

РЕКОМЕНДАЦИИ ESC ПО ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, РАЗРАБОТАННЫЕ СОВМЕСТНО С EACTS

Рабочая группа по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий Европейского общества кардиологов (EOK)

Разработано при особом участии Европейской ассоциации ритма сердца (EHRA)

Одобрено Европейской организацией по изучению инсульта (ESO)

Авторы/члены Рабочей группы: Paulus Kirchhof* (председатель комитета) (Великобритания/Германия), Stefano Benussi*¹ (со-председатель) (Швейцария), Dipak Kotecha (Великобритания), Anders Ahlsson¹ (Швеция), Dan Atar (Норвегия), Barbara Casadei (Великобритания), Manuel Castella¹ (Испания), Hans-Christoph Diener² (Германия), Hein Heidbuchel (Бельгия), Jeroen Hendriks (Нидерланды), Gerhard Hindricks (Германия), Antonis S. Manolis (Греция), Jonas Oldgren (Швеция), Bogdan Alexandru Popescu (Румыния), Ulrich Schotten (Нидерланды), Bart Van Putte¹ (Нидерланды) и Panagiotis Vardas (Греция)

Рецензенты: Stefan Agewall (координатор комитета по рецензированию) (Норвегия), John Camm (координатор комитета по рецензированию) (Великобритания), Gonzalo Baron Esquivias (Испания), Werner Budts (Бельгия), Scipione Carerj (Италия), Filip Casselman (Бельгия), Antonio Coca (Испания), Raffaele De Caterina (Италия), Spiridon Deftereos (Греция), Dobromir Dobrev (Германия), José M. Ferro (Португалия), Gerasimos Filippatos (Греция), Donna Fitzsimons (Великобритания), Bulent Gorenek (Турция), Maxine Guenoun (Франция), Stefan H. Hohnloser (Германия), Philippe Kolh (Бельгия), Gregory Y.H. Lip (Великобритания), Athanasios Manolis (Греция), John McMurray (Великобритания), Piotr Ponikowski (Польша), Raphael Rosenhek (Австрия), Frank Ruschitzka (Швейцария), Irina Savelieva (Великобритания), Sanjay Sharma (Великобритания), Piotr Suwalski (Польша), Juan Luis Tamargo (Испания), Clare J. Taylor (Великобритания), Isabelle C. Van Gelder (Нидерланды), Adriaan A. Voors (Нидерланды), Stephan Windecker (Швейцария), Jose Luis Zamorano (Испания) и Katja Zeppenfeld (Нидерланды)

Декларации конфликта интересов всех экспертов, участвовавших в разработке этих рекомендаций, доступны на сайте EOK <http://www.escardio.org/guidelines>.

*Авторы, ответственные за переписку: Paulus Kirchhof, Institute of Cardiovascular Sciences, University of Birmingham, SWBH and UHB NHS trusts, IBR, Room 136, Wolfson Drive, Birmingham B152TT, United Kingdom (Великобритания), +44 121 4147042, E-mail: p.kirchhof@bham.ac.uk;

Stefano Benussi, Department of Cardiovascular Surgery, University Hospital Zurich, Rämistrasse 100, 8091 Zürich, Switzerland (Швейцария), тел.: +41(0)788933835, E-mail: stefano.benussi@usz.ch.

¹Представитель Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS)

²Представитель Европейской организации по изучению инсульта (ESO)

Перечень представителей Комитета EOK по подготовке практических рекомендаций (КПР) и рецензентов национальных кардиологических обществ опубликован Приложении.

В подготовке данных рекомендаций приняли участие следующие подразделения ESC:

Ассоциации ESC: Европейская ассоциация по профилактике и реабилитации сердечно-сосудистых заболеваний (EACPR), Европейская ассоциация сердечно-сосудистой визуализации (EACVI), Европейская ассоциация сердечного ритма (EHRA), Ассоциация по сердечной недостаточности (HFA).

Советы ESC: Совет по сестринскому уходу за больными с сердечно-сосудистыми заболеваниями и смежным специальностям, Совет по кардиологической практике, Совет по первичному оказанию помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, Совет специалистов по артериальной гипертензии.

Рабочие группы ESC: Клеточная электрофизиология сердца, Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний, Врожденные пороки сердца у взрослых, Тромбоз, Клапанная болезнь сердца.

Содержание данных рекомендаций, подготовленных Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), опубликовано исключительно для использования в личных и образовательных целях. Не допускается коммерческое использование содержания рекомендаций. Рекомендации ESC не могут быть переведены на другие языки либо воспроизведены, полностью

или частично, без письменного согласия ESC. Для получения данного согласия письменная заявка должна быть направлена в Oxford University Press — организацию, издающую European Heart Journal и официально уполномоченную ESC, рассматривать подобные заявки.

Отказ от ответственности. Рекомендации ESC отражают взгляды ESC и основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. ESC не несет ответственности в случае противоречий, расхождений и/или неоднозначных моментов между данными рекомендациями и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, изданными действующими организациями здравоохранения, в особенности в отношении правильного использования стратегий медицинского обслуживания и лечения. Медицинским работникам следует придерживаться данных рекомендаций в процессе принятия клинических решений. В то же время, рекомендации не могут заменить личную ответственность медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов и, при необходимости, предпочтений их опекунов и попечителей. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

© Европейское Общество Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) 2016. Все права защищены. Заявки на перевод и воспроизведение содержания рекомендаций следует направлять по электронной почте: journals.permissions@oup.com

Российский кардиологический журнал 2017, 7 (147): 7–86
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-7-86>

Ключевые слова: клинические рекомендации, фибрилляция предсердий, антикоагулянтный эффект, антагонисты витамина K, пероральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина K, окклюзия ушка левого предсердия, контроль частоты сердечных сокращений, кардиоверсия, контроль ритма, антиаритмические препараты, upstream терапия, катетерная абляция, хирургическое лечение фибрилляции предсердий, хирургические вмешательства на клапанах сердца, изоляция устьев легочных вен, абляция левого предсердия.

Оригинальная публикация: Eur Heart J (2016) 37 (38): 2893-2962.
DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>

Научное редактирование перевода выполнено Лебедевым Д. С., заведующим НИО аритмологии НМИЦ им. В. А. Алмазова, профессором РАН.

Адаптированный перевод на русский язык: Гарькина С. В., Любимцева Т. А.

2016 ESC GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ATRIAL FIBRILLATION DEVELOPED IN COLLABORATION WITH EACTS

The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)

Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC

Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO)

Russ J Cardiol 2017, 7 (147): 7–86

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-86>

control, Cardioversion, Rhythm control, Antiarrhythmic drugs, Upstream therapy, Catheter ablation, AF surgery, Valve repair, Pulmonary vein isolation, Left atrial ablation.

Key words: Guidelines, Atrial fibrillation, Anticoagulation, Vitamin K antagonists, Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, Left atrial appendage occlusion, Rate

Оглавление

Сокращения и условные обозначения	11
1. Предисловие	13
2. Введение.....	15
3. Эпидемиология и прогноз для пациентов	15
3.1. Распространенность фибрилляции предсердий.....	15
3.2. Заболеваемость, смертность и стоимость экономических затрат при фибрилляции предсердий	15
3.3. Влияние подхода, основанного на принципах доказательной медицины, на прогноз пациентов с фибрилляцией предсердий	16
3.4. Различия в зависимости от пола	17
4. Патофизиологические и генетические аспекты ведения пациентов	17
4.1. Генетическая предрасположенность к фибрилляции предсердий	17
4.2. Механизмы развития фибрилляции предсердий	18
4.2.1. Ремоделирование ткани предсердий и роль ионных каналов	18
4.2.2. Электрофизиологические механизмы ФП	19
4.2.2.1. Фокусная теория механизмов возникновения и поддержания ФП	20
4.2.2.2. Теория множественной циркуляции волн возбуждения и роторов в развитии ФП	20
5. Диагностика и своевременное выявление фибрилляции предсердий	20
5.1. Симптомная и бессимптомная фибрилляция предсердий	20
5.2. Выявление бессимптомной фибрилляции предсердий	20
5.2.1. ЭКГ-скрининг, направленный на выявление ФП в общей популяции	20
5.2.2. Роль длительного наблюдения в выявлении пароксизмальной ФП.....	21
5.2.3. Пациенты с кардиостимуляторами и имплантированными устройствами	21
5.2.4. Диагностика ФП у пациентов, перенесших инсульт	22
5.3. ЭКГ-критерии выявления трепетания предсердий	22
6. Классификация фибрилляции предсердий	23
6.1. Формы фибрилляции предсердий	23
6.2. Клиническая классификация фибрилляции предсердий в зависимости от этиологии	23
6.3. Классификация фибрилляции предсердий в зависимости от выраженности симптомов	24
7. Выявление и коррекция факторов риска, а также сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний	25
7.1. Хроническая сердечная недостаточность.....	25
7.1.1. ФП у пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ.....	25
7.1.2. ФП у пациентов с СН с сохранной ФВ ЛЖ.....	27
7.1.3. ФП у пациентов с СН с промежуточным снижением ФВ ЛЖ.....	27
7.1.4. Профилактика развития ФП у пациентов с СН	27
7.2. Артериальная гипертензия	28
7.3. Патология клапанов сердца.....	28
7.4. Сахарный диабет	29
7.5. Ожирение и коррекция массы тела.....	29
7.5.1. Ожирение как ФР развития ФП	29
7.5.2. Роль снижения веса у пациентов с ожирением и ФП	29
7.5.3. Проведение катетерной аблации ФП у пациентов с ожирением.....	29

7.6. Хроническая обструктивная болезнь легких, апноэ сна и другие респираторные заболевания	29
7.7. Хроническая болезнь почек	30
8. Комплексный подход к лечению пациентов с фибрилляцией предсердий	30
8.1. Обоснование комплексного подхода к лечению фибрилляции предсердий	32
8.2. Составляющие комплексного лечения фибрилляции предсердий	32
8.2.1. Роль пациента	32
8.2.2. Мультидисциплинарный подход в лечении ФП	33
8.2.3. Роль других специалистов	33
8.2.4. Информационные технологии в лечении ФП	33
8.3. Диагностическое обследование при фибрилляции предсердий	33
8.3.1. Рекомендуемые диагностические методы для всех пациентов с ФП	33
8.3.2. Дополнительные исследования для отдельных категорий пациентов с ФП	34
8.4. Организация динамического наблюдения пациентов с фибрилляцией предсердий	35
8.5. Обсуждение с пациентом целей лечения фибрилляции предсердий	36
9. Профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий	36
9.1. Прогнозирование риска развития инсульта и геморрагических осложнений	36
9.1.1. Клинические шкалы оценки риска инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП	36
9.1.2. Антикоагулянтная терапия у пациентов низким количеством баллов по шкале CHA2DS2-VASc (1 балл для мужчин и 2 балла для женщин)	37
9.1.3. Клинические шкалы риска развития кровотечений у пациентов с ФП	37
9.2. Методы профилактики инсульта при фибрилляции предсердий	38
9.2.1. Применение АВК	38
9.2.2. Использование оральных антикоагулянтов, не являющихся антагонистами витамина К	38
9.2.2.1. Апиксабан	38
9.2.2.2. Дабигатран	39
9.2.2.3. Эдоксабан	40
9.2.2.4. Ривароксабан	40
9.2.3. Сравнительная характеристика АВК и оральных антикоагулянтов, не являющихся АВК	41
9.2.4. Применение оральных антикоагулянтов у пациентов с ФП и ХБП	41
9.2.5. Применение оральных антикоагулянтов у пациентов с ФП, находящихся на хроническом диализе	41
9.2.6. Пациенты с ФП, ожидающие трансплантацию почки	41
9.2.7. Антитромботическая терапия как альтернатива оральным антикоагулянтам	42
9.3. Использование методов окклюзии и ушивания ушка левого предсердия	43
9.3.1. Устройства для окклюзии УЛП	43
9.3.2. Хирургическая окклюзия или иссечение УЛП	43
9.4. Вторичная профилактика инсульта	44
9.4.1. Тактика лечения острого ИИ	44
9.4.2. Возобновление приема антикоагулянтов после ТИА или ИИ	44
9.4.3. Возобновление приема антикоагулянтов после внутримозгового кровоизлияния	45
9.5. Стратегии минимизации риска кровотечения на фоне антикоагулянтной терапии	46
9.5.1. Неконтролируемая АГ	46
9.5.2. Перенесенные крупные кровотечения в анамнезе	47
9.5.3. Тактика при условии лабильного МНО у пациентов с ФП и принципы адекватного дозирования НОАК	47
9.5.4. Избыточное употребление алкоголя	47
9.5.5. Обмороки и деменция	47
9.5.6. Роль генетического тестирования	47
9.5.7. Терапия “моста” при применении ОАК	47
9.6. Лечение кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне антикоагулянтной терапии	47
9.6.1. Тактика ведения пациентов с малыми, умеренными и тяжелыми кровотечениями	47
9.6.2. Применение ОАК у пациентов с ФП на фоне состоявшегося кровотечения или с риском его развития	49
9.7. Комбинированная терапия оральными антикоагулянтами и антиагрегантами	50
9.7.1. Антитромботическая терапия после ОКС и ЧКВ у пациентов, нуждающихся в приеме ОАК	50
10. Стратегия контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции предсердий	52
10.1. Острый контроль частоты ритма	52
10.2. Длительный фармакологический контроль частоты ритма	52
10.2.1. Бета-адреноблокаторы	52
10.2.2. Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов	54
10.2.3. Применение сердечных гликозидов	54
10.2.4. Назначение амиодарона	55
10.3. Целевой диапазон частоты сердечного ритма при фибрилляции предсердий	55
10.4. Абляция атриовентрикулярного соединения при фибрилляции предсердий с последующей стимуляцией желудочков	56
11. Стратегия контроля ритма при фибрилляции предсердий	56
11.1. Неотложное восстановление синусового ритма	57
11.1.1. Антиаритмические препараты для неотложного восстановления СР (“фармакологическая кардиоверсия”)	57
11.1.2. Кардиоверсия по принципу “таблетка в кармане”, выполняемая пациентами	58
11.1.3. Электрическая кардиоверсия	58
11.1.4. Антикоагулянтная терапия при проведении кардиоверсии	59

11.2. Длительная антиаритмическая медикаментозная терапия	59
11.2.1. Выбор антиаритмических препаратов для длительной терапии: приоритет безопасности	60
11.2.1.1. Амиодарон	60
11.2.1.2. Дронедарон	60
11.2.1.3. Флекаинид и пропафенон	60
11.2.1.4. Хинидин и дизопирамид	62
11.2.1.5. Соталол	62
11.2.1.6. Дофетилид	62
11.2.2. Роль ЭКГ в 12 отведениях в выявлении пациентов, имеющих риск развития ФП	62
11.2.3. Новые антиаритмические препараты	62
11.2.4. Другие препараты, обладающие антиаритмическим действием	63
11.3. Катетерная абляция при фибрилляции предсердий	65
11.3.1. Показания к проведению катетерной абляции	65
11.3.2. Техника проведения катетерной абляции	65
11.3.3. Исход и возможные осложнения процедуры катетерной абляции	66
11.3.3.1. Результаты катетерной абляции ФП	66
11.3.3.2. Возможные осложнения катетерной абляции ФП	66
11.3.4. Периоперационная антикоагулянтная терапия	67
11.3.5. Катетерная абляция ФП при ХСН.....	67
11.3.6. Динамическое наблюдение после проведения катетерной абляции	67
11.4. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий	67
11.4.1. Хирургическое лечение пациентов с ФП и сопутствующими показаниями к другим хирургическим вмешательствам на сердце	67
11.4.2. Изолированное хирургическое лечение ФП с целью контроля ритма	69
11.5. Стратегия контроля ритма при неэффективности предыдущих этапов лечения	69
11.6. Командный подход к лечению фибрилляции предсердий	70
12. Гибридная терапия, направленная на контроль ритма	70
12.1. Прием антиаритмических препаратов в сочетании с проведением катетерной абляции	71
12.2. Прием антиаритмических препаратов в сочетании с имплантацией кардиостимулятора.....	72
13. Тактика ведения пациентов с фибрилляцией предсердий в отдельных ситуациях	72
13.1. Пациенты пожилого и старческого возраста	72
13.2. Тактика при наследственных кардиомиопатиях и каналопатиях, а также при наличии дополнительных путей проведения	72
13.2.1. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта	72
13.2.2. Гипертрофическая кардиомиопатия	73
13.2.3. Различные каналопатии, а также аритмогенная дисплазия правого желудочка (ПЖ)	73
13.3. Фибрилляция предсердий у лиц, занимающихся спортом	74
13.4. Тактика ведения беременных с фибрилляцией предсердий	75
13.4.1. Контроль ЧСС	75
13.4.2. Контроль ритма	75
13.4.3. Антикоагулянтная терапия	75
13.5. Фибрилляция предсердий в послеоперационном периоде	76
13.5.1. Профилактика ФП в послеоперационном периоде	76
13.5.2. Антикоагулянтная терапия	76
13.5.3. Стратегия контроля ритма при ФП в послеоперационном периоде	77
13.6. Предсердные аритмии у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца	77
13.6.1. Принципы лечения предсердных аритмий у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца	77
13.6.2. Предсердные тахикардии у пациентов с дефектом межпредсердной перегородки	78
13.6.3. Предсердные тахикардии у пациентов после операции Фонтена	78
13.6.4. Предсердные тахикардии у пациентов после коррекции тетрады Фалло	78
13.7. Тактика ведения пациентов с трепетанием предсердий	79
14. Образовательные программы для пациентов с фибрилляцией предсердий, роль обучения и самоконтроля	79
14.1. Подход к лечению, ориентированный на пациента	79
14.2. Комплексное обучение пациентов	80
14.3. Методики самоконтроля и совместное принятие решений	80
15. Нерешенные вопросы, требующие дальнейшего изучения	80
15.1. Основные изменения образа жизни, которые могут способствовать возникновению фибрилляции предсердий	80
15.2. Всегда ли обязательно назначение терапии при фибрилляции предсердий?	80
15.3. Вопросы назначения антикоагулянтов при наличии эпизодов частого предсердного ритма	81
15.4. Риск инсульта при фибрилляции предсердий в особых популяциях	81
15.5. Назначение антикоагулянтов у пациентов с тяжелым нарушением функции почек.....	81
15.6. Метод окклюзии ушка левого предсердия с целью профилактики инсульта	81
15.7. Назначение антикоагулянтов при фибрилляции предсердий в условиях недавнего кровотечения или перенесенного инсульта	81
15.8. Режим антикоагулянтной терапии и оптимальные сроки плановой кардиоверсии	81
15.9. Наиболее частые причины инсульта или транзиторной ишемической атаки у пациентов с фибрилляцией предсердий	81
15.10. Антикоагулянтная терапия у пациентов с биологическими протезами клапанов сердца (включая транскатетерную имплантацию аортального клапана) и поражением клапанов специфической этиологии	82

15.11. Антикоагулянтная терапия после “эффективной” катетерной абляции фибрилляции предсердий	82
15.12. Сравнительный анализ препаратов для контроля частоты сердечных сокращений	82
15.13. Катетерная абляция при персистирующей и длительно персистирующей формам фибрилляции предсердий	82
15.14. Оптимальная техника выполнения повторных процедур катетерной абляции при фибрилляции предсердий	82
15.15. Комбинированная терапия, направленная на поддержание синусового ритма	83
15.16. Обладает ли преимуществом стратегия контроля ритма в плане прогноза пациентов с фибрилляцией предсердий?	83
15.17. Изолированная торакоскопическая хирургия фибрилляции предсердий	83
15.18. Хирургическая изоляция ушка левого предсердия	83
15.19. Хирургическое лечение пациентов с фибрилляцией предсердий и сопутствующими показаниями к другим хирургическим вмешательствам на сердце	83
16. Ключевые положения и руководство к действию	83
17. Краткие рекомендации по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий	85
18. Онлайн-приложения	86
19. Приложение	86

Сокращения и условные обозначения

Сообщества и организации

HFA — (Heart Failure Association) Ассоциация сердечной недостаточности
 EACPR — (European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation) Европейская ассоциация по кардиоваскулярной профилактике и реабилитации
 EACTS — (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) Европейская ассоциация кардиоторакальных хирургов
 EHRA — (European Heart Rhythm Association) Европейская ассоциация ритма сердца
 EACVI — (European Association of Cardiovascular Imaging) Европейская ассоциация по сердечно-сосудистой визуализации
 ESO — (European Stroke Organisation) Европейская организация по изучению инсульта
 ESC/ЕОК — Европейское общество кардиологов
 КПП — Комитет по подготовке практических рекомендаций
 NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца)

Клинические исследования, программы, регистры, шкалы оценки риска

ABC — (age, biomarkers, clinical history) шкала оценки на основании возраста, уровня биомаркеров и данных анамнеза
 AFFIRM — (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) Исследование контроля ритма при фибрилляции предсердий
 AFNET — (German Competence NETwork on Atrial Fibrillation) Регистр ведения фибрилляции предсердий в Германии
 APACHE-AF — (Apixaban versus Antiplatelet drugs or no antithrombotic drugs after anticoagulation-associated intraCerebral HaEmorrhage in patients with Atrial Fibrillation) Исследование со сравнением Апиксабана и других антитромбоцитарных препаратов или отсутствия антитромботической терапии после внутримозгового кровоизлияния, связанного с применением антикоагулянтов, у пациентов с фибрилляцией предсердий
 ARISTOTLE — (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) Исследование применения Апиксабана с целью уменьшения риска инсульта и других тромбоемболических событий при фибрилляции предсердий
 ARNI — (angiotensin receptor neprilysin inhibition) комбинированное ингибирование ренин-ангиотензиновой системы и неприлизина
 ARTESiA — (Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolic Events in Patients With Device-Detected Sub-Clinical Atrial Fibrillation) Исследование применения Апиксабана с целью снижения тромбоемболических осложнений у пациентов с обнаруженной устройством субклинической фибрилляцией предсердий
 ATRIA — (AnTicoagulation and Risk factors In Atrial Fibrillation) Исследование антикоагулянтной терапии с учетом факторов риска при фибрилляции предсердий

AXAFA — (Anticoagulation using the direct factor Xa inhibitor apixaban during Atrial Fibrillation catheter Ablation: Comparison to vitamin K antagonist therapy) Сравнительное исследование приема прямого ингибитора фактора Ха Апиксабана и антагонистов витамина К при катетерной абляции фибрилляции предсердий
 BAFTA — (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study) Бирмингемское исследование по лечению фибрилляции предсердий у пожилых пациентов
 CABANA — (Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation Trial) Сравнительное исследование эффективности катетерной абляции и антиаритмической лекарственной терапии при фибрилляции предсердий
 CHA₂DS₂-VASc — (Congestive Heart failure, hypertension, Age ≥75 (doubled), Diabetes, Stroke (doubled), Vascular disease, Age 65-74, and Sex (female)) Шкала оценки риска тромбоемболий — застойная сердечная недостаточность (1 балл), артериальная гипертензия (1 балл), возраст ≥75 лет (2 балла), сахарный диабет (1 балл), перенесенный инсульт/ТИА/эмболия (2 балла), заболевания периферических артерий (1 балл), возраст 65-74 года (1 балл), женский пол (1 балл)
 CHADS₂ — (Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke (Doubled)) Шкала оценки риска тромбоемболий — застойная сердечная недостаточность (1 балл), артериальная гипертензия (1 балл), пожилой возраст (1 балл), сахарный диабет (1 балл), перенесенный инсульт (2 балла)
 DIG — (Digitalis Investigation Group) Исследовательская группа по изучению препаратов наперстянки
 EAST — (Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial) Исследование эффективности раннего лечения фибрилляции предсердий в плане профилактики инсульта
 ENGAGE AF-TIMI 48 — (Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation — Thrombolysis in Myocardial Infarction 48) Исследование эффективности антикоагуляции с применением фактора Ха нового поколения при фибрилляции предсердий — тромболизис при инфаркте миокарда 48
 EORP — (EURObservational Research Programme) Европейская наблюдательная исследовательская программа
 FAST — (Atrial Fibrillation Catheter Ablation vs. Surgical Ablation Treatment) Исследование сравнительной эффективности катетерной абляции фибрилляции предсердий и хирургической абляции
 HARMONY — (A Study to Evaluate the Effect of Ranolazine and Dronedarone When Given Alone and in Combination in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation) Исследование оценки эффективности Ранолазина и Дронедарона при раздельном и комбинированном применении у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий
 HAS-BLED — (hypertension, abnormal renal/liver function (1 point each), stroke, bleeding history or predisposition, labile INR, elderly (>65 years),

drugs/alcohol concomitantly (1 point each)) Шкала оценки риска кровотечений — артериальная гипертензия (1 балл), нарушение функции почек/печени (по 1 баллу каждая), перенесенный инсульт (1 балл), анамнез или предрасположенность к кровотечению (1 балл), лабильное МНО (1 балл), пожилой возраст >65 лет (1 балл), прием медикаментов/злоупотребление алкоголем (по 1 баллу)

HEMORR₂HAGES — (Hepatic or renal disease, ethanol abuse, malignancy history, older age >75, reduced platelet count/function/antiplatelet, rebleeding risk (scores double), hypertension (uncontrolled), anaemia, genetic factors, excessive fall risk, stroke history) Шкала оценки риска кровотечений — нарушение функции почек/печени (по 1 баллу каждая), злоупотребление алкоголем (1 балл), история злокачественных новообразований (1 балл), возраст старше 75 лет (1 балл), снижение количества/функции тромбоцитов/назначение антитромбоцитарных препаратов (1 балл), риск повторного кровотечения (2 балла), артериальная гипертензия (неконтролируемая) (1 балл), анемия (1 балл), генетические факторы (1 балл), избыточный риск падений (1 балл), анамнез инсульта (1 балл)

LAOS — (Left Atrial Appendage Occlusion Study) Исследование по изучению результатов окклюзии ушка левого предсердия

MERLIN — (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non ST-Elevation Acute Coronary Syndromes) Исследование метаболического действия ранолазина с целью уменьшения ишемии в условиях острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST
NIHSS — (National Institutes of Health stroke severity scale) Шкала тяжести инсульта Национального института здоровья

ORBIT — (Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation) Лучшая информированность пациентов о целях лечения фибрилляции предсердий — данные регистра

PAFAC — (Prevention of Atrial Fibrillation After Cardioversion trial) Исследование по профилактике рецидивов фибрилляции предсердий после кардиоверсии

PICOT — (Population, Intervention, Comparison, Outcome, Time) Исследование: Популяция, Вмешательство, Сравнение, Результаты, Время

PREVAIL — (Prospective Randomized Evaluation of the Watchman LAA Closure Device In Patients with AF Versus Long Term Warfarin Therapy trial) Проспективное рандомизированное исследование эффективности имплантации устройства Watchman для окклюзии ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий в сравнении с долгосрочной терапией варфарином

PROTECT AF — (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients With AF trial) Исследование эффективности применения устройства Watchman для окклюзии ушка левого предсердия с целью профилактики эмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий

RACE — (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation) Исследование эффективности контроля частоты сердечных сокращений при постоянной форме фибрилляции предсердий

RATE-AF — (Rate Control Therapy Evaluation in Permanent Atrial Fibrillation) Исследование эффективности терапии, направленной на контроль частоты сердечных сокращений при постоянной форме фибрилляции предсердий

RE-CIRCUIT — (Randomized Evaluation of Dabigatran Etexilate Compared to warfarin in pulmonary Vein Ablation: Assessment of an Uninterrupted periprocedural anticoagulation strategy) Рандомизированное исследование эффективности применения дабигатрана этексилата в сравнении с терапией варфарином при стратегии непрерывной периперационной антикоагуляции при изоляции устьев легочных вен

RE-LY — (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) Рандомизированное исследование эффективности долгосрочной антикоагулянтной терапии

ROCKET-AF — (Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) Сравнительное исследование эффективности ежедневного приема прямого инги-

битора фактора Ха Ривароксабана и антагонистов витамина К с целью профилактики тромбэмболических осложнений и инсульта при фибрилляции предсердий

SAME-TT₂R₂ — (Sex (female), age (<60 years), medical history (two of the following: hypertension, diabetes, mi, pad, congestive heart failure, history of stroke, pulmonary disease, hepatic or renal disease), treatment (interacting medications e.g. amiodarone), tobacco use (within 2 years; scores double), race (non-Caucasian; scores double)) Шкала стабильности МНО: женский пол — 1 балл, возраст моложе 60 лет — 1 балл, сопутствующие заболевания (наличие как минимум 2-х из сопутствующих заболеваний: артериальная гипертензия, сахарный диабет, ИБС, перенесенный инфаркт миокарда, атеросклероз периферических артерий, хроническая сердечная недостаточность, перенесенный инсульт, заболевания легких, болезни почек или печени) — 1 балл, препараты, взаимодействующие с варфарином (например, амиодарон) — 1 балл, курение (≥2 лет) — 2 балла, не европеоидная раса — 2 балла

SPAF — (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation) Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий

TIMI — (Thrombolysis in Myocardial Infarction) Тромболитиз при инфаркте миокарда

WOEST — (What is the Optimal antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary Stenosis) Исследование оптимальной антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии у пациентов показаниями к приему пероральных антикоагулянтов, перенесших коронарное стентирование

Сокращения

АВ — атриовентрикулярный

АВК — антагонисты витамина К

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время

БРА — блокатор рецепторов ангиотензина

в/в — внутривенно

ВПВ — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

ВПС — врожденный порок сердца

ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка

ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия

ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка

ГМ — головной мозг

ДИ — доверительный интервал

ДПП — дополнительный путь проведения

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

ЖТ — желудочковая тахикардия

иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИИ — ишемический инсульт

ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

ИЛВ — изоляция легочных вен

ИМ — инфаркт миокарда

ИМТ — индекс массы тела

КЖ — качество жизни

КлКр — клиренс креатинина

КТ — компьютерная томография

ЛЖ — левый желудочек/левожелудочковый

ЛП — левое предсердие

МНО — международное нормализованное отношение

МРТ — магнитно-резонансная томография

НОАК — новые пероральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина К

НМГ — низкомолекулярные гепарины

ОАК — пероральная антикоагулянтная терапия/пероральный антикоагулянт

ОКС — острый коронарный синдром

ОР — относительный риск (RR — (англ.) risk ratio)
 ОШ — отношение шансов (OR — (англ.) odds ratio)
 ОФВ1 — объем форсированного выдоха за 1 секунду
 ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты
 ПЖ — правый желудочек
 РКИ — рандомизированное контролируемое клиническое исследование
 РЧ — радиочастотный
 РЧА — радиочастотная абляция
 САД — систолическое артериальное давление
 СД — сахарный диабет
 СКФ — скорость клубочковой фильтрации
 СН — сердечная недостаточность
 СН-нФВ — СН со сниженной ФВ
 СР — синусовый ритм
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
 ТДВ — период времени в терапевтическом диапазоне
 ТИА — транзиторная ишемическая атака
 ТП — трепетание предсердий
 УЛП — ушко левого предсердия
 ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка
 ФК — функциональный класс

ФП — фибрилляция предсердий
 ФР — фактор риска
 ХБП — хроническая болезнь почек
 ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
 ХСН — хроническая сердечная недостаточность
 ХСН-сФВ — ХСН со сниженной ФВ
 ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
 ЧП ЭХО — чреспищеводная эхокардиография
 ЧСС — частота сердечных сокращений
 ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография
 ЭКС — электрокардиостимулятор
 AngII — ангиотензин II
 CYP2D6 — цитохром P450 2D6
 CYP3A4 — цитохром P450 3A4
 FXII — Фактор XII свёртывания крови
 HR — (англ.) hazard ratio) отношение рисков
 IL-6 — интерлейкин 6 крови
 LQT3 — синдром удлиненного QT 3 типа
 PAI-1 — ингибитор активатора плазминогена 1
 tPA — рекомбинантный тканевый активатор плазминогена
 VVI — стимуляция желудочков, восприятие желудочковых событий, ингибирование ответа стимулятора

1. Предисловие

В рекомендациях представлено обобщение и систематический анализ всех имеющихся доказательных данных по определенной проблематике, актуальных на момент их составления. Рекомендации служат вспомогательным инструментом для медицинских работников при выборе наилучшей стратегии ведения каждого конкретного пациента, с учетом ее влияния на исход лечения, а также принимая во внимание соотношение риск-польза для различных диагностических и терапевтических методов. Рекомендации помогают в принятии решений в рутинной клинической практике. Однако только лечащий врач может принять окончательное решение по ведению каждого конкретного пациента после надлежащей консультации с самим пациентом и его близкими.

За последние годы профессиональные сообщества, в том числе Европейское общество кардиологов (ЕОК), Европейская ассоциация кардиоторакальных хирургов (ЕАСТS), и другие организации опубликовали множество рекомендаций. В связи с важным значением рекомендаций для клинической практики были разработаны критерии качества таких документов, которые призваны обеспечить более ясное и последовательное изложение мнения экспертов, которое должно быть понятно целевой аудитории, являющейся пользователем рекомендаций. Требования к составлению и публикации рекомендаций ЕОК представлены на официальном сайте Общества (<http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelinesdevelopment/>

Writing-ESC-Guidelines). Рекомендации ЕОК регулярно обновляются и отражают официальную позицию Общества по рассматриваемому вопросу.

В Рабочую группу по составлению настоящих рекомендаций были включены эксперты в области различных разделов кардиологии, которые являются специалистами в оказании медицинской помощи пациентам с рассматриваемой патологией, включая представителей Европейской ассоциации ритма сердца (EHRA) и EACTS, а также Европейской организации по изучению инсульта (ESO). Приглашенные эксперты провели тщательный обзор опубликованной литературы по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), включая диагностику, лечение, профилактику и реабилитацию в соответствии с требованиями Комитета по подготовке практических рекомендаций (КПР) ЕОК. Проведена критическая оценка диагностических и терапевтических методов, включая оценку соотношения риск-польза. Также была выполнена оценка ожидаемых исходов лечения для больших популяций пациентов, если соответствующие данные были в наличии. Уровень доказательности и класс рекомендаций по отдельным вариантам ведения ФП определяли в соответствии с заранее установленными критериями (табл. 1, 2).

Все эксперты, участвовавшие в составлении или рецензировании настоящих рекомендаций, предоставили полную информацию о наличии взаимоотношений и контактов, которые могли служить реальным или потенциальным источником конфликта интере-

сов. Эти сведения были объединены в один документ, который размещен на сайте ЕОК (<http://www.escardio.org/guidelines>). Эксперты были обязаны сообщать в ЕОК и EACTS о любом изменении информации относительно конфликта интересов. Финансовая поддержка Рабочей группы по составлению рекомендаций осуществлялась за счет средств ЕОК, без привлечения инвестиций медицинских компаний.

Комитет по подготовке практических рекомендаций контролирует и координирует подготовку новых рекомендаций рабочими группами, группами экспертов и согласительными комиссиями, а также утверждает текст рекомендаций. Все рекомендации ЕОК проходят тщательную проверку, которая осуществляется силами КПР и независимых экспертов, а также организациями EACTS и ESO. После внесения всех необходимых поправок рекомендации утверждаются экспертами Рабочей группы. Окончательная версия документа публикуется в изданиях *European Heart Journal*, *Europace*, а также *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* с одобрения КПР, EACTS и ESO. При составлении рекомендаций учитываются все научные и клинические данные, а также результаты исследований, доступные на момент составления рекомендаций.

Процесс разработки рекомендаций ЕОК и EACTS включает не только анализ и объединение последних доказательных данных по определенной тематике, но также создание образовательных ресурсов и программ по внедрению рекомендаций. С этой целью были созданы карманная версия рекомендаций, краткая презентация, брошюры с основными тезисами, карточки с краткой информацией для представителей других специальностей, а также электронная версия рекомендаций для мультиме-

дийных приложений (для смартфонов и других устройств). Однако эти версии рекомендаций являются сокращенными, и при необходимости следует обращаться к полной версии рекомендаций, которая размещена в свободном доступе на официальном сайте ЕОК. Национальные кардиологические ассоциации могут распространять, переводить и внедрять в практику все рекомендации, опубликованные ЕОК. Большое значение имеют программы по внедрению рекомендаций в клиническую практику, поскольку соблюдение указанных алгоритмов и принципов положительно сказывается на исходе лечения.

Для оценки степени следования рекомендациям на практике необходимы обзоры и регистры, которые позволят обеспечить обратную связь между клиническими исследованиями и процессами составления рекомендаций, распространением и внедрением их в клиническую практику.

В своей практической деятельности специалистам в области здравоохранения следует обращаться к рекомендациям ЕОК и EACTS как к вспомогательной информации для решения клинических задач, а также для определения и реализации стратегий профилактики, диагностики и лечения конкретного заболевания. Однако рекомендации ЕОК и EACTS ни в коей мере не отменяют личную ответственность специалистов по принятию точных и надлежащих решений с учетом характера заболевания у каждого конкретного пациента и после консультации с самим пациентом и его близкими, если это целесообразно и необходимо. Также любой врач несет ответственность за проверку требований и нормативных документов по лекарственным препаратам и медицинским изделиям в момент их применения.

Таблица 1

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство полезны, эффективны, имеют преимущества.	Рекомендуется/ показан
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений о пользе/эффективности конкретного метода лечения или процедуры.	
Класс IIa	<i>Большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности.</i>	Целесообразно применять
Класс IIb	<i>Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности.</i>	Можно применять
Класс III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство не являются полезной или эффективной, а в некоторых случаях могут приносить вред.	Не рекомендуется

Таблица 2

Уровни доказательности

Уровень доказательности А	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности В	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности С	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

Таблица 3

Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность, ассоциированные с ФП

Событие	Ассоциация с ФП
Смерть	Повышение смертности, особенно сердечно-сосудистой вследствие внезапной смерти, сердечной недостаточности или инсульта.
Инсульт	20-30% всех инсультов происходят вследствие ФП. Большое количество пациентов с перенесенным инсультом имеют бессимптомную пароксизмальную ФП.
Госпитализации	Ежегодно происходят госпитализации в стационар у 10-40% пациентов с ФП.
КЖ	У пациентов с ФП КЖ снижено независимо от другой сердечно-сосудистой патологии.
Дисфункция ЛЖ и СН	Дисфункция ЛЖ встречается у пациентов с ФП в 20-30% случаев. ФП приводит к дисфункции ЛЖ у многих пациентов, однако у некоторых функция ЛЖ остается сохранной, несмотря на длительный анамнез аритмии.
Нарушение когнитивной функции и сосудистая деменция	Нарушение когнитивной функции и сосудистая деменция могут развиваться даже у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию. Поражение белого вещества ГМ встречается чаще у пациентов с ФП по сравнению с общей популяцией.

Сокращения: ГМ — головной мозг, КЖ — качество жизни, ЛЖ — левый желудочек, ФП — фибрилляция предсердий.

2. Введение

Несмотря на значимый прогресс в лечении пациентов с ФП, данная аритмия остается одной из основных причин инсульта, сердечной недостаточности (СН), внезапной смерти и сердечно-сосудистой заболеваемости в мире. Кроме того, в ближайшие годы прогнозируется резкое увеличение числа пациентов с ФП. Чтобы удовлетворить растущую потребность в медицинской помощи пациентам с ФП, в научном обществе постоянно генерируется и публикуется новая информация, отражающая значимые достижения в этом вопросе. Поэтому публикация второго издания рекомендаций ЕОК по диагностике и лечению ФП представляется своевременной.

При формировании Рабочей группы, разрабатывавшей настоящие клинические Рекомендации, учитывался междисциплинарный подход: включались представители различных специальностей, в том числе кардиологи, кардиохирурги, невропатологи и средний медицинский персонал. Как было упомянуто выше, комитетом Рабочей группы был определен ряд вопросов по изучению популяционных данных, различных стратегий вмешательств, сопоставлению/сравнению информации, результатов и анализу временных интервалов (PICO) по соответствующим темам для данного руководства. С этой целью ЕОК было инициировано проведение систематических обзоров с последующим изложением полученных результатов в настоящих Рекомендациях.

Соблюдая общие стандарты ЕОК по разработке рекомендаций (см. Предисловие), участники Рабочей группы дополнительно обсуждали вносимые изменения и модификации текста. По каждой теме проводилось онлайн-голосование во время интернет-конференций. В финальную версию Рекомендаций включены только те положения, которые были одобрены большинством участников Рабочей группы (не менее 75%).

Авторский коллектив надеется, что настоящие Рекомендации, разработанные на основе современных научных и клинических данных 2016г, будут способствовать повышению эффективности медицинской помощи пациентам с ФП.

3. Эпидемиология и прогноз для пациентов

3.1. Распространенность фибрилляции предсердий

По данным 2010г распространенность ФП в мировой популяции находилась на уровне 20,9 млн у мужчин и 12,6 млн среди женщин, соответственно, причем с более высокими показателями заболеваемости в развитых странах [1, 2]. Доказано, что каждый четвертый житель Европы или США имеет высокий риск возникновения ФП в среднем возрасте [3-5]. К 2030г в странах Европейского союза распространенность ФП может достигнуть 14-17 млн пациентов,

что составляет 120000-215000 впервые диагностированных случаев в год [2, 6, 7]. Анализ статистических данных показывает, что частота встречаемости ФП составляет приблизительно 3% у взрослых в возрасте 20 лет и старше [8, 9], с большей распространенностью у пожилых людей [1], а также при наличии ассоциированных состояний, включая артериальную гипертензию (АГ), СН, ишемическую болезнь сердца (ИБС), структурные аномалии сердца, ожирение, сахарный диабет (СД) или хроническую болезнь почек (ХБП) [7, 10-15]. Подобное увеличение выявляемости ФП может быть связано как с улучшением диагностики бессимптомных форм [16-18], так и с увеличением средней продолжительности жизни и появлением сопутствующих заболеваний, предрасполагающих к ФП [19].

3.2. Заболеваемость, смертность и стоимость экономических затрат при фибрилляции предсердий

ФП независимо ассоциируется с двукратным повышением риска смерти от всех причин у женщин и 1,5-кратным увеличением среди мужчин [20-22] (табл. 3). Летальность при инсульте может быть в значительной степени снижена при помощи антикоагулянтной терапии, в то время как остальные методы лечения, основанные на принципах современной доказательной медицины, не выявили своего преи-

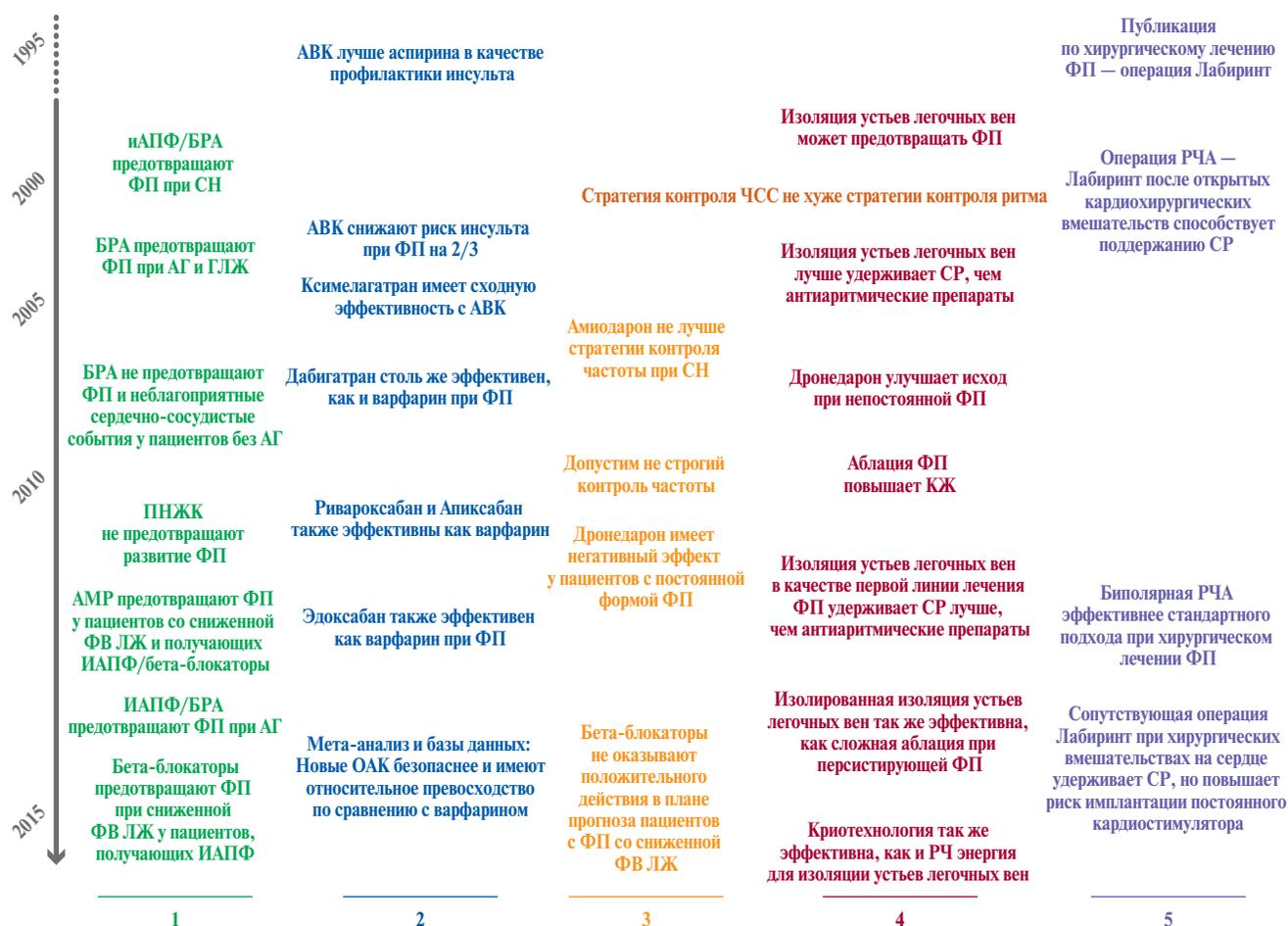


Рис. 1. Основные временные вехи в изучении ФП.

