность, 23% – сахарный диабет, 79% – артериальную гипертензию. Половина больных уже получала длительную терапию антагонистами витамина К.
- Постоянная, персистирующая и пароксизмальная форма ФП отмечена примерно в равных пропорциях во всех группах исследования.
- Первичная конечная точка отмечена у 182 больных группы дабигатрана 110 мг (1,53% в год), у 134 пациентов группы дабигатрана 150 мг (1,11% в год) и у 199 больных группы варфарина (1,69% в год).

Результаты исследования

- Прекращение приема препаратов исследования отмечено у 14,5% и 15,5% пациентов в группах дабигатрана 110 и 150 мг соответственно и у 10,2% в группе варфарина в течение первого года исследования и у 20,7%, 21,2% и 16,6% соответственно – за два года исследования.
- За время наблюдения аспирин принимали 21,1%, 19,6% и 20,8% больных в группах дабигатрана 110 и 150 мг и варфарина соответственно.
- Целевые значения МНО в группе варфарина наблюдались в течение 64% времени исследования.

Результаты исследования

- Дабигатран в обеих дозировках оказался не менее эффективным, чем варфарин ($p < 0,001$).
- Прямой ингибитор тромбина в дозе 150 мг был более эффективным, чем непрямой антикоагулянт, однако препарат в дозе 110 мг – нет.
- Частота геморрагического инсульта составила 0,38% в год в группе варфарина, но значительно ниже в группах дабигатрана: 0,12% при дозе 110 мг (ОР – 0,31; $p < 0,001$) и 0,10% при дозе 150 мг (ОР – 0,26; $p < 0,001$).
- Смертность от всех причин между группами не различалась: 4,13% – в группе варфарина, 3,75% – в группе дабигатрана 110 мг (ОР – 0,91; $p = 0,13$) и 3,64% – в группе дабигатрана 150 мг (ОР – 0,88; $p = 0,051$).

Результаты исследования

- Частота ИМ была несколько выше в группах дабигатрана 110 и 150 мг: 0,72% в год (ОР – 1,32; $p=0,07$) и 0,74% в год (ОР – 1,38; $p=0,048$) соответственно против 0,53% в год при приеме варфарина.
- Массивные кровотечения чаще встречались в группе варфарина, чем в группе дабигатрана 110 мг, но не 150 мг: 3,36% против 2,71% (ОР – 0,80; $p=0,003$) и 3,11% в год (ОР – 0,93; $p=0,31$) соответственно.

Результаты исследования

- Частота жизнеугрожающих геморрагий, внутричерепных кровоизлияний и больших и малых кровотечений оказалась меньше в обеих группах дабигатрана: соответственно 1,80%, 0,74% и 18,15% в группе варфарина против 1,22%, 0,23% и 14,62% в группе дабигатрана 110 мг и 1,45%, 0,30% и 16,42% в группе дабигатрана (все $p < 0,05$). Однако при терапии дабигатраном в дозе 150 мг отмечено больше массивных желудочно-кишечных кровотечений, чем при терапии варфарином: 1,51% против 1,02% в год (ОР – 1,50; $p < 0,001$).
- Общий клинический эффект, рассчитанный как комбинация основных сосудистых исходов, массивных кровотечений и смерти, составил 7,64% в год в группе варфарина, 7,09% в группе дабигатрана 110 мг (ОР – 0,92; $p = 0,1$) и 6,91% в группе дабигатрана 150 мг (ОР – 0,91; $p = 0,04$).

Результаты исследования

- При сравнении эффективности и безопасности двух доз дабигатрана оказалось, что при использовании препарата в дозе 150 мг отмечено меньше инсультов и системных эмболий ($p=0,005$), прежде всего, за счет снижения риска ишемических инсультов или инсультов неустановленной природы.
- Не было межгрупповых различий в частоте смерти от сосудистых причин и общей смертности. Однако дабигатран в дозе 150 мг чаще, чем в дозе 110 мг, вызывал массивные геморрагии ($p=0,052$), желудочно-кишечные ($p=0,007$), малые ($p<0,001$) и любые кровотечения ($p<0,001$).
- Единственным нежелательным явлением, которое чаще отмечалось в группах дабигатрана, оказалась диспепсия: около 11% в обеих группах против 5,8% в группе варфарина ($p<0,001$). Частота увеличения трансаминаз выше 3 раз от верхней границы нормы между тремя группами исследования не различалась.

Выводы

- У больных с ФП и риском инсульта применение дабигатрана в дозе 110 мг два раза в сутки сопровождалось сходным с варфарином уровнем инсульта и системной эмболии, но реже вызывало массивные кровотечения.
- Дабигратран, назначенный в дозе 150 мг два раза в сутки, снижал частоту инсульта и системной эмболии в сравнении с варфарином, но также часто вызывал массивные кровотечения.

Применение

- В октябре 2010 года Дабигатран был одобрен FDA (Управление контроля качества продуктов и лекарств (США) для профилактики инсультов и тромбоэмболических осложнений у больных с ФП.
- Применение Дабигатрана зарегистрировано в Канаде, в процессе регистрации – в Европе (в России Дабигатран используется пока лишь для профилактики тромбоэмболий у ортопедических пациентов).
- В настоящее время дабигатран этексилат одобрен и широко применяется более чем в 50 странах под брендом Pradaxa® для первичной профилактики венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых, подвергшихся тотальному эндопротезированию коленного или тазобедренного сустава

Кардиоверсия

- В случае ФП длительностью более 48 часов или неизвестной длительности необходимо назначение АВК (МНО 2,0-3,0) по меньшей мере в течение 3 недель до кардиоверсии и в течение минимум 4 недель после кардиоверсии. У больных с факторами риска инсульта или рецидива ФП лечение АВК должно продолжаться пожизненно независимо от поддержания синусового ритма.
- При длительности ФП менее 48 часов кардиоверсия может быть выполнена сразу под «прикрытием» НФГ (внутривенно капельно) или НМГ (подкожно). У больных с факторами риска инсульта необходимо назначение пероральных антикоагулянтов пожизненно сразу после кардиоверсии. До достижения уровня МНО = 2,0-3,0 необходимо введение НМГ или НФГ. При отсутствии факторов риска назначение пероральных антикоагулянтов после кардиоверсии не требуется.

Кардиоверсия

- У больных с ФП длительностью более 48 часов при наличии гемодинамической нестабильности (стенокардия, инфаркт миокарда, кардиогенный шок, отек легких) необходимо немедленное выполнение кардиоверсии с предварительным введением НФГ или НМГ. После кардиоверсии необходимо назначение пероральных антикоагулянтов под «прикрытием» гепарина до достижения уровня МНО 2,0-3,0. Длительность терапии пероральными антикоагулянтами (4 недели или пожизненно) после кардиоверсии зависит от наличия факторов риска инсульта.
- Обязательный 3-х недельный период антикоагулянтной терапии перед кардиоверсией может быть уменьшен в случае отсутствия тромбов в левом предсердии и в ушке левого предсердия, а также спонтанного эхо-контрастирования по данным ЧП-ЭХО-КГ.
- При выявлении тромбов даже спустя 3 недели терапии антикоагулянтами может быть выбрана стратегия контроля частоты без восстановления синусового ритма, особенно при высоком риске тромбоэмболии в случае выполнения кардиоверсии.

Препараты для фармакологической кардиоверсии

Препарат	Дозировка	Поддерживающая доза	Побочные эффекты
Амиодарон	5 мг/кг в/в в течение 1 часа	50 мг/час	Флебиты, гипотензия брадикардия, отсроченный эффект
Флекаинид	2 мг/кг в/в в течение 10 мин. или 200-300 мг per os	Не применяется	Не подходит больным с явным органическим поражением сердца, может удлинять QRS, и поэтому интервал QT, ТП 1:1 с быстрым проведением
Ибутилид	1 мг в/в в течение 10 мин	1 мг в/в в течение 10 мин при необходимости через 10 мин после первого введения	Удлинение QT, тахикардия типа пируэт, замедление желудочкового ритма

Препараты для фармакологической кардиоверсии (продолжение)

Препарат	Дозировка	Поддерживающая доза	Побочные эффекты
Пропафенон	2 мг/кг в/в в течение 10 мин. или 400 – 600 мг per os		Не подходит для больных с явным органическим поражением сердца, может удлинять QRS, несущественно замедляет желудочковый ритм, но может вызывать ТП 1:1 с быстрым проведением
Vernakalant	3 мг/кг в/в в течение 10 мин	Вторая инфузия 2 мг/кг в/в в течение 10 мин через 15 мин после первой	Оценивался пока только в клинических исследованиях, недавно апробированный

Vernakalant

- Недавно одобрен ЕМА (European Medicines Agency) для быстрой кардиоверсии ФП у взрослых больных длительностью ≤ 7 дней (≤ 3 дней для хирургических больных).
- Исследование AVRO (Phase III prospective, randomized, double-blind, Active-controlled, multi-center, superiority study of Vernakalant injection versus amiodarone in subjects with Recent Onset atrial fibrillation):
Vernakalant оказался более эффективным, чем Амиодарон для кардиоверсии у больных ФП (51.7% по сравнению с 5.7% через 90 мин после начала инфузии, P менее 0.0001).
- Препарат Vernakalant вводился в/в в дозе 3 мг/кг в течение 10 мин с последующим наблюдением в течение 15 мин и при необходимости повторным в/в введение в дозе 2 мг/кг в течение 10 мин.
- Противопоказан больным с СД ниже 100 мм.рт.ст., тяжелым аортальным стенозом, СН III и IV ФК по NYHA, ОКС в предшествовавшие 30 дней или с удлинением интервала QT.

Vernakalant (продолжение)

- Необходима адекватная гидратация больного, регистрация ЭКГ и наблюдение за гемодинамикой перед введением препарата.
- При необходимости после введения препарата возможно выполнение электрической кардиоверсии.
- Препарат не противопоказан при ИБС (в стабильном состоянии), гипертонической болезни или СН I – II ФК по NYHA.
- Показания для введения препарата пока не определены, но, скорее всего, ими будут купирование ФП у больных с идиопатической (lone) ФП или ФП, связанной с артериальной гипертензией, ИБС и СН I – II ФК по NYHA.