Примечание: 1 — лечение сопутствующих заболеваний и профилактика, 2 — терапия антикоагулянтами, 3 — лечение, направленное на контроль ЧСС, 4 — лечение, направленное на контроль ритма, 5 — хирургия ФП.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АГ — артериальная гипертензия, АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, КЖ — качество жизни, ОАК — оральные антикоагулянты, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, РЧ — радиочастотная, РЧА — радиочастотная абляция, СР — синусовый ритм, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений.

мушества в уменьшении риска смерти от других сердечно-сосудистых причин (декомпенсация СН, внезапная смерть) [23]. При этом общий уровень заболеваемости инсультом и хронической СН (ХСН) у пациентов с ФП значительно выше [21, 24, 25]. По современным данным, у 20-30% пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) выявляется ФП в анамнезе, а также остром периоде либо после выписки из стационара [17, 26, 27]. Также широко распространены сосудистая деменция и когнитивные нарушения [28-30], что сопровождается снижением качества жизни (КЖ) [31, 32], депрессией [33] и увеличением числа госпитализаций (до 10-40% от общего количества пациентов с ФП ежегодно) [23, 34, 35].

Прямые затраты на лечение ФП составляют примерно 1% от общих расходов на здравоохранение в Великобритании и от 6,0 до 26,0 млрд долларов в США за 2008г [36, 37], включая расходы, связанные с лечением осложнений (например, инсульта), и затратами на пребывание в стационаре.

Тем не менее, возможно значительное увеличение расходов при отсутствии оптимального алгоритма своевременной профилактики и лечебных мероприятий при ФП.

3.3. Влияние подхода, основанного на принципах доказательной медицины, на прогноз пациентов с фибрилляцией предсердий

На рисунке 1 отражены основные этапы в изучении патогенеза ФП и применения различных тактик ведения пациентов. Несмотря на достигнутые успехи, распространенность данной патологии остается на высоком уровне. Пероральные антагонисты витамина К (АВК) и антикоагулянты (ОАК), не являющиеся АВК, значительно снижают частоту возникновения инсульта и смертность у пациентов с ФП [38, 39]. Другие стратегии, такие как контроль ритма и контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС), способ-

ствуют редукции симптомов, связанных с ФП, а также могут оказывать положительное влияние на функцию левого желудочка (ЛЖ), но при этом не сопровождаются снижением заболеваемости или смертности [40, 41].

По данным современных рандомизированных контролируемых клинических исследований (РКИ) частота распространенности инсульта при ФП составляет в среднем 1,5% в год, в то время как годовой коэффициент смертности находится в пределах 3% на фоне постоянного приема антикоагулянтной терапии [40]. Данные по уровню смертности в реальной клинической практике могут отличаться [42]. В меньшей степени летальность ассоциируется с инсультом, в то время как внезапная сердечная смерть и смерть от прогрессирующей СН являются более частыми причинами, что обуславливает необходимость проведения интервенционных вмешательств по показаниям помимо обеспечения адекватной антикоагуляции [43, 44]. Кроме того, у пациентов с ФП наблюдается высокая частота госпитализаций, как правило, для восстановления ритма или контроля ЧСС. Другие причины обращения в стационар связаны с декомпенсацией СН, оказанием помощи при инфаркте миокарда (ИМ) или коррекцией возможных осложнений на различных этапах лечения [34, 45].

3.4. Различия в зависимости от пола

Как в развитых, так и в развивающихся странах скорректированная по возрасту заболеваемость и распространенность ФП у женщин ниже, а риск смерти при наличии данной аритмии у них примерно равен или незначительно превышает показатели у мужчин [1, 46, 47]. Женщины с ФП подвержены большей вероятности развития инсульта по сравнению с мужчинами при условии наличия дополнительных факторов риска (ФР), особенно в старшем возрасте [48, 49] и даже на фоне антикоагулянтной терапии варфарином [50] (подробности см. в Главе 9). Кроме того, женщины описывают субъективно более выраженные клинические симптомы ФП, чем мужчины, и, как правило, они старше и имеют больше сопутствующих заболеваний [51, 52]. Риск кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии не зависит от пола [49, 50, 53], но у женщин достоверно реже отдается предпочтение стратегии контроля ритма, и они реже получают специализированную помощь [54], в то время как результаты катетерной абляции или хирургического лечения ФП также сравнимы у мужчин и у женщин [55, 56]. Вышесказанное подчеркивает необходимость внедрения эффективных диагностических инструментов, профилактических и лечебных технологий в равной степени для пациентов с ФП вне зависимости от пола.

Тактика ведения в зависимости от пола

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Необходимо внедрение эффективных диагностических инструментов, профилактических и лечебных технологий с целью предотвращения инсульта и уменьшения летальности в равной степени для всех пациентов с ФП вне зависимости от пола.	I	A	39, 46, 57
Катетерная или хирургическая абляция должна выполняться по показаниям с ожидаемой равной эффективностью вне зависимости от пола.	Ila	B	55, 56

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

4. Патофизиологические и генетические аспекты ведения пациентов

4.1. Генетическая предрасположенность к фибрилляции предсердий

ФП, особенно при дебюте в раннем возрасте, во многом является генетически обусловленной патологией, причем независимо от сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [58, 59]. Небольшая доля молодых пациентов с ФП также имеет наследственные кардиомиопатии или каналопатии, которые являются следствием врожденных патологических мутаций. Данные моногенные заболевания ассоциируются с повышенным риском внезапной смерти (см. Главу 6). Примерно у трети пациентов с ФП выявляются распространенные генетические полиморфизмы, предрасполагающие к возникновению аритмии, несмотря на относительно низкий дополнительный риск. Установлено, что, по меньшей мере, 14 из этих генетических вариантов (как правило, однонуклеотидных полиморфизмов), достоверно увеличивают риск распространения ФП в общей популяции [60-62]. Наиболее важные участки локализованы вблизи гена, кодирующего транскрипционный фактор парного гомеодомена 2 (*Pitx2*) на хромосоме 4q25 [63, 64]. Наличие данных генетических полиморфизмов повышает риск развития ФП по меньшей мере в семь раз [64]. Некоторые аллели, кодирующие риск развития ФП, также ассоциированы с повышением вероятности кардиоэмболического или ИИ, возможно, за счет случаев бессимптомной ФП (см. Главу 5 и 5.2) [62, 65, 66].

Изменения в характеристиках потенциала действия миокарда предсердий [67-70], ремоделирование предсердий и изменённая пенетрация редких генетических дефектов [61] рассматриваются в качестве потенциальных механизмов, опосредующих повышенный риск ФП у носителей подобных вариантов генов. Геномный анализ в будущем может стать полезным для диагностики и выбора оптимальной стратегии контроля ритма или ЧСС при ФП [71-76].

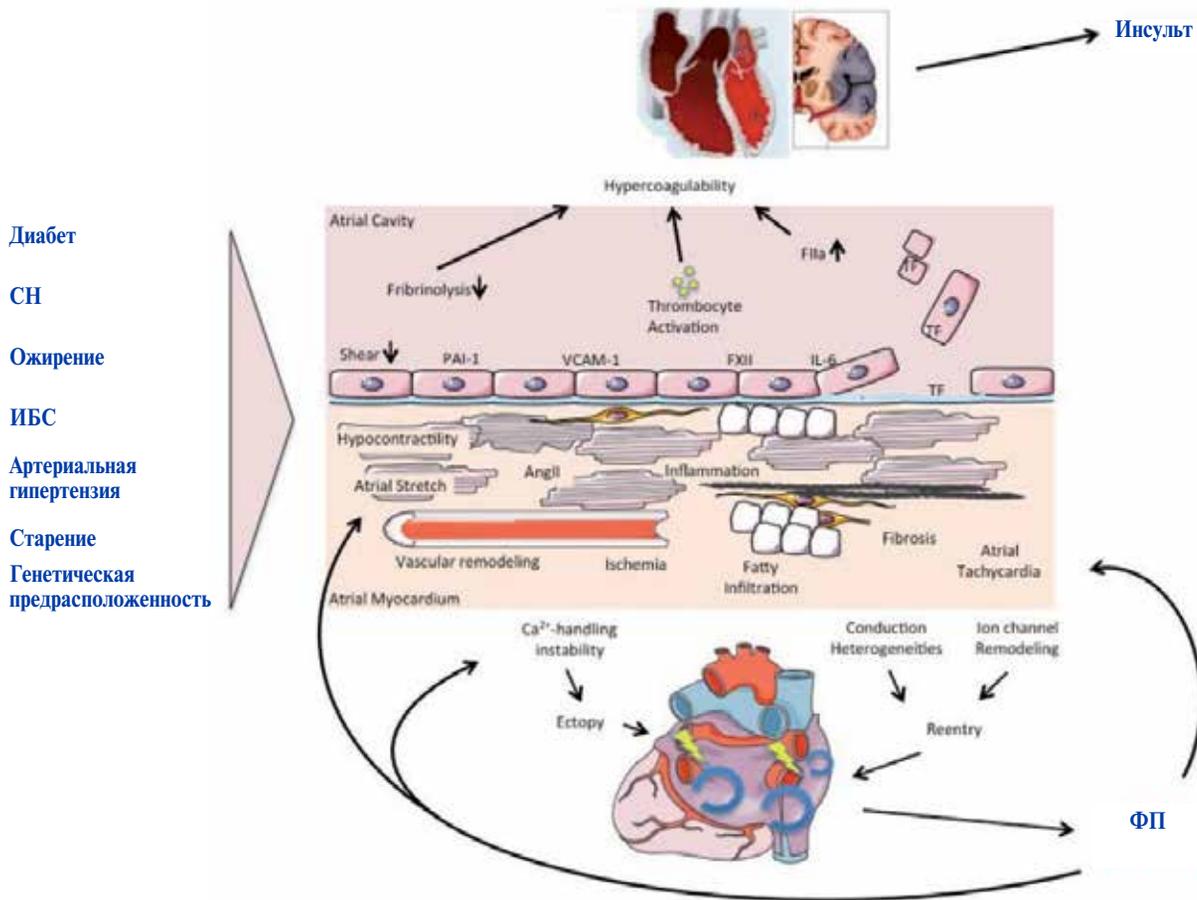


Рис. 2. Основные механизмы развития фибрилляции предсердий, которые следует учитывать при выборе терапии. Различные этиологические факторы (слева) вызывают комплекс патофизиологических изменений в предсердиях, включая формирование фиброза в ответ на растяжение камер, жировую инфильтрацию, воспаление, сосудистое ремоделирование, ишемию, дисфункцию ионных каналов и нарушения транспорта ионов Ca^{2+} . Эти изменения усиливают как эктопическую активность, так и нарушения проводимости, способствуя развитию или поддержанию ФП. В то же время некоторые из этих изменений связаны с возникновением состояния гиперкоагуляции на фоне ФП. К примеру, снижение сократительной способности уменьшает локальное напряжение сдвига эндотелия, которое увеличивает экспрессию PAI-1. В свою очередь, воспаление, индуцированное ишемией, усиливает экспрессию молекул адгезии эндотелия или способствует деструктуризации эндотелиальных клеток, что приводит к воздействию тканевого фактора на кровоток. Эти изменения вносят вклад в формирование гиперкоагуляции в полости предсердий при ФП. Кроме того, ФП самостоятельно может ускорять и поддерживать многие из перечисленных патофизиологических механизмов, что во многом объясняет прогрессирующий характер течения аритмии.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, СН — сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, PAI-1 — ингибитор активатора плазминогена 1.

Тем не менее, рутинное тестирование для выявления распространенных вариантов ассоциированных с ФП генов, не может быть рекомендовано повсеместно в настоящее время [77].

4.2. Механизмы развития фибрилляции предсердий

4.2.1. Ремоделирование ткани предсердий и роль ионных каналов

Многие сопутствующие факторы (структурная патология сердца, АГ, СД), а также, главным образом, сама ФП, способствуют медленному, но непрерывному прогрессированию структурного ремоделирования ткани предсердий (рис. 2). Отличительной чертой этого процесса является активация фибробла-

стов, усиленное формирование соединительной ткани и прогрессирование фиброза [78-80]. Кроме того, у пациентов с ФП и коморбидными состояниями, предрасполагающими к ее развитию, может выявляться жировая инфильтрация клеток ткани предсердий, воспалительная инфильтрация, гипертрофия кардиомиоцитов, некроз и амилоидоз [81-84]. Структурное ремоделирование также приводит к электрической диссоциации кардиомиоцитов и локальными нарушениям проведения [85], что благоприятствует закреплению и поддержанию аритмии [86]. У многих пациентов структурный процесс ремоделирования предсердий начинается задолго до манифестирования ФП [78]. Поскольку некоторые структурные изменения в дальнейшем носят необратимый

Таблица 4

Патофизиологические изменения в ткани предсердий, ассоциированные с ФП и клинические состояния, которые могут потенциально способствовать их возникновению

Патофизиологическое воздействие	Клинические состояния	Проаритмогенный механизм	Ссылки
Изменения внеклеточного матрикса, функции фибробластов и адипоцитов			
Интерстициальный и компенсаторный (заместительный) фиброз	ФП (особенно формы с частыми пароксизмами), АГ, СН, патология клапанного аппарата (перегрузка давлением и объемом).	Электрическая диссоциация, блок проведения, усиление ФП.	78, 79, 90, 91
Воспалительная инфильтрация		Профибротический ответ, усиление ФП.	81
Жировая инфильтрация	Ожирение.	Профибротический/ провоспалительный ответ, локальный блок проведения.	82, 92
Депозиты амилоида	Старение, СН, ИБС (рубцовые зоны в миокарде), генетические факторы.	Нарушение функции проводимости.	83, 93
Изменения ионных каналов			
Ремоделирование ионных каналов	ФП (особенно формы с частыми пароксизмами), генетическая предрасположенность к ФП.	Укорочение цикла ФП (при наличии предсердных тахикардий), удлинение цикла ФП (при наличии СН), неоднородность реполяризации предсердий.	94-96
Нестабильность транспорта ионов Ca ²⁺	ФП (особенно формы с частыми пароксизмами), АГ, СН (вероятно, вследствие повышенной симпатической активности).	Выраженная эктопическая наклонность.	97, 98
Изменения щелевых контактов	ФП.	Нарушения проводимости.	99
Изменения миоцитов			
Апоптоз и некроз	СН, коронарная болезнь сердца (следствие некроза и замещения рубцовой тканью).	Может индуцировать заместительный фиброз.	100
Гипертрофия миоцитов	Дилатация предсердий, ФП.	Усугубляет нарушения проводимости.	84, 101
Эндотелиальные и сосудистые изменения			
Микрососудистые изменения	Атеросклероз, коронарная болезнь сердца, патология периферических сосудов.	Усугубление ишемии миокарда предсердий, гетерогенность электрических функций, структурное ремоделирование.	102,
Эндокардиальное ремоделирование		Повышенный риск тромбообразования.	103, 104
Изменения автономной нервной системы			
Симпатическая гипериннервация	СН, АГ.	Выраженная склонность к эктопии.	80, 105

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СН — сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, Са — кальций.

характер, раннее начало терапии представляется обоснованным [87]. В таблице 4 приведен обзор наиболее значимых патофизиологических изменений в ткани предсердий, ассоциированных с ФП, а также перечислены соответствующие клинические состояния, которые могут потенциально способствовать их возникновению.

Вышеописанные функциональные и структурные изменения миокарда предсердий в сочетании с нарушением реологии крови, особенно стазом форменных элементов в области ушка левого предсердия (УЛП), способствуют формированию гиперкоагуляционной среды. Более того, даже короткие пароксизмы ФП приводят к повреждению миокарда предсердий и экспрессии протромботических факторов на эндокардиальной поверхности наряду с активацией тромбоцитов и клеток воспаления, что также вносит вклад в поддержание генерализованной гиперкоагуляции [88, 89]. Данная теория системной и локальной предсердной активации коагуляцион-

ной системы частично объясняет факт наличия долгосрочного риска развития инсульта даже на фоне недлительных эпизодов ФП.

4.2.2. Электрофизиологические механизмы ФП

При возникновении ФП на начальном этапе наблюдается сокращение предсердного рефрактерного периода и уменьшение длительности цикла тахикардии, в значительной степени из-за подавления входящего тока ионов Ca²⁺ и усиления транспорта ионов K⁺ в клетку [94, 95]. При структурной патологии сердца, напротив, имеется тенденция к увеличению предсердного рефрактерного периода, что служит иллюстрацией гетерогенности возможных механизмов иницирования и поддержания ФП у разных пациентов [96]. Избыточное фосфорилирование различных транспортных белков-переносчиков может способствовать усилению спонтанного высвобождения ионов Ca²⁺ и формированию триггерной активности [97, 98], таким образом, вызывая эктопию с последующим под-

держанием ФП. Несмотря на то, что гипотеза нестабильности транспортных белков-переносчиков Ca^{2+} в последнее время поставлена под сомнение и вызывает много споров [106, 107], тем не менее, данный механизм может быть ответственен за развитие ФП в структурно измененных предсердиях и отчасти объяснить роль нарушений вегетативной регуляции в генезе аритмии [80, 105].

4.2.2.1. Фокусная теория механизмов возникновения и поддержания ФП

Эпохальное открытие Haissaguerre, et al. [108] заключалось в том, что была впервые продемонстрирована роль фокальных триггеров, находящихся в области устьев легочных вен, в возникновении и поддержании ФП. В то же время выполнение аблации в указанных областях способствовало эффективному подавлению аритмии. Согласно данной теории, электрофизиологические механизмы очаговой активности при ФП могут включать как триггерную активность, так и локальные механизмы re-entry [109, 110]. Теория последовательной быстрой активации различных зон очаговой активности во время ФП получила подтверждение у пациентов с пароксизмальной формой аритмии [111, 112], в то время как при персистирующей ФП данный механизм имеет меньшее значение [113].

4.2.2.2. Теория множественной циркуляции волн возбуждения и роторов в развитии ФП

В свою очередь, авторы Moe и Abildskov [114] предположили, что ФП может поддерживаться в связи с хаотичным проведением множества независимых мелких волн возбуждения по сократительному миокарду предсердий. При этом, пока число волновых фронтов не снизится до определенного критического уровня, аритмия будет сохраняться. Гипотеза множественной циркуляции волн возбуждения находит свое подтверждение в ряде экспериментальных и клинических наблюдений [115]. Большинство локальных источников аритмии (эктопические очаги, роторы и другие стабильные зоны re-entry) также могут способствовать возникновению фибрилляторной активности в более удаленных участках предсердий, которую довольно трудно дифференцировать от поддерживающих ФП множественных волн возбуждения. Также любое из этих явлений может сопровождаться появлением “ротаторной” активности, регистрируемой с помощью внутрисердечной [116, 117] или поверхностной электрокардиографии (ЭКГ) [117].

5. Диагностика и своевременное выявление фибрилляции предсердий

5.1. Симптомная и бессимптомная фибрилляция предсердий

Диагностика ФП основывается на выявлении типичной ЭКГ-картины: абсолютно нерегулярные

интервалы относительного риска (ОР) и отсутствие отчетливых Р-волн при записи поверхностной ЭКГ. Настоящие клинические Рекомендации составлены на основе сравнительного анализа различных исследований, единым критерием включения для которых явилось наличие документированной ФП у всех пациентов. Согласно общепринятой классификации, эпизоды аритмии продолжительностью 30 сек и более являются диагностически значимыми. Как правило, ФП может иметь симптомное течение, либо не сопровождаться клиническими проявлениями (бессимптомная ФП), но часто оба варианта сочетаются [118-121].

Скрытая бессимптомная форма аритмии довольно часто не диагностируется [120, 122] и имеет серьезные последствия, наиболее грозными из которых являются инсульт и смертельный исход [123-125]. Своевременная регистрация ЭКГ является эффективным и экономически обоснованным методом диагностики хронических форм ФП [126]. Технологии для выявления пароксизмальной ФП со спонтанным восстановлением синусового ритма (СР) в настоящее время претерпели много изменений (Раздел 6.1). Доказано, что длительный мониторинг ЭКГ, например, мониторинг в течение 72 ч после инсульта [27, 127] или даже в течение более длительного времени [18, 128], значительно улучшает диагностику скрытых форм ФП. В то же время, ежедневная регистрация коротких записей ЭКГ позволяет увеличить выявление ФП у пациентов старше 75 лет [129] (Web рис. 1). В настоящее время продолжают исследования по изучению роли ранней диагностики заболевания в определении тактики ведения пациента (к примеру, сроков начала антикоагулянтной терапии) и в плане потенциального положительного влияния на прогноз.

После верификации диагноза ФП, последующий ЭКГ мониторинг может быть полезен (1) в плане оценки динамики клинического статуса или выявления новых симптомов; (2) при подозрении на прогрессирование ФП; (3) для оценки влияния лекарственного препарата на частоту желудочковых сокращений; (4) а также мониторинга эффективности контроля ритма с помощью антиаритмических препаратов или катетерной аблации.

5.2. Выявление бессимптомной фибрилляции предсердий

5.2.1. ЭКГ-скрининг, направленный на выявление ФП в общей популяции

Скрытая ФП особенно распространена в пожилом возрасте, а также у пациентов с ХСН [130]. В популяции старше 65 лет внеплановое обследование с целью выявления бессимптомной ФП представляется экономически эффективным [131], аналогичное преимущество имеет проведение ЭКГ скрининга с регистрацией одного отведения [132, 133] в других группах риска. Так,

скрининг среди 122571 пожилых пациентов (средний возраст 64 года) с использованием кратковременной записи ЭКГ либо пальпаторного исследования пульса (с последующей регистрацией ЭКГ у лиц с нерегулярным пульсом) [134] показал общую распространенность хронической формы ФП на уровне 2,3%. В возрастной группе старше 65 лет ранее недиагностированная ФП была обнаружена у 1,4% пациентов. Полученные результаты подтверждают перспективность дальнейшей разработки скрининговых программ для выявления ФП среди групп риска в общей популяции.

5.2.2. Роль длительного наблюдения в выявлении пароксизмальной ФП

Пароксизмальная ФП в реальной клинической практике часто остается недиагностированной [120]. Тем не менее, по данным исследователей из Швеции, регулярная регистрация ЭКГ позволяет достоверно увеличить частоту выявляемости бессимптомной пароксизмальной ФП в возрастной группе старше 75 лет [120, 135]. В настоящее время одобрено для клинического применения несколько диагностических

устройств, управляемых пациентом [136, 137], а также система для расширенного непрерывного мониторинга ЭКГ с помощью накожных регистраторов [138, 139] (Web рис. 1). Другие новые технологии, которые потенциально могут применяться для диагностики бессимптомной ФП, в том числе смартфоны с встроенными электродами ЭКГ, смарт-часы и аппараты для измерения артериального давления (АД) с алгоритмами обнаружения ФП, еще не были официально исследованы в сравнении с традиционными способами выявления аритмии [140].

5.2.3. Пациенты с кардиостимуляторами и имплантированными устройствами

Имплантированные кардиостимуляторы или дефибрилляторы, имеющие предсердный электрод, позволяют осуществлять непрерывный мониторинг предсердного ритма с выявлением эпизодов частого ритма. В зависимости от уровня риска в изучаемой популяции подобные эпизоды выявляются у 10-15% пациентов с имплантированными устройствами [141]. Эпизоды частого предсердного ритма ассоци-

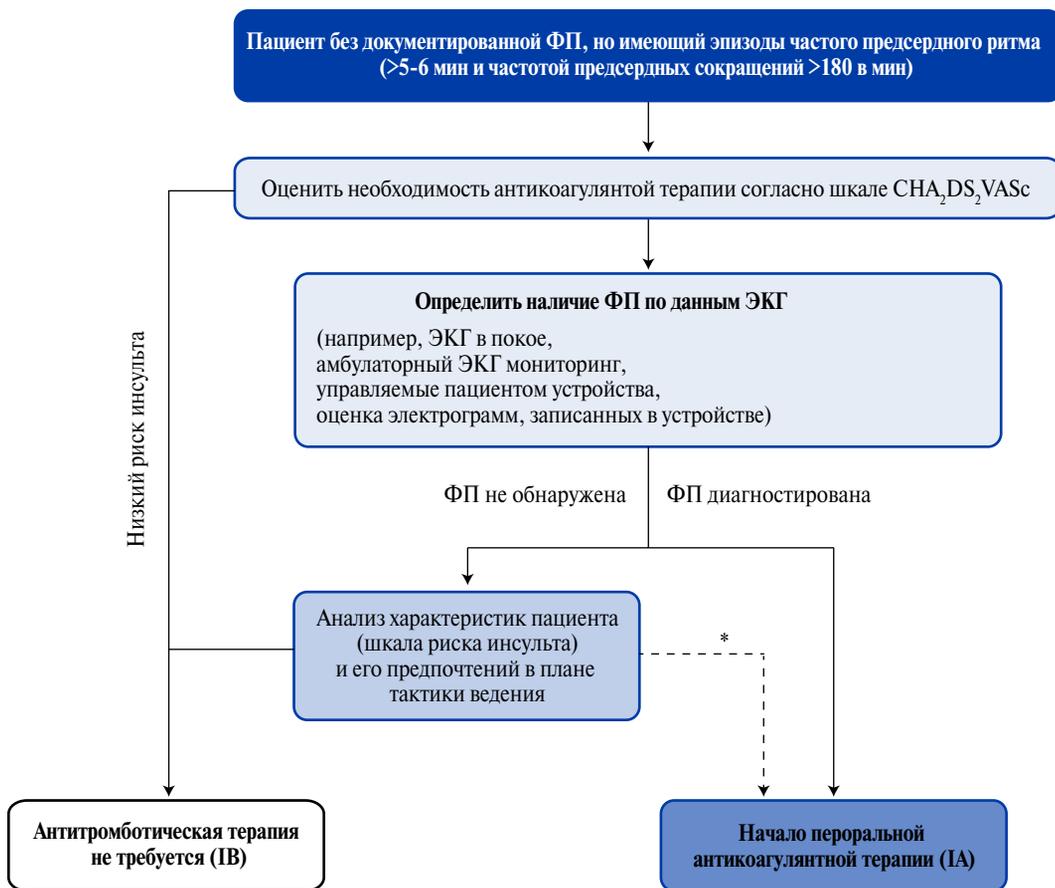


Рис. 3. Алгоритм ведения пациентов с эпизодами частого предсердного ритма, диагностированного по статистике имплантируемых устройств.

Примечания: * — в редких индивидуальных случаях, оральные антикоагулянты могут быть рассмотрены у пациентов с эпизодами частого предсердного ритма, но без диагностированной ФП. Это явно нуждается в обсуждении с пациентом и тщательной оценки превалирования риск/польза.

Адоптировано из из доклада на 3-й конференции AFNET/EHRA, согласованное мнение [150].

Сокращения: ФП — ишемический инсульт, ЭКГ — электрокардиограмма, CHADS₂ — шкала оценки риска тромбозов — застойная сердечная недостаточность (1 балл), артериальная гипертензия (1 балл), пожилой возраст (1 балл), сахарный диабет (1 балл), перенесенный инсульт (2 балла).

ированы с повышенным риском возникновения ФП (отношение рисков (HR — (англ.) hazard ratio)) 5,56, 95% доверительный интервал (ДИ) 3,78-8,17, P<0,001) и развития ИИ или системной эмболии (HR 2,49, 95% ДИ 1,28-4,85, P=0,007). Тем не менее, риск инсульта у пациентов с подобными эпизодами предсердного ускоренного ритма представляется более низким в сравнении с пациентами с подтвержденным диагнозом ФП, и не все вышеуказанные эпизоды являются истинной ФП [142]. Инсульт часто развивается при отсутствии в анамнезе эпизодов предсердного ритма с высокой частотой сердечных сокращений в течение предшествующих 30 дней [143-147]. Следовательно, неясно, являются ли обоснованными те же самые терапевтические требования при эпизодах частого предсердного ритма, что и при симптомной ФП [148]. В настоящее время ожидаются первые результаты сравнительного исследования эффективности антикоагулянтной терапии в указанных группах пациентов по данным продолжающихся клинических исследований (например, применение Аписабана для уменьшения тромбоэмболических осложнений у пациентов с субклинической ФП (ARTESIA) (регистрационный номер NCT01938248) и использование пероральных антикоагулянтов (ОАК), не являющихся АВК у пациентов с эпизодами частого предсердного ритма (NOAH — AFNET 6) (регистрационный номер NCT02618577)). На современном этапе, при проведении планового программирования имплантированных устройств следует регистрировать количество эпизодов частого ритма предсердий, и в случае их обнаружения пациенты должны быть обследованы на предмет выявления ФП развития инсульта и диагностики ФП, включая дополнительный мониторинг ЭКГ (рис. 3) [149].

5.2.4. Диагностика ФП у пациентов, перенесших инсульт

В крупных мета-анализах при проведении последовательного мониторинга ЭКГ для стратификации риска ФП после перенесенного инсульта аритмия была выявлена в 24% (95% ДИ (17-31%)) [151] и 11,5% (95% ДИ (8,9-14,3%)) случаев [17], соответственно, но имелись значительные вариации в зависимости от времени, длительности и способа мониторингования. Обнаружение ФП не является редкостью у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (6,2%, 95% ДИ (4,4-8,3%)) [128], как правило, при криптогенных инсультах, когда проводятся неоднократные мониторирования ЭКГ в течение нескольких нед. либо используется информация, полученная с помощью имплантированных регистраторов [18, 128, 152]. Понятие криптогенного инсульта используется, если причина острого нарушения мозгового кровообращения не может быть идентифицирована после проведения углубленных исследований [153], в то время как наиболее вероятным механиз-

мом является эмболия неясного генеза [154]. В нескольких исследованиях ФП была также выявлена у пациентов, у которых клинически имела место другая конкурирующая причина инсульта (например, АГ или гемодинамически значимые стенозы сонных артерий) [27, 127]. Следовательно, длительный мониторинг ЭКГ представляется обоснованным у всех пациентов, перенесших ИИ без верифицированного диагноза ФП.

Рекомендации по скринингу ФП

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Скрининг ФП рекомендован у пациентов старше 65 лет с использованием кратковременной записи ЭКГ либо пальпаторного исследования пульса.	I	B	130, 134, 155
У пациентов с анамнезом ТИА или инсульта рекомендован скрининг ФП с использованием как простой регистрации ЭКГ, так и продолжительного мониторирования ЭКГ в течение 72 часов и более.	I	B	27, 127
При проведении планового программирования имплантированных устройств (ЭКС или ИКД) следует регистрировать количество эпизодов частого ритма предсердий, и в случае их обнаружения пациенты должны быть обследованы на предмет выявления ФП, включая дополнительный мониторинг ЭКГ для документирования ФП перед началом терапии.	I	B	141, 156
У пациентов, перенесших инсульт, дополнительный длительный неинвазивный мониторинг ЭКГ или применение имплантируемых петлевых регистраторов следует рекомендовать с целью документирования асимптомной ФП.	Ila	B	18, 128
Систематический ЭКГ скрининг может быть рекомендован для выявления ФП у пациентов старше 75 лет или в группах пациентов с повышенным риском развития инсульта.	Ilb	B	130, 135, 157

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ИКД — имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭКС — электрокардиостимулятор.

5.3. ЭКГ-критерии выявления трепетания предсердий

Типичное истмус-зависимое правопредсердное трепетание имеет характерный паттерн на ЭКГ и определенную частоту желудочковых сокращений [158]. Распространенность трепетания предсердий примерно в 10 раз меньше, чем ФП, но в то же время эти состояния часто сосуществуют [159, 160]. При типичном трепетании предсердий на поверхностной ЭКГ волны Р часто имеют “пилообразную” форму, особенно

Типы ФП

Тип ФП	Определение
Впервые диагностированная ФП	ФП, которая не была диагностирована ранее, независимо от продолжительности аритмии или тяжести связанных с ней симптомов.
Пароксизмальная ФП	Самостоятельно купирующаяся, в большинстве случаев в течение 48 часов. Некоторые пароксизмы ФП могут продолжаться до 7 сут. ^a Эпизоды ФП, купированные кардиоверсией в течение 7 дней, следует относить к пароксизмальной форме ФП (А). ^a
Персистирующая ФП	ФП, которая длится более 7 дней, включая эпизоды, купированные кардиоверсией или медикаментозно спустя 7 сут. и более.
Длительно персистирующая ФП	Длительный эпизод ФП более 1 года, при условии выбора стратегии контроля ритма.
Постоянная ФП	Форма ФП, когда совместно пациентом (и врачом) принято согласованное решение не осуществлять попытки восстановления СР. Соответственно, проведение интервенционных вмешательств, направленных на контроль ритма, по определению, не требуется. Однако, если решение пересматривается в пользу стратегии контроля ритма, то аритмию следует классифицировать как длительно персистирующую ФП.

Примечание: ^a — часто трудно дифференцировать пароксизмальную и персистирующую формы ФП при отсутствии данных длительного мониторинга ЭКГ [163]. Следовательно, только одной представленной классификации недостаточно для выбора определенной тактики лечения у пациентов с ФП. При одновременном сочетании пароксизмальной и персистирующей форм для классификации следует использовать преобладающий тип аритмии.

Сокращения: СР — синусовый ритм, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиограмма.

в нижних отведениях (II, III, aVF). Частота сокращений желудочков при типичном трепетании предсердий может быть различной (обычное соотношение предсердных и желудочковых сокращений от 4:1 до 2:1, в редких случаях 1:1), однако иногда стабильное проведение 2:1 может наблюдаться при других формах тахикардий по типу *masco re-entry*, которые могут остаться недиагностированными. Таким образом, вагусная стимуляция или внутривенное введение аденозина могут быть полезны для верификации трепетания предсердий. Тактика ведения пациентов с подобными аритмиями обсуждается в Разделе 13.7. Левопредсердное или правопредсердное атипичное трепетание предсердий встречаются, главным образом, у пациентов после катетерной аблации или хирургического лечения ФП, а также после открытых кардиохирургических вмешательств [158].

6. Классификация фибрилляции предсердий

6.1. Формы фибрилляции предсердий

У многих пациентов наблюдается прогрессирующее течение ФП: от коротких и редких пароксизмов к более длительным и частым эпизодам. Со временем в большинстве случаев аритмия приобретает устойчивый характер с развитием стойких продолжительных приступов. Только у небольшой части пациентов ФП сохраняется на уровне пароксизмальной в течение нескольких десятилетий (2-3% пациентов с ФП) [161]. В то же время периодичность приступов ФП имеет определенную закономерность и не является случайным [162]. Возможно регрессирование персистирующей формы ФП до пароксизмальной. Также в дополнение к развернутым клиническим симптомам нередко у одного и того же пациента регистрируются асимптомные рецидивы ФП [120].

В зависимости от клинической картины, длительности и вероятности спонтанного купирования эпи-

зодов аритмии, традиционно выделяют пять типов ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая и постоянная формы (табл. 5). При одновременном сочетании пароксизмальной и персистирующей ФП следует учитывать, что для классификации используется наиболее часто регистрируемый тип аритмии. Их не всегда удается полностью разграничить, так как диагностированные клинические варианты могут не коррелировать с частотой и длительностью эпизодов ФП, выявляемых при помощи длительного мониторинга ЭКГ [163]. Кроме того, недостаточно доказательных данных, оценивающих эффективность терапии у пациентов с длительным анамнезом персистирующей или пароксизмальной ФП. Несмотря на перечисленные противоречия, довольно много исследований основано на сравнении различных подходов к лечению пароксизмальной и персистирующей форм ФП, и кроме того, подобная стратегия лежит в основе некоторых рекомендаций и регламентирующих документов.

Имеются некоторые данные, свидетельствующие, что частота и длительность приступов ФП могут влиять на риск развития инсульта [44, 124, 164], а также способствовать изменению ответа на проводимую терапию по контролю ритма [76, 165], но убедительных доказательств недостаточно. Таким образом, количество приступов ФП не должно являться определяющим фактором при обсуждении потенциальной эффективности интервенционного лечения, к которому имеются показания.

6.2. Клиническая классификация фибрилляции предсердий в зависимости от этиологии

Существует большое количество определенных клинических ситуаций, которые сопровождаются повышенным риском развития ФП, в том числе и при

Таблица 6

Клиническая классификация ФП

Тип ФП	Клиническое описание	Патофизиологический механизм
Вторичная ФП на фоне структурной патологии сердца	ФП у пациентов с систолической или диастолической дисфункцией ЛЖ, длительной АГ с явлениями ГЛЖ и/или другими структурными изменениями сердца. В подобных случаях присоединение ФП является предиктором неблагоприятного прогноза и способствует увеличению частоты госпитализаций.	Повышение давление в ЛП и его структурное ремоделирование в сочетании с активацией симпатической нервной системы и ренин-ангиотензиновой системы.
Очаговая ФП	Пациенты с рецидивирующими пробежками предсердной тахикардии и частыми, короткими эпизодами пароксизмальной ФП. Часто сопровождается выраженными клиническими симптомами, свойственна молодым пациентам с предсердной эктопией и/или предсердной тахикардией, трансформирующейся в ФП.	Локальные триггеры, которые в большинстве случаев находятся в легочных венах. Также к данному виду аритмии относится ФП вследствие одиночных или множественных зон re-entry.
Полигенная ФП	ФП у носителей распространенных генетических полиморфизмов, потенциально ответственных за развитие ФП. Характерно возникновение аритмии в раннем возрасте.	В настоящее время изучено недостаточно. Наличие определенных вариантов генетических мутаций может влиять на исход лечения.
Постоперационная ФП	Впервые возникшая ФП (обычно купируется самостоятельно) после открытых хирургических (как правило, кардиохирургических) операций у пациентов, изначально находившихся на СР без анамнеза ФП.	В остром периоде после оперативного вмешательства играют роль следующие факторы — воспаление, окислительный стресс, повышенная симпатическая активность, электролитные нарушения и перегрузка объемом, действие которых реализуется в условиях существующего субстрата.
ФП у пациентов с митральным стенозом или протезами клапанов	ФП у пациентов с митральным стенозом, после хирургической коррекции пороков митрального клапана и в некоторых случаях — при патологии других клапанов сердца.	Перегрузка давлением (вследствие стеноза) и объемом (вследствие регургитации) — главные причины увеличения ЛП и его структурного ремоделирования.
ФП у спортсменов	Как правило, пароксизмальная форма. Имеется связь с длительностью и интенсивностью тренировок.	Повышение вагусного влияния и увеличение объема ЛП.
Моногенная ФП	ФП у пациентов с генетически обусловленными кардиомиопатиями, включая каналопатии.	Аритмогенные механизмы, ответственные за развитие внезапной смерти, наиболее вероятно вносят вклад в развитие ФП.

Примечание: установлено, что в клинической практике различные формы ФП могут сочетаться между собой, и их влияние на выбор тактики ведения пациентов следует оценить в будущих исследованиях.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, СР — синусовый ритм, ФП — фибрилляция предсердий.

некоторых физиологических состояниях (рис. 2). Таким образом, исторически сложившийся термин “изолированная ФП”, представляется не совсем корректным, и его использования следует по возможности избегать [166]. Несмотря на то, что клинические проявления ФП могут быть схожи у разных пациентов, механизмы, лежащие в ее основе, существенно отличаются в каждом конкретном случае [167] (табл. 6). В связи с этим целесообразно учитывать возможные триггеры ФП у отдельных пациентов с целью оценки риска осложнений и оптимизации лечебной тактики. Подобными провоцирующими факторами могут являться сопутствующие кардиологические или системные заболевания (к примеру, СД, ожирение) [168], поведенческие ФР (уровень физической активности, курение, прием алкоголя [169, 170]), маркеры структурного ремоделирования миокарда (объем фиброза [171-173] или ЭКГ признаки гетерогенности ФП [174]), а также наследственная предрасположенность. В таблице 6 изложена классификация ФП, составленная на основании согласованного мнения экспертов [76, 120, 175], возможно не имеющая доказанной клинической ценности [176]. В будущем

необходимо продолжение системного поиска потенциально новых предикторов, способствующих развитию ФП, с целью улучшения диагностики различных форм заболевания [176].

6.3. Классификация фибрилляции предсердий в зависимости от выраженности симптомов

КЖ пациентов с ФП значительно снижается, что обусловлено выраженностью симптомов, связанных с аритмией, главным образом — апатией, учащенным сердцебиением, одышкой, дискомфортом в области грудной клетки, нарушением сна и психосоциальным стрессом [32, 177-180]. На фоне медикаментозной и интервенционной терапии наблюдается улучшение психологических и физических параметров [181-185], но пока недостаточно исследований, сравнивающих преимущества указанных методик [32, 186], а также оценивающих информативность специфических шкал для оценки КЖ у пациентов с ФП [187-191]. Так, EHRA была разработана шкала оценки тяжести симптомов при ФП (табл. 7) [192]. Подобная шкала применяется в Канаде (the Canadian Cardiovascular Society Severity of Atrial Fibrillation Scale) [193]. В даль-

Таблица 7
Модифицированная шкала симптомов при ФП ЕАРС по Wynn, et al. [199]

Модифицированная шкала ЕАРС	Симптомы	Описание
1	Отсутствуют	ФП не сопровождается симптомами.
2a	Слабые	Нормальная повседневная активность не нарушена на фоне симптомов, связанных с ФП. ^a
2b	Умеренные	Нормальная повседневная активность не нарушена на фоне симптомов, связанных с ФП, но пациент ощущает проявления аритмии. ^a
3	Тяжелые	Нормальная повседневная активность нарушена на фоне симптомов, связанных с ФП.
4	Инвалидирующие	Нормальная повседневная активность невозможна.

Примечание: ^a — к симптомам, связанным с ФП, чаще всего относятся усталость и одышка при нагрузке, реже сердцебиение и боль в груди [42, 194, 200-202]. Разделение на 2a и 2b класс ЕНРА зависит от переносимости симптомов ФП.

Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий, ЕНРА — Европейская ассоциация ритма сердца.

нейшем первый вариант шкалы ЕНРА была модифицирована [194-199] в 2014г, после чего появилось разделение 2 класса симптомов на легкую (2a) и умеренную (2b) степень тяжести [199]. В связи с этим, пациенты, имеющие выраженное снижение КЖ в связи с ФП (2b класс), имеют определенное преимущество при выборе стратегии контроля ритма на начальном этапе лечения. Это имеет особенно важное значение, так как среди общего количества пациентов с ФП только 25-40% имеют минимальную симптоматику, но при этом 15-30% испытывают серьезный дискомфорт и ограничение физической активности в связи с клиническими проявлениями заболевания [194, 196]. Таким образом, модифицированная шкала ЕНРА должна использоваться для выбора лечения, ориентированного на выраженность симптоматики при ФП, а также для динамического наблюдения за течением заболевания.

Рекомендации по применению модифицированной шкалы симптомов ЕАРС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Применение модифицированной шкалы симптомов ЕАРС рекомендовано в клинической практике и научных исследованиях для количественной оценки симптомов, ассоциированных с ФП.	I	C	192, 199

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий, ЕНРА — Европейская ассоциация ритма сердца.

7. Выявление и коррекция факторов риска, а также сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний

Сопутствующая сердечно-сосудистая патология и многие другие коморбидные состояния часто являются предрасполагающими факторами для развития ФП (табл. 8), повышают риск рецидивов аритмии, а также увеличивают частоту осложнений. Выявление подобных факторов, их профилактика и своевременная коррекция являются необходимым условием для выбора оптимальной стратегии в плане успешного контроля ФП и предотвращения осложнений [203, 204].