Алгоритм купирования ФП длительностью до 48 ч

Пароксизм ФП длительностью менее 48 ч

Гемодинамическая нестабильность

Есть

Электрическая
кардиоверсия

Нет

Органические заболевания
сердца

Есть

в/в амиодарон

Нет

в/в флекаинид
или в/в пропрафенон
в/в ибутилид

Рекомендации по фармакологической кардиоверсии

Рекомендации	Класс	Уровень
Внутривенное введение флекаинида или пропафенона для купирования недавно начавшейся ФП при отсутствии структурных заболеваний сердца	I	A
Внутривенное введение амиодарона для купирования недавно начавшейся ФП при наличии структурных заболеваний сердца.	I	A
Однократный пероральный прием высокой дозы флекаинида или пропафенона у некоторых больных с недавно начавшейся ФП и отсутствием выраженных структурных заболеваний сердца при условии доказанной безопасности в предшествовавших исследованиях	IIa	B

Рекомендации по фармакологической кардиоверсии

Рекомендации	Класс	Уровень
<p>У больных с недавно начавшейся ФП и структурными заболеваниями сердца, но без гипотензии или явной застойной СН обоснованным может быть применение ибутилида. При этом уровни электролитов крови и длительность интервала QT больного должны находиться в пределах нормальных значений; необходимо также тщательное наблюдение больного в период инфузии и в течение 4 часов после нее в связи с риском возникновения проаритмий.</p>	IIb	A
<p>Дигоксин, верапамил, соталол, метопролол и другие бета-блокаторы, аймалин не эффективны для восстановления синусового ритма при недавно начавшейся ФП, а потому не рекомендуются для фармакологической кардиоверсии у больных с ФП.</p>	III	A B C

Подход «таблетка в кармане»

- При сравнении в условиях стационара прием пероральный пропafenона восстановил синусовый ритм у 55 больных из 119 (45%) в течение 3 часов по сравнению с 22 больными из 121 (18%), принимавших плацебо. В небольших исследованиях продемонстрировано сходство эффектов пропafenона и флекаинида.
- В одном из не крупных исследований показано, что пероральный прием пропafenона (450 – 600 мг) или флекаинида (200 – 300 мг) больными амбулаторно был безопасным (в 1 из 569 случаев зарегистрирован эпизод ТП с быстрым проведением) и эффективным (94%, 534/569).

Подход «таблетка в кармане»

- Подход «таблетка в кармане» применим для некоторых больных с выраженностью симптомов и редкими (например, от одного в месяц до одного в год) рецидивами ФП.
- Для применения такого подхода необходим скрининг больных на предмет показаний и противопоказаний, а эффективность и безопасность такого лечения должна быть проверена в условиях стационара.

Электрическая кардиоверсия

Рекомендации	Класс	Уровень
Немедленное проведение электрической кардиоверсии пациентам с пароксизмальной ФП и высокой частотой желудочковых сокращений с ЭКГ признаками острого инфаркта миокарда или наличием гипотензии, стенокардии или сердечной недостаточности, медикаментозное лечение которых мало эффективно.	I	C
Немедленное проведение электрической кардиоверсии пациентам с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков при наличии высокой частоты желудочковых сокращений или гемодинамической нестабильности.	I	B
Электрическая кардиоверсия с целью начала длительного контроля ритма у больных с ФП	IIa	B

Электрическая кардиоверсия

Предварительное введение амиодарона, флекаинида, пропафенона, ибутилида или соталола для повышения эффективности электрической кардиоверсии и предотвращения рецидива ФП.	IIa	B
Повторная электрическая кардиоверсия у больных ФП с выраженной непереносимой симптоматикой при рефрактерности к другой терапии.	IIb	C
Предварительное введение бета-блокаторов, верапамила или дилтиазема для контроля ритма, хотя эффективность этих препаратов для повышения эффективности электрической кардиоверсии или предотвращения ранних рецидивов ФП сомнительна.	IIb	C
Электрическая кардиоверсия противопоказана больным при наличии дигиталисной интоксикации.	III	C

Осложнения электрической кардиоверсии

- Процедура связана с 1 – 2 % риском возникновения тромбоэмболий, который может быть уменьшен адекватной антикоагулянтной терапией в течение нескольких недель перед кардиоверсией или исключением наличия тромбов в левом предсердии до проведения процедуры.
- Частым осложнением являются ожоги в месте контакта электродов с кожей больного.
- У больных с дисфункцией синусового узла, особенно в пожилом возрасте при наличии органических заболеваний сердца может возникнуть длительное прекращение активности синусового узла без адекватного ритма.

Осложнения электрической кардиоверсии

- Опасные аритмии, такие как желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков, могут развиваться у больных с гипокалиемией, интоксикацией сердечными гликозидами или в случае неправильной синхронизации.
- Осложнением седации могут быть гипоксия и гиповентиляция; гипотензия и отек легких возникают редко

Рецидив ФП после кардиоверсии

- Немедленный рецидив – возникает в течение 5 минут после электрической кардиоверсии
- Ранний рецидив – возникает в течение ближайших 5 дней после электрической кардиоверсии
- Поздний рецидив – более чем через 5 дней после электрической кардиоверсии.

Факторы, предрасполагающие к рецидиву ФП

- Возраст больного
- Длительность ФП до электрической кардиоверсии
- Количество предыдущих рецидивов
- Увеличение размеров левого предсердия или снижение функции левого предсердия
- Наличие ИБС
- Пороки пульмонального или митрального клапанов.

Длительное ведение больных ФП (долгосрочные цели)

- Предотвращение тромбоэмболий
- Облегчение симптомов
- Лечение сопутствующих кардиальных заболеваний
- Контроль частоты желудочковых сокращений
- Коррекция нарушений ритма

Рекомендации по контролю ритма и частоты при ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Контроль частоты является предпочтительным подходом при ведении больных пожилого возраста с ФП и незначительными симптомами (класс I по EHRA)	I	A
Чтобы обеспечить адекватный контроль частоты желудочковых сокращений во время рецидивов ФП необходимо продолжение контроля частоты в течение всего времени реализации подхода контроля ритма.	I	A
Контроль ритма рекомендуется больным при наличии симптомной ФП (класс >2 по EHRA) несмотря на адекватный контроль частоты.	I	B
Контроль ритма обоснован у больных с ФП и связанной с ней сердечной недостаточностью для смягчения симптомов.	IIa	B

Рекомендации по контролю ритма и частоты при ФП (продолжение таблицы)

Рекомендации	Класс	Уровень
Контроль ритма выбирается в качестве главного подхода у молодых «симптомных» больных для которых не исключена катетерная абляция.	IIa	C
Контроль ритма выбирается для больных с вторичной ФП, пусковой механизм или субстрат которой были устранены (ишемия, гипертиреоз)	IIa	C

Рекомендации по контролю частоты при неотложном лечении

Рекомендации	Класс	Уровень
<p>При неотложном лечении при условии отсутствия синдрома преждевременного возбуждения рекомендуется в/в введение бета-блокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция для замедления проведения при ФП, с осторожностью у больных с гипотензией или сердечной недостаточностью.</p>	I	A
<p>При неотложном лечении рекомендовано в/в введение дигиталиса или амиодарона для контроля частоты сердечных сокращений у больных с ФП и сопутствующей СН или при наличии гипотензии</p>	I	B
<p>При наличии синдрома предвозбуждения предпочтительны антиаритмические препараты I класса или амиодарон</p>	I	C
<p>При наличии синдрома предвозбуждения у больных с ФП бета-блокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция, дигоксин и аденозин противопоказаны</p>	III	C

Рекомендации по контролю частоты при длительном ведении больного

Рекомендации	Класс	Уровень
Контроль частоты с помощью фармакологических средств (бета-блокаторов, недигидропиридиновых антагонистов кальция, препаратов дигиталиса или их комбинаций) рекомендован для больных пароксизмальной, персистирующей или постоянной формой ФП. Выбор конкретного препарата индивидуален для каждого больного, а доза корректируется с учетом ЧСС таким образом, чтобы избежать развития брадикардии.	I	B
У больных, испытывающих симптомы, связанные с ФП, при физической нагрузке, адекватность контроля частоты необходимо оценивать при физической нагрузке, а терапию следует регулировать до достижения физиологического хронотропного ответа ССС и таким образом, чтобы избежать развития брадикардии.	I	C

Рекомендации по контролю частоты при длительном ведении больного

Рекомендации	Класс	Уровень
У больных с синдромом предвозбуждения и ФП или с анамнезом ФП предпочтительными препаратами являются пропафенон или амиодарон	I	C
Обосновано начало «мягкой» терапии по контролю частоты, целью которой является ЧСС покоя на уровне менее 110 уд/мин	IIa	B
Обосновано применение более «строгой» терапии при сохранении симптомов или развитии тахикардиомиопатии, несмотря на наличие «мягкой» терапии, с достижением ЧСС покоя на уровне не выше 80 уд/мин и ЧСС менее 110 уд/мин при легкой физической нагрузке. После достижения целевой ЧСС рекомендовано проведение Холтеровского мониторирования ЭКГ для оценки безопасности.	IIa	B

Рекомендации по контролю частоты при длительном ведении больного

Рекомендации	Класс	Уровень
Обосновано применение дронедорона для контроля частоты у больных с непостоянной формой ФП за исключением больных с СН III и IV ФК по NYHA или с нестабильной СН.	IIa	B
Дигоксин показан больным с СН и дисфункцией ЛЖ, а также больным, ведущим малоподвижный образ жизни	IIa	C
Применение амиодарона per os с целью контроля частоты обосновано в случае, когда другие меры неэффективны или противопоказаны.	IIb	B
Дигиталис не должен использоваться в качестве единственного средства для контроля частоты желудочковых сокращений у больных с пароксизмальной формой ФП.	III	B

Препараты для контроля частоты при ФП

Препарат	Внутривенное введение	Обычная поддерживающая доза для перорального приема
Метопролол	2,5 – 5 мг	100 – 200 мг один раз в день
Бисопролол	Не применяется	2,5 – 10 мг один раз в день
Атенолол	Не применяется	25 – 100 мг один раз в день
Эсмолол	10 мг	Не применяется
Пропранолол	1 мг	10 – 40 мг три раза в день
Карведилол	Не применяется	3,125 – 25 мг два раза в день
Верапамил	5 мг	40 мг два раза в день до 360 мг один раз в день
Дилтиазем	Не применяется	60 мг три раза в день до 360 мг один раз в день

Препараты для контроля частоты при ФП

Препарат	Внутривенное введение	Обычная поддерживающая доза для перорального приема
Дигоксин	0,5 – 1 мг	0,125 – 0,5 мг один раз в день
Дигитоксин	0,4 – 0,6 мг	0,05 – 0,1 мг один раз в день
Амиодарон	5 мг/кг в течение 1 часа и поддерживающая доза 50 мг/час	100 – 200 мг один раз в день
Дронедорон	Не применяется	400 мг два раза в день

Выбор лекарственного препарата зависит от образа жизни больного и сопутствующей патологии

Фибрилляция предсердий

Малоподвижный образ жизни

Дигиталис

Активный образ жизни

Сопутствующая патология

Нет или

гипертензия

СН

ХОБЛ

Бета-блокаторы

Дилтиазем

Верапамил

Дигиталис

Бета-блокаторы

Дигиталис

Дилтиазем

Верапамил

Дигиталис

Селективные

блокаторы

бета-

Применение антиаритмических препаратов для поддержания синусового ритма.