7.1. Хроническая сердечная недостаточность

У многих пациентов с ХСН развивается ФП [215-217]. Это связано с наличием общих ФР и схожими патофизиологическими механизмами [218], к которым относятся структурное ремоделирование сердца, активация нейрогормональных механизмов и ухудшение функции ЛЖ на фоне тахисистолии при ФП. Доказано, что пациенты с сопутствующей ХСН на фоне ФП имеют более неблагоприятный прогноз, включая увеличение смертности, независимо от показателей фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) [16, 221] (сохранная ФВ ЛЖ при значении $\geq 50\%$, либо снижение ФВ ЛЖ менее 40%) [219, 220]. В недавних рекомендациях ЕОК по диагностике и лечению ХСН [222] была введена новая категория СН с промежуточным снижением ФВ ЛЖ (на уровне 40-49%), но пока недостаточно данных о распространенности и особенностях течения ФП в этой популяции. Таким образом, целью лечения для всех пациентов с ФП и сопутствующей СН, независимо от уровня ФВ ЛЖ, является предотвращение неблагоприятных исходов и поддержание хорошего КЖ [223]. Общий подход к лечению ФП у пациентов с СН не отличается от принципов лечения в других популяциях, но необходимо учитывать несколько факторов. Следует отметить, что единственной тактикой с доказанным положительным влиянием на прогноз при сочетании ФП и ХСН является антикоагулянтная терапия, поэтому всем пациентам следует назначать препараты данной группы с целью предотвращения инсульта (Раздел 9).

7.1.1. ФП у пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ

Согласно действующим рекомендациям ЕОК, у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (СН-нФВ) в дополнение к антикоагулянтным препаратам должна применяться стандартная терапия СН [222], включая антагонисты ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР), имплантацию дефибрилляторов и сердечную ресинхронизирующую терапию [218], а также использование комбинированного

Таблица 8
Сопутствующая сердечно-сосудистая патология и другие коморбидные состояния, являющиеся независимыми предикторами развития ФП

Сопутствующая патология/характеристика	Риск развития ФП
Генетическая предрасположенность (основные генетические полиморфизмы, ассоциированные с развитием ФП) [64]	HR 0,4-3,2
Возраст, годы [19]	HR:
50-59	1,0 (референтное значение)
60-69	4,98 (95% ДИ 3,49-7,10)
70-79	7,35 (95% ДИ 5,28-10,02)
80-89	9,33 (95% ДИ 6,68-13,00)
АГ (компенсированная на фоне терапии) по сравнению с нормальным АД [19]	HR 1,32 (95% ДИ 1,08-1,60)
СН по сравнению с нормальной функцией сердца [19]	HR 1,43 (95% ДИ 0,85-2,40)
Клапанная патология сердца по сравнению с нормой [205]	ОР 2,42 (95% ДИ 1,62-3,60)
Перенесенный ИМ по сравнению с нормой [19]	HR 1,46 (95% ДИ 1,07-1,98)
Дисфункция щитовидной железы [206, 207]	(референтное значение — показатели эутиреоза)
Гипотиреоз	HR 1,23 (95% ДИ 0,77-1,97)
Субклинический тиреотоксикоз	ОР 1,31 (95% ДИ 1,19-1,44)
Тиреотоксикоз	ОР 1,42 (95% ДИ 1,22-1,63)
Ожирение [19, 208]	HR:
Отсутствие ожирения (ИМТ <25 кг/м ²)	1,0 (референтное значение)
Избыточная масса тела (ИМТ 25-30 кг/м ²)	1,13 (95% ДИ 0,87-1,46)
Ожирение (ИМТ >31 кг/м ²)	1,37 (95% ДИ 1,05-1,78)
СД по сравнению с нормой [19]	HR 1,25 (95% ДИ 0,98-1,60)
ХОБЛ [209]	ОР:
ОФВ1 ≥80%	1,0 (референтное значение)
ОФВ1 60-80%	1,28 (95% ДИ 0,79-2,06)
ОФВ1 <60%	2,53 (95% ДИ 1,45-4,42)
Обструктивное апное сна по сравнению с нормой [210]	HR 2,18 (95% ДИ 1,34-3,54)
ХБП [211]	ОШ:
Нет	1,0 (референтное значение)
Стадия 1 или 2	2,67 (95% ДИ 2,04-3,58)
Стадия 3	1,68 (95% ДИ 1,26-2,24)
Стадия 4 или 5	3,52 (95% ДИ 1,73-7,15)
Курение [212]	HR:
Никогда	1,0 (референтное значение)
В анамнезе (в настоящее время не курит)	1,32 (95% ДИ 1,10-1,57)
Курит в настоящее время	2,05 (95% ДИ 1,71-2,47)
Употребление алкоголя [213]	ОР:
Нет	1,0 (референтное значение)
1-6 алкогольных доз/нед.	1,01 (95% ДИ 0,94-1,09)
7-14 алкогольных доз/нед.	1,07 (95% ДИ 0,98-1,17)
15-21 алкогольных доз/нед.	1,14 (95% ДИ 1,01-1,28)
>21 алкогольной дозы/нед.	1,39 (95% ДИ 1,22-1,58)
Регулярные физические нагрузки [214]	ОР:
Без физических нагрузок	1,0 (референтное значение)
Реже 1 дня/нед.	0,90 (95% ДИ 0,68-1,20)
1-2 дня/нед.	1,09 (95% ДИ 0,95-1,26)
3-4 дня/нед.	1,04 (95% ДИ 0,91-1,19)
5-7 дней/нед.	1,20 (95% ДИ 1,02-1,41)

Сокращения: АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, HR — (англ.) hazard ratio) отношение рисков, ОР — относительный риск, ОФВ1 — объем форсированного выдоха за 1 секунду, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

ингибирования ренин-ангиотензиновой системы и неприлизина (ARNI) при хорошей переносимости препаратов из группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или БРА, но их недостаточной эффективности в плане купирования симптомов [224].

Стратегия контроля ЧСС при ФП подробно обсуждается в Разделе 10. Основными препаратами, рекомендуемыми к применению при хронической СН-нФВ (ХСН-нФВ), являются бета-блокаторы и дигоксин, в то время как верапамил и дилтиазем не используются из-за отрицательного инотропного действия. Бета-блокаторы обычно являются первой линией у клинически стабильных пациентов со снижением ФВ ЛЖ, несмотря на то, что крупный мета-анализ РКИ не показал преимуществ в плане снижения смертности при назначении бета-блокаторов в сравнении с плацебо при ФП (HR 0,97, 95% ДИ 0,83-1,14) [23]. Дигоксин довольно часто используют в клинической практике, но прямых сравнительных РКИ с другими группами препаратов у пациентов с ФП не проводились. По данным мета-анализа, включающего наблюдательные исследования, дигоксин не оказывал влияния на летальность у пациентов с ФП и сопутствующей СН (скорректированные обсервационные исследования: HR 0,90, 95% ДИ 0,70-1,16; другие схожие наблюдательные исследования: ОР 1,08, 95% ДИ 0,93-1,26) [225]. Таким образом, назначение терапии для контроля ЧСС при ФП и ХСН-нФВ должно быть индивидуальным во всех случаях, учитывая выраженность симптомов у пациентов; следует воздержаться от приема бета-блокаторов при острой декомпенсации ХСН и назначения дигоксина у пациентов с дисфункцией почек в связи с риском развития побочных эффектов (Раздел 10).

Пациенты с ФП, имеющие снижение систолической функции ЛЖ, при наличии выраженной клинической симптоматики могут нуждаться в дополнительном контроле ритма помимо снижения ЧСС, особенно в случае ухудшения ФВ ЛЖ на фоне длительной тахисистолии (развитие “тахикардиомиопатии”). Эффективность подобного подхода продемонстрирована в ряде небольших когортных исследований, где наблюдалось значимое улучшение функции ЛЖ после восстановления СР [185, 226-228]. Диагноз тахикардиомиопатии во многих случаях сложно подтвердить, и нередко он устанавливается ретроспективно после достижения клинического улучшения на фоне СР [229]. Выполнение катетерной абляции может значимо повышать КЖ при ФП и ХСН-нФВ за счет улучшения систолической функции [185, 226-228], однако требуются дополнительные исследования. На рисунке 4 приведен общий алгоритм ведения пациентов с ФП и СН.

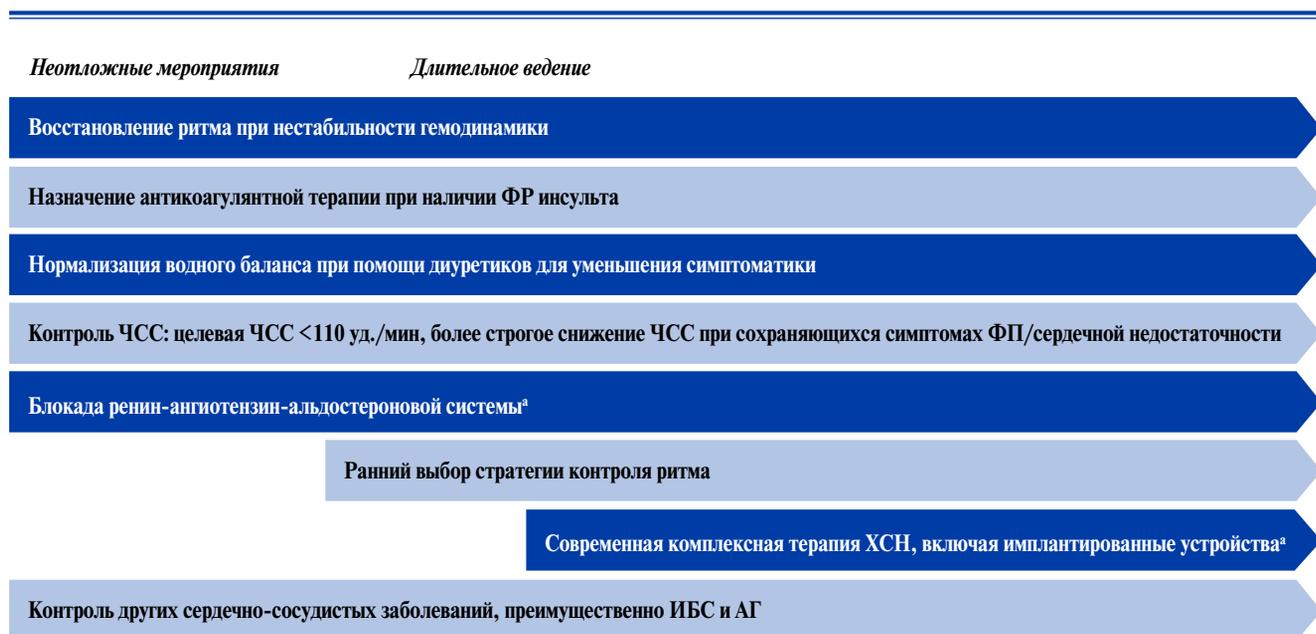


Рис. 4. Алгоритм ведения пациентов с ФП и СН (Адаптировано из Kotecha и Piccini, [128]).

Примечание: ^а — У пациентов с ХСН и низкой фракцией выброса. Следует рассмотреть назначение ингибиторов ангиотензиновых и неприлизиновых рецепторов при хорошей переносимости препаратов из группы иАПФ или БРА, но их недостаточной эффективности в плане купирования симптомов.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СН — сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений.

7.1.2. ФП у пациентов с СН с сохранной ФВ ЛЖ

Диагностика ХСН с сохранной ФВ ЛЖ затруднена у пациентов с ФП в связи со сложностью дифференцирования симптомов, связанных с аритмией и собственно проявлений СН. Проведение кардиоверсии и последующая повторная оценка клинических данных могут помочь в диагностике, но метод имеет эффективность только в плане купирования симптомов, в то время как специфическая терапия, улучшающая прогноз пациентов с ХСН при сохранной ФВ ЛЖ, в настоящее время отсутствует. Полезным диагностическим методом является эхокардиография, которая позволяет оценить признаки структурной патологии сердца на фоне симптомной ФП (гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) и/или диастолическая дисфункция). Снижение ранней диастолической скорости кровотока e' , зарегистрированное при помощи тканевого доплера, отражает нарушение расслабления ЛЖ, в то время как отношение E/e' коррелирует с инвазивным измерением давления наполнения ЛЖ [230–234]. Уровень предсердного натрийуретического пептида также измеряется с целью диагностики ХСН с сохранной ФВ ЛЖ [222], но данный показатель имеет тенденцию к повышению на фоне ФП, и оптимальные референтные значения нормы до сих пор неизвестны [235]. Ведение пациентов с ФП и сопутствующей ХСН без снижения ФВ ЛЖ должно быть направлено на контроль баланса жидкости и коррекцию сопут-

ствующих состояний, главным образом АГ и ишемии миокарда.

7.1.3. ФП у пациентов с СН с промежуточным снижением ФВ ЛЖ

СН с промежуточным снижением ФВ ЛЖ является довольно новым понятием, применяемым у пациентов при наличии симптомов и признаков СН, незначительного снижения ФВ ЛЖ до 40–49% и повышения уровня натрийуретических пептидов, а также одного из следующих критериев либо их сочетания: ГЛЖ, увеличения левого предсердия (ЛП), либо проявлений диастолической дисфункции [222]. При ФП диагностика затруднена, потому что на фоне аритмии возможна дилатация ЛП независимо от сопутствующей ХСН, так же, как и повышение концентрации натрийуретических пептидов. Значения ФВ ЛЖ при ФП могут быть вариабельны, в то время как эхокардиографическая оценка затруднена в связи со снижением систолической функции ЛЖ на фоне аритмии и вариабельностью длины сердечного цикла. Поэтому требуются дальнейшие наблюдения с целью разработки конкретных стратегий лечения для пациентов с ФП и ХСН с промежуточным снижением ФВ ЛЖ.

7.1.4. Профилактика развития ФП у пациентов с СН

Ретроспективные анализы крупных рандомизированных исследований свидетельствуют о сниже-

нии частоты впервые выявленной ФП у пациентов, получавших иАПФ/БРА, по сравнению с группой, принимавшей плацебо [236–238]. Снижение заболеваемости ФП на фоне терапии иАПФ/БРА менее очевидно у пациентов с ХСН и сохранной ФВ ЛЖ [239], в то время как при отсутствии СН преимущество назначения данных препаратов не выявляется [240–242]. Эффективность ингибиторов неприлизина в плане профилактики развития ФП в настоящее время не доказана [224]. При этом терапия бета-блокаторами в дополнение к приему ингибиторов АПФ/БРА способствовала снижению скорректированного риска возникновения пароксизмальной ФП на 33% у пациентов с ХСН и систолической дисфункцией, что подчеркивает необходимость назначения бета-блокаторов на СР с профилактической целью [23]. Свою эффективность доказал представитель АМР — эплеренон, на фоне приема которого в качестве комплексной терапии совместно с иАПФ/БРА и бета-блокаторами наблюдалось снижение случаев развития ФП у пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ и II функциональным классом (ФК) ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [243].

7.2. Артериальная гипертензия

Гипертензия является значимым ФР инсульта при ФП. Неконтролируемое высокое АД увеличивает вероятность инсульта и геморрагических осложнений и может приводить к рецидивам аритмии. Таким образом, тщательный контроль АД должен быть неотъемлемой частью лечения пациентов с ФП [247]. Ингибирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы может предотвращать структурное ремоделирование миокарда и повторные эпизоды аритмии [236, 244]. Недавний анализ датского регистра с долгосрочным мониторингом влияния различных антигипертензивных средств на частоту возникновения ФП свидетельствует о положительном эффекте иАПФ или БРА [245], в том числе при проведении вторичного анализа среди пациентов с СН или признаками ГЛЖ [238, 246]. В то же время, у пациентов с диагностированной ФП при отсутствии дисфункции ЛЖ и ХСН, назначение БРА не предотвращает рецидивов аритмии в сравнении с плацебо [240, 241]. Совместное применение иАПФ или БРА и антиаритмической лекарственной терапии может уменьшать частоту повторных эпизодов ФП после кардиоверсии по сравнению с изолированным назначением антиаритмических препаратов [248, 249]. Мета-анализ приведенных выше исследований продемонстрировал меньший риск рецидивов ФП на фоне антигипертензивной терапии [236–238, 250], однако, по крайней мере, в одном контролируемом исследовании преимущество данной схемы лечения не подтвердилось [240, 251].

7.3. Патология клапанов сердца

Наличие патологии клапанного аппарата сердца независимо ассоциируется с возникновением ФП [252]. Доказано, что около 30% пациентов с ФП имеют ту или иную форму поражения клапанов сердца, часто выявляемую только при проведении эхокардиографии [201, 253–255]. ФП ухудшает прогноз у пациентов с тяжелой степенью клапанной патологии [256], включая тех, кто подвергается открытым хирургическим или транскатетерным вмешательствам при заболеваниях аортального или митрального клапана [257–262]. Клапанная болезнь сердца может быть связана с повышенным тромбоэмболическим риском, который, вероятно, также усиливает риск инсульта у больных ФП [263]. Подобно СН, патология клапанов и ФП взаимосвязаны и усугубляют друг друга посредством перегрузки объемом и давлением с развитием тахикардиомиопатии, а также под воздействием нейрогуморальных факторов [264–270]. При тяжелом поражении клапанов сердца возникновение ФП можно расценивать как маркер прогрессирования заболевания, что определяет показания к оперативному лечению (реконструкции или протезированию клапана) [271].

Традиционно для пациентов с ФП выделяют “клапанную” и “неклапанную” формы аритмии [272]. Хотя принятые определения могут немного отличаться, клапанная ФП в основном относится к пациентам с ревматической болезнью сердца (преимущественно митральный стеноз) либо с механическими протезами клапанов. В действительности, сопутствующая ФП ассоциируется с наиболее высоким тромбоэмболическим риском при наличии стеноза митрального клапана [263, 273, 274], но нет четких доказательств того, что другая клапанная патология, включая митральную регургитацию или поражение аортального клапана, требует также особого подхода при выборе антикоагулянтной терапии и оценке вероятности инсульта у пациентов с ФП [275]. Таким образом, от исторического термина “неклапанная” ФП целесообразно отказаться в пользу определений, построенных с учетом конкретной подлежащей патологии.

Рекомендации для пациентов с патологией клапанов сердца и ФП

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
Раннее хирургическое лечение рекомендуется при тяжелой недостаточности митрального клапана, сохранной функции ЛЖ и впервые возникшей ФП, даже при отсутствии симптомов, особенно если выполнение хирургической операции представляется эффективным.	IIa	C	276

Ранняя митральная вальвулопатия должна быть рассмотрена у бессимптомных пациентов с тяжелым митральным стенозом и подходящей анатомией клапана, и впервые возникшей ФП.	Ila	C
---	-----	---

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ФП — фибрилляция предсердий.

7.4. Сахарный диабет

СД и ФП часто сочетаются, так как имеют схожие ФР [277-283], кроме того, СД увеличивает вероятность развития инсульта и других осложнений, связанных с аритмией [284]. У пациентов с ФП длительный анамнез диабета, по всей видимости, повышает вероятность тромбоэмболических событий, но не оказывает влияния на риск кровотечений на фоне приема ОАК [285]. К сожалению, интенсивный гликемический контроль не влияет на частоту возникновения новых случаев ФП [284], в то время как лечение метформином ассоциируется с уменьшением долгосрочного риска ФП у данной категории пациентов [286] и может быть, даже способствует снижению риска инсульта [13]. В свою очередь, наличие диабетической ретинопатии, которая отражает степень декомпенсации СД, не увеличивает вероятность внутриглазных кровоизлияний на фоне антикоагулянтной терапии [287].

7.5. Ожирение и коррекция массы тела

7.5.1. Ожирение как ФР развития ФП

Ожирение способствует прогрессивному возрастанию риска развития ФП (табл. 8) [288-291], который прямо пропорционален увеличению показателя индекса массы тела (ИМТ) [288, 290-292], во многом за счет формирования диастолической дисфункции ЛЖ, повышенной симпатической активности и увеличения воспаления, наряду с повышенной жировой инфильтрацией предсердий [293-295]. К тому же, избыточный вес может ассоциироваться с повышением риска ИИ, тромбоэмболий и смерти у пациентов с ФП [292].

7.5.2. Роль снижения веса у пациентов с ожирением и ФП

Интенсивное снижение веса в дополнение к контролю над другими сердечно-сосудистыми ФР (достижение потери веса в пределах 10-15 кг), приводило к меньшему количеству рецидивов ФП и связанных с ней симптомов по сравнению с подходом, основанным на общих рекомендациях у пациентов с ожирением и ФП [203, 204, 296]. Увеличение кардиореспираторных нагрузок может еще больше снизить частоту возникновения ФП у паци-

ентов с ожирением [297]. Безусловно, необходимо дальнейшее изучение проблемы, но, тем не менее, у данной когорты пациентов использование стратегии интенсивного снижения веса представляется оправданным.

7.5.3. Проведение катетерной абляции ФП у пациентов с ожирением

Ожирение может увеличивать частоту рецидивов ФП после катетерной абляции [298-301], особенно в условиях сочетания с синдромом обструктивного апноэ сна. Кроме того, пациентам с избыточным весом, как правило, требуется более высокая доза рентгена во время абляции, а в периоперационном периоде чаще развиваются осложнения [302, 303]. Следует отметить, что снижение симптоматики после катетерной абляции ФП у пациентов с ожирением сопоставимо с показателями пациентов, имеющих нормальный вес [298]. Учитывая эффективность стратегии интенсивного снижения веса в плане уменьшения частоты ФП (Раздел 7.5.2), катетерную абляцию следует рассматривать в комплексе с различными мерами по модификации образа жизни и коррекции веса.

Рекомендации для пациентов с ФП, страдающих ожирением

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Пациентам с ФП и ожирением следует рекомендовать снижение веса в комплексе с коррекцией других ФР с целью снижения количества эпизодов ФП и уменьшения симптомов.	Ila	B	204, 288, 296

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска.

7.6. Хроническая обструктивная болезнь легких, апноэ сна и другие респираторные заболевания

Установлено, что ФП ассоциирована с синдромом обструктивного апноэ сна [304, 305], что обусловлено влиянием нескольких патофизиологических механизмов, включая вегетативную дисфункцию, гипоксию, гиперкапнию и воспаление [96, 304-307]. Так, на фоне обструктивного апноэ сна усиливаются колебания внутригрудного давления, что может оказывать прямое или опосредованное через вагусную активацию влияние, вызывая укорочение потенциала действия миокарда предсердий и индукцию ФП. Контроль имеющихся ФР и использование вентиляции в режиме непрерывного положительного давления в дыхательных путях способствуют снижению частоты рецидивов ФП [308-312]. Представляется разумным проведе-

ние направленного скрининга среди пациентов, имеющих ФП, с целью выявления эпизодов обструктивного сонного апноэ. Выбор наиболее уместной стратегии лечения данного состояния позволит оптимизировать подходы к терапии ФП с целью улучшения контроля заболевания. Следует отметить, что применение управляемой поддерживающей терапии давлением нецелесообразно у пациентов с ХСН-нФВ с преимущественно центральным апноэ сна (где сопутствующая ФП выявляется в 25% случаев) [313].

Пациенты с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) часто имеют сопутствующую предсердную тахикардию, которую необходимо дифференцировать от ФП с помощью ЭКГ-критериев. Препараты, используемые для снятия бронхоспазма, особенно ряда теофиллинов и агонистов бета-адренорецепторов, могут провоцировать возникновение ФП и затруднять контроль частоты желудочковых сокращений. Неселективные бета-блокаторы, соталол, пропafenон и аденозин следует использовать с осторожностью у пациентов с выраженным бронхоспазмом, однако их можно безопасно применять у пациентов с ХОБЛ. Селективные антагонисты бета-1 адренорецепторов (к примеру, бисопролол, метопролол и небиволол), дилтиазем и верапамил хорошо переносятся и эффективны (Раздел 10).

Рекомендации для пациентов с ФП и респираторными заболеваниями

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
При возникновении ФП на фоне острого респираторного заболевания или обострения хронической легочной патологии в первую очередь необходимо провести коррекцию гипоксемии и ацидоза.	Ila	C	
У всех пациентов с ФП необходимо исключить синдром обструктивного ночного апноэ.	Ila	B	304, 305, 314, 315
Необходима оптимальная терапия, направленная на коррекцию обструктивного ночного апноэ, с целью уменьшения частоты рецидивов ФП и улучшения контроля заболевания.	Ila	B	307-311

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

7.7. Хроническая болезнь почек

По статистике ФП регистрируется у 15-20% пациентов с ХБП [316]. Критерии диагностики ХБП довольно строго определены в большинстве клинических исследований, включающих пациентов с ФП. Несмотря на то, что снижение расчетного показателя клиренса креатинина (КлКр) менее 60 мл/мин явля-

ется общепринятым критерием ХБП, в ряде исследований для адаптации дозы новых ОАК у пациентов с ФП использовали в качестве референта уровень КлКр менее 50 мл/мин, обычно оцениваемый по формуле Кокрофта-Голта. Функция почек у пациентов с ФП со временем может ухудшаться, что проявляется снижением показателя КлКр [317]. Тактика назначения и режим дозирования ОАК у пациентов с ХБП обсуждается в Разделе 9.2.4.

Рекомендации для пациентов с ХБП и ФП

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Оценка функции почек с помощью уровня креатинина сыворотки крови или КлКр рекомендуется всем пациентам с ФП для выявления заболеваний почек и правильного дозирования препаратов для лечения ФП.	I	A	316, 318-321
Всем пациентам с ФП, получающим ОАК, необходимо оценивать функцию почек как минимум 1 раз/год для своевременного выявления хронической патологии почек.	Ila	B	

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: КлКр — клиренс креатинина, ОАК — пероральная антикоагулянтная терапия/пероральный антикоагулянт, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек.

8. Комплексный подход к лечению пациентов с фибрилляцией предсердий

Как правило, большинство пациентов на начальном этапе обращаются за медицинской помощью не к узким специалистам, а попадают на прием к терапевтам или врачам общей практики, либо получают консультации от фармацевтов. Поскольку ФП часто протекает бессимптомно (“немая” ФП), эти специалисты должны сделать все возможное, чтобы вовремя диагностировать ФП и назначить адекватное лечение. Первоначальная оценка должна проводиться при первом контакте с медицинским работником, при любых обстоятельствах, позволяющих осуществить регистрацию и анализ ЭКГ. Следует учитывать пять ключевых принципов, на которых основывается оценка клинического статуса и выбор дальнейшей тактики у пациентов с впервые диагностированной ФП (рис. 5):

1) Наличие нестабильной гемодинамики, выраженные клинические симптомы, лимитирующие физическую активность пациентов;

2) Наличие предрасполагающих факторов (например, тиреотоксикоз, сепсис, или недавнее хирургическое вмешательство) и потенциального субстрата аритмии (фоновой сердечно-сосудистой патологии);

3) Риск инсульта и необходимость назначения антикоагулянтной терапии;



Рис. 5. Неотложная терапия и долгосрочное лечение пациентов с ФП, желаемые сердечно-сосудистые результаты, ожидаемые положительные эффекты. (Адаптировано из отчета 4-й консенсусной конференции AFNET/EACAP [76].)

Сокращения: КЖ — качество жизни, ЛЖ — левый желудочек, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, ЧСС — частота сердечных сокращений.

- 4) Оценка ЧСС и необходимости урежения ЧСС;
- 5) Оценка симптомов и принятие решения о восстановлении СР.

Комплексный подход к ведению пациентов с ФП, как и успешно примененный в других областях медицины [322-324], способствует выбору оптимальной, ориентированной на соблюдение рекомендаций

стратегии [325] (рис. 6), [322-324], что значительно улучшает результаты лечения [42, 325-327].

Подобный подход согласуется с положениями Руководства по лечению хронических заболеваний сердца Всемирной организации здравоохранения [328]. После выявления впервые зарегистрированной ФП рекомендовано обращение к кардиологу или специалисту по лечению ФП для дальнейшего дообследования, оценки рисков и выбора наиболее оправданной тактики [329]. Возможны ситуации, когда необходима госпитализация в стационар в максимально быстрые сроки (табл. 9). Подобная мультидисциплинарная тактика ведения пациентов при выявлении ФП способствует повышению эффективности терапии и позволяет минимизировать ошибки — недостаточное использование анти-



Рис. 6. Оптимальная тактика ведения пациентов с фибрилляцией предсердий.

Примечания: ^а — на месте или посредством перевода в необходимое отделение или стационар, ^б — отчеты о безопасности должны собираться в опубликованных и контролируемых центральных базах данных.

Таблица 9
Клинические признаки, требующие срочной специализированной помощи в центрах по лечению ФП^а

Клинические состояния
Нестабильная гемодинамика
Неконтролируемая ЧСС
Симптоматическая брадикардия, сохраняющаяся на фоне снижения дозы или полной отмены пульсурежающих препаратов
Нестабильная стенокардия или снижение систолической функции ЛЖ
ТИА или инсульт

Примечание: ^а — необходимо раннее начало антикоагулянтной терапии по показаниям у всех пациентов, без предварительной консультации специалиста.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Комплексный подход в лечении ФП			
Роль пациента	Роль мультидисциплинарной команды	Технологические возможности	Доступность всех вариантов лечения ФП
<ul style="list-style-type: none"> • Центральная роль в процессе лечения • Обучение пациентов • Поощрение и расширение возможностей для улучшения самоорганизации • Консультации и советы по изменению образа жизни и коррекции ФР • Участие в совместном принятии решений • <i>Обучение, вовлечение и поощрение пациентов</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Продуктивное взаимодействие различных специалистов — врачи общей практики, кардиологи, неврологи, хирурги, и другие специалисты • Эффективное сочетание навыков общения, образования и опыта • <i>Совместная продолжительная работа мультидисциплинарной команды в лечении ФП</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Информирование по ФП • Помощь в принятии решений • Инструменты контроля и коммуникации для взаимодействия пациентов со специалистами • Мониторинг приверженности терапии и эффективности лечения • <i>Навигационные программы, помогающие принять решение и определить правильную тактику лечения</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Комплексный подход по изменению образа жизни • Антикоагулянтная терапия • Контроль ЧСС • Антиаритмическая терапия • Катетерная абляция или хирургическое лечение (абляция, имплантация окклюдеров УЛП, хирургическое лечение ФП) • <i>Комплексный подход в процессе принятия решений мультидисциплинарной командой по лечению ФП</i>

Рис. 7. Комплексный подход в лечении фибрилляции предсердий.

Сокращения: ЛП — левое предсердие, УЛП — ушко левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, ЧСС — частота сердечных сокращений.

коагулянтов, неправильный выбор в пользу стратегии контроля ритма либо ЧСС и неадекватный контроль сердечно-сосудистых ФР. В целом, для осуществления подобного комплексного подхода необходимо продуктивное взаимодействие специалистов первичного звена здравоохранения, кардиологов, кардиохирургов, аритмологов, специалистов по лечению инсультов и врачей смежных специальностей с пациентами, которое позволяет достичь эффективного контроля заболевания путем модификации образа жизни, коррекции ФР, лечения сопутствующей патологии и оказания специализированной помощи при ФП (рис. 7).

8.1. Обоснование комплексного подхода к лечению фибрилляции предсердий

Несмотря на доказанную эффективность ряда структурированных алгоритмов лечения ФП, необходимы дальнейшие исследования с целью оптимизации тактики ведения пациентов. Опубликованы данные, демонстрирующие положительное влияние применения интегрированного подхода в терапии ФП, который сопровождается уменьшением числа госпитализаций по поводу ССЗ приблизительно на одну треть от общего количества и снижением кардиоваскулярной смертности (14,3% против 20,8%, HR 0,65; 95% ДИ 0,45-0,93; P=0,017, средний период наблюдения ~22 мес.) по сравнению с обычным лечением в крупных неспециализированных центрах [330]. Кроме того, мультидисциплинарный подход оказался экономически эффективным [331]. Тем не менее, в одном австралийском РКИ получено лишь незначительное положительное влияние ком-

плексного подхода лечения ФП в плане снижения незапланированных госпитализаций и уменьшения смертности, ограниченного начальным периодом лечения. Однако полученные результаты позволяют предположить, что подход к ведению пациентов с ФП в рутинной клинической практике должен быть по возможности интегрированным [332]. В недавних обсервационных исследованиях мультидисциплинарное взаимодействие специалистов в лечении ФП оказалось эффективным и способствовало снижению частоты госпитализаций [333, 334] и случаев инсульта [333], в то время как в последующих нерандомизированных исследованиях реже достигалась комбинированная конечная точка (летальный исход, госпитализация вследствие сердечно-сосудистых причин и обращения за неотложной помощью в связи с ФП) [335]. Вероятно, требуется дальнейшая оценка эффективности комплексного подхода к лечению ФП, проведение исследований с различным дизайном, а также сравнительный анализ результатов в условиях стационарной и амбулаторной организации медицинской помощи.

8.2. Составляющие комплексного лечения фибрилляции предсердий

8.2.1. Роль пациента

Роль пациента в организации процесса лечения должна иметь центральное значение. Поскольку для достижения успеха необходимы меры по изменению образа жизни и высокая приверженность к терапии, пациентам следует четко осознавать свою ответственность в принятии решений. При

этом врачи и другие медицинские работники обязаны предоставить полную информацию пациенту об имеющихся подходах к лечению с позиций доказательной медицины. Тем не менее, в приверженности к терапии наибольшее значение принадлежит самоконтролю за соблюдением рекомендаций, что лучше всего описывается как понятие “совместная ответственность” [336]. Таким образом, адекватное обучение пациентов и членов их семьи является неотъемлемой частью терапии и направлено на повышение ответственности пациентов в плане соблюдения врачебных рекомендаций [326, 328], а также способствует лучшей информированности о причинах, ФР и предлагаемых методах лечения заболевания [337].

8.2.2. Мультидисциплинарный подход в лечении ФП

Фундаментальной концепцией мультидисциплинарного подхода является взаимодействие участников команды на всех уровнях оказания помощи пациентам с ФП и делегирование определенных задач и полномочий от специалистов до врачей первичного звена здравоохранения, и в свою очередь до других медицинских работников. Многопрофильный подход включает в себя эффективное сочетание навыков межличностного общения, обучения пациентов, а также использования специализированных технологий в лечении ФП опытными специалистами. Важно пересмотреть принципы повседневной практики взаимодействия врачей общей практики и представителей смежных специальностей, которые должны нести ответственность за информирование пациентов и координацию помощи, в то время как специалист по лечению ФП по-прежнему определяет медицинскую тактику. На формирование состава мультидисциплинарной команды по лечению ФП также могут оказывать влияние культурные и региональные различия.

8.2.3. Роль других специалистов

Некоторые врачи смежных специальностей, к примеру, представители первичного звена здравоохранения, обладают достаточным опытом в плане профилактики инсульта и стартовой терапии ФП, в то время как другим может потребоваться обучение для приобретения необходимых навыков. Некоторые направления лечения пациентов с ФП (например, контроль сопутствующих ССЗ, антиаритмическая лекарственная терапия или интервенционное лечение) часто требуют участия специалистов соответствующего профиля. В рамках интегрированного подхода к ведению пациентов с ФП роль неспециализированных структур, главным образом, состоит в инициировании медицинской помощи, где это необходимо, и обеспечении

контакта со специалистами с целью оптимизации терапии и повышения качества лечения.

8.2.4. Информационные технологии в лечении ФП

Программное обеспечение для поддержки процесса принятия решений способствует широкому внедрению доказательно-обоснованных подходов к лечению ФП и достижению лучших результатов при соблюдении рекомендаций экспертов [338]. Электронные устройства и программы также помогают достичь слаженного взаимодействия участников команды в процессе лечения ФП. В целях более широкого использования подобных технологий и оптимизации процесса принятия клинических решений, группа экспертов, разрабатывающих рекомендации по лечению ФП, предоставляет в свободном доступе специальные приложения для смартфонов специалистам по ведению пациентов с ФП и пациентам.

Рекомендации по использованию комплексного подхода в лечении ФП

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Комплексный структурированный подход к организации лечения и последующего динамического наблюдения рекомендован всем пациентам с ФП с целью повышения их приверженности в отношении врачебных назначений и снижения частоты госпитализаций и уровня смертности.	Ila	B	330-332
Роль пациента в процессе принятия решений в ходе лечения ФП должна иметь центральное значение, с целью оптимизации терапии исходя из индивидуальных предпочтений пациента, а также повышения приверженности к долгосрочной терапии.	Ila	C	330, 332, 334

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

8.3. Диагностическое обследование при фибрилляции предсердий

ФП часто встречается у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, иногда недиагностированной вследствие латентного течения. Поэтому у всех пациентов с ФП необходимо осуществлять всестороннюю оценку сердечно-сосудистой системы [339].

8.3.1. Рекомендуемые диагностические методы для всех пациентов с ФП

У всех пациентов необходимо тщательно изучить анамнез заболевания, провести полное клиническое обследование, которое включает тщательную оценку сопутствующей патологии, определение формы ФП, оценку риска инсульта и связанных с ФП симпто-

мов, а также выявление связанных с аритмией осложнений, таких как системные тромбоэмболические события или дисфункция ЛЖ. Анализ ЭКГ в 12-отведениях позволяет верифицировать наличие ФП, определить ЧСС, возможные нарушения проводимости, ишемические изменения и признаки структурной патологии сердца. На начальном этапе следует выполнить ряд лабораторных исследований для оценки функции щитовидной железы, почек, содержания электролитов в плазме крови наряду с общеклиническим анализом с подсчетом форменных элементов. Трансторакальная эхокардиография рекомендуется всем пациентам с ФП для выбора оптимальной тактики лечения. Данный метод позволяет выявить органическую патологию (например, клапанные пороки), оценить размеры и функцию ЛЖ (систолическую и диастолическую), состояние предсердий и функцию правых камер сердца [339, 340]. Несмотря на то, что при ФП уровень натрийуретических пептидов в плазме повышается, в настоящее время недостаточно доказательной базы, чтобы считать их независимыми предикторами, ассоциированными с аритмией [341-343].

8.3.2. Дополнительные исследования для отдельных категорий пациентов с ФП

Амбулаторный мониторинг ЭКГ позволяет оценить степень контроля ЧСС, корреляцию симптомов и рецидивов аритмии во времени, а также выявить фокусный механизм начала пароксизмов ФП. Чреспищеводная эхокардиография (ЧП ЭХО) используется для подробной оценки состояния клапанов сердца, исключения внутрисердечных тромбов, особенно в УЛП, а также с целью принятия решения о возможности ранней кардиоверсии или катетерной аблации [344]. При наличии симптомов или объективных признаков ишемии миокарда необходимо выполнение стресс-теста или коронарной ангиографии в зависимости от обстоятельств. У пациентов с ФП и признаками церебральной ишемии или инсульта рекомендуется выполнение компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга (ГМ) для верификации диагноза и принятия решения в отношении неотложной тактики и назначения продолжительной антикоагулянтной терапии. Выполнение МРТ ЛП с отсроченным контрастиро-

Таблица 10

Ведение пациентов в зависимости от целей лечения ФП

Категория	Вмешательство	Аспекты наблюдения	Примеры достижения целей
Влияние на прогноз	Контроль сопутствующих заболеваний (примеры)	Ожирение АГ ХСН ИБС Диабет Клапанные пороки сердца	Снижение веса Контроль уровня АД Лечение ХСН и снижение числа госпитализаций Прием статинов и антитромбоцитарных препаратов, реваскуляризация Контроль гликемии Пластика или протезирование клапанов
Влияние на прогноз	Применение антикоагулянтов	Показание (категория риска, временный прием, к примеру, после кардиоверсии). Приверженность (НОАК или АВК) и уровень МНО (при приеме АВК). Дозирование НОАК (сопутствующие медикаменты, возраст, вес, функция почек).	Частота инсультов Кровотечения Смертность
Главным образом влияние на симптомы, частично на прогноз	Контроль ЧСС	Симптомы Средняя ЧСС в покое менее 110 в мин	Модифицированная шкала E EHRA Степень компенсации ХСН Функция ЛЖ
Влияние на текущие симптомы	Контроль ритма	Симптомы и побочные эффекты Исключение проаритмогенного действия (PR, QRS, QTc интервал)	Толерантность к нагрузке Частота госпитализаций Осложнения терапии
Соблюдение режима терапии и приверженность к лечению	Обучение пациентов и навыки самоконтроля	Информирование (о заболевании, методах и целях лечения) Обучение навыкам (действия в определенных ситуациях...)	Приверженность к лечению Непосредственная оценка, основанная на систематических опросах и анкетировании
Длительный уход и ведение пациентов	Привлечение к уходу родственников пациента	Кто? (супруги, родственники, врачи общей практики, медсестры и специалисты для ухода на дому, фармацевты) Четкое осознание важности участия пациента в процессе лечения Знания и навыки	Непосредственная оценка выполнения заданий пациентами (к примеру, посредством заполнения карты пациента) Распределение медикаментов Отчет по визитам наблюдения

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АВК — антагонист витамина К, ЕАРС — Европейская ассоциация ритма сердца, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, МНО — международное нормализованное отношение, НОАК — оральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина К, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений.

ванием гадолинием [345-347] и в T1 режиме [347], а также проведение внутрисердечной эхокардиографии [348] также может быть полезным для определения тактики лечения, но для рутинного применения данных диагностических методов необходима дополнительная доказательная база на основании многоцентровых исследований.

8.4. Организация динамического наблюдения пациентов с фибрилляцией предсердий

С целью повышения эффективности лечения и профилактики рецидивов ФП большинству пациентов необходимо регулярное наблюдение, которое может осуществляться врачами общей практики, специально обученными медицинскими сестрами, кардиологами и специалистами по лечению ФП [325, 330]. При этом специалист должен координировать процесс лечения и ухода за пациентами. Задачей динамического наблюдения является постоянная оценка клинического статуса пациента, контроль соблюдения врачебных рекомендаций и коррекция терапии при необходимости.

Рекомендации по диагностическому обследованию пациентов с ФП

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Для верификации диагноза ФП необходимо документирование аритмии на ЭКГ.	I	B	349
Всем пациентам рекомендуется всесторонняя оценка сердечно-сосудистой системы, включая подробный сбор анамнеза, тщательное клиническое обследование и выявление коморбидных состояний.	I	C	
Трансторакальная эхокардиография показана всем пациентам с ФП для выбора оптимальной тактики лечения.	I	C	339
Длительный мониторинг ЭКГ рекомендован в отдельных ситуациях для оценки степени контроля ЧСС, а также изучения корреляции симптомов и рецидивов аритмии во времени.	IIa	C	

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

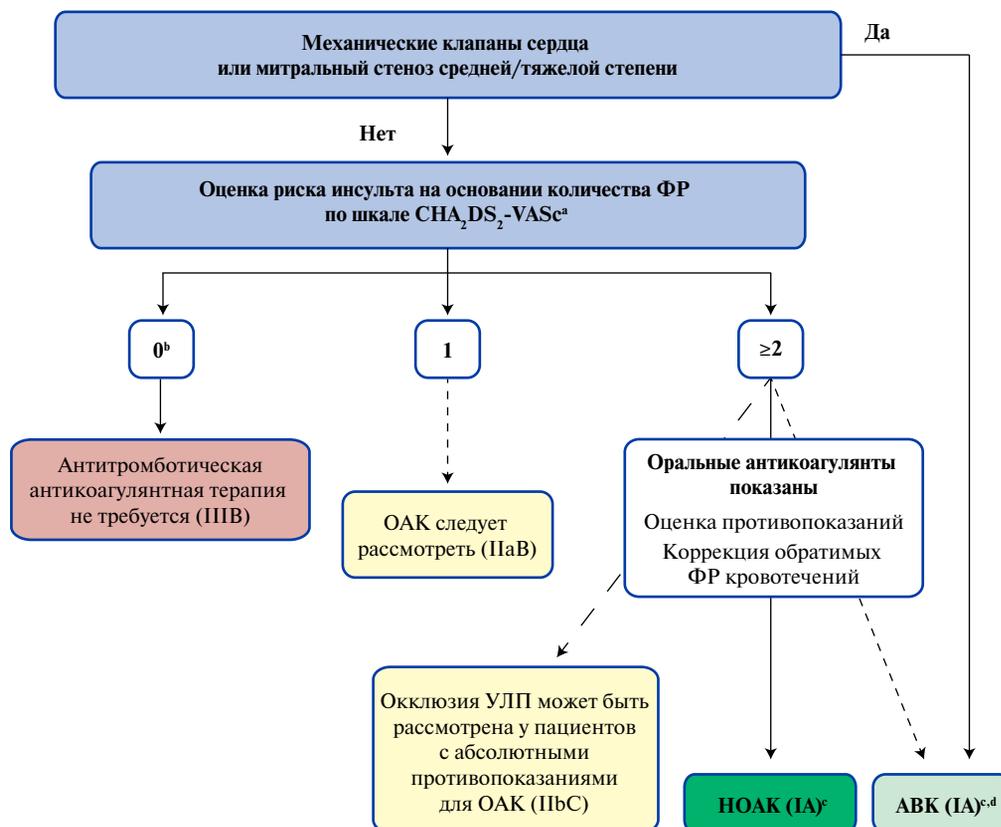


Рис. 8. Профилактика инсульта при ФП.

Примечания: ^a — CHA₂DS₂-VASc — застойная сердечная недостаточность (1 балл), артериальная гипертензия (1 балл), возраст ≥75 лет (2 балла), сахарный диабет (1 балл), перенесенный инсульт (2 балла), заболевания периферических артерий (1 балл), возраст 65-74 года (1 балл), женский пол (1 балл), ^b — Включает женщин без других факторов риска инсульта, ^c — IIaB для женщин только с одним дополнительным фактором риска инсульта, ^d — IV для пациентов с механическими клапанами сердца или митральным стенозом.

Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, УЛП — ушко левого предсердия, ОАК — оральные антикоагулянты, НОАК — оральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина К, АВК — антагонисты витамина К.

8.5. Обсуждение с пациентом целей лечения фибрилляции предсердий

Лечение ФП направлено на улучшение прогноза пациентов, главным образом за счет профилактики тромбоэмболических осложнений с помощью антикоагулянтной терапии и коррекции сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, и кроме того, на уменьшение симптоматики посредством контроля ритма и ЧСС (табл. 10). При этом пациентам требуется мотивация к продолжению лечения и тщательное разъяснение потенциального положительного эффекта от терапии, позволяющей улучшить прогноз, так как часто преимущества незаметны для пациентов, особенно при бессимптомном течении заболевания. Стратегия контроля ритма может считаться успешной даже при наличии рецидивов ФП, но отсутствии симптомов. Следует изначально разъяснять пациентам преимущества того или иного метода лечения с целью предотвращения неоправданных ожиданий и в перспективе достижения более высокого КЖ.

9. Профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий

В настоящее время доказано, что терапия оральными антикоагулянтами может предотвращать большинство ИИ у пациентов с ФП и способствует увеличению продолжительности жизни [38, 39, 42, 194, 201, 329, 350-352]. Данный подход превосходит по эффективности терапию аспирином или отсутствие приема антикоагулянтов у пациентов с различными ФР инсульта [353, 354]. Назначение антикоагулянтной терапии при ФП почти всегда имеет выраженное клиническое преимущество, за исключением пациентов с очень низким риском инсульта, поэтому их следует использовать в большинстве случаев (рис. 8). Несмотря на убедительные доказательства эффективности ОАК, до сих пор распространены ситуации их неназначения, неадекватного дозирования либо досрочного прекращения терапии. Самыми распространенными причинами для отмены антикоагулянтов являются геморрагические осложнения, как тяжелые, так и незначительные, предполагаемый “высокий риск” кровотечений, а также неудобство лабораторного контроля и подбора дозы на фоне приема АВК [352, 355-359]. Тем не менее, значительный риск инсульта в отсутствие приема оральных антикоагулянтов часто превышает риск кровотечения на фоне терапии ОАК, даже у пожилых и ослабленных пациентов, а также у людей с когнитивными нарушениями [360, 361]. Риск кровотечений при приеме аспирина не отличается от риска кровотечений на фоне приема АВК [362] или пероральных антикоагулянтов, не являющихся антагонистами витамина К (НОАК) [354, 363], в то время как эти

препараты эффективно предотвращают инсульты у пациентов с ФП, что не доказано для аспирина [38, 354, 362, 363].

9.1. Прогнозирование риска развития инсульта и геморрагических осложнений

9.1.1. Клинические шкалы оценки риска инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП

Простые и удобные в клиническом применении схемы стратификации риска инсульта у пациентов с ФП были разработаны в конце 1990-х на основании небольших когортных исследований и позже были изучены и валидированы на больших популяциях [364-368]. Введение системы подсчета баллов с использованием шкалы CHA₂DS₂-VASc (табл. 11) упростило процесс принятия решений относительно назначения антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП в ранние сроки. С момента первого упоминания в рекомендациях ЕОК в 2010г [369], шкала широко используется в клинической практике [370]. В настоящее время рекомендовано оценивать риск инсульта у пациентов с ФП на основании шкалы CHA₂DS₂-VASc [368]. Как правило, пациенты без клинических ФР инсульта не нуждаются в антитромботической терапии, в то время как при наличии ≥1 балла по шкале CHA₂DS₂-VASc для мужчин и ≥2 баллов для женщин вероятность тромбоэмболических осложнений возрастает, и назна-

Таблица 11

Клинические ФР инсульта, транзиторной ишемической атаки и системной эмболии по шкале CHA₂DS₂-VASc

ФР по CHA ₂ DS ₂ -VASc	Баллы
Застойная СН Признаки/симптомы СН или объективные доказательства снижения ФВ ЛЖ	+1
Артериальная гипертензия АД в состоянии покоя >140/90 мм рт.ст. по крайней мере, при двух повторных измерениях или текущая антигипертензивная терапия	+1
Возраст 75 лет или старше	+2
СД Гликемия натощак >125 мг/дл (7 ммоль/л) или лечение пероральными сахароснижающими препаратами и/или инсулином	+1
Перенесенный инсульт, ТИА или тромбоэмболия	+2
Сосудистые заболевания Перенесенный ИМ, заболевание периферических артерий или атеросклеротическая бляшка в аорте	+1
Возраст 65-74 года	+1
Пол (женский)	+1

Сокращения: АД — артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, СН — сердечная недостаточность, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФР — фактор риска, факторы риска CHA₂DS₂-VASc — застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст ≥75 лет (2 балла), диабет, перенесенный инсульт/ТИА/эмболия (2 балла), сосудистые заболевания, возраст 65-74 года, и пол (женский).

чение ОАК сопровождается значительным терапевтическим преимуществом.

Другие ФР обладают меньшим доказанным влиянием на вероятность развития инсульта, среди них: лабильное международное нормализованное отношение (МНО) и низкий процент времени нахождения его в терапевтическом диапазоне (ТДВ) у пациентов, принимающих АВК; перенесенное кровотечение или анемия; избыточное употребление алкоголя и другие признаки плохой приверженности к терапии; сопутствующая ХБП; повышенный уровень высокочувствительного тропонина и N-концевого натрийуретического пептида pro-B-типа.

9.1.2. Антикоагулянтная терапия у пациентов низким количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc (1 балл для мужчин и 2 балла для женщин)

Контролируемые исследования, изучающие ОАК у пациентов с ФП и повышенным риском развития инсульта, демонстрируют убедительные доказательства преимущества данной терапии при высоком количестве баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc (≥2 баллов для мужчин и ≥3 баллов для женщин) [38, 39, 42, 194, 201, 329, 351, 352]. В настоящее время идет накопление доказательной базы в отношении риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с одним клиническим ФР (то есть 1 балл для мужчин и 2 балла для женщин по шкале CHA₂DS₂-VASc), хотя результаты и выводы во многом зависят от реальных показателей распространенности инсульта у пациентов, не получающих ОАК. Тем не менее, получилось продемонстрировать клиническое преимущество антикоагулянтной терапии в группе больных с низким количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc [371-375]. Частота инсультов и тромбоэмболий значительно различается при наличии 1 или 2 баллов, что обусловлено неоднородностью популяции пациентов, неодинаковым коагуляционным статусом и разными потенциальными исходами заболевания (Web табл. 1) [371, 376, 377, 1041]. С этой целью в настоящих рекомендациях проведен анализ риска инсульта у мужчин и женщин с одним дополнительным ФР (Web табл. 1, последняя строка). Авторы убеждены, что назначение оральных антикоагулянтов следует рассматривать в данной ситуации исходя из ожидаемой эффективности в плане профилактики тромбоэмболий и кровотечений с учетом предпочтений больного. Важным является факт прогрессивного увеличения риска инсульта с возрастом (65 лет и старше), что также может усиливать негативное влияние других ФР (женский пол, наличие ХСН). Однако, доказано, что женский пол не увеличивает риск инсульта при отсутствии других ФР инсульта (Web табл. 1) [378, 379]. Следовательно, при решении вопроса о назначении антикоагулянтной терапии пациентам только с одним ФР по шкале CHA₂DS₂-

VASc, помимо женского пола, необходимо проводить индивидуализированную оценку вероятности осложнений, принимая во внимание выбор пациента.

Измерение концентрации сердечного тропонина (высокочувствительный тропонин Т или I) и N-концевого натрийуретического пептида pro-B-типа в плазме может иметь дополнительное прогностическое значение у отдельных групп пациентов [380-382]. Оценка риска с применением биомаркеров может в будущем оказаться полезной, особенно в плане выявления пациентов, на самом деле имеющих низкий риск инсульта [75, 382].

9.1.3. Клинические шкалы риска развития кровотечений у пациентов с ФП

Некоторые шкалы оценки риска кровотечения были разработаны, главным образом для пациентов, получающих терапию АВК. К ним относятся HAS-BLED (ФР включают АГ, нарушение функции почек и печени (по 1 баллу), инсульт, кровотечение в анамнезе или предрасположенность к его развитию, лабильное МНО, возраст (>65 лет), сопутствующий прием лекарств и алкоголя (по 1 баллу)), ORBIT (Лучшая информированность пациентов о целях лечения ФП — данные регистра), и в последнее время, оценка риска кровотечения по шкале ABC (на основании возраста, уровня биомаркеров и данных анамнеза) [383-385]. ФР инсульта и кровотечения частично совпадают (табл. 11 и 12). Например, пожилой возраст является одним из наиболее важных предикторов развития, как ИИ, так и кровотечения у пациентов с ФП [386, 387]. Прогнозируемый высокий риск кровотечений, как правило, не должен способствовать прекращению терапии ОАК. Скорее, потенциально корректируемые ФР кровотечения (табл. 12) должны быть выявлены и модифицированы (Раздел 8.5).

Рекомендации по прогнозированию риска инсульта и кровотечения при ФП

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Шкала CHA ₂ DS ₂ -VASc рекомендована для оценки риска инсульта у пациентов с ФП.	I	A	368, 371, 386
Риск крупных кровотечений у пациентов с ФП, принимающих оральные антикоагулянты, должен оцениваться с учетом модифицируемых факторов.	IIa	B	384, 386, 387, 389-392
Биомаркеры (высокочувствительный тропонин и натрийуретический пептид) могут быть использованы для уточнения категории риска при ФП.	IIb	B	380-382, 387, 393

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий, ТИА — транзиторная ишемическая атака, факторы риска CHA₂DS₂-VASc — застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст ≥75 лет (2 балла), диабет, перенесенный инсульт/ТИА/эмболия (2 балла), сосудистые заболевания, возраст 65-74 года и пол (женский).

Таблица 12

Модифицируемые и не модифицируемые ФР кровотечения, основанные на шкалах оценки риска у пациентов, принимающих антикоагулянты

Модифицируемые ФР кровотечения
Артериальная гипертензия (особенно, когда САД >160 мм рт.ст.) ^{a,b,c}
Лабильное МНО или ТДВ <60% ^a у пациентов, принимающих АВК
Прием лекарственных препаратов, предрасполагающих к развитию кровотечения, таких как антитромботические и нестероидные противовоспалительные препараты ^{a,d}
Чрезмерное употребление алкоголя (≥8 доз/нед.) ^{a,b}
Потенциально модифицируемые ФР кровотечения
Анемия ^{b,c,d}
Нарушение функции почек ^{a,b,c,d}
Нарушение функции печени ^{a,b}
Снижение количества тромбоцитов или нарушение их функции ^b
Немодифицируемые ФР кровотечения
Возраст ^e (>65 лет) ^a (≥75 лет) ^{b,c,d}
Большое кровотечение в анамнезе ^{a,b,c,d}
Перенесенный инсульт ^{a,b}
Хронический диализ у пациентов с ХБП или трансплантация почки ^{a,c}
Цирроз печени ^a
Злокачественное новообразование ^b
Генетические факторы ^b
Биомаркеры риска кровотечений:
Высокочувствительный тропонин ^e
Фактор роста дифференцировки -15 ^e
Креатинин сыворотки/оценка КлКр ^e

Примечание: ^a — на основании шкалы HAS-BLED [384], ^b — на основании шкалы NEMORR₂HAGES [383], ^c — на основании шкалы ATRIA [385], ^d — на основании шкалы ORBIT [386], ^e — на основании шкалы ABC [387].

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, КлКр — клиренс креатинина, МНО — международное нормализованное отношение, САД — систолическое артериальное давление, ТДВ — период времени в терапевтическом диапазоне, ФР — фактор риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ABC — возраст, биомаркеры, анамнез, ATRIA — антикоагуляция и факторы риска при фибрилляции предсердий, HAS-BLED — артериальная гипертензия, нарушение функции почек и печени (по 1 баллу), инсульт, кровотечение в анамнезе или предрасположенность к его развитию, лабильное МНО, возраст (>65 лет), сопутствующий прием лекарств и алкоголя (по одному баллу), NEMORR₂HAGES — болезни почек или печени, злоупотребление алкоголем, злокачественное новообразование, пожилой возраст (>75 лет), снижение количества тромбоцитов или нарушение их функции, риск повторного кровотечения (перенесенное кровотечение, 2 балла), артериальная гипертензия (неконтролируемая), анемия, генетические факторы (полиморфизм в гене CYP 2C9, повышенный риск падений (включающий психоневрологические заболевания), и инсульт, ORBIT — лучшая информированность пациентов о целях лечения ФП — данные регистра.

9.2. Методы профилактики инсульта при фибрилляции предсердий

9.2.1. Применение АВК

Варфарин и другие АВК были первыми антикоагулянтами, которые стали использоваться у пациентов с ФП. Терапия АВК снижает риск инсульта на 60%, а смертность на 25% в сравнении с контрольной группой (терапия аспирином или отсутствие терапии) [38]. АВК используются у многих пациентов

по всему миру с хорошими результатами [394-396], что отражено в сравнительных исследованиях варфарина и НОАК (Раздел 9.2.2). Применение АВК ограничено узким терапевтическим диапазоном, необходимостью частого мониторинга и коррекции дозы, но, при нахождении достаточного количества ТДВ, АВК эффективны для профилактики инсульта у пациентов с ФП. Оценка клинических параметров может способствовать выявлению пациентов, которые, скорее всего, достигнут, нужного значения ТДВ на терапии АВК [397]. Указанные факторы были учтены при разработке шкалы SAMe-TT₂R₂. Пациенты, которые достигают эффективных результатов на лечении АВК, имеют в среднем более высокий показатель ТДВ, чем пациенты с худшим ответом на терапию [398, 399]. Для пациентов с ФП с ревматическим поражением митрального клапана и/или механическими протезами, в настоящее время, единственным методом лечения с доказанной безопасностью является терапия АВК [400].

9.2.2. Использование оральных антикоагулянтов, не являющихся антагонистами витамина К

НОАК, включающие в себя прямой ингибитор тромбина дабигатран и ингибиторы Ха фактора апиксабан, эдоксабан, и ривароксабан, являются подходящей альтернативой АВК для профилактики инсульта при ФП (табл. 13). Темп их применения в клинической практике быстро растет [401]. Все НОАК имеют предсказуемый эффект (срок начала и пика действия) без необходимости регулярного мониторинга антикоагуляции. Испытания III фазы с участием данных препаратов были проведены с соблюдением необходимых дозировок НОАК, рекомендованных к рутинному использованию на практике (табл. 13).

9.2.2.1. Аликсабан

В исследовании ARISTOTLE (Исследование применения Аликсабана с целью уменьшения риска инсульта и других тромбоэмболических событий при ФП) [319] аликсабан в дозе 5 мг два раза в день снижал развитие инсульта или системной эмболии на 21% в сравнении с варфарином, в сочетании с уменьшением риска развития больших кровотечений на 31% и снижением смертности от всех причин на 11% (все различия статистически достоверны). Процент возникновения геморрагического инсульта и внутричерепного кровоизлияния, но не ИИ, был ниже на аликсабане. Частота гастроуденальных кровотечений не отличалась между группами [402].

Аликсабан является единственным НОАК, который сравнивался с аспирином у пациентов с ФП. Получены данные о существенном снижении риска инсульта или системных эмболий на 55% на фоне препарата в сравнении с аспирином, с отсутствием или небольшим различием в плане количества эпизо-

дов большого кровотечения или внутричерепного кровоизлияния [354, 403].

9.2.2.2. Дабигатран

В исследовании RE-LY (Рандомизированное исследование эффективности долгосрочной антико-

агулянтной терапии) [318, 404] дабигатран в дозе 150 мг 2 раза/день снижал развитие инсульта и системной эмболии на 35% в сравнении с варфарином без значимых различий по числу больших кровотечений. Дабигатран в дозе 110 мг 2 раза/день не превосходил варфарин в предотвращении развития

Таблица 13

Сравнительная характеристика оральных антикоагулянтов, не являющихся антагонистами витамина К, одобренных к клиническому применению

	Дабигатран (RE-LY)			Ривароксабан (ROCKET-AF)		Апиксабан (ARISTOTLE)		Эдоксабан (ENGAGE AF-TIMI 48)		
Механизм	Прямой ингибитор тромбина			Прямой ингибитор Ха фактора		Прямой ингибитор Ха фактора		Прямой ингибитор Ха фактора		
Биодоступность, %	6			66 натошак, 80-100 с пищей		50		62		
Время пиковой концентрации, часы	3			2-4		3		1-2		
Период полувыведения, часы	12-17			5-13		9-14		10-14		
Выведение	80% почками			66% через печень, 33% через почки		27% почками		50% почками		
Доза	150 мг 2 раза/день или 110 мг 2 раза/день			20 мг 1 раз/день		5 мг 2 раза/день		60 мг 1 раз/день или 30 мг 1 раз/день		
Снижение дозы у определенных категорий пациентов				При КлКр 30-49 мл/мин ривароксабан 15 мг 1 раз/день		Апиксабан 2,5 мг 2 раза/день, если присутствуют как минимум два из следующих критериев: возраст ≥80 лет, масса тела ≤60 кг, креатинин крови ≥1,5 мг/дл (133 ммоль/л)		Эдоксабан 60 мг уменьшается до 30 мг 1 раз/день, а эдоксабан 30 мг снижается до 15 мг 1 раз/день, если имеются следующие критерии: КлКр 30-50 мл/мин, масса тела ≤60 кг, сочетанный прием верапамила, или хинидина, или дронедрона		
Дизайн исследования	Рандомизированное, открытое			Рандомизированное, двойное слепое		Рандомизированное, двойное слепое		Рандомизированное, двойное слепое		
Количество пациентов	18113			14264		18201		21105		
Период наблюдения, лет	2			1,9		1,8		2,8		
Рандомизированные группы	Варфарин в подобранной дозе в сравнении со "слепым" использованием двух доз дабигатрана (150 мг 2 раза/день, 110 мг 2 раза/день)			Варфарин в подобранной дозе в сравнении с ривароксабаном 20 мг 1 раз/день		Варфарин в подобранной дозе в сравнении с апиксабаном 5 мг 2 раза/день		Варфарин в подобранной дозе в сравнении с эдоксабаном (60 мг 1 раз/день, 30 мг 1 раз/день)		
Возраст, лет	71,5±8,7			73 (65-78)		70 (63-76)		72 (64-78)		
Мужской пол, %	63,6			60,3		64,5		61,9		
CHA ₂ DS ₂ (среднее значение)	2,1			3,5		2,1		2,8		
	Варфарин	Дабигатран 150	Дабигатран 110	Варфарин	Ривароксабан	Варфарин	Апиксабан	Варфарин	Эдоксабан 60	Эдоксабан 30
	n=6022	n=6076	n=6015	n=7133	n=7131	n=9081	n=9120	n=7036	n=7035	n=7034
	Частота событий, %/год	Частота событий, %/год (ОР по сравнению с варфарином)	Частота событий, %/год (ОР по сравнению с варфарином)	Частота событий, %/год	Частота событий, %/год (HR по сравнению с варфарином)	Частота событий, %/год	Частота событий, %/год (HR по сравнению с варфарином)	Частота событий, %/год	Частота событий, %/год (HR по сравнению с варфарином)	Частота событий, %/год (HR по сравнению с варфарином)

Таблица 13. Продолжение

Инсульт/ системная эмболия	1,72	1,12 (0,65, 0,52-0,81; стратегия не хуже или стратегия превосхо- дит — p<0,001)	1,54 (0,89, 0,73-1,09; стратегия не хуже — p<0,001)	2,4	2,1 (0,88, 0,75-1,03; стратегия не хуже — p<0,001 или стратегия превосхо- дит — p=0,12)	1,60	1,27 (0,79, 0,66-0,95; стратегия не хуже — p<0,001 или стратегия превосхо- дит — p=0,01)	1,80	1,57 (0,87, 0,73-1,04; стратегия не хуже — p<0,001 или стратегия превосхо- дит — p=0,08)	2,04 (1,13, 0,96-1,34; стратегия не хуже — p=0,005 или стратегия превосхо- дит — p=0,10)
ИИ	1,22	0,93 (0,76, 0,59-0,97; p=0,03)	1,34 (1,10, 0,88-1,37; p=0,42)	1,42	1,34 (0,94, 0,75-1,17; p=0,581)	1,05	0,97 (0,92, 0,74-1,13; p=0,42)	1,25	1,25 (1,00, 0,83-1,19; p=0,97)	1,77 (1,41, 1,19-1,67; p<0,001)
Геморрагический инсульт	0,38	0,10 (0,26, 0,14-0,49; p<0,001)	0,12 (0,31, 0,17-0,56; p<0,001)	0,44	0,26 (0,59, 0,37-0,93; p=0,024)	0,47	0,24 (0,51, 0,35-0,75; p<0,001)	0,47	0,26 (0,54, 0,38-0,77; p<0,001)	0,16 (0,33, 0,22-0,50; p<0,001)
Большие кровотечения	3,61	3,40 (0,94, 0,82-1,08; p=0,41)	2,92 (0,80, 0,70-0,93; p=0,003)	3,45	3,60 (1,04, 0,90-2,30; p=0,58)	3,09	2,13 (0,69, 0,60-0,80; p<0,001)	3,43	2,75 (0,80, 0,71-0,91; p<0,001)	1,61 (0,47, 0,41-0,55; p<0,001)
Внутричерепные кровотечения	0,77	0,33 (0,42, 0,29-0,61; p<0,001)	0,23 (0,29, 0,19-0,45; p<0,001)	0,74	0,49 (0,67, 0,47-0,93; p=0,02)	0,80	0,33 (0,42, 0,30-0,58; p<0,001)	0,85	0,39 (0,47, 0,34-0,63; p<0,001)	0,26 (0,30, 0,21-0,43; p<0,001)
Желудочно- кишечные кровотечения	1,09	1,60 (1,48, 1,19-1,86; p<0,001)	1,13 (1,04, 0,82-1,33; p=0,74)	1,24	2,00 (1,61, 1,30-1,99; p<0,001)	0,86	0,76 (0,89, 0,70-1,15; p=0,37)	1,23	1,51 (1,23, 1,02-1,50; p=0,03)	0,82 (0,67, 0,53-0,83; p<0,001)
ИМ	0,64	0,81 (1,27, 0,94-1,71; p=0,12)	0,82 (1,29, 0,96-1,75; p=0,09)	1,12	0,91 (0,81, 0,61-1,06; p=0,12)	0,61	0,53 (0,88, 0,66-1,17; p=0,37)	0,75	0,70 (0,94, 0,74-1,19; p=0,60)	0,89 (1,19, 0,95-1,49; p=0,13)
Смерть от других причин	4,13	3,64 (0,88, 0,77-1,00; p=0,051)	3,75 (0,91, 0,80-1,03; p=0,13)	2,21	1,87 (0,85, 0,70-1,02; p=0,07)	3,94	3,52 (0,89, 0,80-0,99; p=0,047)	4,35	3,99 (0,92, 0,83-1,01; p=0,08)	3,80 (0,87, 0,79-0,96; p=0,006)

Сокращения: ИИ — ишемический инсульт, ИМ — инфаркт миокарда, КлКр — клиренс креатинина, HR — (англ.) hazard ratio) отношение рисков, ОР — относительный риск, CHADS₂ — шкала оценки риска тромбозов — застойная сердечная недостаточность (1 балл), артериальная гипертензия (1 балл), пожилой возраст (1 балл), сахарный диабет (1 балл), перенесенный инсульт (2 балла).

инсульта и системной эмболии, на 20% снижал развитие крупных кровотечений. Обе дозы дабигатрана существенно снижали частоту геморрагического инсульта и внутричерепного кровоизлияния. Дабигатран в дозе 150 мг 2 раза/день значимо снижал риск развития ИИ (на 24%) и сосудистой смертности (на 12%), в то время как вероятность желудочно-кишечных кровотечений увеличивалась на 50%. При использовании обеих дозировок дабигатрана отмечалось недостоверное повышение частоты развития ИМ [318, 404], которого не было зарегистрировано в последующих крупных мета-анализах [396]. Эти данные также подтвердили превосходство дабигатрана над варфарином, впервые продемонстрированное в исследовании RE-LY у пациентов, которые, как правило, принимали полную дозу дабигатрана (150 мг 2 раза/день) [396].

9.2.2.3. Эдоксабан

В исследовании ENGAGEAF-TIMI 48 (Исследование эффективности антикоагуляции с применением фактора Ха нового поколения при ФП — тром-

бозис при ИМ 48) [321] эдоксабан в дозе 60 мг 1 раз/день и эдоксабан в дозе 30 мг 1 раз/день (с уменьшением дозы у определенных категорий пациентов, таблица 13) сравнивались с подобранной эффективной дозой варфарина [405]. Эдоксабан в дозе 60 мг 1 раз/день не уступал варфарину (табл. 13) и значительно снижал вероятность развития инсультов и системных эмболий (на 21%), а также больших кровотечений (на 20%) в сравнении с варфарином. При этом эдоксабан в дозе 30 мг 1 раз/день также был эффективен в плане профилактики инсульта и системной эмболии, но частота больших кровотечений уменьшалась на 53%. Показатели сердечно-сосудистой смертности были ниже у всех пациентов, получающих эдоксабан, в сравнении с результатами терапии АВК. Согласно решению большинства экспертных ассоциаций, только полная доза эдоксабана (60 мг) была одобрена для профилактики инсульта при ФП.

9.2.2.4. Ривароксабан

В исследовании ROCKET-AF (Сравнительное исследование эффективности ежедневного приема

прямого ингибитора фактора Ха Ривароксабана и АВК с целью профилактики тромбоземболических осложнений и инсульта при ФП) [320] оценивалась эффективность и безопасность приема ривароксабана 20 мг 1 раз/день в сравнении с АВК. Доза ривароксабана была снижена до 15 мг ежедневно при уменьшении КлКр до 30-49 мл/мин по формуле Кокрофта-Голта (табл. 13). Ривароксабан был не хуже варфарина в профилактике инсульта и системных эмболий, и способствовал статистически значимому снижению их уровня на 21% в сравнении с варфарином. Тем не менее, ривароксабан не снижал смертность, не изменял частоту развития ИИ или большого кровотечения в сравнении с АВК. Кроме того, отмечалось увеличение общего количества желудочно-кишечных кровотечений, но число геморрагических инсультов и внутричерепных кровоизлияний на ривароксабанае значимо снижалось в сравнении с варфарином [406, 407].

9.2.3. Сравнительная характеристика АВК и оральных антикоагулянтов, не являющихся АВК

АВК и НОАК эффективны в профилактике инсульта при ФП. Мета-анализ [39] наиболее крупных исследований, где сравнивалась терапия варфарином (29272 пациента) и НОАК (42411 пациентов) в полных дозах, продемонстрировал лучшую эффективность НОАК в плане снижения риска инсульта и системных эмболий на 19% (ОР 0,81, 95% ДИ 0,73-0,91, $P < 0,0001$), главным образом за счет сокращения частоты геморрагического инсульта (ОР 0,49, 95% ДИ 0,38-0,64, $P < 0,0001$). Смертность была на 10% ниже у пациентов, рандомизированных в группу терапии НОАК (ОР 0,90, 95% ДИ 0,85-0,95, $P = 0,0003$); внутричерепные кровоизлияния сократились в два раза (ОР 0,48, 95% ДИ 0,39-0,59, $P < 0,0001$), в то время как желудочно-кишечные кровотечения были более частыми (ОР 1,25, 95% ДИ 1,01-1,55, $P = 0,04$) [39]. Снижение количества инсультов при приеме НОАК наблюдалось во всех оцениваемых подгруппах, хотя возможно было предположить относительное уменьшение риска кровотечений на НОАК в центрах с неудовлетворительным контролем МНО ($P = 0,022$). Тем не менее, существенное снижение частоты внутричерепных кровоизлияний при приеме НОАК в сравнении с варфарином, действительно доказано независимо от качества контроля МНО [408, 409].

9.2.4. Применение оральных антикоагулянтов у пациентов с ФП и ХБП

При анализе крупных баз данных выявляется ассоциация ХБП с повышенным риском инсульта и геморрагических осложнений [410, 411]. Антикоагулянты безопасны при ФП у пациентов со средней или средне-тяжелой стадией ХБП (скорость клу-

бочковой фильтрации (СКФ) ≥ 15 мл/мин): в рандомизированном исследовании SPAF III (Профилактика инсульта при ФП) 805 из 1936 участников имели 3 стадию ХБП (расчетная СКФ < 59 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$) с нормальной переносимостью и профилем безопасности варфарина (МНО 2-3) [412]. Эти выводы подтверждаются результатами анализа крупной шведской базы данных, в которой риск инсульта был ниже у пациентов с ХБП и ФП, получающих варфарин (скорректированный HR 0,76; 95% ДИ 0,72-0,80) [413], в то время как число кровотечений было так же немного увеличено, особенно во время начала терапии [414]. В мета-анализах больших исследований по НОАК, пациенты с легкой или средней стадией ХБП в меньшей степени страдали от инсультов, системной эмболии или больших кровотечений на фоне приема НОАК, чем на варфарине [415]. Таким образом, следует проводить регулярный мониторинг функции почек у пациентов с ФП, принимающих НОАК, с целью оптимизации дозирования препарата (табл. 14) и повторной оценки вероятного риска осложнений [416].

9.2.5. Применение оральных антикоагулянтов у пациентов с ФП, находящихся на хроническом диализе

Примерно у одного из восьми пациентов на диализе выявляется ФП, с уровнем заболеваемости — 2,7 случаев на 100 пациенто-лет [417]. ФП достоверно ассоциируется с увеличением смертности пациентов на диализе [417]. Отсутствуют рандомизированные исследования по оценке применения ОАК у пациентов на гемодиализе [418], в то же время нет контролируемых исследований по профилю безопасности и эффективности НОАК у пациентов с тяжелой стадией ХБП (КлКр < 25 -30 мл/мин) [318-321]. При анализе базы данных пациентов, находящихся на хроническом диализе, выявлено, что применение варфарина ассоциировалось с нейтральным либо повышенным риском инсульта [419-421] (скорректированный HR для инсульта 1,14, 95% ДИ 0,78-1,67, скорректированный HR для кровотечений 1,44, 95% ДИ 1,13-1,85) [422]. Противоположные данные получены исследователями из Дании, которые описывают преимущество назначения ОАК у пациентов на заместительной почечной терапии [423]. Следовательно, необходимы дальнейшие контролируемые исследования по сравнительной эффективности и безопасности антикоагулянтов (АВК и НОАК) у пациентов с ФП на диализе [424].

9.2.6. Пациенты с ФП, ожидающие трансплантацию почки

Отсутствуют рандомизированные исследования по оценке результатов применения ОАК

Таблица 14

Коррекция дозы НОАК на основании данных, полученных в 3 фазе клинических исследований (адаптировано из Hart, et al. [316])

	Дабигатран (RE-LY) [318, 425]	Ривароксабан (ROCKET-AF) [320, 426]	Апиксабан (ARISTOTLE) [319, 427]	Эдоксабан (ENGAGE AF-TIMI 48) [321]
Почечный клиренс	80%	35%	25%	50%
Число пациентов	18113	14264	18201	21105
Доза	150 мг или 110 мг 2 раза/день	20 мг 1 раз/день	5 мг 2 раза/день	60 мг (или 30 мг) 1 раз/день
Критерии исключения при ХБП	КлКр <30 мл/мин	КлКр <30 мл/мин	Свободный креатинин >2,5 мг/дл или КлКр <25 мл/мин	КлКр <30 мл/мин
Коррекция дозы при ХБП	Нет	15 мг 1 раз/день, если КлКр 30-49 мл/мин	2,5 мг 2 раза/день, если свободный креатинин ≥1,5 мг/дл (133 мкмоль/л) плюс возраст ≥80 лет или вес ≤60 кг	30 мг (или 15 мг) 1 раз/день, если КлКр <50 мл/мин
Процент пациентов с ХБП	20% с КлКр 30-49 мл/мин	21% с КлКр 30-49 мл/мин	15% с КлКр 30-50 мл/мин	19% с КлКр <50 мл/мин
Снижение риска инсульта и системных эмболий	Нет никакого взаимодействия с наличием ХБП	Нет никакого взаимодействия с наличием ХБП	Нет никакого взаимодействия с наличием ХБП	Нет данных
Снижение риска больших кровотечений в сравнении с варфарином	Снижение риска больших кровотечений на дабигатране было более выражено у пациентов с СКФ >80 мл/мин, при любой дозе	Сходный риск больших кровотечений	Снижение риска больших кровотечений на апиксабане	Нет данных

Сокращения: КлКр — клиренс креатинина, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

у пациентов после трансплантации почки. При выборе терапии НОАК, следует руководствоваться расчетной СКФ пересаженной почки. Необходимо принимать во внимание потенциальное фармакокинетическое взаимодействие ОАК с иммунодепрессантами.

9.2.7. Антитромботическая терапия как альтернатива оральным антикоагулянтам

Доказательства преимущества монотерапии антиагрегантами с целью профилактики инсульта при ФП очень ограничены [38, 428-430]. В то же время, терапия АВК достоверно предотвращает инсульт, системную эмболию, ИМ и смерть от сердечно-сосудистых причин лучше, чем моно или двойная антиагрегантная терапия аспирином и клопидогрелом (ежегодный риск составляет 5,6% для аспирина и клопидогрела против 3,9% на терапии АВК) [431]. Еще большее преимущество зарегистрировано у пациентов с высоким ТДВ на фоне АВК [432]. Антиагрегантная терапия увеличивает риск кровотечения, особенно двойная антиагрегантная терапия (2,0% против 1,3% монотерапии антиагрегантами; P<0,001) [433], в то время как общая частота кровотечений аналогична подобному показателю на лечении ОАК [354, 362, 431, 434]. Таким образом, антиагрегантная терапия не может быть рекомендована для профилактики инсульта у пациентов с ФП.

Рекомендации по профилактике инсульта у пациентов с ФП

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Терапия оральными антикоагулянтами для профилактики тромбозэмболических осложнений рекомендована всем мужчинам с ФП, имеющим сумму баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2.	I	A	38, 318-321, 354, 404
Терапия оральными антикоагулянтами для профилактики тромбозэмболических осложнений рекомендована всем женщинам с ФП, имеющим сумму баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥3.	I	A	38, 318-321, 354, 404
Терапию оральными антикоагулянтами для профилактики тромбозэмболических осложнений следует рассмотреть у мужчин с ФП, имеющим сумму баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc =1, принимая во внимание индивидуальные характеристики и предпочтения пациента.	IIa	B	371, 375-377
Терапию оральными антикоагулянтами для профилактики тромбозэмболических осложнений следует рассмотреть женщинам с ФП, имеющим сумму баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc =2, принимая во внимание индивидуальные характеристики и предпочтения пациента.	IIa	B	371, 376, 377
Пациентам с ФП и митральным стенозом средней или тяжелой степени или при наличии механических протезов клапанов сердца с целью профилактики инсульта рекомендована терапия АВК (МНО 2-3 или выше).	I	B	274, 435-440

При назначении оральных антикоагулянтов пациентам с ФП, в случае отсутствия противопоказаний к приему НОАК (апиксабан, дабигатран, эдоксабан или ривароксабан) их применение более предпочтительно, чем прием АВК.	I	A	39, 318-321, 404
При лечении АВК, ТДВ следует поддерживать на максимально высоком уровне и постоянно мониторировать.	I	A	395, 432, 441-444
У пациентов с ФП, уже принимающих АВК, можно осуществить перевод на терапию НОАК, если показатель ТДВ не очень хорошо контролируется, несмотря на хорошую приверженность, или если имеется предпочтение пациента при отсутствии противопоказаний для НОАК (например, протезированные клапаны).	IIb	A	39, 318, 319, 404, 408
Комбинации оральных антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов увеличивают риск кровотечений, и их необходимо избегать у пациентов с ФП при отсутствии других показаний для назначения антиагрегантов.	III (вред)	B	429, 445
У мужчин или женщин с ФП без дополнительных ФР инсульта антикоагулянтная или антиагрегантная терапия не рекомендована для профилактики инсульта.	III (вред)	B	368, 371, 376, 377
Монотерапия антиагрегантами не рекомендована для профилактики инсульта у пациентов с ФП, несмотря на расчетное значение риска инсульта.	III (вред)	A	38, 429, 430
НОАК (апиксабан, дабигатран, эдоксабан и ривароксабан) не рекомендуются для использования у пациентов с механическими клапанами сердца (Уровень доказательности В) или со средним и тяжелым митральным стенозом (Уровень доказательности С).	III (вред)	B C	318-321, 400, 404

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, МНО — международное нормализованное отношение, НОАК — оральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина К, ТДВ — период времени в терапевтическом диапазоне, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, факторы риска CHA₂DS₂-VASc — застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст ≥75 лет (2 балла), диабет, перенесенный инсульт/ТИА/эмболия (2 балла), сосудистые заболевания, возраст 65-74 года и пол (женский).

9.3. Использование методов окклюзии и ушивания уха левого предсердия

9.3.1. Устройства для окклюзии УЛП

Опыт интервенционной окклюзии и чрескожной перевязки УЛП [446-449] ограничен, главным образом, результатами обсервационных исследований и регистров. Только одно устройство (Watchman) сравнивалось с терапией АВК в рандомизированных исследованиях (PROTECT AF (Исследование эффективности применения устройства Watchman для окклюзии УЛП с целью профилактики эмболических осложнений

у пациентов с ФП) (Web табл. 2) и PREVAIL (Перспективное рандомизированное исследование эффективности имплантации устройства Watchman для окклюзии УЛП у пациентов с ФП в сравнении с долгосрочной терапией варфарином)) [449-451]. По этим данным, окклюзия УЛП была не хуже терапии варфарином в плане профилактики инсульта у пациентов с ФП, имеющих средний риск, с возможностью снижения частоты кровотечений у пациентов, которые продолжали динамическое наблюдение [452, 453]. Эти данные подтверждены мета-анализом двух крупных исследований и связанных с ними регистров [453]. Кроме того, окклюзия УЛП может уменьшать риск инсульта у пациентов с противопоказаниями к приему ОАК [454, 455]. Процедура имплантации окклюдера УЛП может сопровождаться серьезными осложнениями [446, 456-458] по статистике, сформированной страховыми компаниями, а также по данным систематических обзоров, что вероятно не исключает определенных системных ошибок при предоставлении информации для отчетности [446, 456]. Так, в недавно опубликованном крупном европейском регистре сообщается о высоком проценте успешной имплантации устройств (98%), с приемлемой частотой осложнений, связанных с процедурой — порядка 4% в течение 30 дней [459]. Вероятно, большинство пациентов, которым ранее назначение антикоагулянтов считалось невозможным или нецелесообразным, в современных условиях все-таки смогут получать индивидуализированную антикоагулянтную терапию [396, 407, 460]. Необходимы адекватные длительные контролируемые исследования, оценивающие эффективность методики окклюзии УЛП у пациентов, имеющих истинные противопоказания к приему антикоагулянтов или перенесших инсульт на фоне антикоагулянтной терапии. Также требуется рандомизированное сравнение результатов данного вида лечения и длительной пероральной антикоагуляции (включая прием НОАК) у больных с высоким риском инсульта, а также разработка приемлемых терапевтических схем приема антиагрегантов после окклюзии УЛП.

9.3.2. Хирургическая окклюзия или иссечение УЛП

Процедура хирургической окклюзии или иссечения УЛП применяется на протяжении нескольких десятилетий и может выполняться по различным методикам. Многочисленные наблюдательные исследования демонстрируют целесообразность и безопасность хирургической окклюзии/иссечения УЛП, но, тем не менее, количества доказательных данных пока недостаточно [461-464]. Остаточный поток в УЛП или неполное его удаление может увеличивать риск инсульта [465]. Во многих исследованиях хирургическая резекция или ушивание УЛП часто выполняются (как сопутствующая процедура) во время операции на открытом сердце, а в последнее время в сочетании с хирургической аблацией ФП [463] или как автоном-

ная торакоскопическая процедура. Единственное рандомизированное исследование, опубликованное в 2015г, было посвящено оценке роли сочетанного хирургического вмешательства по поводу ФП и изоляции УЛП; оно не показало убедительных преимуществ изоляции УЛП в плане профилактики инсульта в подгруппе пациентов, перенесших хирургическое лечение ФП [466]. В настоящее время планируется новое крупное рандомизированное исследование, которое позволит оценить перспективы метода [467].

Рекомендации по выполнению окклюзии или резекции УЛП

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
После хирургической окклюзии или иссечения УЛП для профилактики инсульта у пациентов с повышенным риском, рекомендуется продолжение антикоагулянтной терапии.	I	B	461, 462
Окклюзию УЛП следует рассматривать для профилактики инсульта у пациентов с ФП и противопоказаниями для длительной терапии антикоагулянтами (например, при наличии в анамнезе жизнеугрожающих кровотечений в отсутствие обратимых причин).	IIb	B	449, 453, 454
Хирургическая окклюзия или иссечение УЛП может рассматриваться у пациентов с ФП, которым планируется выполнение открытой кардиохирургической операции.	IIb	B	463
Хирургическая окклюзия или резекция УЛП может рассматриваться дополнительно у пациентов, которым планируется выполнение торакоскопического вмешательства при ФП.	IIb	B	468

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: УЛП — ушко левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий.

9.4. Вторичная профилактика инсульта

Наиболее значимыми ФР развития инсульта у пациентов с ФП являются пожилой возраст и перенесенный в прошлом кардиоэмболический инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) [382], следовательно, прием ОАК для этих пациентов обязателен. Самый высокий риск повторного инсульта имеется в раннем периоде после перенесенного первого инсульта или ТИА [469, 470].

9.4.1. Тактика лечения острого ИИ

Системный тромболитизис с применением рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rtPA) является эффективным методом лечения острого ИИ у пациентов, поступивших в течение 4,5 часов от начала возникновения симптомов [471]. Системный тромболитизис противопоказан пациентам, принимающим ОАК [472, 473]. Рекомбинантный тканевой активатор плаз-

миногена может быть введен пациентам, принимающим терапию АВК, если МНО ниже 1,7 [474], или пациентам на дабигатране, имеющим нормальные значения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), у которых последний прием таблетки был >48 часов назад (рекомендации основаны на мнении экспертов) [472]. Необходимо проводить дальнейшие исследования по применению специфических антидотов для НОАК [475] с последующим выполнением системного тромболитизиса. Тромбэктомия может быть осуществлена у пациентов, принимающих антикоагулянты, с дистальной окклюзией внутренней сонной артерии или средней мозговой артерии, при условии соблюдения “терапевтического окна” в течение первых 6 часов от начала симптомов [476].

9.4.2. Возобновление приема антикоагулянтов после ТИА или ИИ

Пока недостаточно данных, какая схема применения антикоагулянтов является оптимальной (гепарин, низкомолекулярный гепарин, гепариноид, АВК, НОАК) в первые сутки после инсульта. Парентеральные антикоагулянты при введении в течение 7-14 дней после острого инсульта способствуют незначительному снижению риска повторного ИИ (ОР 0,68, 95% ДИ 0,44-1,06), но со значительным увеличением вероятности внутричерепного кровоизлияния (ОР 2,89, 95% ДИ 1,19-7,01), и сходными показателями смертности и инвалидизации в конце периода наблюдения [477]. Представляется вероятным, что риск кровотечения на парентеральных антикоагулянтах превышает пользу вторичной профилактики инсульта в первые дни после инсульта, в то время как пациентам с ТИА или малым инсультом может принести пользу раннее (немедленное) инициирование или продолжение терапии антикоагулянтами. Таким образом, следует принимать решение о начале антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП в течение первых 1-12 дней после ИИ на основании тяжести состояния (рис. 9) [478]. Рекомендовано выполнение нейровизуализации (КТ/МРТ) ГМ, с целью уточнения объема поражения и определения оптимальных сроков начала антикоагулянтной терапии у пациентов с большими инсультами, подверженных риску геморрагической трансформации. Длительная терапия с применением АВК [363, 479-481] или НОАК [482], несомненно, приносит пользу пациентам с ФП, перенесшим инсульт. Назначение НОАК сопровождается несколько лучшими результатами, главным образом за счет меньшего количества случаев внутричерепных кровоизлияний и геморрагических инсультов (ОР 0,44, 95% ДИ 0,32-0,62) [482]. Подробные данные для эдоксабана еще не были опубликованы [321]. Если пациент переносит инсульт или ТИА на фоне приема антикоагулянта в адекватной дозе, следует рассмотреть возможность смены препарата.