Основным мотивом для применения антиаритмических препаратов у больных с ФП является облегчение симптомов, связанных с ФП.

Антиаритмические препараты обычно не назначаются «асимптомным» больным и больным с отсутствием симптомов благодаря адекватной терапии по контролю частоты.

Основные принципы применения антиаритмических препаратов у больных с ФП с целью поддержания синусового ритма:

- Лечение мотивировано попыткой облегчения симптомов, связанных с ФП
- Эффективность антиаритмических препаратов для поддержания синусового ритма является ограниченной

Применение антиаритмических препаратов для поддержания синусового ритма.

- Клинически эффективная антиаритмическая терапия способна уменьшить, но не устранить полностью вероятность рецидива ФП
- В случае неэффективности одного антиаритмического средства клинический эффект можно получить с помощью другого препарата.
- Нередко возникают лекарственно индуцированные проаритмии и другие побочные эффекты.
- При выборе антиаритмического препарата прежде всего следует руководствоваться безопасностью препарата для больного, а не его эффективность.

Эффективность антиаритмических препаратов для предотвращения рецидивов ФП

ФЛЕКАИНИД – увеличивает вероятность поддержания синусового ритма примерно в два раза. Безопасен у больных без существенной органической сердечной патологии, однако не должен применяться у больных с ИБС или снижением ФВ ЛЖ. Осторожность необходима при использовании препарата у больных с замедлением внутрижелудочкового проведения, особенно при наличии блокады левой ножки пучка Гиса.

Удлинение продолжительности QRS более 25% от исходного значения при использовании препарата является признаком потенциального риска развития проаритмий и требует отмены препарата или уменьшения его дозы.

ПРОПАФЕНОН – обладает слабым бета-адреноблокирующим эффектом. Безопасен у больных, не имеющих существенной органической сердечной патологии, но подобно флекаиниду не должен применяться у больных с ИБС или снижением ФВ ЛЖ.

Имеется риск трансформации ФП в ТП с быстрым проведением при использовании флекаинида и пропафенона.

Эффективность антиаритмических препаратов для предотвращения рецидивов ФП

ХИНИДИН – в контролируемых исследованиях доказана эффективность этого препарата в поддержании синусового ритма. Тем не менее, также доказано увеличение смертности при использовании хинидина, что, скорее всего, связано с развитием желудочковых проаритмий на фоне удлинения интервала QT (тахикардия типа пируэт). В настоящее время от применения препарата решено отказаться.

АМИОДАРОН – эффективнее в поддержании синусового ритма, чем пропафенон и соталол. Подходит больным с частыми, симптомными рецидивами ФП при неэффективности других препаратов. Безопасен у больных с органическими заболеваниями сердца, в том числе при СН. Риск развития тахикардии типа пируэт при использовании амиодарона меньше, но не исключен полностью, в связи с чем необходимо наблюдение за изменениями интервала QT.

Эффективность антиаритмических препаратов для предотвращения рецидивов ФП

СОТАЛОЛ – по эффективности в предотвращении рецидивов ФП сравним с комбинацией верапамила + хинидина, однако уступает амиодарону. Необходимо наблюдение за изменениями интервала QT, в случае удлинения интервала QT более 500 мс необходимо отменить прием препарата или уменьшить его дозу.

Риск развития проаритмий повышен у больных женского пола, а также при наличии выраженной гипертрофии ЛЖ, брадикардии, желудочковых аритмий, нарушения функции почек, гипокалиемии.

ДРОНЕДОРОН – многоканальный блокатор, блокирует натриевые, калиевые и кальциевые каналы, обладает неконкурентным антиадренэргическим эффектом. Эффективность в поддержании синусового ритма такая же как у соталола, пропafenона и флекаинида, однако меньше, чем у амиодарона.

Исследование эффективности и безопасности
ДРОНЕДОРОНА для предотвращения рецидивов ФП
DIONYSOS – сравнительное исследование эффективности и безопасности применения Дронедорона (400 мг два раза в день) и Амиодарона (600 мг 1 раз в день на протяжении 28 дней и 200 мг 1 раз в день впоследствии) в течение 6 месяцев с целью поддержания Синусового ритма с участием 504 больных с персистирующей ФП. Продемонстрировало, что Дронедорон менее эффективен, но также и менее токсичен, чем Амиодарон.

ANDROMEDA – исследование применения Дронедорона у больных с застойной СН средней – тяжелой степени с целью оценки влияния на уровень смертности, было прекращено раньше времени из-за выявленного увеличения смертности при применении Дронедорона. В исследовании участвовали больные СН II – IV ФК по NYHA с тяжелой дисфункцией ЛЖ и хотя бы одним за последний месяц случаем госпитализации в связи с развитием СН III – IV ФК по NYHA в анамнезе. Смерть больных была связана с усугублением СН. Не было никаких доказательств развития проаритмий или возникновения внезапной смерти.

Исследование эффективности и безопасности ДРОНЕДОРОНА для предотвращения рецидивов ФП

ATHENA – исследование эффективности Дронедорона в дозе 400 мг два раза в день для предотвращения госпитализаций по кардиальным причинам или смерти любой этиологии у больных с ФП/ТП. В исследование включалось 4628 больных с пароксизмальной или персистирующей формой ФП или с ТП и наличием факторов риска сердечнососудистых заболеваний. Первичные конечные точки (общая смертность и госпитализации в связи с кардиальной патологией отмечены у 734 (31.9%), получавших Дронедорон и у 917 (39.4%), получавших плацебо, уровень сердечнососудистой смертности был ниже в группе Дронедорона (2.7% против 3.9%).

Различий в показателях смертности, связанной с СН между группами не было.

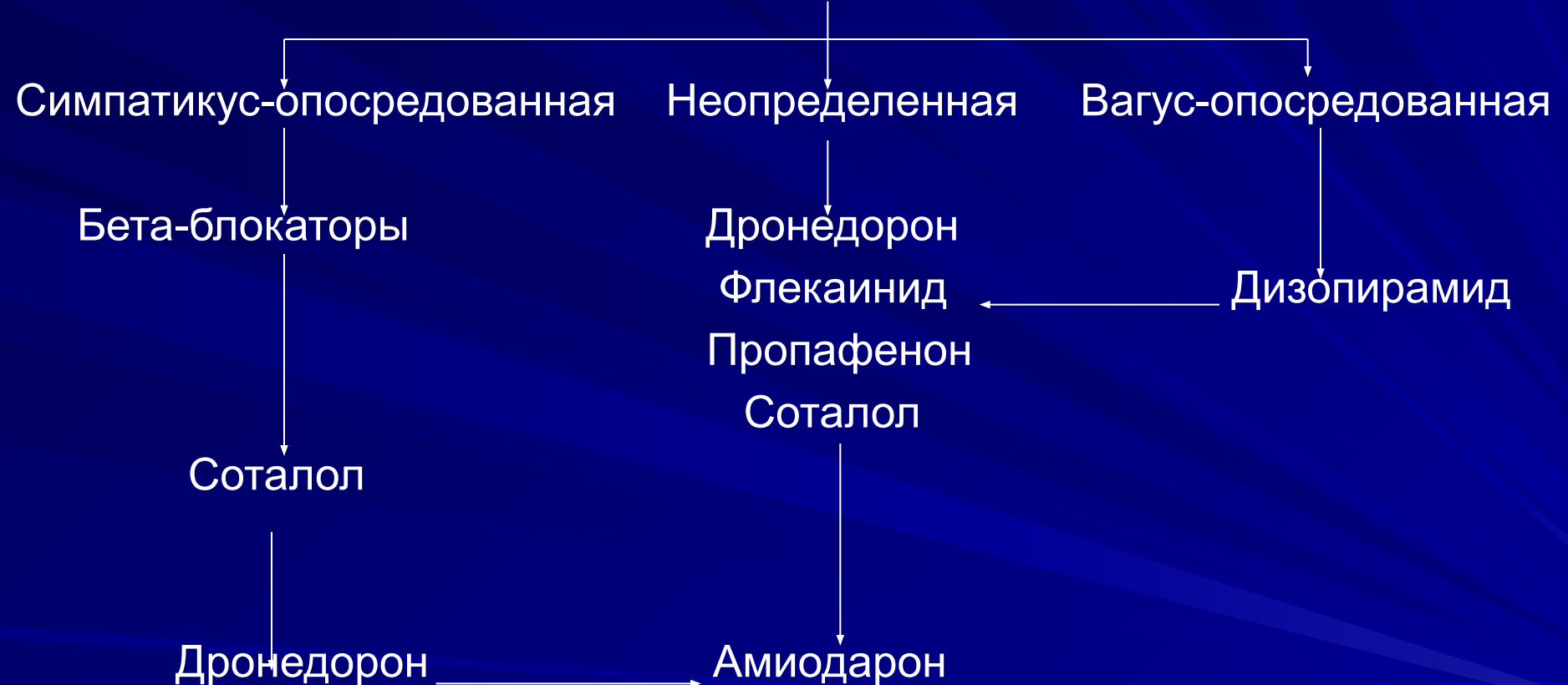
Продемонстрировано снижение риска инсульта у больных, получавших Дронедорон, независимо от сопутствующей антитромботической терапии.