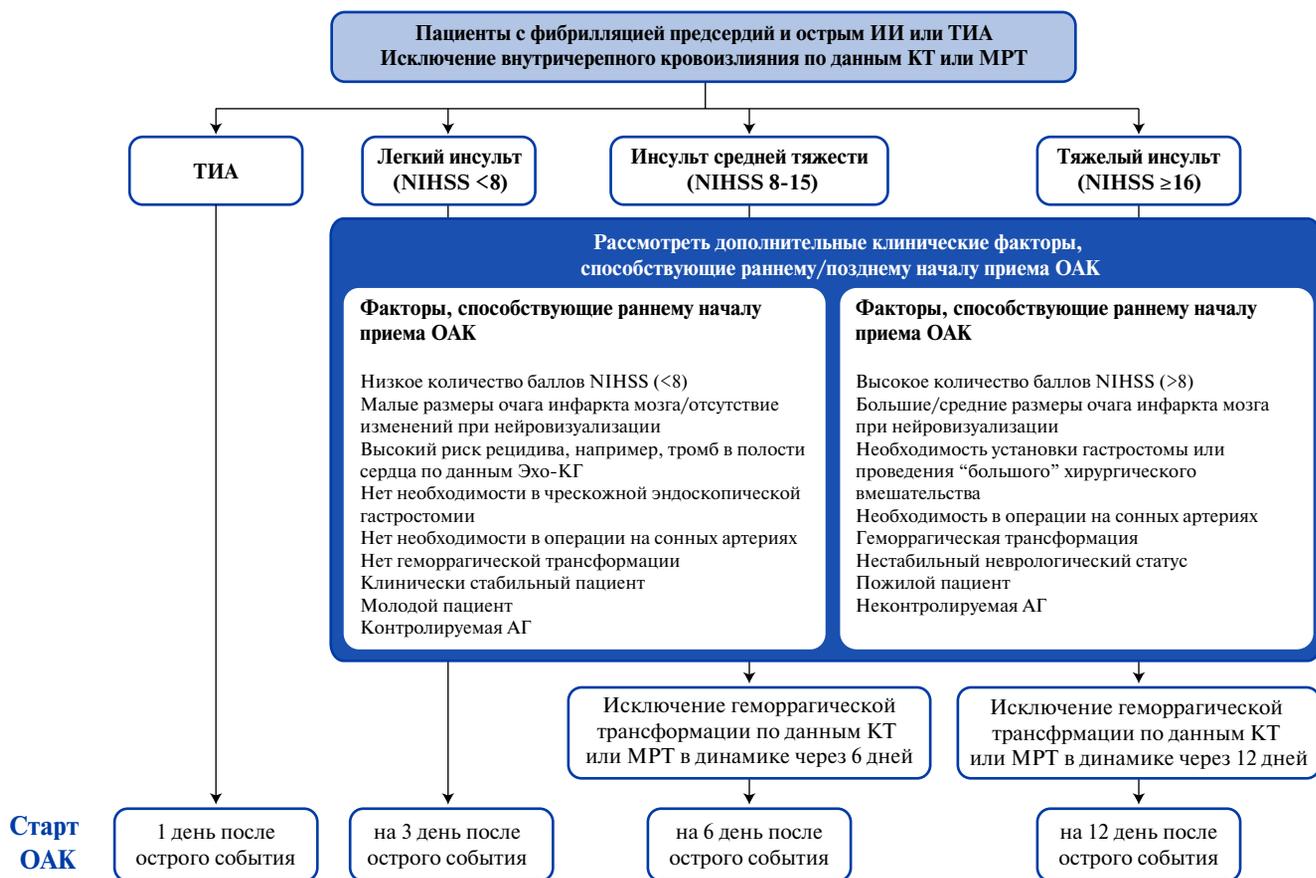


Рис. 9. Сроки начала или возобновления антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий после инсульта или ТИА. Этот подход основывается на согласованном мнении экспертов, так как проспективных данных пока недостаточно.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ОАК — оральные антикоагулянты, ИИ — ишемический инсульт, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ФП — фибрилляция предсердий, ТИА — транзиторная ишемическая атака, Эхо-КГ — эхокардиография, NIHSS — шкала тяжести инсульта Национального института здоровья (доступна на http://www.strokecenter.org/wp-content/uploads/2011/08/NIH_Stroke_Scale.pdf).

9.4.3. Возобновление приема антикоагулянтов после внутримозгового кровоизлияния

В настоящее время отсутствуют проспективные исследования, оценивающие пользу или риск возобновления приема ОАК после внутримозгового кровоизлияния [483], в то время как пациенты с анамнезом внутримозгового кровоизлияния исключались из рандомизированных исследований, сравнивающих НОАК с АВК. Имеющиеся данные указывают на то, что антикоагулянтную терапию у пациентов с ФП можно возобновить через 4–8 нед., особенно при купировании кровотечения или достижении адекватного контроля соответствующего ФР (например, неконтролируемая АГ) (табл. 12), и что такое лечение приводит к меньшему числу повторных (ишемических) инсультов и снижает смертность [460, 484]. Если возобновляется антикоагуляция, представляется разумным рассмотреть антикоагулянты с низким риском кровотечения [39]. Основные положения консенсуса экспертов по поводу срока начала или возобновления терапии ОАК после внутримозгового кровоизлияния отражены на рисунке 10. Необходим мультидисциплинарный подход с участием

врачей неврологов/специалистов по лечению инсультов, кардиологов, нейрорадиологов и нейрохирургов.

Рекомендации по вторичной профилактике инсульта

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
Пациентам с ФП не рекомендовано немедленное начало антикоагулянтной терапии гепарином или НМГ.	III (вред)	A	477
Если пациент перенес ТИА или инсульт на фоне приема ОАК, то следует оценить и оптимизировать приверженность к терапии.	Ila	C	
Если инсульт средней степени тяжести/тяжелый развился на фоне приема ОАК, то прием препарата следует прервать на 3–12 дней в зависимости от комплексной оценки риска инсульта и кровотечений.	Ila	C	
У пациентов с ФП, которые перенесли инсульт, в качестве вторичной профилактики инсульта следует рассмотреть назначение аспирина до начала или возобновления приема ОАК.	Ila	B	485

Системный тромболизис с использованием rtPA не рекомендуется при МНО >1,7 (или, для пациентов на дабигатране, если АЧТВ > верхней границы нормы).	III (вред)	C	472, 474
НОАК имеют преимущества перед АВК или аспирином у пациентов с ФП и перенесенным инсультом.	I	B	363, 482
После ТИА или инсульта не рекомендована комбинация ОАК и антитромбоцитарного препарата.	III (вред)	B	486
После внутрисердечного кровоизлияния у пациентов с ФП, прием оральных антикоагулянтов может быть возобновлен через 4-8 нед. при условии, что причина кровотечения или значимые ФР устранены или контролируются.	IIb	B	483, 484, 487

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, МНО — международное нормализованное отношение, НМГ — низкомолекулярные гепарины, НОАК — оральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина К, ОАК — оральные антикоагулянты, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, rtPA — рекомбинантный тканевый активатор плазминогена.

9.5. Стратегии минимизации риска кровотечения на фоне антикоагулянтной терапии

В мета-анализах 47 исследований общая численность больших кровотечений на терапии АВК была 2,1 (диапазон 0,9-3,4) на 100 пациентов в год в контролируемых исследованиях и 2,0 (диапазон 0,2-7,6) на 100 пациентов в год для наблюдательных данных [488]. Минимизация поддающихся лечению ФР (табл. 12) кажется первостепенной задачей, решение которой позволит снизить частоту кровотечений на антикоагулянтах.

9.5.1. Неконтролируемая АГ

На фоне приема ОАК неконтролируемая гипертензия увеличивает риск кровотечения [53]. Следовательно, адекватный контроль уровня систолического АД (САД) имеет особое значение у пациентов с ФП, получающих терапию антикоагулянтами. Пациентам с диагностированной АГ следует проводить лечение в соответствии с действующими рекомендациями [489].

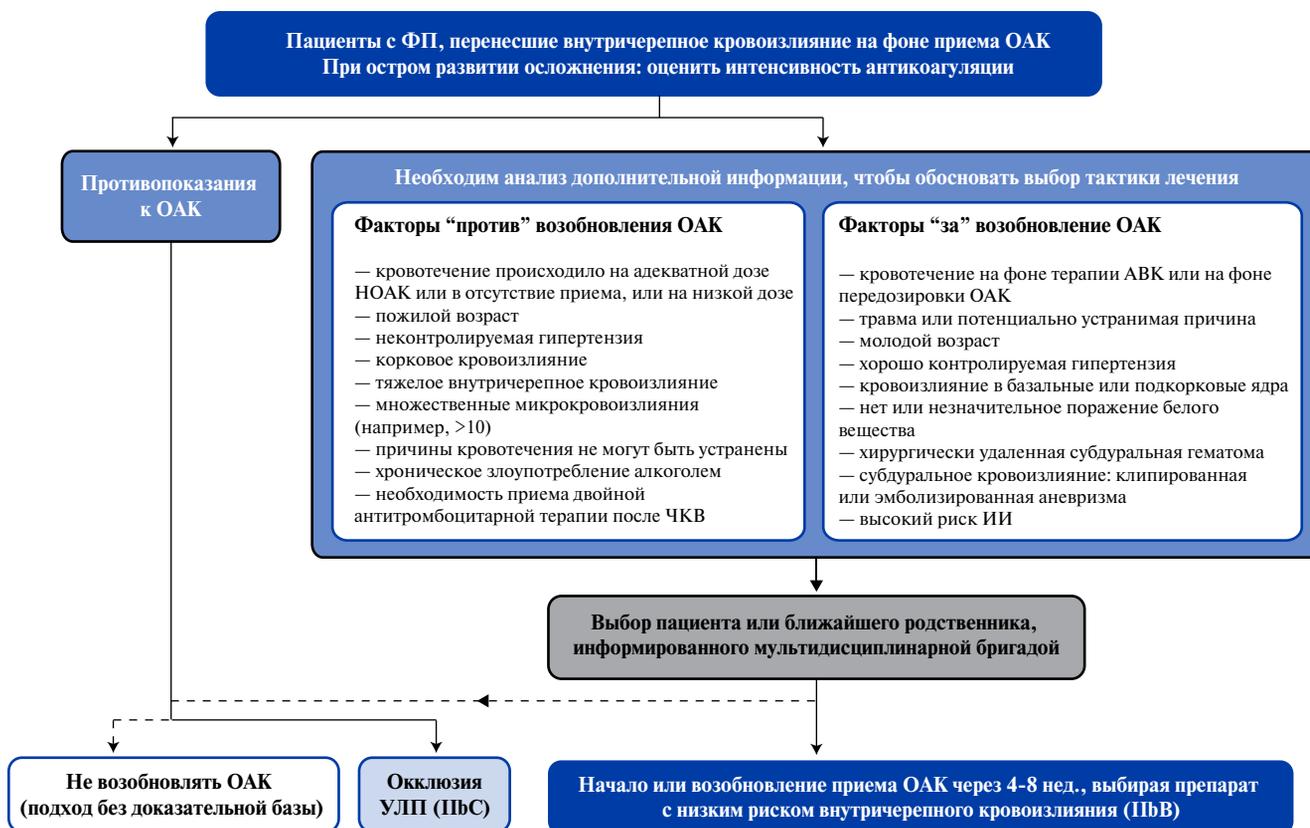


Рис. 10. Сроки начала или возобновления антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий после внутрисердечного кровоизлияния. Этот подход основывается на согласованном мнении экспертов и ретроспективном анализе, так как проспективных данных пока недостаточно. Всем пациентам необходима оценка клинического статуса участниками мультидисциплинарной команды до начала лечения (врач невролог/специалист по лечению инсультов, кардиолог, нейрорадиолог и нейрохирург).

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, ИИ — ишемический инсульт, НОАК — оральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина К, ОАК — оральные антикоагулянты, УЛП — ушко левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

9.5.2. Перенесенные крупные кровотечения в анамнезе

Кровотечение в анамнезе и наличие анемии является важными ФР у всех пациентов, получающих ОАК. Большинство кровотечений, как правило, локализованы в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). В сравнении с варфарином, риск желудочно-кишечного кровотечения увеличивается на дабигатране в дозе 150 мг 2 раза/день [396, 490], ривароксабана (20 мг 1 раз/день) [491] и эдоксабана (60 мг 1 раз/день) [321]. Риск желудочно-кишечных кровотечений был сопоставим с варфарином на дабигатране в дозе 110 мг 2 раза/день [490] и апиксабана в дозе 5 мг 2 раза/день [319]. Однако последние наблюдательные исследования не подтвердили эти выводы [396, 492, 493]. Считается, что у пациентов с ФП, получающих антикоагулянты, после выявления и устранения источника кровотечения, прием ОАК может быть возобновлен. Данная тактика справедлива для пациентов, которые перенесли внутричерепное кровоизлияние, а ранее имеющиеся модифицируемые ФР кровотечения (например, неконтролируемая гипертензия) были устранены [460, 484].

9.5.3. Тактика при условии лабильного МНО у пациентов с ФП и принципы адекватного дозирования НОАК

Показатель ТДВ на терапии АВК является важным предиктором большого кровотечения [432, 441, 494]. Поэтому рекомендованные целевые уровни МНО у пациентов, принимающих АВК, находятся в диапазоне от 2 до 3, на фоне чего необходимо обеспечение высокого ТДВ ($\geq 70\%$) [494]. Следует рассмотреть возможность перехода на НОАК, когда значение ТДВ не может поддерживаться на стабильно высоком уровне в течение длительного времени [444]. При назначении НОАК уменьшение дозы должно соответствовать критериям снижения дозы в клинических исследованиях, оцениваемым с учетом функции почек, возраста и веса. Необходимо применение интегрированного подхода к ведению пациента, обучение членов семьи, лучшая информированность о прогнозе и способах лечения заболевания.

9.5.4. Избыточное употребление алкоголя

Избыточное употребление алкоголя является ФР кровотечения у пациентов, принимающих антикоагулянтную терапию [384], с учетом влияния низкой приверженности, сопутствующих болезней печени, возможными кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода и риском серьезной травмы. Таким образом, пациентов, имеющих показания к терапии ОАК, следует мотивировать к полному прекращению употребления алкоголя.

9.5.5. Обмороки и деменция

Развитие обмороков и деменция ассоциированы с повышенной смертностью у пациентов с ФП [495],

без доказательств того, что эти состояния заметно увеличивают риск внутричерепного кровоизлияния [495, 496]. Следовательно, от антикоагулянтной терапии следует воздержаться только пациентам с тяжелыми неконтролируемыми падениями (например, эпилепсия или прогрессирующая мультисистемная атрофия со вторичными приступами), или у отдельных пациентов с деменцией, где комплайнс и приверженность не могут быть обеспечены опекуном.

9.5.6. Роль генетического тестирования

В дополнение к пищевым и лекарственным взаимодействиям, множественные генетические изменения влияют на метаболизм АВК [497]. Систематическое использование генетической информации для подбора дозы АВК было оценено в нескольких контролируемых клинических исследованиях [498-500]. Доказано, что генетические тесты мало влияют на период ТДВ или риск развития кровотечения на варфарине и, следовательно, не рекомендованы для клинического использования в настоящее время [501].

9.5.7. Терапия “моста” при применении ОАК

Большинство кардиоваскулярных вмешательств (например, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или имплантация кардиостимулятора) можно безопасно выполнить при непрерывном приеме ОАК. Когда требуется прерывание терапии ОАК, терапия моста не кажется полезной, за исключением пациентов с механическими протезами клапанов сердца. В рандомизированном исследовании с участием 1884 пациентов с ФП, прерывание антикоагулянтной терапии не уступало терапии моста на гепарине относительно частоты артериального тромбоэмболизма (заболеваемость 0,4% и 0,3%, соответственно) и способствовало снижению риска большого кровотечения (1,3% и 3,2%, соответственно) [502]. Перерывы в терапии ОАК должны быть сведены к минимуму, исходя из необходимости профилактики инсульта.

9.6. Лечение кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне антикоагулянтной терапии

9.6.1. Тактика ведения пациентов с малыми, умеренными и тяжелыми кровотечениями

Общая оценка клинического статуса пациента с ФП, принимающего ОАК, и перенесшего кровотечение должна включать следующие моменты: установление источника кровотечения, начало, выраженность кровотечения, время последнего приема ОАК и других антитромботических препаратов, и другие факторы, оказывающие влияние на риск повторного кровотечения, такие как ХБП, злоупотребление алкоголем и одновременный прием других медикаментов. Лабораторные тесты должны включать определение уровня гемогло-

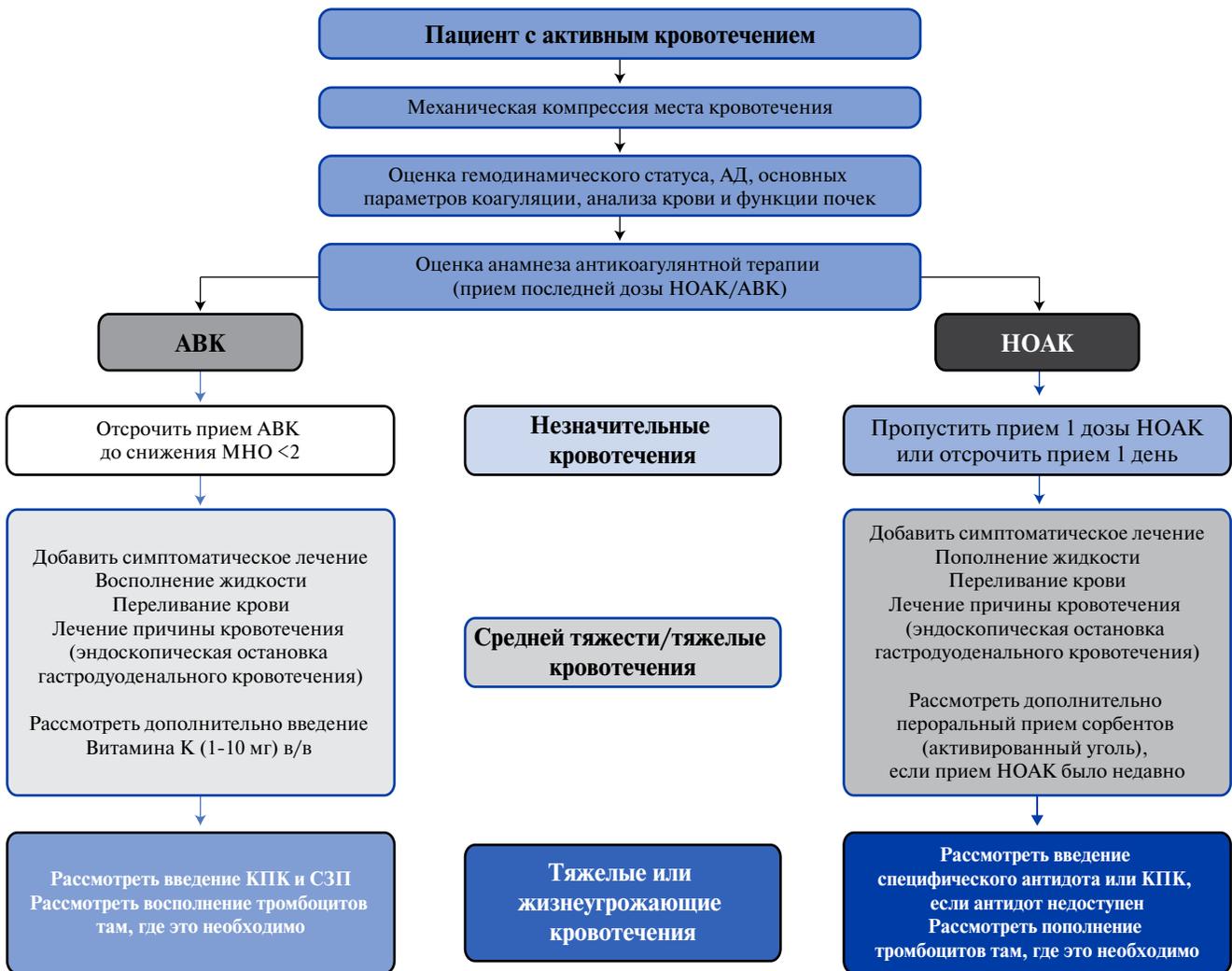


Рис. 11. Лечение активного кровотечения у пациентов, принимающих антикоагулянты. Алгоритмы должны быть согласованы и отработаны внутри каждого учреждения.

Сокращения: АВК — антагонист витамина К, АД — артериальное давление, в/в — внутривенно, КПК — концентраты протромбинового комплекса, МНО — международное нормализованное отношение, НОАК — оральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина К, СЗП — свежезамороженная плазма.

бина, гематокрита, количества тромбоцитов, функцию почек и, для пациентов, принимающих АВК, протромбиновое время, АЧТВ и МНО. Тесты на коагуляцию не предоставляют большого объема информации у пациентов, принимающих НОАК, за исключением АЧТВ в случае дабигатрана. Существуют более специфичные коагуляционные тесты, включающие разведенное тромбиновое время (HEMOCLOT) для дабигатрана и калиброванные количественные анализы анти-фактора Ха для ингибиторов Ха фактора [503]. Однако эти тесты не всегда доступны и часто являются ненужными для лечения кровотечений [504].

Разработана доступная схема по тактике ведения пациентов с кровотечениями на фоне приема ОАК (рис. 11). Незначительные кровотечения возможно остановить механической компрессией или

малыми хирургическими вмешательствами для достижения гемостаза. У пациентов, получающих АВК, прием следующей дозы АВК может быть отложен. НОАК имеют короткий период полувыведения из плазмы — приблизительно 12 часов, и улучшение гемостаза ожидается в течение 12-24 часов после задержки приема или пропущенной дозы. Лечение кровотечений средней степени тяжести может потребовать переливания крови и восполнение потери жидкости. Специфические диагностические и лечебные вмешательства, направленные на устранение причины кровотечения (например, эндоскопическая остановка кровотечения) должны выполняться незамедлительно. Если употребление НОАК было недавно (<2-4 часов), прием активированного угля и/или промывание желудка способны уменьшить дальнейшее действие

препарата. Диализ оказывает положительное действие при передозировке дабигатрана, но менее эффективен для других НОАК.

Немедленная блокада антитромботического эффекта показана при тяжелых или жизнеугрожающих кровотечениях. Все организационные процедуры должны быть заранее согласованы и документированы внутри каждого учреждения, чтобы обеспечить быстрое взаимодействие. На фоне приема АВК введение свежезамороженной плазмы восстанавливает коагуляцию быстрее, чем витамин К, а концентраты протромбинового комплекса обеспечивают еще более быстрое свертывание крови [505]. Данные небольшого регистра предполагают, что комбинированное введение плазмы и концентрата протромбинового комплекса ассоциируется с наиболее низким уровнем смертности после внутричерепного кровоизлияния на терапии АВК со значением МНО $\geq 1,3$ [506]. В мультицентровом рандомизированном исследовании с участием 188 пациентов введение четырехфакторных комплексных концентратов протромбинового комплекса позволило достичь более быстрой динамики МНО и эффективного гемостаза, чем введение свежезамороженной плазмы у пациентов, перенесших срочное хирургическое вмешательство или инвазивные процедуры [507]. Применение концентрата протромбинового комплекса может также рассматриваться при тяжелых кровотечениях на терапии НОАК, если недоступны специфические антидоты.

В настоящее время разрабатываются несколько антидотов для НОАК. Идаруцизумаб (одобренный в 2015г Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США и Европейским агентством по контролю за лекарственными препаратами) является клинически доступным гуманизированным фрагментом антитела, который связывает дабигатран и быстро, дозозависимо изменяет его действие без чрезмерной коррекции или образования тромбина [475]. Андексанет альфа, модифицированный рекомбинантный человеческий фактор Ха, который лишен ферментативной активности, меняет антикоагулянтную активность антагонистов фактора Ха у здоровых добровольцев в течение нескольких минут после введения и в течение времени инфузии с временным увеличением маркеров коагуляционной активности с неопределенной клинической значимостью [508]. Другое вещество, находящееся в разработке — цирапарантаг (PER977), антидот, предназначенный для изменения действия обоих антикоагулянтов, прямого ингибитора тромбина и ингибитора Ха фактора, так же как непрямого ингибитора эноксапарина [509]. Клиническая польза этих специфических антидотов нуждается в дальнейшей оценке.

9.6.2. Применение ОАК у пациентов с ФП на фоне состоявшегося кровотечения или с риском его развития

В то время как антикоагулянтная терапия должна быть приостановлена для контроля активного кровотечения, абсолютные противопоказания к длительной терапии ОАК после эпизода кровотечения встречаются редко. Когда серьезные кровотечения являются причиной прекращения терапии ОАК, кажется разумным переход от одного антикоагулянта к другому. Многие причины и провоцирующие факторы большого кровотечения могут быть устранены, включая неконтролируемую гипертензию, язвы и эрозии в ЖКТ, а также сосудистые аневризмы ГМ. Возобновление антикоагулянтной терапии после кровотечения часто клинически оправдано [460, 510]. Сложные решения, включающие прекращение и возобновление терапии ОАК должны быть приняты мультидисциплинарной бригадой, балансируя между потенциальным риском повторного инсульта и кровотечения, с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента. Ушивание или окклюзия УПП может быть альтернативой назначению антикоагулянтов в отдельных ситуациях.

Рекомендации по лечению кровотечения

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
У пациентов с гипертензией, находящихся на антикоагулянтной терапии для снижения риска кровотечения следует обеспечить адекватный контроль АД.	Ia	B	511
При использовании дабигатрана у пациентов старше 75 лет для уменьшения риска кровотечения может быть рекомендовано снижение дозы (до 110 мг 2 раза/день).	Ib	B	490
У пациентов с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения, назначение АВК или сниженных дозировок НОАК более предпочтительно, по сравнению с назначением дабигатрана 150 мг 2 раза/день, применение ривароксабана 20 мг 1 раз/день, эдоксабана 60 мг в день либо аликсабана 10 мг 1 раз/день.	Ia	B	321, 396, 402, 405, 490, 492, 493, 512
Всех пациентов с ФП, подлежащих терапии ОАК, следует мотивировать к полному отказу от употребления алкоголя.	Ia	C	
Генетическое тестирование перед началом терапии АВК не рекомендуется.	III (нет пользы)	B	497
Повторное назначение ОАК после эпизода кровотечения должно быть рассмотрено у всех пациентов при отсутствии противопоказаний в рамках мультидисциплинарного подхода к лечению ФП с учетом особенностей различных антикоагулянтов, доступных методов профилактики инсульта, а также индивидуальных ФР кровотечения и инсульта.	Ia	B	460

У пациентов с ФП и тяжелым активным кровотечением рекомендовано прервать терапию ОАК до устранения причины кровотечения.	I	C	
--	---	---	--

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, АД — артериальное давление, НОАК — оральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина К, ОАК — оральные антикоагулянты, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска.

9.7. Комбинированная терапия оральными антикоагулянтами и антиагрегантами

Около 15% пациентов с ФП по данным современных исследований [513] и регистров [514-516] имеют в анамнезе ИМ. Среди них 5-15% пациентам выполняется стентирование в различные сроки. Поэтому необходимо внимательно корректировать комбинированную антитромботическую терапию, уравновешивая риски кровотечения, инсульта и острого коронарного синдрома (ОКС) [516]. Совместный прием ОАК и антиагрегантной терапии, в частности тройной терапии, увеличивает абсолютный риск большого кровотечения [445, 517, 518]. В недавнем мета-анализе, включающем 30866 пациентов с недавно перенесенным ОКС, проведена оценка эффекта назначения НОАК дополнительно к моно (4135 пациентов) или двойной (26731 пациентов) антиагрегантной терапии [519]. Присоединение НОАК увеличивало риск кровотечения на 79-134%, одновременно только незначительно сокращая частоту повторных ишемических событий у пациентов без ФП. Монотерапия ОАК, а не комбинированная терапия с антиагрегантами, рекомендована пациентам с ФП со стабильной ИБС, при отсутствии анамнеза ОКС и/или коронарного вмешательства за предыдущие 12 мес. Для пациентов, перенесших ОКС и/или коронарное стентирование, представляется оправданным назначение на короткий период тройной антитромботической терапии в составе комбинации ОАК, клопидогрела и аспирина (рис. 12).

9.7.1. Антитромботическая терапия после ОКС и ЧКВ у пациентов, нуждающихся в приеме ОАК

Оптимальная комбинация антитромботической терапии или продолжительность комбинированной терапии для пациентов с ФП, перенесших ЧКВ неизвестны, но сохраняющийся повышенный риск кровотечения предполагает небольшую длительность лечения. Комитетом Экспертов и участниками Рабочей группы по разработке настоящих рекомендаций [520] были предложены следующие принципы: пациенты с ФП и риском инсульта, пациенты с механическими клапанами и пациенты с недавним тромбозом глубоких вен нижних конечностей или тромбоемболией легочной артерии, должны продолжать принимать антикоагулянтный препарат во время и после стентирования.

Рекомендуется краткосрочная тройная терапия (ОАК, аспирин, клопидогрел) с последующим переходом на двойную терапию (ОАК и один антиагрегант) (рис. 13). Когда используется НОАК, по рекомендациям консенсуса следует рассмотреть минимальную эффективную дозу для профилактики при ФП. Дальнейшее снижение дозы меньше общепринятых уровней, установленных по данным III фазы клинических исследований (табл. 13), в настоящее время не рекомендуется. Данная тактика ожидает оценки в текущих исследованиях. Комбинация аспирина, клопидогрела и низкой дозы ривароксабана (2,5 мг 2 раза/день) не рекомендована для профилактики инсульта при ФП [521].

Использование прасугрела или тикагрелора в составе тройной терапии следует избегать, если нет явной необходимости в этих препаратах (например, тромбоз стента на аспирине с клопидогрелом), учитывая отсутствие доказательств и более высокий риск серьезных кровотечений по сравнению с клопидогрелом [522, 523]. Продолжающиеся исследования будут направлены на изучение безопасности таких комбинаций в будущем.

Тактика отмены аспирина при сохранении клопидогрела и ОАК оценивалась в исследовании WOEST (Исследование оптимальной антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии у пациентов показаниями к приему ОАК, перенесших коронарное стентирование), в котором 573 пациента на антикоагулянтах, перенесшие ЧКВ (70% с ФП) были рандомизированы на группы: прием двойной терапии с ОАК и клопидогрелом (75 мг 1 раз/день) и прием тройной терапии с ОАК, клопидогрелом и аспирином [524]. Кровотечений было достоверно меньше в группе двойной терапии по сравнению с тройной, при одинаковых рисках ИМ, инсульта, повторной реваскуляризации стентированного сосуда, тромбоза стента), но смертность от всех причин была ниже в группе двойной терапии через 1 год (2,5% в сравнении с тройной терапией 6,4%). Хотя в настоящее время исследований недостаточно для достоверной оценки ишемических событий, двойная терапия с ОАК и клопидогрелом может появиться в будущем в качестве альтернативы тройной терапии у пациентов с ФП и ОКС и/или коронарным вмешательством [525].

Рекомендации по комбинированной терапии с использованием ОАК и антиагрегантов

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
После планового стентирования по поводу ИБС у пациентов с ФП и повышенным риском инсульта должна рассматриваться тройная терапия — аспирином, клопидогрелом и оральными антикоагулянтами в течение 1 мес. целью профилактики повторных коронарных и церебральных ишемических событий.	Ia	B	522, 524

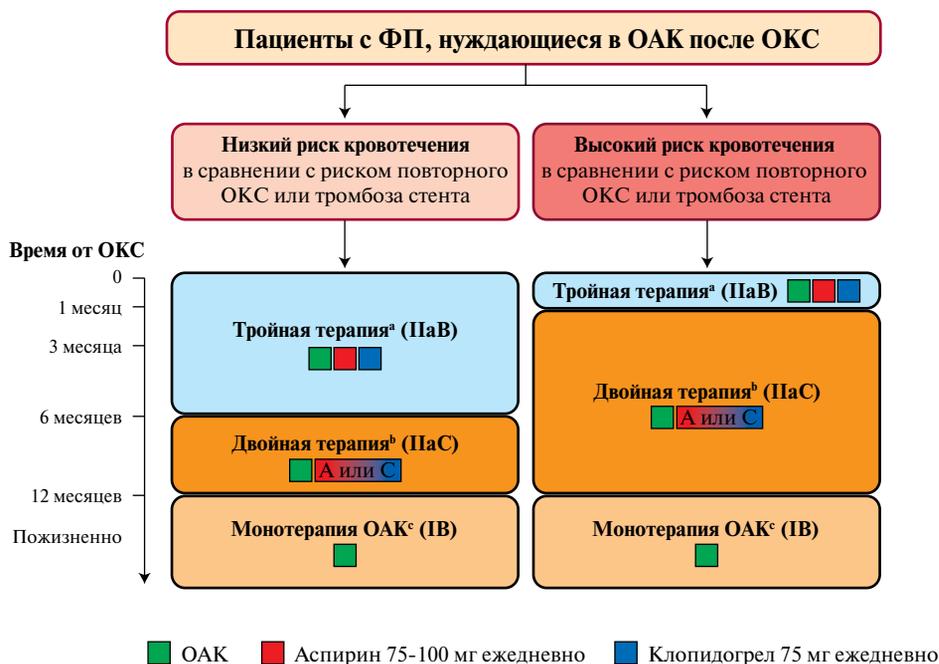


Рис. 12. Антитромботическая терапия после ОКС у пациентов с фибрилляцией предсердий, нуждающихся в антикоагуляции.

Примечание: ^а — Двойная терапия с ОАК и аспирином или клопидогрелом может быть рассмотрена в отдельных случаях, особенно тем пациентам, кому не выполняли стентирование или при более давнем анамнезе перенесенного ОКС, ^б — ОАК плюс один антиагрегант, ^с — Двойная терапия с ОАК и антиагрегантом (аспирин или клопидогрел) может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском коронарных событий.

Сокращения: ОАК — оральные антикоагулянты (использование антагониста витамина К или оральные антикоагулянты, не являющихся антагонистами витамина К), ОКС — острый коронарный синдром, ФП — фибрилляция предсердий.

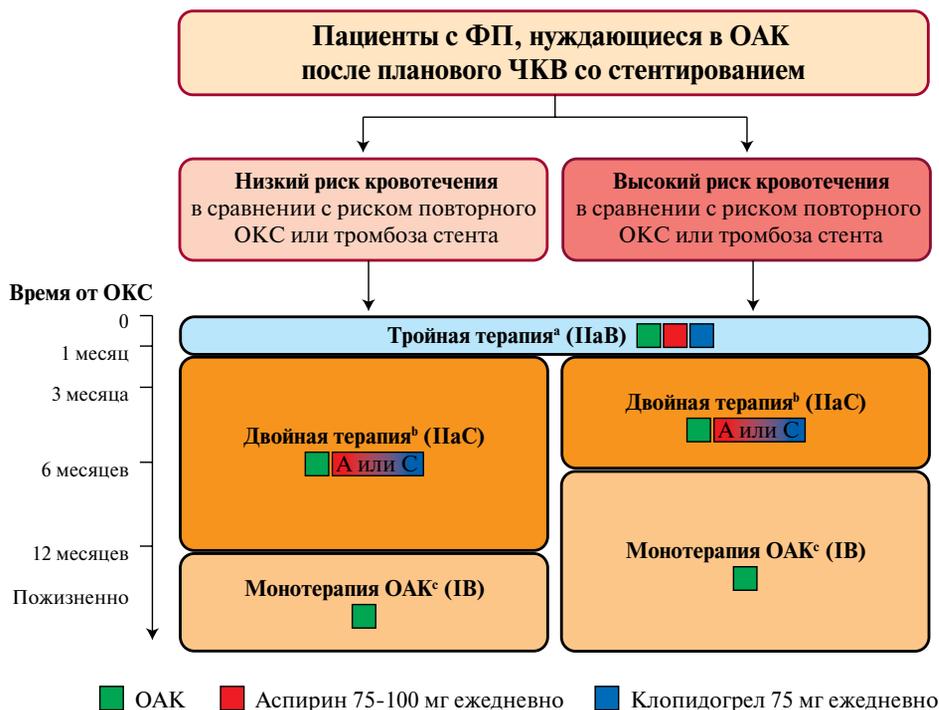


Рис. 13. Антитромботическая терапия после планового ЧКВ у пациентов с фибрилляцией предсердий, нуждающихся в антикоагуляции.

Примечание: ^а — Двойная терапия с ОАК и аспирином или клопидогрелом может быть рассмотрена у отдельных пациентов, ^б — ОАК плюс один антиагрегант, ^с — Двойная терапия с ОАК и антиагрегантом (аспирин или клопидогрел) может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском коронарных событий.

Сокращения: ОАК — оральные антикоагулянты (использование антагониста витамина К или оральные антикоагулянты, не являющихся антагонистами витамина К), ОКС — острый коронарный синдром, ФП — фибрилляция предсердий, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

После перенесенного ОКС с имплантацией стента у пациентов с ФП и повышенным риском инсульта должна рассматриваться тройная терапия — аспирином, клопидогрелом и оральными антикоагулянтами в течение 1-6 мес. с целью профилактики повторных коронарных и церебральных ишемических событий.	IIa	C	520
После перенесенного ОКС без имплантации стента у пациентов с ФП и повышенным риском инсульта должна рассматриваться двойная терапия с оральными антикоагулянтами и аспирином или клопидогрелом на период до 12 мес. с целью профилактики повторных коронарных и церебральных ишемических событий.	IIa	C	
Комбинированная антитромботическая терапия, особенно тройная терапия, должна продолжаться в течение ограниченного периода времени, на основании взвешенной оценки рисков инсульта, повторных коронарных событий и кровотечения.	IIa	B	520
Двойная терапия с любым оральным антикоагулянтом и клопидогрелом 75 мг/сут. может рассматриваться как альтернатива для первоначальной тройной терапии у отдельных пациентов.	IIb	C	524, 525

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОКС — острый коронарный синдром, ФП — фибрилляция предсердий.

10. Стратегия контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции предсердий

Контроль уровня ЧСС является неотъемлемой частью лечения пациентов с ФП, и часто данный подход позволяет достичь улучшения симптоматики. По сравнению с профилактикой инсульта и контролем ритма, в вопросе контроля уровня ЧСС при ФП, принимая во внимание результаты краткосрочных перекрестных и наблюдательных исследований, имеется мало доказательных данных в пользу выбора оптимальной терапии для контроля уровня ЧСС [41, 526-528]. Острый или долгосрочный контроль ЧСС может быть достигнут фармакологически применением бета-блокаторов, дигоксина, блокаторов кальциевых каналов — дилтиазема или верапамила, а также с помощью комбинированной терапии (табл. 15). Некоторые антиаритмики также снижают ЧСС (амиодарон, дронедазон, соталол, и в некоторой степени пропafenон), однако они должны использоваться только у пациентов, нуждающихся в контроле ритма сердца (Раздел 11).

10.1. Острый контроль частоты ритма

В случае впервые диагностированной ФП пациенты зачастую нуждаются в контроле ЧСС с пред-

варительной оценкой клинического статуса и выявления возможной обратимой причины тахисистолии: инфекция, эндокринный дисбаланс, анемия и легочная эмболия. Для острого контроля ЧСС более предпочтительными, нежели дигоксин, являются бета-блокаторы и дилтиазем/верапамил из-за их быстрого начала действия и влияния на симпатический тонус [528-532]. Выбор лекарственного средства (табл. 15) и целевого уровня ЧСС будет зависеть от особенностей пациента, симптоматики, уровня ФВ ЛЖ и стабильности гемодинамики, однако допустим мягкий подход к выбору первоначальной ЧСС. Может потребоваться комбинированная терапия (рис. 14). У больных с СН-нФВ следует использовать бета-блокаторы, препараты наперстянки (дигоксин или дигитоксин), или их комбинацию [218, 533], так как дилтиазем и верапамил могут оказать отрицательный инотропный эффект при снижении ФВ ЛЖ <40% [222, 534, 535]. У гемодинамически нестабильных пациентов с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ может быть использовано внутривенное введение амиодарона [536-538]. Экстренная кардиоверсия показана пациентам в условиях нестабильной гемодинамики (Раздел 11.1).

10.2. Длительный фармакологический контроль частоты ритма

10.2.1. Бета-адреноблокаторы

Монотерапия блокаторами бета-адренорецепторов часто применяется в качестве терапии первой линии, нежели дигоксин, основываясь на исследованиях эффективности острого контроля ЧСС [539]. Интересно, что прогностическое преимущество применения бета-блокаторов, замеченное у пациентов с СН-нФВ на СР, отсутствует в случае наличия у пациента ФП. В отдельном мета-анализе РКИ с учетом индивидуальных уровней данных пациентов бета-блокаторы не уменьшали общую смертность по сравнению с группой плацебо, где изначально наблюдалась ФП (HR 0,97, 95% ДИ 0,83-1,14, P=0,73), при этом у больных на СР их преимущества были очевидны (HR 0,73, 95% ДИ 0,67-0,80, P<0,001) [23]. Анализ, включавший в себя 3066 пациентов с СН-нФВ и ФП, продемонстрировал высокую статистическую плотность распределения по всем подгруппам и исходам, без гетерогенности между 10 включенными в анализ РКИ ($I^2=0\%$). Несмотря на отсутствие прогностического преимущества у пациентов с СН-нФВ, авторы настоящих Рекомендаций рассматривают бета-блокаторы в качестве препарата первой линии у всех пациентов с ФП. Кроме того, препараты хорошо переносятся пациентами всех возрастов, как на СР, так и с ФП [23, 540].

Препараты для контроля ЧСС при ФП

Терапия	Препараты для внутривенного введения для неотложной терапии контроля ЧСС	Долгосрочный контроль ЧСС препаратами для перорального приема	Побочные эффекты	Комментарии
Бета-блокаторы^а				
Бисопролол	Недоступен.	1,25-20 мг в день однократно или разделить дозу.	Симптомами наиболее распространенных осложнений являются: вялость, заторможенность, головная боль, периферический отек, симптоматика верхних дыхательных путей, расстройств ЖКТ и головокружение. Побочные эффекты включают брадикардию, АВ блок и гипотонию.	Бронхоспазм редко — при бронхиальной астме рекомендуются бета-1 селективные препараты (избегать назначения карведилола). Противопоказано при острой СН и анамнезе выраженного бронхоспазма.
Карведилол	Недоступен.	3, 125-50 мг дважды в день.		
Метопролол	2,5-10 мг в/в болюсно (при необходимости повторить).	100-200 мг общая суточная доза (в качестве стартовой дозы).		
Небиволол	Недоступен.	2,5-10 мг однократно в день или разделить дозу.		
Эсмолол	0,5 мг/кг в/в болюсно за 1 мин, затем 0,05-0,25 мг/кг/мин.			
Блокаторы кальциевых каналов				
Дилтиазем	15-25 мг в/в болюсно (при необходимости повторить).	60 мг 3 раза/день вплоть до общей дневной дозировки 360 мг (120-360 мг препаратов пролонгированной формы однократно).	Симптомами наиболее распространенных осложнений являются: головокружение, недомогание, летаргия, головная боль, прилив жара, желудочно-кишечные расстройства и отеки. Побочные эффекты включают в себя брадикардию, АВ блок и гипотензию (при приеме верапамила возможна длительная гипотензия).	Использовать с осторожностью в сочетании с бета-блокаторами. Сократить дозу при печеночной недостаточности, начать с небольшой дозировки при почечной недостаточности. Противопоказаны при недостаточности ЛЖ с застойными явлениями в легких или ФВ ЛЖ <40%.
Верапамил	2,5-10 мг в/в болюсно (при необходимости повторить).	40-120 мг 3 раза/день (120-480 мг препарата в пролонгированной форме однократно).		
Сердечные гликозиды				
Дигоксин	0,5 мг в/в болюсно (0,75-1,5 мг за 24 часа в разделенных дозировках).	0,0625-0,25 мг суточная доза.	Симптомами наиболее распространенных осложнений являются: желудочно-кишечные расстройства, головокружение, помутнение зрения, головная боль и сыпь. В токсичных дозировках (уровень в сыворотке >2 нг/мл), дигоксин проаритмогенен и может усугубить СН, особенно при сопутствующей гипокалиемии.	Высокий уровни в плазме ассоциирован с повышенным риском смертности. Необходим контроль функции почек перед началом терапии, адаптация дозировки у пациентов с ХБП. Противопоказан пациентам с ДПП ЖТ и ГКМП с обструкцией выносящего тракта ЛЖ.
Дигитоксин	0,4-0,6 мг в/в болюсно.	0,05-0,3 мг суточная доза.		
Особые показания				
Амиодарон	300мг в разведении в 250 мл 5% декстрозы за 30-60 мин (предпочтительно через центральный венозный катетер). ^б	200 мг в день.	Гипотензия, брадикардия, тошнота, удлинение интервала QT, пульмонотоксичность, изменение цвета кожи, дисфункция щитовидной железы, отложения в роговице и кожная реакция с экстравазацией.	Предлагается в качестве дополнительной терапии пациентам, у которых контроль ЧСС не может быть достигнут с помощью комбинированной терапии.