Препарат	Доза	Противопоказания
ДИЗОПИРАМИД	100 – 200 мг 3 раза в день	Систолическая СН С осторожностью при сопутствующем применении препаратов, удлиняющих интервал QT
ФЛЕКАИНИД	100 – 200 мг 2 раза в день	Клиренс креатинина менее 50 мг/мл Снижение ФВ ЛЖ у больных ИБС С осторожностью при наличии нарушений со стороны проводящей системы.
ФЛЕКАИНИД XL	200 мг 1 раз в день	
ПРОПАФЕНОН	150 – 300 мг 3 раза в день	ИБС, снижение ФВ ЛЖ С осторожностью у больных с нарушениями проводящей системы сердца и почечной недостаточностью
ПРОПАФЕНОН SR	225 – 425 мг 2 раза в день	

СОТАЛОЛ	80 – 160 мг 2 раза в день	Выраженная гипертрофия ЛЖ Систолическая СН, предшествующее удлинение QT, гипокалиемия, клиренс креатинина менее 50 мг/мл С осторожностью при нарушении функции почек средней степени тяжести
АМИОДАРОН	600 мг однократно в теч. 4 нед 400 мг однократно в теч. 4 нед далее 200 мг 1 р/д	С осторожностью при сопутствующем применении других препаратов, удлиняющих интервал QT Необходимо снижение дозы антагонистов витамина К и дигитоксина/дигоксина
ДРОНЕДОРОН	400 мг 2 раза в день	ХСН III – IV ФК по NYHA или нестабильная СН, сопутствующее применение препаратов, удлиняющих интервал QT, клиренс креатинина менее 30 мг/мл Необходимо снижение дозы дигитоксина/ дигоксина Повышение креатинина крови 0.1–0.2 mg/dL считается нормальным и не свидетельствует о нарушении функции почек

Выбор антиаритмического препарата

Отсутствие органического поражения сердца или минимальная органическая кардиальная патология



Выбор антиаритмического препарата в зависимости от сопутствующей патологии

Минимальная кардиальная патология или ее отсутствие

Предотвращение ремоделирования
и-АПФ/АРА/статины
бета-блокаторы

нестабильная

Дронедорон/
Флекаинид/
Пропафенон/
Соталол

Амиодарон

Существенное сопутствующее кардиальное заболевание

Лечение сопутствующей патологии
и предотвращение ремоделирования
и-АПФ/АРА/статины, бета-блокаторы

АГ

ИБС

СН

нет ГЛЖ

ГЛЖ

стабильная
NYHA I/II

NYHA III/IV

Дронедорон

Дронедорон/
Соталол

Дронедорон

NYHA II

Амиодарон

Амиодарон

Рекомендации по выбору антиаритмического препарата у больных с ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Для поддержания синусового ритма у больных с ФП рекомендованы следующие антиаритмические препараты в зависимости от сопутствующей патологии:		
амиодарон	I	A
дронедорон	I	A
флекаинид	I	A
пропафенон	I	A
соталол	I	A
Амиодарон более эффективен в поддержании синусового ритма, чем соталол, пропафенон, флекаинид (уровень A) или дронедорон, однако в связи с токсичностью должен применяться только в случае неэффективности других препаратов или когда другие препараты противопоказаны (уровень C)	I	A / C

Рекомендации по выбору антиаритмического препарата у больных с ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
У больных с тяжелой СН III – IV ФК по NYHA или недавней нестабильной СН II ФК по NYHA (декомпенсация СН в ближайший месяц) препаратом выбора является амиодарон	I	B
У больных, не имеющих существенной органической кардиальной патологии, антиаритмическую терапию следует начинать с дронедорона, флекаинида, пропafenона или соталола.	I	A
Бета-блокаторы рекомендованы для предотвращения симпатикус-зависимой ФП	I	C
Если не удастся достичь желаемого предотвращения рецидивов ФП при использовании одного препарата, обоснована замена на другой препарат	IIa	C
Дронедорон применяется у больных непостоянной ФП и факторами риска ССС для снижения частоты госпитализаций по кардиальным причинам	IIa	B

Рекомендации по выбору антиаритмического препарата у больных с ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
В случае впервые возникшей ФП (первый эпизод) для контроля ритма (и частоты) рекомендованы бета-блокаторы	IIa	C
У больных с вагус-зависимой ФП обосновано применение дизопирамида	IIb	B
Дронедорон не рекомендуется для лечения ФП у больных с СН III – IV ФК по NYHA или недавней нестабильной СН II ФК по NYHA (декомпенсация СН в ближайший месяц)	III	B
Антиаритмическая терапия с целью поддержания синусового ритма не рекомендована больным с выраженными нарушениями функционирования синусового узла или дисфункцией АВ-узла за исключением больных с постоянным кардиостимулятором.	III	C

Выбор между катетерной абляцией и ААТ

Значимая сопутствующая кардиальная патология

Отсутствие или минимальное органическое сердца (включая АГ без ГЛЖ)



Рекомендации по катетерной абляции

Рекомендации	Класс	Уровень
Абляция источника ТП рекомендуется как часть процедуры абляции при ФП, при обнаружении ТП до процедуры или при возникновении ТП во время абляции	I	B
Катетерная абляция обоснована у «симптомных» больных с пароксизмальной ФП в случае неудачи предшествовавшей антиаритмической терапии	IIa	A
Абляция при персистирующей форме ФП у «симптомных» больных при рефрактерности к антиаритмической терапии	IIa	B
После проведения абляции необходимо назначение больному в/в введение НМГ или НФГ в качестве «прикрытия» до момента возобновления терапии пероральными антикоагулянтами, которая должна быть продолжена в течение минимум 3 месяцев после операции. В дальнейшем необходима оценить имеющие у больного факторы риска тромбоза для решения вопроса о продолжении терапии антикоагулянтами.	IIa	C