Примечание: ^а — Существует также ряд других бета-адреноблокаторов, но они не рекомендуются в качестве специфической терапии контроля ЧСС при ФП. К ним относятся атенолол (25-100 мг 1 раз/день с коротким периодом полувыведения), пропранолол (неселективен, 1 мг в течение 1 мин с повторным приемом до 3 мг с интервалом в 2 мин (при неотложном состоянии) или 10-40 мг 3 раза/день при долгосрочном приеме)) или лабеталол (неселективен, 1-2 мг/мин (при неотложном состоянии)). ^б — При необходимости назначения амиодарона, вводить 900 мг в/в в течение 24 ч, разбавляя в 500-1000 мл через центральный венозный катетер.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, в/в — внутривенно, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДПП — дополнительный путь проведения, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧСС — частота сердечных сокращений.

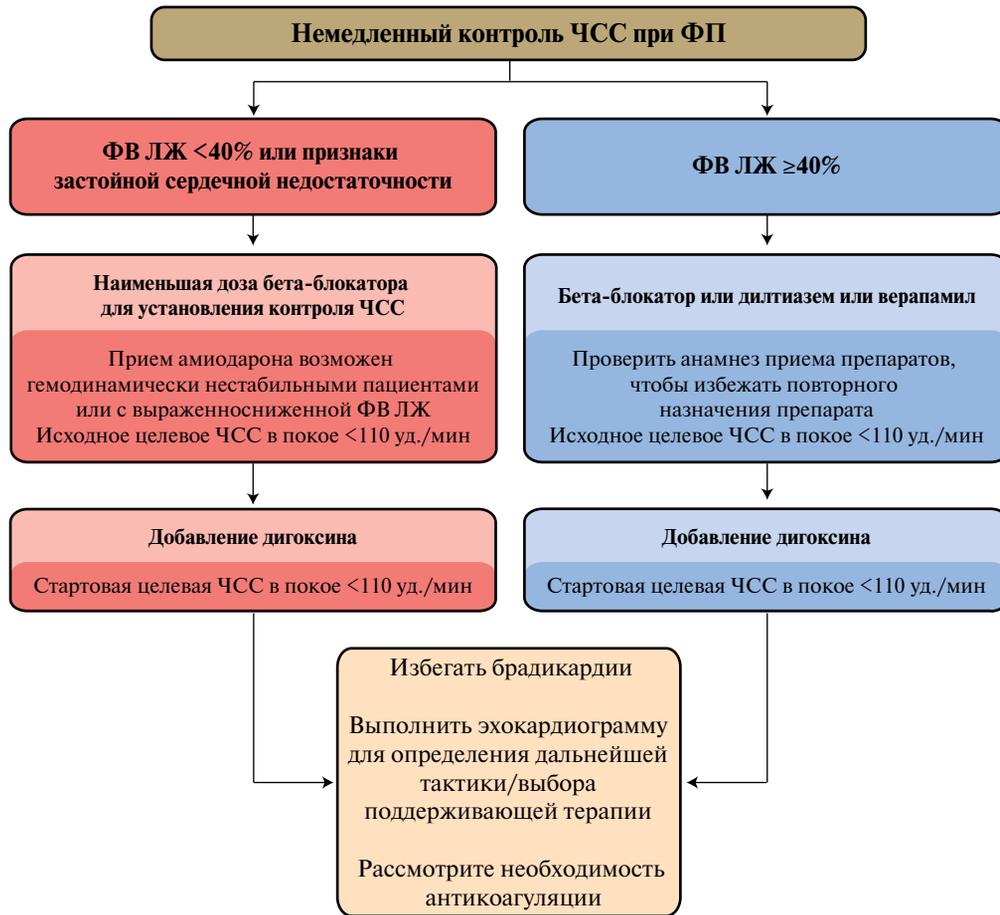


Рис. 14. Острый контроль ЧСС у пациентов с ФП.

Сокращения: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений.

10.2.2. Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов

Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов — верапамил или дилтиазем обеспечивают приемлемый контроль ЧСС у пациентов с ФП [541]. Их назначения следует избегать у пациентов с ХСН-нФВ ввиду их отрицательного инотропного эффекта [222, 534, 535]. Верапамил или дилтиазем способны улучшать симптомы, связанные с аритмией [526], в сравнении с бета-блокаторами, снижающими толерантность к физической нагрузке и увеличивающими уровень натрийуретического пептида типа В, как было показано в небольшом исследовании пациентов с низкого риска с сохранной ФВ ЛЖ [542].

10.2.3. Применение сердечных гликозидов

Сердечные гликозиды, такие как дигоксин или дигитоксин используются уже в течение двух веков, причем показания к их применению в течение последних 15 лет все более сужаются [543]. В рандомизированном исследовании “Исследовательская группа по изучению препаратов наперстянки” (DIG) у пациентов на СР и с ХСН-нФВ было выявлено

отсутствие эффекта дигоксина на снижение смертности в сравнении с группой плацебо (ОР 0,99, 95% ДИ 0,91-1,07), однако отмечено уменьшение частоты госпитализаций (ОР 0,72, 95% ДИ 0,66-0,79) [544, 545]. Прямых рандомизированных контролируемых сравнительных исследований применения дигоксина у пациентов с ФП не проводилось [546]. В обсервационных исследованиях выявлена взаимосвязь применения дигоксина и повышения смертности у пациентов с ФП [547-549], однако данная взаимосвязь, вероятно, больше касается проблем выбора препарата и неправильного его назначения, нежели вреда, нанесенного дигоксином [550-553], особенно учитывая, что дигоксин чаще назначается наиболее тяжелым пациентам [225]. В одном из перекрестных исследований 47 пациентов с ХСН-нФВ и ФП при сравнении карведилола и дигоксина не было найдено различия относительно влияния на уровень ЧСС, АД, дистанции теста 6-минутной ходьбы, ФВ ЛЖ, при этом использование бета-блокаторов привело к увеличению уровня натрийуретического пептида типа В, а результатом использования комбинации препаратов карведилол + дигоксин было увеличение ФВ ЛЖ

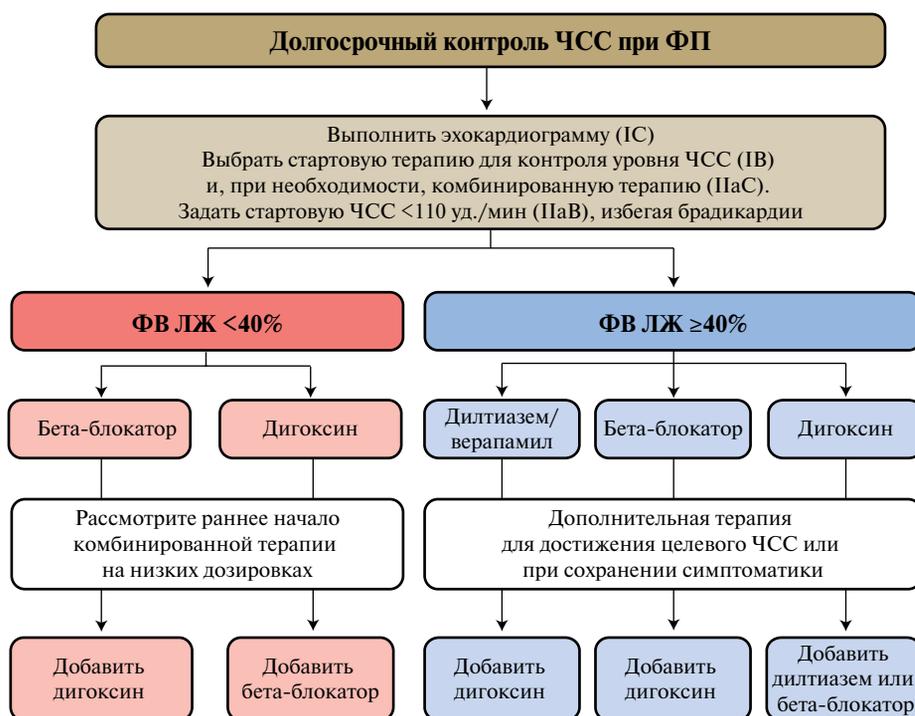


Рис. 15. Долгосрочный контроль ЧСС у пациентов с ФП.

Примечание: см. таблицу 15 — дозировка препаратов. Там, где это возможно, дигитоксин может являться подходящей альтернативой дигоксину.

Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧСС — частота сердечных сокращений.

с уменьшением данного показателя при отмене дигоксина [554]. Сравнение с другими схемами терапии по контролю уровня ЧСС по отношению к дигоксину основывается на результатах небольших, непродолжительных исследований, выявляющих незначительные различия в толерантности к физической нагрузке, КЖ или ФВ ЛЖ или вовсе не выявляющих таковых [526, 554-558]. Применение низких доз дигоксина (≤ 250 мг однократно), соответствующих уровню дигоксина в сыворотке крови в 0,5-0,9 нг/мл, может способствовать улучшению прогноза пациентов [225].

10.2.4. Назначение амиодарона

Амиодарон может быть использован в качестве средства для контроля ЧСС только как препарат резерва. Широкий спектр неблагоприятных внесердечных эффектов, ассоциированных с приемом амиодарона, делает его возможным для назначения только у пациентов с выраженной тахисистолией на фоне комбинированной терапии (к примеру, бета-блокаторами или комбинации дигоксина с верапамилом/дилтиаземом).

Обобщая вышесказанное, в лечении ФП выбор препарата для контроля частоты ритма — бета-блокатора, дилтиазема/верапамила, дигоксина или комбинированной терапии должен осуществляться индивидуально с учетом предпочтений пациента. Лечение должно начинаться с низких доз препаратов, титруе-

мых для достижения улучшения симптомов. На практике достижение целевой ЧСС в пределах 110 уд./мин зачастую требует комбинированной терапии (рис. 15). Все еще исследуется преимущество различных стратегий для контроля уровня ЧСС в отношении симптоматики, КЖ или других промежуточных результатов [559].

10.3. Целевой диапазон частоты сердечного ритма при фибрилляции предсердий

Оптимальный диапазон ЧСС при ФП не до конца установлен. Так, в исследовании RACE (Исследование эффективности контроля ЧСС при постоянной форме ФП) было рандомизировано 614 пациентов с постоянной ФП для достижения целевого ЧСС в 80 уд./мин в покое или более гибкого целевого уровня в 110 уд./мин, и в 110 уд./мин при умеренной физической нагрузке. Не отмечено никаких различий в частоте достижения комбинированной конечной точки (14,9% в группе строгого контроля ритма, 12,9% в группе с гибким контролем ЧСС) [560], динамике ФК NYHA или количестве госпитализаций [560, 561]. Аналогичные результаты продемонстрированы в исследованиях AFFIRM (Исследование контроля ритма при ФП) и RACE (1091 участник), хотя и с небольшими различиями в уровне сердечного ритма и без рандомизации [562]. Стоит отметить, что у многих пациентов с “адекватным контролем ЧСС” (60-100 уд./мин в покое), наблюда-

ются выраженные клинические проявления, требующие дополнительной коррекции [194]. Тем не менее, гибкий контроль ЧСС приемлем на начальном этапе лечения, независимо от статуса СН, если только симптоматика не требует более строгого контроля ЧСС.

10.4. Абляция атриовентрикулярного соединения при фибрилляции предсердий с последующей стимуляцией желудочков

При помощи абляции атриовентрикулярного (АВ) узла/пучка Гиса и имплантации однокамерного электрокардиостимулятора (ЭКС) в VVI-режиме (стимуляция желудочков, восприятие желудочковых событий, ингибирование ответа стимулятора) возможно контролировать частоту сокращения желудочков при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии в отношении ЧСС и симптоматики. Это сравнительно простая процедура с низкой частотой осложнений и низким же отдаленным уровнем смертности [563, 564], особенно при условиях, что кардиостимулятор был установлен за несколько нед. до процедуры абляции АВ узла и установленной базовой частоты кардиостимуляции в 70-90 уд./мин [565, 566]. Данная процедура не ухудшает функцию ЛЖ [567] и даже может увеличить ФВ ЛЖ у отдельных пациентов [568, 570]. Пациентам с ХСН-нФВ может осуществляться бивентрикулярная кардиостимуляция (сердечная ресинхронизирующая терапия). При этом может наблюдаться прекращение ФП [571], хотя данный эффект сердечной ресинхронизирующей терапии наблюдается редко [572]. Процедура абляции АВ соединения делает этих пациентов ЭКС-зависимыми пожизненно, что ограничивает её применение тяжелыми случаями, когда симптоматика не может быть улучшена назначением медикаментов, контролирующими уровень ЧСС или соответствующими интервенционными процедурами (см. мультидисциплинарный подход к лечению ФП, Раздел 11.6). Выбор терапии с электрокардиостимуляцией (правожелудочковой или бивентрикулярной с/без имплантируемого дефибриллятора) зависит от индивидуальных особенностей пациента, включая уровень ФВ ЛЖ [573, 574].

Рекомендации по терапии для контроля ЧСС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Бета-блокаторы, дигоксин, дилтиазем или верапамил рекомендованы для контроля уровня ЧСС у пациентов с ФП и ФВ ЛЖ ≥40%.	I	B	225, 526, 528, 531, 532, 541, 555, 575
Бета-блокаторы и/или дигоксин рекомендованы для контроля ЧСС у пациентов с ФП и ФВ ЛЖ <40%.	I	B	23, 225, 526, 533, 554, 575, 576

Комбинированную терапию, включающую различные препараты для контроля ЧСС, следует рассматривать если единственный препарат не достигает целевого показателя ЧСС.	IIa	C	23, 554, 577
У пациентов с нестабильной гемодинамикой или выраженным снижением ФВ ЛЖ амиодарон может быть рассмотрен для неотложной коррекции уровня ЧСС.	IIb	B	536-538
У пациентов спостоянной ФП (то есть, когда не планируется восстановление СР), антиаритмические препараты не должны рутинно использоваться для контроля уровня ЧСС.	III (вред)	A	41, 578, 579
ЧСС <110 уд./мин (то есть мягкий контроль частоты) следует рассматривать в качестве стартовой целевой ЧСС для терапии контроля уровня ЧСС.	IIa	B	560
Стратегию контроля ритма, нежели контроля уровня ЧСС, следует считать предпочтительной при ведении пациентов с ФП с проведением через ДПП и ФП при беременности.	IIa	C	
Следует рассмотреть возможность абляции АВ узла для контроля ЧСС у пациентов, которые не реагируют или плохо переносят интенсивную терапию контроля уровня ЧСС и контроля ритма, принимая во внимание тот факт, что пациенты станут зависимыми от кардиостимулятора.	IIa	B	184, 564, 569

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, ДПП — дополнительный путь проведения, СР — синусовый ритм, ЧСС — частота сердечных сокращений, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий.

11. Стратегия контроля ритма при фибрилляции предсердий

Восстановление и поддержание СР является крайне важным в плане ведения пациента с ФП. В проводимых исследованиях назначаемые антиаритмические препараты приблизительно удваивают частоту случаев восстановления СР по сравнению с группой плацебо [580-584]. Проведение катетерной абляции или назначение комбинированной терапии зачастую оказывается эффективным при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии [226, 585-587]. Хотя многие клиницисты полагают, что поддержание СР у пациента в состоянии улучшить конечные показатели у пациентов с ФП [588], все проведенные исследования, в которых сравнивались контроль ритма и ЧСС с только лишь контролем ЧСС (при соответствующей терапии антикоагулянтами), продемонстрировали нейтральные результаты [41, 578, 579, 582, 589-593]. Приводит ли современная тактика контроля ритма, включающая катетерную абляцию, комбинированную терапию и раннее назначение терапии для профилактики

Таблица 16

Антиаритмические препараты для фармакологической кардиоверсии

Препарат	Метод введения	Первоначальная дозировка	Поддерживающая доза	Риски	Ссылки
Флекаинид	Перорально	200-300 мг	N/A	Гипотензия, трепетание предсердий с проведением 1:1, удлинение интервала QT. Избегать у пациентов с ИБС и/или значимой структурной патологией сердца.	595, 598
	Внутривенно	1,5-2 мг/кг в течение 10 мин			
Амиодарон	Внутривенно ^a	5-7 мг/кг в течение 1-2 часов	50 мг/час вплоть до максимальной дозы в 1,0 г в течение 24 часов	Флебит, гипотензия, брадикардия/АВ-блок. Будет замедлена скорость сокращения желудочков. Отсроченная конверсия в СР (8-12 часов).	596-601
Пропафенон	Внутривенно	1,5-2 мг/кг в течение 10 мин		Гипотония, трепетание предсердий с проводимостью 1:1, удлинение QRS (мягкое). Следует избегать у пациентов с ИБС и/или значительными структурными заболеваниями сердца.	622, 625
	Перорально	450-600 мг			
Ибутилид ^b	Внутривенно	1 мг в течение 10 мин	Дробно 1 мг в течение 10 мин после 10-минутного ожидания	Удлинение интервала QT, полиморфная ЖТ/torsades de pointes (3-4% пациентов). Способствует замедлению скорости сокращения желудочков. Избегать назначения у пациентов с удлинением интервала QT, гипокалиемией, выраженной ГЛЖ или с низкой ФВ ЛЖ.	614, 615
Вернакалант	Внутривенно	3 мг/кг в течение 10 мин	Дробно 2 мг/кг в течение 10 мин после 15-минутного ожидания	Гипотония, неустойчивые желудочковые аритмии, удлинение интервалов QT и QRS. Избегать у пациентов с САД <100 мм рт.ст., недавним (<30 дней) ОКС, СН III и IV класса NYHA, с удлинением интервала QT (некорригированный QT >440 мс) и выраженным аортальным стенозом.	602-605, 618

Примечания: ^a — При необходимости назначения амиодарона, вводить через центральный венозный катетер с последующим переходом на пероральный прием амиодарона в течение 24 ч. ^b — Ибутилид доступен только в отдельных европейских странах.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОКС — острый коронарный синдром, САД — систолическое артериальное давление, СН — сердечная недостаточность, СР — синусовый ритм, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

осложнений к снижению риска в настоящее время не до конца ясно. Продолжаются исследования EAST-AFNET 4 (Исследование эффективности раннего лечения ФП в плане профилактики инсульта) [40] и SABANA (Сравнительное исследование эффективности катетерной абляции и антиаритмической лекарственной терапии при ФП) [594], которые могут позволить прояснить ситуацию. В настоящее время терапия для контроля ритма показана симптомным пациентам с ФП, получающим адекватную терапию в рамках контроля уровня ЧСС.

11.1. Неотложное восстановление синусового ритма

11.1.1. Антиаритмические препараты для неотложного восстановления СР (“фармакологическая кардиоверсия”)

На основании данных ряда небольших контролируемых исследований [597-605], мета-анализов и некоторых крупных исследований [41, 584, 595,

596], имеется подтверждение, что антиаритмики способны восстанавливать СР пациентам с ФП (фармакологическая кардиоверсия). За пределами Европы к применению доступен дофетилид, способный прекратить недавно начавшийся пароксизм ФП [606]. С помощью фармакологической кардиоверсии возможно восстановить СР приблизительно в 50% случаев при развитии пароксизма ФП (табл. 16) [607-609]. В сравнении с фармакологической кардиоверсией, применение электрической кардиоверсии в краткосрочной перспективе представляется более быстрой, эффективной и ассоциируется с более коротким периодом госпитализации [609-613]. При этом для фармакологической кардиоверсии не требуется седации пациента или голодания (рис. 16).

Флекаинид и пропафенон — эффективные препараты для проведения фармакологической кардиоверсии [595, 602-605, 614, 615], однако их использование разрешено только у пациентов без структурной пато-

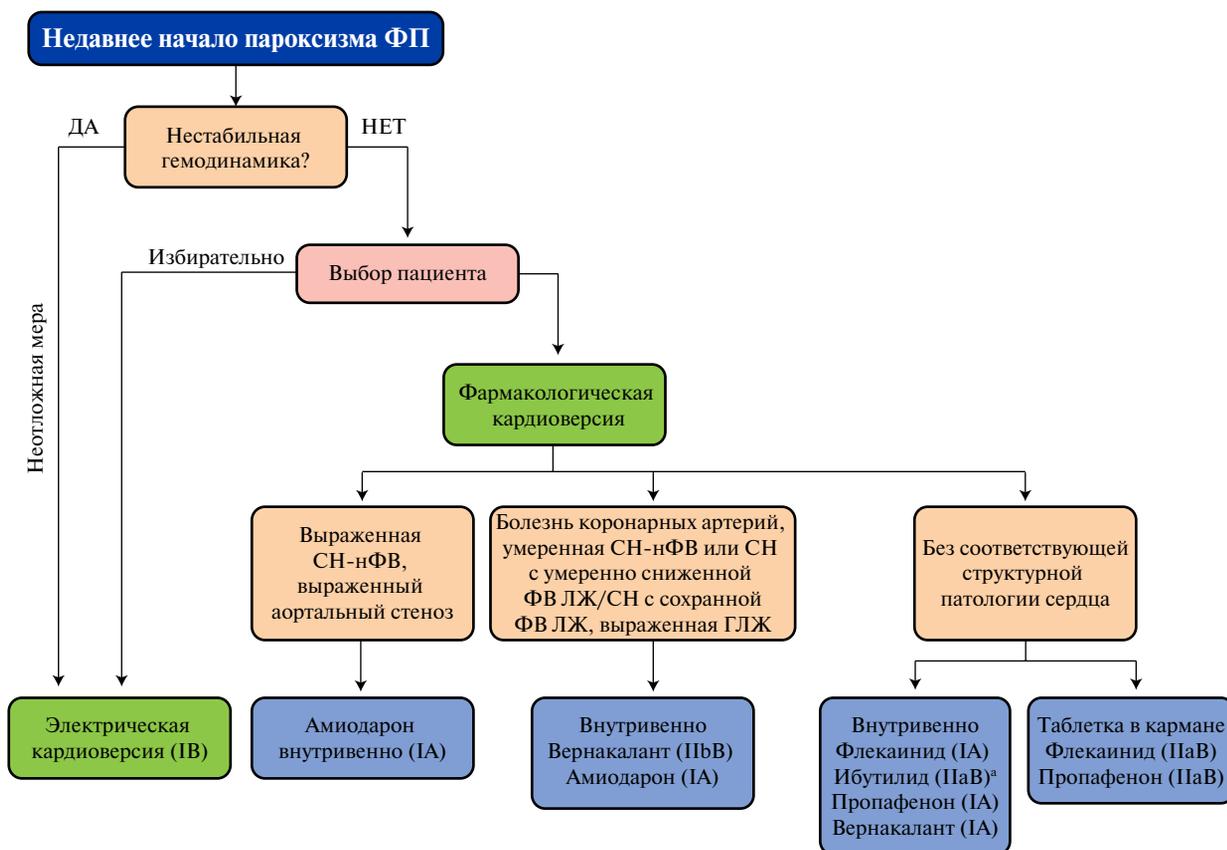


Рис. 16. Тактика контроля ритма при недавно начавшемся пароксизме фибрилляции предсердий.

Примечание: ^a — Ибутилид не следует использовать у пациентов с удлинённым интервалом QT.

Сокращения: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, СН — сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка ФП — фибрилляция предсердий.

логии сердца. Там, где это возможно, альтернативой является применение ибутилида, при этом, однако, имеется риск возникновения тахикардии типа “torsades de pointes” [615]. Вернакалант может быть назначен пациентам с легкой степенью СН (класс ХСН NYHA I или II) [602-605], включая пациентов с ИБС, удостоверившись в отсутствии у пациента гипотензии или выраженного аортального стеноза [616-618]. У пациентов с СН и ИБС возможно назначение амиодарона (несмотря на то, что пациенты с выраженной СН были исключены из большинства исследований кардиоверсии при ФП) [596]. Препарат обладает способностью замедлять сердечный ритм на 10-12 уд./мин через 8-12 часов после внутривенного введения [596]. Для восстановления СР амиодарон, и флекаинид представляются более эффективными нежели соталол [600, 601, 619].

11.1.2. Кардиоверсия по принципу “таблетка в кармане”, выполняемая пациентами

Некоторым пациентам с нечастыми симптомными пароксизмами ФП, после первоначального подтверждения безопасности процедуры в больничных условиях, восстановление СР возможно с помощью одно-

кратного болюсного введения или перорального приема флекаинида (200-300 мг) или пропафенона (450-600 мг) самими пациентами на дому (терапия “таблетка в кармане”) [620]. Данный подход представляется несколько менее эффективным по сравнению с кардиоверсией в госпитальных условиях [621], однако он практичен и обеспечивает чувство контролируемости течения болезни и уверенности пациентов.

11.1.3. Электрическая кардиоверсия

Синхронизированная электрическая кардиоверсия постоянным током быстро и эффективно переводит ФП в СР и является методом выбора у пациентов с выраженными нарушениями гемодинамики при вновь возникшем пароксизме ФП (рис. 16) [626-628]. Электрическая кардиоверсия может быть безопасно выполнена у седатированных пациентов после внутривенного введения мидапазолама и/или пропофола. Важным является проведение постоянного мониторинга уровня АД и оксиметрии у таких пациентов [629]. Возможно возникновение ожогов кожи. Для смягчения эффекта транзиторной брадикардии после кардиоверсии возможно внутри-

венное введение атропина или изопротеренола, или временной чрезкожной кардиостимуляции. Бифазные дефибрилляторы более эффективны нежели монофазные и на сегодня являются стандартом в данной отрасли [626, 628]. Передне-заднее позиционирование электродов создает более сильное шоковое поле в ЛП, чем передне-боковое и способствует более эффективному восстановлению СР [626, 627, 630].

Предшествующий прием амиодарона (в течение нескольких нед.) [631, 632], соталола [631], ибутилида [633] или вернакаланта [634] может способствовать повышению эффективности кардиоверсии подобно действию флекаинида [584] и пропafenона [635]. Назначение бета-блокаторов [636], верапамила, дилтиазема [637-639] и дигоксина [640, 641], в свою очередь, не доказало наличия преимущества в плане надежности контроля ритма или усиления эффекта электрической кардиоверсии. При запланированном проведении антиаритмической медикаментозной терапии после кардиоверсии с целью удержания СР, ее следует назначать заранее за 1-3 дня до процедуры (амиодарон — за несколько нед.) для достижения целевой концентрации препарата в плазме и обеспечения оптимального фармакологического действия [584, 601].

11.1.4. Антикоагулянтная терапия при проведении кардиоверсии

Проведение кардиоверсии сопряжено с повышением риска инсульта у пациентов без антикоагулянтной терапии [642], в то время как при назначении антикоагулянтов риск значительно снижается [643]. Немедленное начало приема антикоагулянтов очень важно для пациентов, которым предстоит кардиоверсия [644-646].

При непрерывной продолжительности эпизода ФП более 48 часов следует назначить ОАК на срок не менее 3 нед. перед кардиоверсией и 4 нед. после процедуры (вне зависимости, от того, имеются ли показания к длительной антикоагулянтной терапии). Прием ОАК у пациентов, имеющих риск инсульта, должен продолжаться неопределенно долго. Контролируемых исследований по данному вопросу не проводилось, но имеется подтверждение по результатам крупного обсервационного регистра [647]. При наличии показаний к выполнению кардиоверсии в ранние сроки, необходимо провести трансэзофагеальное эхокардиографическое исследование, позволяющее в большинстве случаев исключить тромбоз полости ЛП с последующим неотложным восстановлением СР [648, 649]. В настоящее время продолжаются исследования по оценке эффективности ряда НОАК в качестве первой линии терапии у пациентов перед проведением кардиоверсии.

11.2. Длительная антиаритмическая медикаментозная терапия

Целью медикаментозной антиаритмической терапии является улучшение симптомов, ассоциированных с ФП [41, 580]. Следовательно, принимая решение о старте долгосрочной антиаритмической медикаментозной терапии необходимо оценить возможное соотношение тяжести клинических проявлений, потенциальные побочные действия и предпочтения пациента. Принципы медикаментозной антиаритмической терапии, регламентированные в рекомендациях ЕОК по лечению ФП от 2010г [369], по-прежнему актуальны и перечислены ниже:

(1) Лечение нацелено на снижение ФП-ассоциированной симптоматики;

(2) Эффективность антиаритмических препаратов для поддержания СР невысокая;

(3) Антиаритмические препараты с хорошей клинической эффективностью могут снизить частоту пароксизмов ФП, но, как правило, не приводят к полному их прекращению;

(4) Если применение какого-либо из антиаритмиков оказывается неэффективным, положительный клинический ответ может быть достигнут при помощи другого препарата;

(5) Часто встречаются проаритмогенные или экстракардиальные побочные эффекты, связанные с препаратами;

(6) Выбор антиаритмического препарата должен, прежде всего, определяться его безопасностью, а не эффективностью.

Назначение медикаментозной антиаритмической терапии примерно удваивает вероятность поддержания СР по сравнению с группой, не получающей лечение [580]. Препараты не оказывают достоверного влияния на уровень смертности или сердечно-сосудистых осложнений, однако терапия, направленная на контроль ритма, может несколько увеличить частоту госпитализаций (наиболее часто в связи с рецидивами ФП) [41, 578, 579, 582, 589-593]. С целью уменьшения риска побочных эффектов [201, 580] представляется предпочтительной небольшая длительность курса антиаритмической терапии. В качестве примера можно привести назначение короткого курса терапии (4 нед.) флекаинидом, который при сравнении с долгосрочной терапией, в первый месяц после кардиоверсии демонстрировал хорошие показатели переносимости и предотвращал большинство (80%) рецидивов ФП [584]. Краткосрочная антиаритмическая медикаментозная терапия также применяется для того, чтобы избежать ранних рецидивов ФП после катетерной абляции [650], её использование может быть обосновано у пациентов с повышенным риском возникновения побочных эффектов антиаритмических препаратов или у пациентов с редкими эпизодами аритмии.

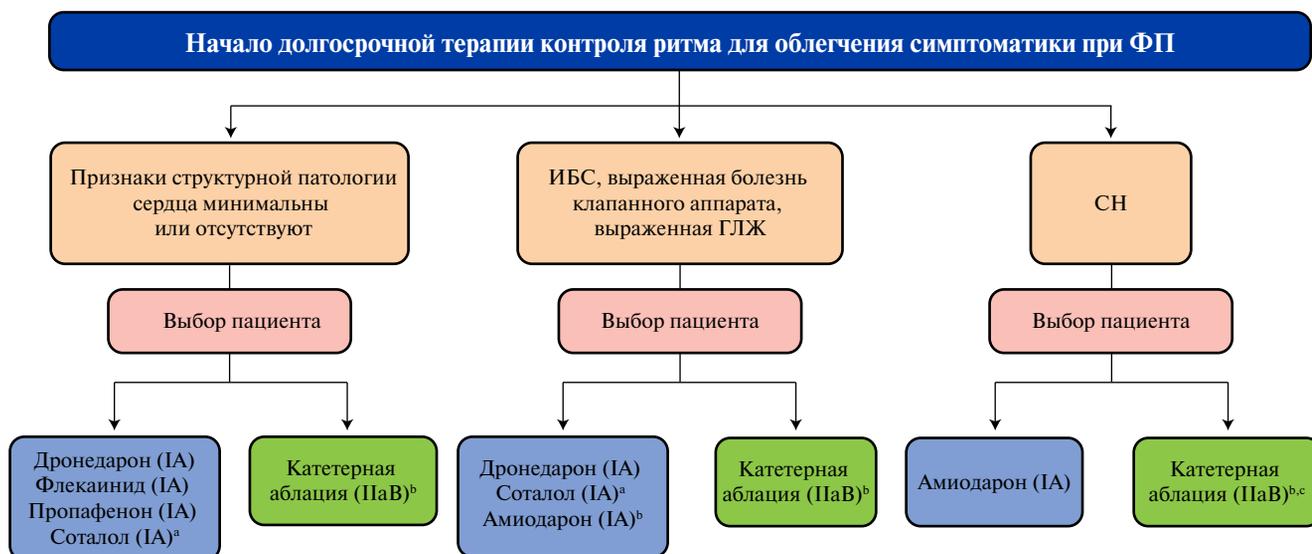


Рис. 17. Начало долгосрочной терапии контроля ритма у пациентов с симптомной фибрилляцией предсердий.

Примечание: ^a — Соталол требует тщательной оценки проаритмогенного риска. ^b — Целью катетерной абляции является достижение изоляции легочных вен, процедура может выполняться с использованием радиочастотных или криобаллонных катетеров. ^c — Катетерная абляция в качестве терапии первой линии обычно используется у пациентов с сердечной недостаточностью и тахикардиомиопатиями. ^d — Амiodарон используется у многих пациентов в качестве препарата второй линии терапии ввиду его внесердечных побочных эффектов.

Сокращения: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СН — сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий.

В дополнение к антиаритмической медикаментозной терапии и катетерной абляции (Раздел 11.3), коррекция имеющихся ФР и коморбидной патологии сердечно-сосудистой системы может снизить тяжесть симптомов при ФП и облегчить поддержание СР [203, 204, 296, 312]. Данные меры включают в себя снижение веса, контроль АД, лечение СН, кардиореспираторный тренинг и другие мероприятия (Раздел 7).

11.2.1. Выбор антиаритмических препаратов для длительной терапии: приоритет безопасности

Как правило, именно профиль безопасности определяет базовый выбор антиаритмика (рис. 17). Ниже будут рассмотрены основные группы антиаритмических препаратов, используемых для профилактики рецидивов ФП.

11.2.1.1. Амiodарон

Амiodарон является эффективным блокатором нескольких ионных каналов, снижающим частоту сокращения желудочков и может использоваться у пациентов с ХСН [582, 651]. При лечении данным препаратом возможно проаритмогенное действие с развитием тахикардии по типу “torsades de pointes”, вследствие чего необходимо мониторировать длительность интервала QT и волны TU (табл. 17) [652].

Препарат часто вызывает внекардиальные побочные эффекты, особенно при долгосрочной терапии, что делает его препаратом второй линии терапии

у пациентов, которым подходит иной антиаритмик [653, 654]. Амiodарон представляется менее подходящим для эпизодической краткосрочной терапии (за исключением периода после катетерной абляции), возможно из-за его продолжительного периода полувыведения из организма [655].

11.2.1.2. Дронедарон

Дронедарон способен удерживать СР, предотвращая рецидивы ФП, контролировать частоту сокращения желудочков и уменьшать количество госпитализаций вследствие сердечно-сосудистых причин наряду со снижением смертности у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП или трепетанием предсердий, у которых имеется, по крайней мере, одна сопутствующая кардиоваскулярная патология [583, 588, 656]. Дронедарон увеличивает смертность у пациентов с недавней декомпенсацией ХСН (на фоне или при отсутствии ФП) [657] и у пациентов с постоянной ФП, которым не удалось восстановить СР [658]. Дронедарон умеренно увеличивает уровень креатинина сыворотки, что обусловлено скорее снижением темпов экскреции креатинина, нежели прямым ухудшением функции почек [659].

11.2.1.3. Флекаинид и пропafenон

Флекаинид и пропafenон эффективны в плане предотвращения случаев повторных рецидивов ФП. Их следует использовать только у пациентов без значимой органической патологии сердца (ИБС

Таблица 17

Пероральные антиаритмические препараты, используемые для поддержания синусового ритма после кардиоверсии

Препарат	Дозировка	Основные противопоказания и предосторожности	Необходимость прекращения приема препарата	Замедление АВ-проведения	Предполагаемая частота ЭКГ-мониторинга в ходе лечения
Амиодарон	600 мг дробно на 4 нед., 400 мг на 4 нед., затем 200 мг в день однократно	С осторожностью при сопутствующем приеме препаратов, удлиняющих интервал QT и у пациентов с дисфункцией синусового или АВ-узла и болезнями проводящей системы сердца. Следует уменьшить дозировку АВК и дигиталиса. При приеме статинов риск миопатии увеличен. С осторожностью у пациентов с сопутствующим поражением печени.	Удлинение интервала QT >500 мс	10-12 уд./мин при ФП	Исходная, через 1 нед., через 4 нед.
Дронедазон	400 мг 2 раза/день	Противопоказан при ХСН III или IV классах по NYHA или нестабильной сердечной недостаточности, при сопутствующем приеме препаратов, удлиняющих интервал QT, или мощных ингибиторов СYP3A4 (например, верапамил, дилтиазем, азольные противогрибковые средства) и при КлКр <30 мл/мин. Дозировка сердечных гликозидов, бета-блокаторы и некоторых статинов должна быть уменьшена. Повышение уровня креатинина сыворотки на 0,1-0,2 мг/дл распространено и не отражает снижение функции почек. С осторожностью у пациентов с сопутствующим поражением печени.	Удлинение интервала QT >500 мс	10-12 уд./мин при ФП	Исходная, через 1 нед., через 4 нед.
Флекаинид	100-150 мг 2 раза/день	Противопоказан при КлКр <50 мг/мл, заболевания печени, ИБС или сниженной ФВ ЛЖ.	Длительность QRS увеличивается >25% от исходной	Нет	Исходная, через 1 день, через 2-3 дня
Пролонгированная форма	200 мг в день однократно	С осторожностью у пациентов с дисфункцией синусового или АВ-узла и болезнями проводящей системы сердца. Ингибиторы СYP2D6 (например, флуоксетин или трициклические антидепрессанты) увеличивают концентрацию в плазме.			
Пропафенон	150-300 мг 3 раза/день	Противопоказано при ИБС или сниженной ФВ ЛЖ.	Длительность QRS увеличивается >25% от исходной	Незначительное	Исходная, через 1 день, через 2-3 дня
Пролонгированная форма	225-425 мг 2 раза/день	С осторожностью у пациентов с дисфункцией синусового или АВ-узла и патологией проводящей системы сердца, при почечной или печеночной недостаточности и при бронхиальной астме. Увеличивает концентрацию наперстянки и варфарина в плазме			
d,l соталол	80-160 мг 2 раза/день	Противопоказан при наличии значительной ГЛЖ, систолической сердечной недостаточности, бронхиальной астме, сопутствующем удлинении интервала QT, гипокалиемии, КлКр <50 мг/мл. Тщательный подбор дозы при умеренной дисфункции почек.	Интервал QT >500 мс, удлинение интервала QT >60 мс после начала терапии	Аналогично высоким дозам бета-блокаторов	Исходная, через 1 день, через 2-3 дня

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, АВК — антагонисты витамина К, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КлКр — клиренс креатинина, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиограмма, СYP2D6 — цитохром P450 2D6, СYP3A4 — цитохром P450 3A4, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

или ХСН), так как в подобных случаях препараты данной группы способны потенцировать возникновение ряда жизнеугрожающих желудочковых аритмий [581, 584, 620]. После приема флекаинида или пропафенона может наблюдаться высокая

частота желудочкового ритма вследствие конверсии ФП в трепетание предсердий с проведением 1:1, что можно предотвратить превентивным назначением бета-блокаторов, верапамила или дилтиазема [660].

11.2.1.4. Хинидин и дизопирамид

Применение хинидина и дизопирамида ассоциировалось с увеличенным уровнем общей смертности после 1 года наблюдения (отношение шансов (ОШ) 2,39, 95% ДИ 1,03-5,59; индекс потенциального вреда 109; 95% ДИ 34-4985) [580, 661], возможно из-за потенциального проаритмогенного действия (риск “torsades de pointes”) [580, 661]. Несмотря на то, что данный эффект более характерен для приема высоких дозировок, в терапевтических дозах препараты редко используют для контроля ритма при ФП. Дизопирамид может быть использован при “вагус-зависимой” ФП (к примеру, ФП, характерная для спортсменов и/или в ночное время) [76], также было продемонстрировано положительное влияние препарата на снижение градиента давления в выходном тракте левого желудочка (ВТЛЖ) и улучшение симптоматики у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) [662-664].

11.2.1.5. Соталол

Препарат также обладает определенным риском возникновения желудочковой тахикардии (ЖТ) “torsades de pointes” (частота 1% в исследовании по профилактике рецидивов ФП после кардиоверсии (РАФАС)) [118]. Проаритмогенное действие соталола связано с удлинением интервала QT и/или брадикардией. D-энантиомер данного препарата ассоциирован с увеличенным уровнем смертности в сравнении с группой плацебо у пациентов с дисфункцией ЛЖ после ИМ [665], возможно вследствие желудочковых нарушений ритма (ОШ 2,47, 95% ДИ 1,2-5,05; индекс потенциального вреда 166, 95% ДИ 61-1159) [580, 665]. С другой стороны, d, l-соталол использовался у пациентов с ФП в двух контролируемых исследованиях, в то время как сообщений о нарушении со стороны безопасности и развития осложнений не было [581, 601].

11.2.1.6. Дофетилид

Дофетилид является очередным блокатором калиевых каналов, который доступен, в основном, за пределами Европы [666]. Дофетилид восстанавливает и поддерживает СР у пациентов с СН и иногда у пациентов, резистентных к другим антиаритмикам [667].

Таким образом, представляется благоразумным ограничить использование хинидина, дизопирамида, дофетилида и соталола определенными клиническими ситуациями. Комбинации препаратов, потенциально способных удлинять интервал QT, следует избегать при назначении терапии для контроля ритма при ФП (табл. 17).

11.2.2. Роль ЭКГ в 12 отведениях в выявлении пациентов, имеющих риск развития ФП

Периодический анализ ЭКГ и мониторинг длительности интервалов PR, QT, QRS в начале анти-

аритмической терапии поможет выявить пациентов с высоким риском препарат-индуцированной проаритмии в течение долгосрочного курса терапии и прогнозировать возможные осложнения [668-671]. Следует отметить, что наличие патологического паттерна “волн TU” на ЭКГ является прогностически неблагоприятным, так как увеличивается риск возникновения тахикардии “torsades de pointes” [652]. Во многих исследованиях систематически назначался ЭКГ мониторинг для установления риска возникновения проаритмий [118, 584, 672]. Особенно ЭКГ мониторинг систематически использовался на 1-3 день получения флекаинида, пропафенона или соталола [118, 584, 601]. Подобную практику следует применять у всех пациентов до начала и в ходе лечения с целью контроля безопасности антиаритмической терапии (табл. 17).

11.2.3. Новые антиаритмические препараты

В разработке находятся несколько препаратов, ингибирующих ультрабыстрый калиевый поток, а также другие ингибиторы атипичных ионных каналов [673-675]. Они пока недоступны для клинического использования в настоящее время. Антиангинальный препарат ранолазин ингибирует потоки калия и натрия и усиливает метаболизм глюкозы за счет свободного метаболизма жирной кислоты, улучшая, таким образом, эффективность использования кислорода [676, 677]. Применение ранолазина было безопасно у пациентов с ИМ без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардией, по данным исследования MERLIN (Исследование метаболического действия ранолазина с целью уменьшения ишемии в условиях ОКС без подъема сегмента ST) [678]. При апостериорном анализе непрерывных записей ЭКГ, собранных за первые 7 дней после рандомизации, у пациентов, которым был назначен ранолазин, зарегистрировано меньше эпизодов ФП по сравнению с группой плацебо (75 (2,4%) против 55 (1,7%) пациентов, P=0,08) [679]. В исследовании HARMONY (Исследование оценки эффективности Ранолазина и Дронедарона при отдельном и комбинированном применении у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий) назначение наибольшей тестовой дозы комбинации ранолазина (750 мг 2 раза/день) и дронедаарона (225 мг 2 раза/день) приводило к лучшему контролю симптомов у 134 пациентов с пароксизмальной ФП и имплантированными двухкамерными кардиостимуляторами [680]. В небольших открытых исследованиях было предположено, что ранолазин возможно усиливает антиаритмический эффект амиодарона при проведении кардиоверсии [681-683], тогда как результаты сравнительного контролируемого исследования ранолазина и комбинации ранолазин-дронедаарон по предотвращению эпизодов

высокой частоты работы предсердий у пациентов с имплантированными кардиостимуляторами были неоднозначны [684]. На настоящий момент недостаточно свидетельств для рекомендации к назначению ранолазина в качестве антиаритмика для монотерапии или в комбинации с другим антиаритмическим препаратом. Также следует помнить, что применение другого недавно используемого препарата — блокатора if-каналов ивабрадина с целью терапии стенокардии и СН, увеличивает риск возникновения ФП [685].

11.2.4. Другие препараты, обладающие антиаритмическим действием

Антиаритмические эффекты препаратов других групп, таких как иАПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II способны предотвращать возникновение новых пароксизмов ФП у пациентов с дисфункцией ЛЖ и при наличии АГ и ГЛЖ [219, 236, 237, 239, 246, 250, 686]. Ингибция неприлизина требует дальнейшего изучения, однако, судя по всему, на данные показатели она не влияет [224]. Датское когортное исследование позволило выявить уменьшение частоты пароксизмов ФП при лечении неосложненной АГ иАПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II в сравнении с другими антигипертензивными агентами [245]. Тем не менее, терапия антагонистами рецепторов ангиотензина II не снижает тяжесть симптомов ФП у пациентов без структурной патологии сердца [241]. Таким образом, иАПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II вряд ли обладают соответствующим прямым антиаритмическим эффектом. Однако можно считать оправданным добавление иАПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина II к антиаритмической терапии для уменьшения рецидивирования ФП после кардиоверсии [248, 249, 687].

В сравнении с плацебо, бета-блокаторы ассоциированы с уменьшенным риском появления новых эпизодов ФП у пациентов с СН-нФВ и на СР [23]. Также докладывалось, что бета-блокаторы снижают частоту симптомных рецидивов ФП [580, 636, 688], однако эти данные могут объясняться благоприятным эффектом контроля частоты, делающего ФП гораздо более асимптомной.

Как было показано в ряде небольших РКИ, периоперационная терапия статинами, судя по всему, снижает риск послеоперационной ФП [689, 690]; однако плацебо-контролируемое исследование показало отсутствие достоверного эффекта периоперационной терапии розувастатином на частоту эпизодов ФП в послеоперационном периоде [691]. В других клинических ситуациях терапия статинами не предотвращает ФП [692, 693]. Аналогично убедительных преимуществ не удалось продемонстрировать на фоне применения полиненасыщенных жирных кислот

(ПНЖК) [241, 694-698]. Роль антагонистов альдостерона в лечении в ФП изучена недостаточно. Несмотря на то, что предварительные результаты исследования применения эплеренона для первичной профилактики кажутся многообещающими [243], в настоящий момент не существует убедительных доказательств для предоставления каких бы то ни было оснований по применению антагонистов альдостерона для вторичной профилактики ФП [699-701].

Рекомендации по терапии для контроля ритма при ФП

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Общие рекомендации			
Терапия контроля ритма показана для улучшения симптоматики у пациентов с ФП.	I	B	120, 586, 601
Для облегчения поддержания СР у пациентов на терапии контроля ритма должна проводиться коррекция сердечно-сосудистых ФР и избегание триггеров ФП.	Ila	B	203, 204, 296, 312
За исключением ФП, связанной с нестабильной гемодинамикой, выбор между электрической и фармакологической кардиоверсией должен основываться на предпочтениях пациента и врача.	Ila	C	
Кардиоверсия при ФП			
Электрическая кардиоверсия при ФП рекомендуется пациентам с нестабильной гемодинамикой для восстановления сердечного выброса.	I	B	612, 702-704
Кардиоверсия при ФП (как электрическая, так и фармакологическая) рекомендуется симптоматичным пациентам с персистирующей или длительно персистирующей ФП в рамках терапии контроля ритма.	I	B	584, 601, 627, 628, 648, 705
Следует рассмотреть возможность предварительной терапии амиодароном, флекаинидом, ибутилидом или пропafenонами для повышения эффективности электрической кардиоверсии и предотвращения рецидивов ФП.	Ila	B	248, 584, 633
У пациентов без анамнеза ишемической или структурной болезни сердца, рекомендуется применять флекаинид, пропafenон или вернакалант для фармакологической кардиоверсии вновь возникшей ФП.	I	A	602-605, 614, 618, 622, 706, 707
У пациентов без анамнеза ишемической или структурной болезни сердца, следует рассматривать ибутилид для проведения фармакологической конверсии ФП.	Ila	B	
При проведении оценки безопасности кардиоверсии пациентом, у определенной группы пациентов с недавним началом пароксизма ФП и без значимой структурной патологии сердца или ИБС, следует учесть возможность однократного перорального приема флекаинида или пропafenона (подход "таблетка в кармане").	Ila	B	620, 621

У пациентов с ишемической и/или структурной патологией сердца, амиодарон рекомендован для кардиоверсии ФП.	I	A	597-601
Вернакалант может быть рассмотрен в качестве альтернативы амиодарону для фармакологической конверсии ФП у пациентов без гипотензии, выраженной СН или тяжелых структурных болезней сердца (особенно стеноза аорты).	Ib	B	602-605, 616, 618

Профилактика инсульта у пациентов, подвергающихся кардиоверсии при ФП

Антикоагуляцию гепарином или НОАК следует начинать как можно скорее перед каждой кардиоверсией ФП или трепетания предсердий.	Ia	B	708, 709
Для кардиоверсии ФП/трепетания предсердий эффективную антикоагулянтную терапию рекомендуется проводить как минимум за 3 нед. до кардиоверсии.	I	B	648, 708
ЧП ЭХО рекомендуется назначать для исключения наличия тромбов в сердце в качестве альтернативы предпроцедурной антикоагуляции при планируемой ранней кардиоверсии.	I	B	648, 708
Ранняя кардиоверсия может быть выполнена без ЧП ЭХО у пациентов с определенной продолжительностью ФП <48 часов.	Ia	B	648
У пациентов с риском развития инсульта антикоагулянтная терапия должна продолжаться в течение длительного времени после кардиоверсии в соответствии рекомендациями по долгосрочной антикоагуляции, независимо от метода кардиоверсии или при стойком СР.	I	B	353, 710
У пациентов без ФР развития инсульта антикоагуляция рекомендуется в течение 4 нед. после кардиоверсии.	I	B	353, 710
У пациентов, у которых выявлен тромб при ЧП ЭХО, эффективная антикоагуляция рекомендуется в течение не менее 3 нед.	I	C	353, 710
Для того, чтобы удостовериться в рассасывании тромба, следует провести ЧП ЭХО перед кардиоверсией.	Ia	C	353, 710

Антиаритмические препараты для длительного поддержания СР/профилактики рецидивов ФП

Выбор антиаритмика должен быть тщательно оценен с учетом наличия сопутствующих заболеваний, сердечно-сосудистого риска и потенциала выраженного проаритмогенного эффекта, внесердечных токсических эффектов, предпочтений пациентов и тяжести симптомов.	I	A	41, 580
Дронедарон, флекаинид, пропафенон или соталол рекомендуются для профилактики рецидивирующей симптоматической ФП у пациентов с нормальной функцией ЛЖ и без патологической ГЛЖ.	I	A	581, 583, 584, 588, 601

Дронедарон рекомендуется для профилактики рецидивирующей симптоматической ФП у пациентов с протекающей стабильно коронарной болезни сердца и без СН.	I	A	583, 588
Амиодарон рекомендуется для профилактики рецидивирующей симптоматической ФП у пациентов с СН.	I	B	596-598
Амиодарон более эффективен в предотвращении рецидивов ФП, чем другие антиаритмики, однако внесердечные токсические эффекты при этом распространены и со временем увеличиваются. По этой причине в первую очередь следует рассматривать назначение других антиаритмических препаратов.	Ia	C	596-598
Пациенты, принимающие антиаритмическую лекарственную терапию, должны периодически обследоваться, чтобы подтвердить, что они соответствуют критериям для проведения лечения.	Ia	C	583, 588, 657, 658, 660
ЭКГ во время начала терапии антиаритмиками следует назначать для мониторинга ЧСС, оценки длительности интервала QRS и QT и появления АВ-блокады.	Ia	B	582-584, 588, 601
Терапия антиаритмиками не рекомендуется пациентам с длительным интервалом QT (>0,5 с) или со выраженной дисфункцией синусового или АВ-узла, у которых нет действующего постоянного кардиостимулятора.	III (Вред)	C	
Следует учитывать, что добавление кардиостимуляции при предсердной брадикардии к лекарственной терапии, вызывающей или усугубляющей дисфункцию синусового узла, должно позволить продолжить терапию антиаритмиками у пациентов, которым абляция ФП не показана или отказавшихся от неё.	Ia	B	711, 712
Продолжение терапии антиаритмиками вне слепого периода после абляции ФП следует рассматривать для поддержания СР, когда рецидивы ФП кажутся вероятными.	Ia	B	713

Антиаритмические эффекты неаритмических препаратов

БРА II, АПФ, и бета-блокаторы должны быть рассмотрены для предотвращения вновь возникшей ФП у пациентов с СН-нФВ.	Ia	A	23, 219, 236, 237, 239, 250, 714
БРА II и препараты ряда иАПФ следует рассматривать для профилактики новых пароксизмов ФП у пациентов с гипертонзией, особенно с ГЛЖ.	Ia	B	238, 246, 686, 714
Предварительная терапия БРА II и препаратами ряда иАПФ может рассматриваться у пациентов с рецидивирующей ФП, подвергающихся электрической кардиоверсии и принимающих антиаритмическую лекарственную терапию.	Ib	B	236, 237, 248, 249

БРА II, АПФ не рекомендуются для вторичной профилактики пароксизмальной ФП у пациентов с незначительной СН или без нее.	III (нет пользы)	B	241, 697
---	---------------------	---	----------

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, НОАК — новые оральные антикоагулянты, СН — сердечная недостаточность, СР — синусовый ритм, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, ЧП ЭХО — чреспищеводная эхокардиография, ЭКГ — электрокардиограмма.

11.3. Катетерная абляция при фибрилляции предсердий

С момента первоначального описания триггерного механизма в легочных венах, инициирующих пароксизмальную ФП [108], катетерная абляция ФП претерпевала сложный путь от специализированной, экспериментальной процедуры, выполняемой в редких случаях, до эффективного метода предотвращения рецидивов ФП [587, 715]. В первую очередь это достигается путем полной изоляции легочных вен (ИЛВ), с возможными дополнительными воздействиями по задней стенке ЛП для достижения полноценного эффекта [716]. Выполнение в опытных центрах высококвалифицированными операторами абляции ФП является более эффективным в плане поддержания СР, нежели антиаритмическая терапия, а вероятность осложнений в периоперационном периоде не превышает уровень потенциальных осложнений от лечения антиаритмиками [585, 717].

11.3.1. Показания к проведению катетерной абляции

Катетерная абляция является эффективным в отношении восстановления и поддержания СР методом лечения у пациентов с симптомной пароксизмальной, персистирующей и возможно длительно персистирующей ФП, применяемым в качестве терапии второй линии после неуспешной или субъективно плохо переносимой терапии антиаритмиками. У таких пациентов катетерная абляция более эффективна чем антиаритмическая терапия [185, 586, 713, 717-720]. В качестве терапии пароксизмальной ФП первой линии, рандомизированные исследования продемонстрировали лишь скромное улучшение результатов контроля ритма путем выполнения катетерной абляции в сравнении с антиаритмической лекарственной терапией [585, 721-723]. Частота осложнений была такой же при условии, что абляция выполнялась в опытных центрах. Таким образом, применение катетерной абляции в качестве первой линии терапии оправдана при пароксизмальной форме ФП. В отношении эффективности и безопасности катетерной абляции у пациентов с персистирующей

ющей или длительно персистирующей ФП доступно меньше данных, однако все они указывают на более низкую частоту рецидивирования после катетерной абляции в сравнении с антиаритмической лекарственной терапией в сочетании или без кардиоверсии (Web рис. 2) [185, 717, 723-726, 1039]. У пациентов с симптомной рецидивирующей ФП, несмотря на проводимую антиаритмическую лекарственную терапию, все РКИ демонстрируют лучший эффект удержания СР катетерной абляцией, нежели антиаритмическими препаратами [586, 713, 727, 728]. Не существует прямых показаний к катетерной абляции как инструменту предотвращения сердечно-сосудистых событий (или достижения желаемой возможности отмены антикоагулянтов) или для снижения частоты госпитализаций [40, 594].

11.3.2. Техника проведения катетерной абляции

Оптимальной целью выполнения катетерной абляции является полная ИЛВ на уровне предсердия [716, 729-731], достигаемая с аналогичными результатами путем радиочастотной абляции (РЧА) по методике “point-by-point”, линейными воздействиями с циркулярной изоляцией устьев легочных вен или криобаллонной абляции [732-734]. Полная ИЛВ демонстрирует лучшие результаты в отношении сердечного ритма в сравнении с неполной [716]. ИЛВ изначально тестировалась на пациентах с пароксизмальной ФП, однако она также имеет не меньшую результативность в сравнении с расширенной абляцией при персистирующей ФП [729, 735]. Более обширные зоны абляции могут использоваться у пациентов с персистирующей ФП, однако в настоящий момент недостаточно данных для того, чтобы убедительно рекомендовать данную методику [117, 718, 719, 735-737]. Процедуры расширенной абляции (в экстрапульмональных участках дополнительно к ИЛВ) неизменно требуют более долгого времени и большей дозы ионизирующего излучения, создавая потенциальный риск для пациентов. Левопредсердная тахикардия по механизму макро-re-entry после процедуры ИЛВ возникает относительно редко (~5%). После криобаллонной абляции её возникновение также представляется редким [734], но может встречаться у 25% пациентов после модификации субстрата ЛП, зачастую в связи с незамкнутыми абляционными линиями. Таким образом, у пациентов с персистирующей ФП абляция сложных фракционированных электрограмм, абляция роторов или рутинное нанесение линейных воздействий, или иных дополнительных аппликаций не оправдывают себя при проведении первой процедуры [735, 738, 739]. Однако вдобавок к полной ИЛВ [716] дополнительные зоны абляции могут быть рекомендованы у пациентов с рецидивирующей ФП после первой процедуры [719, 740, 741]. У пациентов с документированным правопредсердным истмус-зависимым трепетанием пред-

Таблица 18

Осложнения, ассоциированные с катетерной аблацией ФП

Опасность осложнения	Тип осложнения	Частота встречаемости [727, 748, 750, 754-759]
Жизнеугрожающие осложнения	Периоперационная смерть	<0,2%
	Травма пищевода (перфорация/фистула) ^а	<0,5%
	Периоперационный инсульт (включая ТИА/воздушную эмболию)	<1%
	Тампонада сердца	1-2%
Тяжелые осложнения	Стеноз легочной вены	<1%
	Стойкий паралич диафрагмального нерва	1-2%
	Сосудистые осложнения	2-4%
	Другие тяжелые осложнения	≈1%
Другие умеренные или незначительные осложнения		1-2%
Неопределенная значимость	Бессимптомная эмболия ГМ (“немой инсульт”) ^б	5-20%
	Рентгеновское облучение	

Примечание: ^а — Атриозофагеальная фистула должна быть заподозрена у пациентов с триадой неспецифических признаков инфицирования, болей в грудной клетке и признаков инсульта или ТИА в первые недели после процедуры аблации. Требуется немедленное лечение. ^б — Частота <10% при криоаблации или радиочастотной аблации, >20% для этапной радиочастотной аблации.

Сокращения: ГМ — головной мозг, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

сердий при проведении аблации ФП, рекомендуется выполнение аблации каватрикуспидального истмуса в правом предсердии. После анализа ряда публикаций, остается спорным, целесообразно ли проведение пробы с аденозином для определения необходимости в дополнительных РЧ аппликациях после ИЛВ [739, 742-744]. Эффективность аблации в области так называемых “роторов” под контролем неинвазивного картирования с поверхности грудной клетки или эндокардиального картирования в настоящий момент исследуется и пока не может быть рекомендована для повседневной клинической практики.

11.3.3. Исход и возможные осложнения процедуры катетерной аблации

11.3.3.1. Результаты катетерной аблации ФП

Результаты контроля ритма в послеоперационном периоде после катетерной аблации ФП у отдельных пациентов трудно предсказуемы [173, 227, 713, 728]. Большинству пациентов требуется больше одной процедуры для достижения контроля симптоматики [713, 726, 728]. В основном, лучшие результаты контроля ритма и низкий уровень ассоциированных с процедурой осложнений ожидаются у молодых пациентов с коротким анамнезом ФП и частыми, короткими эпизодами ФП при отсутствии значимых структурных заболеваний сердца [745]. Катетерная аблация более эффективна в отношении поддержания СР, чем антиаритмическая лекарственная терапия (Web рис. 2) [746, 1039]. СР при отсутствии симптомных эпизодов ФП поддерживается у 70% пациентов с пароксизмальной ФП и примерно 50% больных с персистирующей формой ФП [713, 728, 735]. Возможны очень поздние рецидивы ФП после нескольких лет сохранного СР. Они могут отражать прогрессирование заболевания, что является значимым фактором обоснования про-

должения терапии ФП [728]. В качестве ФР рецидивирования ФП после катетерной аблации определено множество переменных, однако их предсказательная ценность невелика. Таким образом, решение о проведении катетерной аблации должно быть принято осознанно совместно с пациентом [747] (Раздел 8), с последующим разъяснением возможных преимуществ и рисков, а также альтернативных методов лечения, таких как антиаритмические препараты, или обсуждение потенциального выбора стратегии контроля частоты сокращений [175].

11.3.3.2. Возможные осложнения катетерной аблации ФП

Необходим систематический анализ частоты и тяжести осложнений после катетерной аблации ФП в клинической практике для улучшения качества интревенционного лечения в дальнейшем [175]. Средняя продолжительность госпитализации пациентов с ФП для проведения первой процедуры аблации по данным Европейской наблюдательной исследовательской программы (EORP), составляла 3 дня (диапазон 2-4 дня), включая сведения о 1391 пациенте в крупных центрах, выполняющих по крайней мере 50 аблаций в год. Установлено, что от 5 до 7% процентов пациентов переносят тяжелые осложнения после РЧА ФП, в то время в 2-3% случаях развиваются опасные для жизни, но обычно контролируемые осложнения [727, 748-750]. Описаны случаи интраоперационной летальности, однако они крайне редки (0,2%) [751]. Наиболее серьезными осложнениями являются инсульт/ТИА (1%), тампонада сердца (1-2%), стеноз легочных вен, и тяжелая травма пищевода, ведущая к формированию предсердно-пищеводной фистулы через несколько нед. после аблации (табл. 18). “Немые инсульты” (т.е. бессимптомные повреждения белого вещества, поддающиеся обнаружению при МРТ ГМ)

наблюдались приблизительно у 10% пациентов, прошедших лечение методом РЧ и криобаллонной абляции [752]. Клиническая значимость данного наблюдения противоречива и до конца не ясна [749]. В послеоперационном периоде в течение первой нед. наиболее высок риск инсульта [753], возможно развитие поздней тампонады перикарда спустя несколько дней после катетерной абляции [751] и формирование предсердно-пищеводной фистулы, обычно спустя 7-30 дней после абляции. Своевременная диагностика атриоэзофагеальных свищей может спасти жизнь пациента и должна основываться на типичной триаде симптомов: признаках инфекционного процесса без четко установленного источника, появлении загрудинной боли и дискомфорта, либо клиники инсульта или ТИА [748].

11.3.4. Периперационная антикоагулянтная терапия

Пациентам, принимающим АВК, следует продолжать терапию в течение периперационного периода (с поддержанием МНО на целевом уровне от 2 до 3) [760]. Антикоагулянты из группы НОАК являются альтернативой приему варфарина [478, 761-765], в то время, как при их непрерывном приеме в периперационном периоде не отмечено увеличения частоты осложнений в опытных центрах [761, 763, 766, 767]. Первое контролируемое исследование, сравнивающее продолжительную терапию НОАК и АВК у пациентов с ФП, включавшее 200 пациентов, недавно было опубликовано [768], так же, как и несколько серий клинических наблюдений [761, 769, 770]. Продолжающиеся исследования сравнивают непрерывную терапию АВК с терапией НОАК у пациентов с ФП, подвергающихся катетерной абляции (например, AXAFA — AFNET 5 (Сравнительное исследование приема прямого ингибитора фактора Ха аписабана и АВК при катетерной абляции ФП; NCT02227550) и исследование RE-CIRCUIT (Рандомизированное исследование эффективности применения дабигатрана этексилата в сравнении с терапией варфарином при стратегии непрерывной периперационной антикоагуляции при изоляции устьев легочных вен; NCT02348723)). Во время абляции следует назначать гепарин для поддержания активированного времени свертывания крови в пределах 300 сек. Антикоагуляция должна обеспечиваться в течение по крайней мере 8 нед. после абляции у всех пациентов. Истинная частота тромбоэмболических осложнений после РЧА систематически никогда не изучалась, и ожидаемый риск инсульта был экстраполирован из групп пациентов, которым абляция ФП не проводилась. Несмотря на то, что наблюдательные исследования предполагают относительно низкую частоту инсульта в первые годы после катетерной абляции ФП [737, 771-776], необходимо анализировать отсроченный риск рецидива ФП и про-

филь безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов после абляции. В отсутствие данных контролируемых исследований, ОАК после катетерной абляции должна регламентироваться общим рекомендациям по антикоагуляции, независимо от предполагаемого результата контроля ритма.

11.3.5. Катетерная абляция ФП при ХСН

Катетерная абляция в сравнении с терапией амиодароном значительно снижает частоту рецидивов ФП у пациентов с СН-нФВ [777]. Некоторые пациенты с СН-нФВ, и ФП могут достичь восстановления систолической функции ЛЖ после катетерной абляции (если снижение ФВ ЛЖ обусловлено тахикардиомиопатией). Несколько небольших исследований предполагают улучшение ЛЖ функции после катетерной абляции у пациентов с СН-нФВ [185, 226-228, 778, 779], а также уменьшение частоты госпитализаций [720, 777], в особенности у пациентов без предшествующего ИМ [780]. Крупные исследования в будущем определенно смогут предоставить подтверждение этой информации. Таким образом, показания к проведению катетерной абляции у пациентов с СН-нФВ должны быть тщательным образом оценены и выбрана оптимальная тактика, а процедура выполнена в центрах с достаточным опытом подобных вмешательств.

11.3.6. Динамическое наблюдение после проведения катетерной абляции

Пациенты и персонал, участвующий в долгосрочном наблюдении должны быть обучены распознаванию признаков и симптомов отдаленных осложнений процедуры, что позволит при необходимости быстро принять решение о правильной тактике их коррекции (табл. 18). Пациенты должны также быть информированы о вероятности сохранения симптомных и бессимптомных рецидивов ФП после РЧА [119, 781, 782]. В соответствии с основной целью терапии контроля ритма, бессимптомные эпизоды ФП обычно не должны провоцировать изменения в лечении в рутинной практике. Пациентам следует являться на прием к врачу, по крайней мере, 1 раз/год после процедуры абляции. Дальнейшие варианты контроля ритма, включая совместные решения мультидисциплинарной команды специалистов, необходимо рассматривать у больных с симптомными рецидивами ФП (рис. 17, рис. 19).

11.4. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий

11.4.1. Хирургическое лечение пациентов с ФП и сопутствующими показаниями к другим хирургическим вмешательствам на сердце

Операция “лабиринт” Кокса впервые была выполнена 30 лет назад в модификации техники “cut and

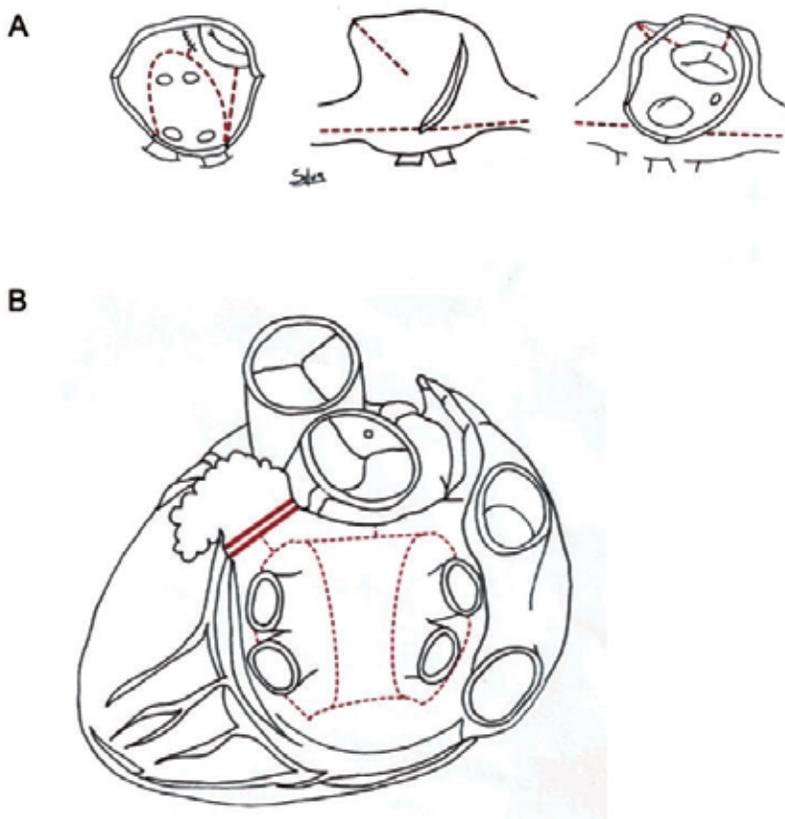


Рис. 18 (А, В). А. Схема хирургического воздействия при биатриальной операции Лабиринт (Сох). На левой панели изображены воздействия в ЛП, на средней и правой — воздействия в правом предсердии. В. Схема абляционных воздействий в ЛП при торакоскопической миниинвазивной процедуре (пунктирные линии), включающей в себя выключение УЛП.

Сокращения: ЛП — левое предсердие, УЛП — ушко левого предсердия.

sew”, включая изоляцию задней стенки ЛП, линию к задней створке митрального клапана, а также изоляцию каватрикуспидального и кавакавального перешейка и исключение из кровотока УЛП (рис. 18) [783]. Таким образом, операция “лабиринт” Кокса создает электрический лабиринт ходов для распространения возбуждения, через которые импульс из синоатриального узла находит путь к предсердно-желудочковому узлу, предотвращая фибрилляторное проведение. Операция “лабиринт” Кокса и другие, зачастую более простые формы хирургии ФП в основном использовались у пациентов, подвергающихся другим открытым операциям на сердце [461, 466, 784-798]. В литературе имеются данные 7 РКИ, показывающих, что выполнение подобных сочетанных операций при ФП приводит к уменьшению рецидивов ФП, трепетания предсердий и предсердных тахикардий в сравнении с изолированными хирургическими вмешательствами при ФП (ОР 1,94, 95% ДИ 1,51-2,49, n=554) (Web рис. 3) [1040]. Пациентам, подвергавшимся операции “лабиринт” Кокса, чаще требовались имплантации кардиостимуляторов (ОР 1,69, 95% ДИ 1,12-2,54), без достоверных различий в отношении иных результатов или осложнений. Схожие

результаты получены при анализе базы данных Общества торакальных хирургов, включающей в себя 67389 пациентов с ФП, которым проводилась открытая операция на сердце: на смертность или основное заболевание сочетанное хирургическое лечение ФП влияния не оказывало (скорректированное ОШ 1,00, 95% ДИ 0,83-1,20), однако имплантация кардиостимулятора требовалась чаще (скорректированное ОШ 1,26; 95% ДИ 1,07-1,49) [799]. Предикторами рецидива ФП после операции являются дилатация ЛП, пожилой возраст пациента, длительный анамнез ФП более 10 лет и непароксизмальная форма аритмии [800-804]. Установлено, что хирургическая ИЛВ представляется более эффективной в случае пароксизмальной формы ФП [805]. Биатриальные воздействия могут быть более эффективными при персистирующей и длительно персистирующей ФП [797, 803, 806]. Рекомендованная тактика ведения пациентов с симптомными формами ФП, которым показана открытая кардиохирургическая операция, отражена на рисунке 19, где существенное значение отводится мультидисциплинарному взаимодействию и медицинскому консультированию и информированию пациента.



Рис. 19. Хирургический контроль ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий при кардиохирургии.

Примечание: ^a — Возможен выбор ИЛВ при пароксизмальной ФП и биатриальная операция Лабиринт в случае персистирующей или длительно персистирующей ФП. ^b — Прием пероральных антикоагулянтов должен быть продолжен у пациентов с риском развития инсульта независимо от того, выбрана ли хирургия ФП или исключение из кровотока УЛП.

Сокращения: ИЛВ — изоляция легочных вен, УЛП — ушко левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий.

11.4.2. Изолированное хирургическое лечение ФП с целью контроля ритма

Данная технология (например, биполярная РЧ или криотермическая абляция) технически облегчает выполнение операции “лабиринт” Кокса, делает ее более воспроизводимой и удобной, так как вмешательство выполняется через мини-торакотомию [786, 807, 808]. Торакоскопическая биполярная РЧ ИЛВ предотвращает рецидивирование пароксизмальной ФП (69-91% свободы от аритмий в течение 1 года, см. рис. 18В) [468, 809, 810] и представляется эффективной у пациентов, перенесших неуспешную катетерную абляцию [811]. Средняя продолжительность госпитализации при торакоскопической абляции колеблется от 3,6 до 6,0 сут. [468, 812, 813]. Исследование FAST (Исследование сравнительной эффективности катетерной абляции ФП и хирургической абляции) [468] и другое небольшое исследование [814] продемонстрировали хорошую эффективность торакоскопической хирургии ФП, нежели катетерной абляции в плане поддержания СР [468, 814], но при этом большую частоту осложнений (табл. 19) [815]. Впоследствии для улучшения результатов торакоскопической хирургии [468, 816-818] был разработан более широкий набор воздействий, включая соединительные линии между изолирующими линиями легочных вен (“box-воздействия”) и линии к митральному кольцу [812, 819-822]. Для улучшения создания трансмуральных воздействий [716] недавно были предложены эндо-эпикардальные стратегии абляции [812, 823-825]. Несмотря на то, что предварительный опыт одновременной гибридной абляции представляется многообещаю-

Таблица 19

Осложнения торакоскопической хирургии ФП

Осложнение	Частота встречаемости [468, 815, 822, 826]
Конверсия в стернотомию	0-1,6%
Имплантация кардиостимулятора	0-3,3%
Дренирование пневмоторакса	0-3,3%
Тампонада сердца	0-6,0%
Транзиторная ишемическая атака ^a	0-3,0%

Примечание: ^a — Частота встречаемости бессимптомной мозговой эмболии неизвестна.

щим, длительность процедуры и частота кровотечений при этом выше [812, 823].

11.5. Стратегия контроля ритма при неэффективности предыдущих этапов лечения

В настоящее время отсутствуют веские доказательства, свидетельствующие о явном преимуществе той или иной стратегии лечения пациентов с рецидивирующей ФП после катетерной абляции. Ранние рецидивы ФП или предсердной тахикардии (в течение 8 нед. после операции) могут быть купированы кардиоверсией. Многие из опубликованных данных пациентов, которым была проведена абляция ФП, включали тех, у кого антиаритмическая терапия была неуспешной. Таким образом рассмотрение повторной катетерной абляции в качестве терапии у пациентов с симптоматическими рецидивами ФП на терапии антиаритмическими препаратами, часто обосновано. В качестве альтернативы возможно испытание иного антиаритмического препарата. Комбинирова-

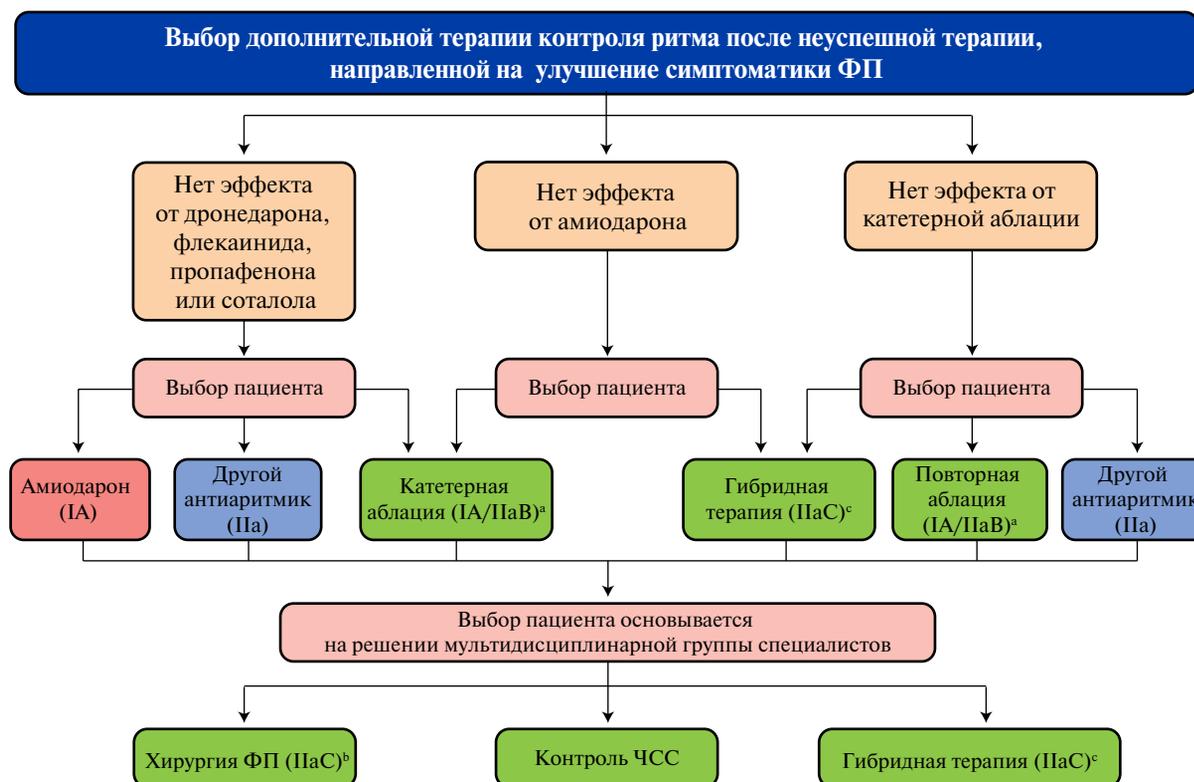


Рис. 20. Выбор стратегии контроля ритма при отсутствии эффекта на предыдущих этапах лечения.

Примечание: ^а — Катетерная абляция должна быть нацелена на ИЛВ. IA — пароксизмальная ФП, IIa —персистирующая и длительно персистирующая ФП. ^б — Хирургия ФП может включать в себя ИЛВ (например, при пароксизмальной ФП) или операцию “лабиринт” (например, в лечении рефрактерной к терапии ФП и длительно персистирующей ФП). ^с — Гибридная терапия включает комбинацию антиаритмических препаратов, катетерную абляцию и/или хирургию ФП.

Сокращения: ИЛВ — изоляция легочных вен, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений.

ние антиаритмического препарата с катетерной абляцией (“гибридная терапия”, Раздел 12) следует рассматривать у пациентов при неэффективности любого из методов лечения в прошлом. Должны также обсуждаться стратегии контроля частоты без контроля ритма, возможность хирургической абляции или повторной процедуры катетерной абляции (рис. 20). Предпочтения пациента и доступность того или иного метода лечения являются важными факторами при выборе тактики у больных, нуждающихся в дальнейшей терапии контроля ритма при неэффективности предыдущих этапов.

11.6. Командный подход к лечению фибрилляции предсердий

Ввиду сложности различных вариантов лечения у пациентов после неуспешной терапии контроля ритма, решения должны быть основаны на рекомендациях мультидисциплинарной команды по лечению ФП. Подобный подход справедлив и для принятия решения о возврате к стратегии контроля частоты у пациентов с выраженной симптоматикой ФП (шкала EHRA III или IV). Мультидисциплинарная группа специалистов по лечению ФП должна

включать в себя кардиолога-эксперта в антиаритмической лекарственной терапии, интервенционного электрофизиолога и кардиохирурга, с опытом работы с соответствующими пациентами, владеющего технологиями для интервенционной или хирургической абляции ФП (рис. 20). Подобные мультидисциплинарные команды и дополнительная инфраструктура направлены на эффективное взаимодействие специалистов различного уровня и, в конечном итоге, на улучшение результатов контроля ритма и профилактики осложнений у пациентов с ФП.

12. Гибридная терапия, направленная на контроль ритма

ФП имеет мультифакторную этиологию и ассоциирована с рядом потенциальных предикторов, которые только лишь частично являются целью воздействия антиаритмических препаратов или РЧА [96]. Следовательно, комбинированная или “гибридная” терапия контроля ритма представляется обоснованной, несмотря на то, что существует мало доказательств от контролируемых исследований, поддерживающих её использование.

Рекомендации по катетерной абляции ФП и хирургии ФП

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Катетерная абляция симптомной пароксизмальной ФП рекомендуется для улучшения контроля симптомов у пациентов с выраженными клиническими проявлениями ФП на антиаритмической лекарственной терапии (амиодарон, дронадарон, флекаинид, пролафенон, соталол) и пациентов, предпочитающих дальнейшую терапию контроля ритма при условии проведения ее электрофизиологами, имеющими соответствующую квалификацию, в условиях опытного центра.	I	A	585-587, 713, 727
Следует рассмотреть вопрос о проведении абляции типичного трепетания предсердий (ТП) для предотвращения рецидивирующего ТП в рамках процедуры абляции ФП, при условии, что оно документировано ранее или зарегистрировано во время абляции ФП.	IIa	B	827
Катетерную абляцию ФП следует рассматривать как терапию первой линии для предотвращения рецидивирующей ФП и улучшения симптомов у отдельных групп пациентов с симптоматической пароксизмальной ФП в качестве альтернативы антиаритмической лекарственной терапии, учитывая выбор пациента, а также потенциальное соотношение риска и пользы.	IIa	B	585
Все пациенты должны получать ОАК в течение не менее 8 нед. после катетерной абляции (IIaB) или хирургической (IIaC) абляции.	IIa	B C	727
Антикоагуляция с целью профилактики инсульта должна продолжаться постоянно после успешной катетерной или хирургической абляции ФП у пациентов с высоким риском развития инсульта.	IIa	C	
При планировании катетерной абляции ФП, в ходе процедуры следует учитывать продолжение пероральной терапии АВК (IIaB) или НОАК (IIaC), поддерживая эффективную антикоагуляцию.	IIa	B C	760, 768
Целью процедуры катетерной абляции является достижение полной ИЛВ с использованием РЧ энергии или криотермических баллонных катетеров.	IIa	B	585, 715, 716, 734, 735
Абляцию ФП следует рассматривать у пациентов с симптомной ФП и СН-нФВ для улучшения симптомов и сердечной функции при подозрении на тахикардиомиопатию.	IIa	C	185, 226-228, 720, 777-779, 828
Абляцию ФП следует рассматривать в качестве стратегического варианта во избежание имплантации кардиостимулятора у пациентов с ФП-ассоциированной брадикардией.	IIa	C	829, 830

Решение о проведении катетерной или хирургической абляции должно приниматься при участии мультидисциплинарной команды специалистов у пациентов с симптоматической персистирующей или длительно персистирующей ФП, рефрактерной к терапии антиаритмиками с целью улучшения контроля симптомов, учитывая выбор пациента, а также потенциальное соотношение риска и пользы.	IIa	C	468, 735, 777, 831, 832, 1040
У пациентов с симптомной ФП следует рассмотреть вариант минимально инвазивного хирургического вмешательства с эпикардальной ИЛВ при отсутствии эффекта от процедуры катетерной абляции. Решения в отношении таких пациентов должны приниматься мультидисциплинарной командой специалистов.	IIa	B	468, 812, 819, 823
Операция Лабиринт, возможно, через мини-доступ, выполняемая достаточно обученным оператором в опытном центре, должна рассматриваться мультидисциплинарной командой специалистов как вариант лечения пациентов с симптоматической рефрактерной персистирующей ФП или пост-абляционной ФП для улучшения симптоматики.	IIa	C	808, 832
Лазерная хирургия, предпочтительно биатриальная, должна рассматриваться у пациентов, перенесших кардиохирургию, для улучшения симптоматики, связанной с ФП, взвешивая получаемый риск от процедуры и преимущества терапии контроля ритма.	IIa	A	461, 466, 790, 791, 796, 797
Сопутствующая биатриальная операция Лабиринт или ИЛВ может быть рассмотрена у бессимптомных пациентов с ФП, перенесших открытую операцию на сердце.	IIb	C	796, 797, 833

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, ИЛВ — изоляция легочных вен, НОАК — новые оральные антикоагулянты, ОАК — пероральная антикоагулянтная терапия/пероральный антикоагулянт, РЧ — радиочастотная, СН — сердечная недостаточность, ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

12.1. Прием антиаритмических препаратов в сочетании с проведением катетерной абляции

Антиаритмическая лекарственная терапия обычно назначается на период 8-12 нед. после абляции для снижения вероятности ранних рецидивов ФП в послеоперационном периоде. Данная стратегия поддерживается результатами недавнего контролируемого исследования, в котором амиодарон снижал вдвое частоту ранних рецидивов ФП в сравнении с группой плацебо [650]. Проспективные исследова-

ния не проводились, однако мета-анализ доступных регистров предполагает немногим лучшие результаты предотвращения рецидивов ФП у пациентов, прошедших лечение антиаритмическими препаратами после катетерной аблации [713]. В небольшом исследовании также многие пациенты получали дополнительно антиаритмические препараты после катетерной аблации (в основном, амиодарон или флекаинид) [587], что способствовало снижению рецидивов ФП. Рассмотрение возможности лечения антиаритмическими препаратами у пациентов, нуждающихся в дальнейшей терапии контроля ритма, кажется целесообразным, однако необходимы результаты контролируемых исследований.

Комбинирование аблации каватрикуспидального истмуса и антиаритмической терапии может привести к улучшению контроля ритма без необходимости аблации ЛП у пациентов с “трепетанием предсердий на фоне проаритмического действия препаратов” при лечении пропafenоном, флекаинидом или амиодароном [834–836], хотя в отдаленной перспективе возможно рецидивирование ФП [837, 838].

12.2. Прием антиаритмических препаратов в сочетании с имплантацией кардиостимулятора

У ряда пациентов с синдромом слабости синусового узла и быстрым желудочковым ответом при пароксизмах ФП, требующих назначения терапии для контроля частоты, дополнительная имплантация кардиостимулятора не только оптимизирует контроль частоты, но также может способствовать улучшению контроля ритма [711, 712]. Более того, когда терапия антиаритмическими препаратами приводит к дисфункции синусового узла и брадикардии, кардиостимуляция помогает обеспечить безопасное титрование до более высоких доз антиаритмических препаратов. Такие стратегии никогда не исследовались проспективно, а в имеющихся исследованиях группы подвергались строгому отбору перед включением пациентов [839, 840]. Некоторым пациентам с ФП-индуцированной брадикардией может помочь катетерная аблация ФП, которая способна нивелировать необходимость в имплантации кардиостимулятора и в антиаритмических препаратах [829, 830].

13. Тактика ведения пациентов с фибрилляцией предсердий в отдельных ситуациях

13.1. Пациенты пожилого и старческого возраста

У многих пациентов ФП дебютирует в более старшем возрасте (например, более 75, или более 80 лет). В настоящее время нет данных, подтверждающих гипотезу о том, что снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у таких пожилых пациентов менее эффективно по сравнению с более молодыми

пациентами [382]. Доступны данные исследований ВАФТА (Бирмингемское исследование по лечению фибрилляции предсердий у пожилых пациентов) [362], новых оральных антикоагулянтов [39] и анализа Medicare [396], которые свидетельствуют в пользу назначения антикоагулянтной терапии у людей более старшего возраста. У пациентов пожилого возраста с ФП более высокий риск развития инсульта, поэтому они получают большую выгоду от назначения антикоагулянтной терапии по сравнению с более молодыми пациентами [841], и, тем не менее, антикоагулянтная терапия все еще недостаточно используется у людей пожилого возраста [220, 842]. Доказательная база других вариантов лечения ФП в этой группе пациентов невелика, однако доступны данные, подтверждающие возможность применения интервенционных вмешательств, включая имплантацию постоянных кардиостимуляторов и катетерную аблацию без ограничений по возрасту пациентов. Пациенты более старшего возраста могут иметь множественные сопутствующие заболевания, включая деменцию, синкопальные состояния, ХБП, анемию, АГ, диабет и когнитивную дисфункцию. Такие сопутствующие заболевания могут ограничивать КЖ больше, чем симптомы, связанные с ФП. Нарушение функции печени и почек, а также сопутствующая терапия способствуют нежелательному взаимодействию препаратов и появлению побочных эффектов от препаратов. Комплексный подход к лечению ФП и индивидуальный подбор дозы препаратов позволяют уменьшить осложнения, связанные с терапией ФП в этой группе пациентов [843].