Рекомендации по катетерной абляции

Рекомендации	Класс	Уровень
Продолжение антикоагулянтной терапии после операции рекомендовано больным, имеющих 1 «крупный» фактор риска или 2 и более «некрупных» значимых факторов риска (т.е. сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc 2 и более)	IIa	B
Катетерная абляция у больных с СН может быть обоснованным в случае неэффективности антиаритмической терапии, включая амиодарон	IIb	B
Катетерная абляция может быть выбрана вместо антиаритмической терапии у «симптомных» больных с пароксизмальной формой ФП с наличием, у которых «симптомность» сохраняется несмотря на адекватный контроль частоты и не имеющих существенной сопутствующей кардиальной патологии	IIb	B
Катетерная абляция обоснована у больных с длительно существующей персистирующей ФП, рефрактерной к антиаритмической терапии	IIb	C

«Upstream» терапия

Upstream в переводе с английского означает «против течения».

«Upstream» терапия, направленная на предотвращение или отсрочивание ремоделирования, связанного с наличием гипертензии, сердечной недостаточности или воспаления (например, после кардиологической операции), может задержать возникновение ФП (первичная профилактика) или уменьшить частоту рецидивирования уже возникшей ФП или ее прогрессирование с переходом в постоянную форму (вторичная профилактика).

К «Upstream» терапии относится применение и-АПФ, АРА, антагонистов альдостерона, статинов и омега-3 ПНЖК.

Рекомендации по применению «upstream» терапии в первичной профилактике ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
И-АПФ и АРА применяются для предотвращения возникновения ФП у больных с СН и сниженной ФВ ЛЖ	IIa	A
И-АПФ и АРА применяются для предотвращения возникновения ФП у больных с АГ, особенно в сочетании с ГЛЖ	IIa	B
Статины применяются для предотвращения возникновения ФП у больных после АКШ или АКШ в сочетании с вмешательствами на клапанах.	IIa	B
Статины могут применяться для предотвращения возникновения ФП у больных с сопутствующей кардиальной патологией, особенно с СН	IIb	B
«Upstream» терапия с использованием и-АПФ, АРА и статинов не рекомендуется для предотвращения возникновения ФП у больных, не имеющих сердечнососудистых заболеваний	III	C

Рекомендации по применению «upstream» терапии для вторичной профилактики ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Предварительная терапия и-АПФ и АРА возможна у больных рецидивирующей ФП, получающих антиаритмическую терапию.	IIb	B
И-АПФ и АРА могут быть полезны в профилактике рецидивирующей пароксизмальной ФП или у больных с персистирующей ФП после электрической кардиоверсии при условии отсутствия выраженной органической кардиальной патологии, если имеются другие показания к назначению этих препаратов (например, гипертензия)	IIb	B

Рекомендации по контролю ритма у больных с ФП и СН

Рекомендации	Класс	Уровень
Электрическая кардиоверсия рекомендована в случае отсутствия эффекта от фармакологических препаратов у больных с инфарктом миокарда, гипотензией или симптомами застоя в легких	I	C
У больных с ФП и тяжелой СН (III – IV ФК по NYHA) или с недавней декомпенсацией СН (4 недели и менее) антиаритмическая терапия по контролю ритма ограничена применением амиодароном	I	C
Применение амиодарона обосновано с целью фармакологической кардиоверсии при ФП или для усиления эффекта электрической кардиоверсии.	IIa	B
У больных с ФП и стабильной СН (I – II ФК по NYHA) для снижения частоты госпитализаций рекомендован дронедорон	IIa	C
У больных с СН и симптомной персистирующей ФП, сохраняющейся несмотря на адекватный контроль ЧЖС может быть выбрана электрическая кардиоверсия и контроль ритма.	IIb	B
У больных с СН и рефрактерной симптомной ФП может быть выбрана катетерная абляция.	IIb	B

Рекомендации по контролю частоты у больных с ФП и СН

Рекомендации	Класс	Уровень
Бета-блокаторы рекомендуются в качестве терапии первой линии для контроля ЧСЖ у больных с СН и низкой ФВ ЛЖ	I	A
В случае недостаточного эффекта мототерапии для контроля ЧЖС следует добавить дигоксин.	I	B
У больных с нестабильной гемодинамикой при ОСН и низкой ФВ ЛЖ в качестве первоначальной терапии рекомендовано применение амиодарона	I	B
Если исключено наличие дополнительных проводящих путей у больных с острой систолической СН в качестве альтернативы амиодарону для контроля ЧЖС при ФП может быть использован дигоксин	I	C
Абляция АВ-соединения рассматривается в качестве способа контроля ЧЖС в случае, когда другие мероприятия не эффективны или противопоказаны у больных с персистирующей ФП и показаниями к ресинхронизирующей терапии (СН III – IV ФК по NYHA, ФВ ЛЖ менее 35 %, ширина QRS 130 мс и более)	IIa	B

Рекомендации по контролю частоты у больных с ФП и СН

Рекомендации	Класс	Уровень
У больных с СН и сохраненной ФВ ЛЖ для контроля ЧЖС могут применяться недигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов	IIb	C
В качестве альтернативы недигидропиридиновым антагонистам кальциевых каналов у больных с СН и сохраненной ФВ ЛЖ могут применяться бета-блокаторы	IIb	C
Недигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов не рекомендуются для контроля ЧЖС у больных с систолической сердечной недостаточностью	III	C