13.2. Тактика при наследственных кардиомиопатиях и каналопатиях, а также при наличии дополнительных путей проведения

Некоторые наследственные заболевания сердца ассоциированы с ранним началом ФП (табл. 20). Лечение основного заболевания является первостепенным в этой группе пациентов (см. Рекомендации ЕОК по внезапной сердечной смерти [844] и ГКМП [845]).

13.2.1. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

Пациенты с манифестирующим синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПВ) и ФП подвержены риску быстрого проведения предсердных сокращения на желудочки по дополнительному пути проведения (ДПП), что приводит к частому сокращению желудочков, возможной фибрилляции желудочков и внезапной смерти. Пациентам с ФП и признаками антеградного проведения по ДПП рекомендуется катетерная аблация ДПП [869, 870]. Эта процедура безопасна и эффективна, и может рассматриваться в качестве профилактической стратегии лечения [871, 872]. Пациентам с ФП и признаками преэкситации, пережившим внезапную смерть, рекомендуется сроч-

Таблица 20

Наследственные кардиомиопатии, каналопатии, ДПП, ассоциированные с ФП

Синдром	Ген	Функциональные изменения	Распространенность ФП	Ссылки
Синдром удлиненного QT-интервала	<i>KCNQ1</i> <i>KCNH2</i> <i>SCN5A</i> <i>ANK2</i> Другие	$I_{Ks} \downarrow$ $I_{Kr} \downarrow$ $I_{Na} \uparrow$ $I_{Na,K} \downarrow$ Различные эффекты	5-10%	846-850
Синдром Бругада	<i>SCN5A</i> <i>GPDL1</i> <i>SCN1B</i> <i>CACNA1C</i> <i>CACNB2b</i> Другие	$I_{Na} \downarrow$ $I_{Ca} \downarrow$ Другие	10-20%	851-855
Синдром укороченного QT-интервала	<i>KCNQ1</i> <i>KCNH2</i> <i>KCNJ2</i> <i>CACNA1C</i> <i>CACNB2b</i>	$I_{Ks} \uparrow$ $I_{Kr} \uparrow$ $I_{K1} \uparrow$ $I_{Ca} \downarrow$ $I_{Ca} \downarrow$	До 70%	853, 856-858
Катехоламинергические ЖТ	<i>RYR2</i> <i>CASQ2</i>	Абнормальное освобождение Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума	Неизвестно	859-861
ГКМП	Саркомерные гены		5-15%	862-864
Синдром ВПВ	<i>PRKAG</i>		Различный	865
Синдром Хольта-Орама	<i>TBX5</i>		Различный	866
Аритмогенная дисплазия ПЖ	Некоторые десмосомные гены, неизвестная локализация	Уменьшение механического клеточного контакта	Более 40% у пациентов с ЖТ	867, 868

Сокращения: ВПВ — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДПП — дополнительный путь проведения, ФП — фибрилляция предсердий, ЖТ — желудочковая тахикардия, ПЖ — правый желудочек.

ная катетерная абляция ДПП [869]. Документированный короткий ОР интервал (<250 мс) с признаками преэкситации на фоне спонтанной или индуцированной ФП является ФР внезапной сердечной смерти у пациентов с синдромом ВПВ, в дополнение к симптоматической тахикардии, наличию нескольких путей проведения и аномалии Эбштейна. Для снижения ЧСС можно использовать внутривенно прокаинамид, пропафенон, аймалин, в то время как дигоксин, верапамил и дилтиазем противопоказаны [873-875]. Внутривенный амиодарон должен использоваться с осторожностью, так как имеются сообщения о случаях акселерации желудочкового ритма и индукции фибрилляции желудочков у пациентов с ФП с проведением по ДПП, получающих амиодарон [876].

13.2.2. Гипертрофическая кардиомиопатия

ФП является наиболее частой аритмией у пациентов с ГКМП, возникающая приблизительно у одной четверти пациентов в этой популяции [877]. Данные наблюдений свидетельствуют о высоком риске инсульта у пациентов с ГКМП и ФП, что подтверждает необходимость назначения антикоагулянтной терапии [878]. Несмотря на большой опыт назначения АВК, нет доказательств того, что новые оральные

антикоагулянты не могут назначаться в этой группе пациентов [845]. Исследования контроля ритма или частоты ритма у пациентов с ГКМП немногочисленны. Для контроля ЧСС у таких пациентов разумно использовать бета-блокаторы, верапамил или дилтиазем. При отсутствии значимой обструкции ВТЛЖ можно назначать дигоксин, изолировано или в комбинации с бета-блокаторами [845]. Амиодарон считается безопасным препаратом у пациентов с ГКМП и ФП [879]. По мнению экспертов, для пациентов с обструкцией ВТЛЖ предпочтителен дизопирамид. Абляция ФП эффективна у таких пациентов [880-884]. Хирургическое лечение ФП может быть выполнено у пациентов с ГКМП во время хирургического лечения (например, при обструкции ВТЛЖ или хирургической коррекции митрального клапана), но опыт таких операций ограничен.

13.2.3. Различные каналопатии, а также аритмогенная дисплазия правого желудочка (ПЖ)

Многие каналопатии и наследственные кардиомиопатии ассоциированы с возникновением ФП. Распространенность ФП варьирует от 5-20% у пациентов с синдромом удлиненного QT и синдромом Бругада и составляет около 70% у пациентов с синдромом короткого QT (табл. 20) [853, 856-858]. Пене-

трантность (присутствие патологических проявлений заболевания у одних пациентов, и отсутствие патологических проявлений заболевания у других пациентов) фенотипа заболевания, включая ФП, различна [61, 852, 885, 886]. Укорочение и удлинение предсердного потенциала действия могут в равной мере способствовать возникновению ФП. Поэтому для лечения были предложены антиаритмические препараты, которые устраняют предполагаемый дефект канала у пациентов с наследственными кардиомиопатиями (например, блокаторы натриевых каналов при синдроме удлиненного QT 3 типа (LQT3) [852] и хинидин при синдроме Бругада [887]). Молодых здоровых лиц с впервые возникшей ФП, необходимо подвергать тщательному скринингу в отношении наследственных заболеваний: анамнез заболевания, семейный анамнез, ЭКГ фенотип, данные эхокардиографического исследования и/или других методов сердечной визуализации.

Моногенные дефекты составляют 3-5% всех пациентов с ФП, даже в молодых популяциях [846, 848, 888-890]. Кроме того, не существует четкой связи между выявленными мутациями, клиническими проявлениями и терапевтическими потребностями. Поэтому в общей популяции пациентов с ФП генетическое исследование не рекомендуется [77]. В других клинических рекомендациях описаны показания к генетическому исследованию у пациентов с наследственными аритмогенными заболеваниями [844, 891].

Рекомендации при наследственных кардиомиопатиях

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Синдром ВПВ			
Катетерная абляция ДПП рекомендована пациентам с синдромом ВПВ и ФП с быстрым проведением по ДПП для предотвращения риска внезапной сердечной смерти.	I	B	892-894
Катетерная абляция ДПП рекомендована без промедления всем пациентам, пережившим внезапную сердечную смерть.	I	C	869
Бессимптомных пациентов с признаками преэкситации и ФП необходимо отслеживать и рассматривать необходимость выполнения абляции ДПП.	IIa	B	872, 892
ГКМП			
Пожизненная антикоагуляция рекомендована всем пациентам с ГКМП и ФП.	I	B	878
Восстановление СР путем электрической или фармакологической кардиоверсии для улучшения симптоматики показано всем пациентам с ГКМП и впервые возникшей симптоматической ФП.	I	B	845

У пациентов с гемодинамически стабильной ФП и ГКМП рекомендуется урежение ЧСС с помощью бета-блокаторов и дилтиазема/верапамила.	I	C	845
Лечение обструкции ВТЛЖ должно рассматриваться у пациентов с ГКМП и ФП для уменьшения симптоматики.	IIa	B	896
Для восстановления и удержания СР следует рассматривать назначение амиодарона у пациентов с ГКМП и симптомной рецидивирующей ФП.	IIa	C	845, 897
Наследственные кардиомиопатии и каналопатии			
Направленное генетическое тестирование следует рассматривать у пациентов с ФП и подозрением на наследственные кардиомиопатии, основываясь на клинических данных, семейном анамнезе и электрокардиографическом фенотипе.	IIa	A	852

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ВПВ — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДПП — дополнительный путь проведения, СР — синусовый ритм, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений.

13.3. Фибрилляция предсердий у лиц, занимающихся спортом

Физическая активность улучшает состояние сердечно-сосудистой системы и предполагает меньший риск развития ФП. Поэтому физическая активность является краеугольным камнем предотвращения ФП [898]. Интенсивные физические нагрузки, особенно связанные с выносливостью (>1500 часов занятий спортом) [899] увеличивают риск ФП в дальнейшей жизни [900-902], и это вероятно связано с повышенным тонусом вегетативной нервной системы, объемной перегрузкой сердца во время физических нагрузок, гипертрофией и дилатацией предсердий [903-904]. Это выражается в корреляции избыточной физической нагрузки с риском возникновения ФП [214, 898, 902, 905, 906]. Прекращение физических нагрузок может приводить к уменьшению вероятности возникновения ФП в экспериментальных моделях [904] и снижению риска желудочковых аритмий у спортсменов [907], но не снижает вероятность возникновения ФП в реальных условиях. Ведение спортсменов с ФП не имеет сильных различий по сравнению с остальными популяциями, за исключением некоторых особых моментов. Клинические ФР определяют необходимость приема антикоагулянтов. Пациенты, принимающие постоянно антикоагулянты, должны избегать контактных или травмоопасных видов спорта. Бета-блокаторы нередко плохо переносятся, а дигоксин, верапамил и дилтиазем не всегда способны достаточно снизить ЧСС во время ФП. Катетерная абляция ФП вероятно дает схожие результаты у спортсменов и людей, не занимающихся

профессионально спортом [908-909], однако необходимы дальнейшие исследования [620]. Стратегия “таблетка в кармане” также широко применяется. После перорального приема ритмонорма или флекаинида необходимо воздерживаться от занятий спортом до восстановления СР и далее в течение двух периодов полураспада антиаритмического препарата. Возможна профилактическая абляция субстрата трепетания предсердий у спортсменов, получающих блокаторы натриевых каналов [910].

Рекомендации по физической активности у пациентов с ФП

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Умеренная регулярная физическая активность рекомендуется для предотвращения ФП, в то время как спортсменам нужно разъяснить, что длительное интенсивное участие в спортивных соревнованиях может способствовать возникновению ФП.	I	A	214, 898, 900-902, 905, 906
Абляцию субстрата ФП возможно рассматривать для профилактики рецидивов ФП у спортсменов.	Ila	B	908, 909
Частоту желудочковых сокращений следует оценивать во время тренировки у каждого спортсмена с ФП (на основании симптомов и/или по данным мониторинга) с последующим достижением целевых значений.	Ila	C	
После приема таблеток, флекаинида или пропafenона, пациенты должны воздерживаться от спортивных нагрузок на время, пока сохраняется ФП и далее до двух периодов полураспада антиаритмического препарата.	Ila	C	620

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

13.4. Тактика ведения беременных с фибрилляцией предсердий

ФП редко встречается в период беременности и обычно возникает на фоне коморбидной патологии. Данная аритмия способствует повышению риска осложнений для матери и плода [911, 912]. Прогресс и достижения в лечении врожденных пороков сердца (ВПС) в будущем, возможно, приведут к увеличению частоты выявления ФП в период беременности [913]. В подобных случаях пациенток необходимо относить в группу высокого риска, и наблюдение за ними должно осуществляться в рамках мультидисциплинарного взаимодействия кардиологов, акушеров и неонатологов.

13.4.1. Контроль ЧСС

Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (US Food and Drug Administration) отно-

сит бета-блокаторы, верапамил, дилтиазем и дигоксин к препаратам категории С при беременности (польза может превышать риск), за исключением атенолола, который относят к категории D (доказанный риск). Их использование разрешается в минимальной дозе и в течение коротких периодов времени. Ни один из препаратов не является тератогенным, однако препараты легко проходят через плаценту [914]. Бета-блокаторы широко применяются у беременных с ССЗ (например, для лечения гестационной гипертензии и преэклампсии), однако назначение этих препаратов может приводить к задержке внутриутробного развития [915] и поэтому рекомендуется проводить оценку роста на 20 нед. беременности [916]. Дигоксин считается безопасным при аритмиях у матери и плода. Данных о безопасности верапамила и дилтиазема недостаточно, поэтому для снижения ЧСС во время беременности рекомендуются бета-блокаторы и/или дигоксин [917]. Что касается грудного вскармливания, все препараты, влияющие на снижение ЧСС, попадают в грудное молоко, однако считается, что уровень бета-блокаторов и дигоксина в грудном молоке недостаточный для оказания токсического эффекта. Дилтиазем может проникать в грудное молоко в достаточно большом количестве, и поэтому должен рассматриваться только в качестве резервной терапии [918].

13.4.2. Контроль ритма

Исследования по оценке безопасности стратегии контроля ритма у беременных с ФП немногочисленны. Амiodарон ассоциируется с тяжелыми побочными эффектами, и его назначение должно рассматриваться только по жизненным показаниям [919]. Флекаинид и соталол могут использоваться для купирования аритмии у плода без возникновения серьезных побочных эффектов [920] и для профилактики симптомной ФП у матери. Электрическая кардиоверсия может быть эффективной для восстановления СР в случае нестабильной гемодинамики на фоне тахикардии и считается достаточно безопасной для матери и плода [921]. Однако, учитывая риск эмбрионального дистресс-синдрома, электрическая кардиоверсия должна проводиться только в учреждениях, где имеются возможности для мониторинга жизненных функций плода и срочного выполнения кесарева сечения. Как и при других чрезвычайных ситуациях во время беременности, заранее следует обеспечить адекватную оксигенацию, внутривенный центральный доступ, а положение пациентки на операционном столе должно быть на левом боку с целью улучшения венозного возврата [922].

13.4.3. Антикоагулянтная терапия

Назначения АВК следует избегать в первом триместре беременности из-за тератогенного эффекта,

а также в течение 2–4 нед. до родоразрешения во избежание кровотечения у плода. Низкомолекулярные гепарины (НМГ) считаются безопасными, так как они не проникают через плаценту [923]. В третьем триместре беременности рекомендуется частый лабораторный контроль коагуляционного статуса (каждые 10–14 дней) и соответствующие корректировки дозы, учитывая, что у некоторых женщин высокие дозы АВК и гепарина могут потребоваться для поддержания адекватной антикоагуляции. Беременные женщины с механическими протезами клапанов сердца и ФП, которые решили прекратить терапию АВК по согласованию с мультидисциплинарной командой специалистов, в течение 6–12 нед. гестации должны непрерывно получать нефракционированный гепарин или низкомолекулярный гепарин подкожно с индивидуальным подбором дозы препарата. Учитывая ограниченные данные о потенциальном тератогенном действии новых оральных антикоагулянтов, следует избегать назначения этих препаратов во время беременности.

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылки ^с
Электрическая кардиоверсия может быть безопасно проведена на всех этапах беременности и рекомендуется пациентам с гемодинамически значимой ФП, если риск осложнений на фоне продолжающегося приступа ФП считается высоким для матери и плода.	I	C	
Антикоагулянтная терапия показана беременным женщинам с ФП при наличии высокого риска развития инсульта. Для минимизации тератогенного риска и внутриутробного кровотечения в первом триместре и в течение 2–4 нед. до родоразрешения рекомендуется назначение гепарина с индивидуальным подбором дозы. В остальное время в период беременности могут быть использованы АВК или гепарин.	I	B	923
Необходимо избегать назначения новых оральных антикоагулянтов в период беременности, а также во время ее планирования.	III (вред)	C	

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности, ^с — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АВК — антагонисты витамина К, ФП — фибрилляция предсердий.

13.5. Фибрилляция предсердий в послеоперационном периоде

ФП часто возникает у пациентов, перенесших кардиохирургические операции (~15–45%) [924–926] и ассоциирована с более длительным периодом нахождения в стационаре и более высокими уровнями осложнений и смертности [927]. Послеоперационная ФП также не является редкостью после других крупных операций, особенно у пожилых пациентов. Лече-

ние послеоперационной ФП в основном базируется на данных исследований, включающих пациентов, перенесших кардиохирургические операции, с меньшей доказательной базой в отношении пациентов после других операций.

13.5.1. Профилактика ФП в послеоперационном периоде

Бета-блокаторы уменьшают вероятность появления послеоперационной ФП и других предсердных тахикардий, несмотря на то, что существует определенная неоднородность данных в систематическом обзоре опубликованных исследований. Наиболее часто исследуемым препаратом был пропранолол, причем вероятность возникновения на ФП составляла 16,3% в группе лечения пропранололом и 31,7% — в группе контроля [925]. В большинстве исследований бета-блокаторы применялись в послеоперационном периоде, и это подтверждается в недавнем мета-анализе [928]. Амiodарон снижал частоту возникновения послеоперационной ФП по сравнению с бета-блокаторами в нескольких мета-анализах, что также способствовало сокращению сроков госпитализации [925, 929–931].

Несмотря на первоначальные данные ранних мета-анализов [689, 932, 933], предоперационная терапия статинами не предотвращала послеоперационную ФП в проспективном контролируемом исследовании [934]. Другие направления лечения изучались в небольших экспериментальных исследованиях и не продемонстрировали явных положительных эффектов. К ним относятся применение препаратов магния [925, 935, 936], омега-3 ПНЖК [937–945], колхицин [946], кортикостероиды [947–948], и перикардэктомия [949]. Послеоперационная сверхчастая стимуляция предсердий не получила широкого распространения [925, 950].

13.5.2. Антикоагулянтная терапия

Послеоперационная ФП ассоциируется с высоким риском инсульта, заболеваемости и смертности в течение 30 дней после операции [927, 951, 952]. В дальнейшем, у пациентов с эпизодом послеоперационной ФП как минимум в два раза повышается сердечно-сосудистая смертность и существенно увеличивается риск возобновления аритмии в будущем и возникновения ИИ по сравнению с пациентами, которые удерживают СР после операции [952–958]. Назначение антикоагулянтной терапии при выписке ассоциируется со снижением смертности в дальнейшем после операции, однако этому нет подтверждения в контролируемых исследованиях. Необходимы дополнительные доказательные данные о том, что продолжительная антикоагулянтная терапия способствует предотвращению инсульта у пациентов с послеоперационной ФП [959] у пациентов высокого риска, а также подтверждение того, что короткие эпизоды послеоперационной ФП

(например, <48 часов) также опасны в плане возникновения инсульта [368, 386], как более длительные эпизоды [960]. При назначении антикоагулянтной терапии необходимо учитывать риски кровотечения в послеоперационном периоде.

13.5.3. Стратегия контроля ритма при ФП в послеоперационном периоде

У гемодинамически нестабильных пациентов рекомендуется проведение кардиоверсии и назначение антиаритмических препаратов. Амиодарон или вернакалант показали свою эффективность в восстановлении СР [603, 950, 961]. Недавнее небольшое исследование, в котором пациенты с послеоперационной ФП были рандомизированы в две группы (группа контроля ритма сердца с помощью амиодарона и группа контроля ЧСС), не показало различий в госпитализации в течение 60 дневного периода наблюдения [962]. У асимптомных пациентов и у пациентов с невыраженной симптоматикой разумным подходом является контроль ЧСС или отсроченная кардиоверсия с предварительной антикоагулянтной подготовкой.

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Периоперационный прием бета-блокаторов рекомендуется для профилактики рецидива ФП после кардиохирургических операций.	I	B	925, 928
В случае развития послеоперационной ФП, сопровождающейся нестабильной гемодинамикой, рекомендовано восстановление СР путем электрической кардиоверсии или назначения антиаритмических препаратов.	I	C	
Долгосрочная антикоагулянтная терапия должна рассматриваться у пациентов с ФР инсульта, перенесших кардиохирургическую операцию, учитывая индивидуальный риск инсульта и кровотечения.	IIa	B	368, 386
Следует рассмотреть возможность назначения антиаритмических препаратов при возникновении послеоперационной ФП с целью восстановления СР.	IIa	C	
У больных с высоким риском послеоперационной ФП следует рассмотреть перед операцией целесообразность профилактического назначения амиодарона.	IIa	A	905
В случае возникновения бессимптомной ФП рекомендуется контроль ЧСС и адекватная антикоагуляция.	IIa	B	962
Внутривенное введение вернакаланта может рассматриваться с целью кардиоверсии при послеоперационной ФП у пациентов без тяжелой сердечной недостаточности, гипотензии или тяжелой структурной патологии сердца (особенно аортальный стеноз).	IIb	B	603

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: СР — синусовый ритм, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, ЧСС — частота сердечных сокращений.

13.6. Предсердные аритмии у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца

Предсердные аритмии (ФП, трепетание предсердий, предсердные тахикардии) часто возникают в отдаленном периоде после хирургической коррекции ВПС у 15-40% взрослых. Они ассоциируются с повышенным риском развития СН, синкопальных состояний, эмболических осложнений и внезапной сердечной смерти [963-967]. Патофизиологический субстрат нарушений ритма довольно сложный и обусловлен наличием гипертрофии миокарда, объемом фиброза, хронической гипоксией и гемодинамической перегрузкой, а также рубцовыми зонами после хирургического вмешательства. Кроме того, первичные аномалии проводящей системы сердца могут приводить к развитию тахикардий по механизму re-entry, желудочковых нарушений ритма, АВ-блокад и дисфункции синусового узла [963].

13.6.1. Принципы лечения предсердных аритмий у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца

При назначении антикоагулянтной терапии у взрослых пациентов с ВПС и ФП должна проводиться стандартная оценка ФР. Кроме того, следует рекомендовать прием антикоагулянтов пациентам с ВПС и предсердными тахикардиями после хирургической коррекции пороков, операции Фонтена, при наличии системного ПЖ и цианоза [968]. Могут назначаться бета-блокаторы, верапамил, дилтиазем, сердечные гликозиды. Следует соблюдать осторожность при приеме препаратов, чтобы избежать брадикардии и гипотонии.

Блокаторы натриевых каналов подавляют приблизительно половину предсердных тахикардий у пациентов после операции Фонтена [969]. Амиодарон более эффективен, но его продолжительный прием сопряжен с высоким риском экстракардиальных побочных эффектов в данной когорте пациентов, преимущественно молодого возраста. Кроме того, при наличии ФП, а также трепетания предсердий (ТП) [970] и других предсердных тахикардий на фоне имеющейся структурной патологии миокарда характерно формирование внутрисердечного тромбоза, особенно в период кардиоверсии. Таким образом, рекомендовано назначение антикоагулянтной терапии в течение четырех нед. и предварительное проведение чреспищеводного эхокардиографического исследования во всех случаях до выполнения кардиоверсии [964]. РЧ катетерная абляция может быть методом выбора для симптомных взрослых пациентов с ВПС и тахикардиями,

особенно у пациентов с трепетанием предсердий и другими предсердными тахикардиями по типу *masco re-entry*. Вмешательства должны проводиться высококвалифицированным персоналом в специализированных центрах, имеющих достаточный опыт подобных процедур.

13.6.2. Предсердные тахикардии у пациентов с дефектом межпредсердной перегородки

Фибрилляция и трепетание предсердий встречаются у 14-22% взрослых пациентов с неоперированными ранее врожденными дефектами межпредсердной перегородки, особенно в пожилом возрасте [971], и могут способствовать развитию ХСН [972]. Своевременная коррекция порока может уменьшить, но не исключить полностью риск развития ФП [973]. Перегрузка предсердий объемом [974], легочная гипертензия [975], и возможное наличие зон с проаритмогенной активностью в области формирования закрывающих дефект заплат могут способствовать возникновению предсердных нарушений ритма [976]. Назначение антикоагулянтной терапии должно проводиться в соответствии с наличием ФР. У пациентов с анамнезом пароксизмальной или персистирующей ФП необходимо рассмотреть хирургическое лечение аритмии во время открытой коррекции порока сердца или катетерную абляцию во время интервенционного закрытия дефекта. Катетерная абляция поздних инцизионных тахикардий считается эффективной у пациентов после хирургической коррекции дефектов межпредсердной перегородки [977].

13.6.3. Предсердные тахикардии у пациентов после операции Фонтена

Предсердные аритмии встречаются у 40% пациентов, перенесших операцию Фонтена, и могут проявляться в виде трепетания предсердий, предсердной тахикардии, ФП, а также ускоренного АВ-ритма или узловой тахикардии [978] при наличии или отсутствии дисфункции синусового узла [979]. Пациенты с атриопульмональными анастомозами (возможно, из-за перегрузки предсердий объемом и давлением) и ранними послеоперационными предсердными нарушениями ритма чаще склонны к развитию персистирующих продолжительных аритмий [980]. Следует помнить, что появление предсердных аритмий может свидетельствовать о первых проявлениях обструкции атриопульмонального анастомоза, поэтому подобные симптомы требуют большой клинической настороженности. Тромбообразование в правом предсердии у пациентов, перенесших операцию Фонтена, встречается достаточно часто, поэтому во всех случаях требуется назначение антикоагулянтной терапии [981]. Хирургическое восстановление единого кавапульмонального сообщения и одновременное хирургическое

лечение предсердных тахикардий у некоторых пациентов может приводить к уменьшению симптомов СН и вероятности рецидивов нарушений ритма [969, 982] с низкой частотой возникновения клинически значимых аритмий в первые несколько лет после повторного оперативного лечения [983-985]. Катетерная абляция предсердных аритмий является эффективной стратегией лечения у отдельных пациентов после операции Фонтена [986].

13.6.4. Предсердные тахикардии у пациентов после коррекции тетрады Фалло

После хирургической коррекции тетрады Фалло приблизительно у одной трети пациентов развиваются предсердные тахикардии, включая тахикардии с механизмом *re-entry*, фокусные тахикардии и ФП [987]. В подобных случаях повторная циркуляция возбуждения с формированием зон *re-entry*, возникающих вокруг перешейка между нижней поллой веной и трехстворчатым клапаном, а также в предполагаемой области хирургического рубца в правом предсердии, может быть ответственной за возникновение предсердных аритмий.

Рекомендации для взрослых пациентов с ВПС

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Закрытие дефектов межпредсердной перегородки следует рассматривать в возрасте до 40 лет с целью снижения риска возникновения трепетания и ФП.	Ila	C	971, 972, 974
У пациентов с симптомными предсердными тахикардиями в анамнезе и показаниями к хирургической коррекции дефекта межпредсердной перегородки следует рассмотреть возможность абляции ФП во время хирургического лечения порока.	Ila	C	204, 988, 989
Хирургическое лечение ФП (операция Лабиринт) следует рассматривать у пациентов с симптомной ФП, которым планируется хирургическая коррекция ВПС.	Ila	C	988, 990
Рекомендовано назначение антикоагулянтной терапии у всех взрослых пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий, предсердными тахикардиями после шунтирующих операций при ВПС, при наличии цианоза, после операции Фонтена или при системном ПЖ. При остальных ВПС антикоагулянтная терапия назначается при количестве баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASC ≥1.	Ila	C	968
Возможность катетерной абляции предсердных аритмий может обсуждаться в том случае, если она выполняется в специализированных центрах.	Ilb	C	991

Перед выполнением кардиоверсии у пациентов с ВПС может быть рекомендована предварительно ЧП ЭХО совместно с приемом антикоагулянтов в течение 3 нед. до процедуры.	IIb	C	964, 970, 988, 990
--	-----	---	--------------------

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ВПС — врожденный порок сердца, ПЖ — правый желудочек, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, ЧП ЭХО — чреспищеводная эхокардиография, факторы риска CHA₂DS₂-VASc — застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст ≥75 лет (2 балла), диабет, перенесенный инсульт/ТИА/эмболия (2 балла), сосудистые заболевания, возраст 65-74 года и пол (женский).

13.7. Тактика ведения пациентов с трепетанием предсердий

Цели лечения трепетания предсердий те же, что и при ФП. Современные доказательные данные свидетельствуют, что риски развития инсульта при трепетании и ФП не сильно отличаются [992]. Поэтому антикоагулянтная терапия у данных пациентов должна назначаться по тем же показаниям, что и при ФП [827]. Контроль ЧСС осуществляется при помощи тех же препаратов, что и у пациентов с ФП, но часто бывает трудно достижимым [993-995]. Флекаинид, пропafenон, дофетилид и внутривенный ибутилид возможно использовать с целью кардиоверсии при трепетании предсердий. Их следует комбинировать с пульсурежающими препаратами, чтобы избежать усиления АВ проведения в соотношении 1:1. Ибутилид наиболее эффективно восстанавливает ритм при трепетании предсердий, чем при ФП, в то время как вернакалант менее эффективен для купирования типичного трепетания предсердий [996, 997]. Электрическая кардиоверсия трепетания предсердий может быть выполнена с использованием меньшей энергии (50-100 Дж) по сравнению с ФП [998, 999]. Кроме того, возможно восстановить СР с помощью сверхчастой стимуляции предсердий с электродов постоянного ЭКС, а также при посредстве эндокардиальной или чреспищеводной стимуляции [1000, 1001]. Режим приема антикоагулянтной терапии и показания к проведению ЧП ЭХО перед кардиоверсией не отличаются от таковых при ФП.

Абляция каватрикуспидального перешейка в случае трепетания предсердий (типичной формы истмус-зависимого ТП с циркуляцией хода возбуждения против часовой стрелки и не типичной формы с направлением волн по часовой стрелке) является эффективной и приводит к восстановлению СР в 90-95% случаев [1002]. Это может также способствовать уменьшению количества рецидивов ФП [1003, 1004] и снижению частоты госпитализаций у отдельных пациентов [1004, 1005]. Абляция истмуса сравнительно безопасна, более надежно вос-

станавливает СР по сравнению с антиаритмической терапией [585-587, 713] и рекомендуется при наличии рецидивов трепетания предсердий. Катетерная абляция левопредсердных тахикардий по типу тасгоге-entry является более сложной и менее эффективной процедурой [1006, 1007].

Рекомендации по ведению пациентов с трепетанием предсердий

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Для пациентов с трепетанием предсердий антитромботическая терапия назначается по тем же показаниям, что и при ФП с учетом категории риска.	I	B	827
Сверхчастую предсердную стимуляцию следует рассматривать как альтернативу электрической кардиоверсии в зависимости от доступности аппаратуры и опыта выполнения.	IIa	B	1000, 1001
Абляция каватрикуспидального истмуса должна рассматриваться в качестве терапии первой линии или при неэффективности антиаритмической терапии в зависимости от предпочтений пациента.	I	B	158
Если трепетание предсердий зарегистрировано до абляции ФП, следует рассмотреть возможность дополнительной абляции каватрикуспидального перешейка в рамках процедуры абляции ФП.	IIa	C	

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

14. Образовательные программы для пациентов с фибрилляцией предсердий, роль обучения и самоконтроля

14.1. Подход к лечению, ориентированный на пациента

Информированные пациенты лучше ориентированы на долгосрочную терапию, обучены методам самоконтроля и знают о своих обязанностях в процессе принятия решений с целью выбора тактики лечения [328]. Совместное принятие решений [747] и ориентированная на пациента организация медицинской помощи могут помочь обеспечить хорошую приверженность к лечению и расширить возможности терапии, включая индивидуальные предпочтения, потребности и ценности пациентов (Раздел 8.2) [326, 1008, 1009]. При условии активного участия пациента в процессе лечения, результаты, как правило, лучше по сравнению с общепринятыми подходами к терапии, а само взаимодействие с пациентом можно рассматривать как достижение определенного положительного эффекта [1010].

14.2. Комплексное обучение пациентов

Обучение пациентов является неотъемлемой частью повышения их информированности и улучшения приверженности к терапии, а также залогом обеспечения правильного ухода в ходе лечения. Тем не менее, отсутствие достаточных знаний о патогенезе и исходах ФП является обычным явлением даже у тех пациентов, с кем проводились устные беседы, и давалась письменная информация [32, 1011, 1012], что доказывает необходимость дальнейшего развития структурированного обучения. Было разработано несколько информационных инструментов и приложений для пациентов, в основном в области применения и дозирования ОАК [1013-1016]. Правильное осознание и адекватное восприятие своего заболевания пациентом, понимание необходимости ряда лечебных мероприятий могут улучшить течение и результаты терапии при ФП [1017]. Концепция комплексного обучения включает индивидуальное образование пациентов с акцентом на изучение ФР заболевания, распознавание симптомов, представление о видах терапии, модификацию образа жизни и обсуждение действий по самоконтролю своего состояния [1018, 1019].

14.3. Методики самоконтроля и совместное принятие решений

Самоконтроль со стороны пациента в первую очередь направлен на управление своим состоянием здоровья, а именно: соблюдение терапевтического режима, коррекцию ФР (к примеру, прекращение курения или снижение веса) [1020], что требует от пациентов четкого понимания методов и целей лечения [350]. Специалисты в составе мультидисциплинарной команды могут руководить интерактивным процессом, в котором общение, доверие и взаимное уважение способствуют повышению приверженности пациентов к лечению [1021]. Совместное принятие решений должно рассматриваться как рутинная часть лечебного процесса [747], с использованием вспомогательных технологий при необходимости [1022]. В настоящее время разработаны основные модели взаимодействия с пациентами [1023], которые включают в себя обучение и совместное принятие решений, что имеет большое значение для эффективного лечения ФП.

Рекомендации по приверженности пациентов к лечению, обучению и самоконтролю

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b	Ссылки ^c
Индивидуальное обучение рекомендовано всем пациентам с ФП на любой стадии заболевания с целью улучшения информированности и повышения эффективности лечебных мероприятий.	I	C	1014, 1017

Активное вовлечение пациентов в процесс лечения должно проводиться с целью улучшения самоконтроля заболевания и понимания необходимости изменения образа жизни.	Ila	C	328, 1010
Участие пациента в процессе принятия решений позволяет оптимизировать терапию на основании его предпочтений и информированности о заболевании и методах лечения.	Ila	C	747

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности, ^c — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: ФП — фибрилляция предсердий.

15. Нерешенные вопросы, требующие дальнейшего изучения

Некоторые стратегии ведения пациентов с ФП не требуют дальнейшей разработки строгой доказательной базы, так как их эффективность убедительно подтверждена на основании результатов нескольких рандомизированных исследований (к примеру, ОАК). В то же время другие подходы — стратегия контроля ритма, мультидисциплинарное командное взаимодействие и интенсивная коррекция поведенческих ФР, новые алгоритмы контроля ЧСС в настоящее время остро нуждаются в более качественных проспективных исследованиях, чтобы дополнить будущие рекомендации. В данной главе обсуждаются основные нерешенные вопросы, которые требуют дальнейшего изучения.

15.1. Основные изменения образа жизни, которые могут способствовать возникновению фибрилляции предсердий

ФП имеет вариабельную этиологию у разных пациентов. Необходимо проводить дополнительный анализ основных причин (и электрофизиологических механизмов) ФП в различных группах [176, 1024]. Подобные исследования должны учитывать характер фоновой коморбидной патологии, ассоциированной с ФП, и прогнозируемый ответ на терапию у пациентов с различными патофизиологическими типами аритмии.

15.2. Всегда ли обязательно назначение терапии при фибрилляции предсердий?

Различные технологические достижения позволяют проводить скрининг и выявлять эпизоды неритмичного сердцебиения с использованием регистраторов ЭКГ, смартфонов и других устройств, управляемых пациентом. Они могут быть полезны в выявлении бессимптомных форм ФП [157]. Необходимы крупные проспективные исследования для более углубленной оценки их диагностической значимости у отдельных категорий пациентов в плане выявления характера и продолжительности эпизодов предсердных аритмий, а также определения риска развития инсульта и других осложнений.

15.3. Вопросы назначения антикоагулянтов при наличии эпизодов частого предсердного ритма

Вся информация о пользе ОАК была получена у пациентов с ФП, диагностированной по данным ЭКГ. Технологические достижения позволяют ввести новый термин в виде эпизодов частого предсердного ритма у пациентов с имплантированными устройствами с предсердным электродом. У таких пациентов повышен риск инсульта, но неясно, получают ли они ОАК. Контролируемые исследования, оценивающие преимущества приема ОАК у данной категории пациентов, продолжаются и со временем предоставят доказательства оптимального режима антитромботической терапии.

15.4. Риск инсульта при фибрилляции предсердий в особых популяциях

Необходимо провести сравнительную оценку данных среди отдельных групп пациентов с ФП, чтобы более достоверно охарактеризовать риск развития ФП, инсульта и других осложнений, связанных с ФП (например, у пациентов с одним ФР развития инсульта или у пациентов, не относящихся к европеоидной расе). Выявление сопутствующих факторов (например, неодинаковые схемы терапии ССЗ) может быть полезным в плане оценки длительности эпизодов ФП и различной распространенности ФП и ассоциированных с ней осложнений. Подобный подход является справедливым по отношению изучения влияния пола пациентов на особенности течения и терапии ФП [47].

15.5. Назначение антикоагулянтов у пациентов с тяжелым нарушением функции почек

Использование новых ОАК не было исследовано у пациентов с КлКр менее 30 мл/мин, и имеется очень мало данных о влиянии ОАК у пациентов, находящихся на программном гемодиализе или на других формах заместительной почечной терапии. Исследования, направленные на оценку эффективности и безопасности ОАК у пациентов с тяжелой ХБП, необходимы для определения различных стратегий ведения данной группы пациентов, имеющих высокий риск инсульта и кровотечений.

15.6. Метод окклюзии ушка левого предсердия с целью профилактики инсульта

Наиболее распространенным показанием для применения окклюзии УЛП в клинической практике является высокий риск кровотечений и, реже, имеющиеся противопоказания для длительного приема ОАК [459]. К сожалению, окклюдеры УЛП не были протестированы в таких популяциях. Кроме того, эффективность имплантации окклюдеров УЛП не сравнивалась с терапией новыми антикоагулянтами у пациентов с риском кровотечений или с тора-

коскопической резекцией УЛП. Необходимы дальнейшие проспективные исследования для изучения дополнительного преимущества окклюдеров по сравнению с терапией новыми ОАК у пациентов с относительными или абсолютными противопоказаниями к антикоагуляции и/или у пациентов, перенесших ИИ на фоне адекватной антикоагулянтной терапии.

15.7. Назначение антикоагулянтов при фибрилляции предсердий в условиях недавнего кровотечения или перенесенного инсульта

По меньшей мере, у 2% пациентов с ФП, принимающих антикоагулянты, развиваются серьезные кровотечения в течение года. Наблюдательные данные свидетельствуют о том, что ОАК можно возобновить даже после внутримозгового кровоизлияния [460, 484]. Тем не менее, требуются новые контролируемые исследования по оценке различных способов профилактики инсульта на фоне осложнений антикоагулянтной терапии с целью получения фактических данных о тактике ведения пациентов, перенесших кровотечение (как правило, подразумевается отказ от приема ОАК). Некоторые исследования, например, АРАСНЕ-АФ (Апиксабан против антитромбоцитарных препаратов или отсутствие антитромботических препаратов после антикоагуляционного внутримозгового кровоизлияния у пациентов с ФП) [1025], продолжаются, но необходимы и другие клинические данные. Аналогичным образом, проспективные результаты необходимы для оценки эффективности инсульта и риска кровотечения после повторного инициирования терапии ОАК у пациентов, перенесших ИИ или внутричерепное кровоизлияние.

15.8. Режим антикоагулянтной терапии и оптимальные сроки плановой кардиоверсии

До настоящего времени оптимальным временным стандартом для выполнения кардиоверсии при недавнем пароксизме ФП рассматривался период длительностью не более 48 часов. Однако появились новые данные о том, что инициирование предварительной антикоагуляции у пациентов с эпизодами ФП менее 24 часов или даже менее 12 часов обеспечивало еще большую безопасность [642, 647, 1026-1028]. Дальнейшие исследования необходимы для установления четкой границы безопасного временного периода в данной клинической ситуации.

15.9. Наиболее частые причины инсульта или транзиторной ишемической атаки у пациентов с фибрилляцией предсердий

Проспективные РКИ продемонстрировали превосходство каротидной эндалтерэктомии по сравнению со стентированием у пациентов с симптом-

ными гемодинамически значимыми стенозами внутренней сонной артерии [1029]. Эндартерэктомия сводит к минимуму потребность в комбинированной терапии антиагрегантами и ОАК [1030], данный подход является удобным для пациентов с ФП с целью снижения риска кровотечений. Однако в немногих из этих исследований принимали участие пациенты с ФП. В крупном наблюдательном исследовании частота достижения комбинированной конечной точки (смерть в период госпитализации, инсульт в послеоперационном периоде и кардоваскулярные осложнения) была выше у пациентов с ФП, подвергающихся стентированию сонных артерий (457/7668, 6,0%) по сравнению с эндартерэктомией (4438/51320, 8,6%, $P < 0,0001$) [1031]. Необходимы дальнейшие рандомизированные исследования для подтверждения оптимальной стратегии лечения пациентов с ФП, имеющих стенозирующий атеросклероз сонных артерий.

15.10. Антикоагулянтная терапия у пациентов с биологическими протезами клапанов сердца (включая транскатетерную имплантацию аортального клапана) и поражением клапанов специфической этиологии

Оптимальная схема антитромботической терапии в первые месяцы после замены биологического клапана (в том числе после транскатетерной замены клапана) до настоящего времени не установлена. АВК остаются основой терапии в течение раннего послеоперационного периода, но вероятно, НОАК обеспечивают такую же защиту от тромбоэмболических осложнений. У пациентов без ФП во многих центрах используются только антиагрегантные препараты. Новые ОАК, по-видимому, также эффективны, как и АВК у пациентов с умеренным аортальным стенозом, что вытекает из субанализа исследования ROCKET-AF [1032], а также из проекта Loire Valley AF [1033]. Дополнительные данные были бы полезны для подтверждения этих наблюдений [1034]. Безопасность и эффективность новых ОАК у пациентов с ревматическим поражением митрального клапана не оценивалась и должна быть изучена в будущем.

15.11. Антикоагулянтная терапия после “эффективной” катетерной абляции фибрилляции предсердий

Учитывая долгосрочный риск рецидивирования ФП, рекомендуется продолжить прием ОАК у пациентов с ФП после успешной катетерной абляции. Тем не менее, данные клинических наблюдений показывают, что риск инсульта может быть ниже после катетерной абляции ФП по сравнению с другими пациентами, страдающими ФП. Продолжаю-

щееся исследование EAST-AFNET 4 направлено на изучение вопроса, может ли стратегия контроля ритма снижать частоту инсульта у пациентов с ФП на фоне антикоагулянтной терапии. Кроме того, необходимы дальнейшие контролируемые исследования, оценивающие прогноз после отмены терапии ОАК через определенное время после успешной катетерной абляции.

15.12. Сравнительный анализ препаратов для контроля частоты сердечных сокращений

Несмотря на то, что стратегия контроля ЧСС часто применяется у пациентов с ФП, нет надежных методов сравнительной оценки данных, а большинство исследований представляют собой небольшие неконтролируемые испытания в течение короткого срока наблюдения. Некоторые исследования продолжаются в настоящее время, например, RATE-AF (Оценка терапии с контролем частоты при постоянной ФП) [559], где анализируются потенциальные преимущества различных лекарственных агентов, оцениваются их характеристики и профиль неблагоприятных событий, а также изучаются биомаркеры, которые могут помочь персонализировать данный подход в лечении ФП у определенных групп пациентов.

15.13. Катетерная абляция при персистирующей и длительно персистирующей формах фибрилляции предсердий

Хотя в ряде недавних рандомизированных исследованиях была обоснована эффективность применения катетерной или хирургической абляции у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей ФП [1042], существует явная потребность в большем количестве материала в отношении указанной проблемы

15.14. Оптимальная техника выполнения повторных процедур катетерной абляции при фибрилляции предсердий

Полная и качественная изоляция устьев легочных вен является наиболее важной целью катетерной абляции ФП. Несмотря на множество известных различных дополнительных методик абляции, их клиническая значимость является спорной, в том числе при персистирующей ФП [735, 1042]. Многие пациенты нуждаются в повторных процедурах, и такие вмешательства часто представляют собой специфические для данной клиники или оператора протоколы без четкой доказательной базы. Существует клиническая необходимость определения оптимального терапевтического подхода у пациентов, которые нуждаются в повторной процедуре катетерной абляции ФП.

15.15. Комбинированная терапия, направленная на поддержание синусового ритма

В послеоперационном периоде после успешной катетерной аблации, даже если она проводится в опытных центрах, у многих пациентов наблюдаются симптомные рецидивы ФП. Этим пациентам часто назначаются антиаритмические препараты. Доказательных данных, оценивающих эффективность различных вмешательств по контролю ритма у пациентов с рецидивирующей ФП после катетерной аблации достаточно мало. Необходимы дальнейшие рандомизированные клинические многоцентровые исследования.

15.16. Обладает ли преимуществом стратегия контроля ритма в плане прогноза пациентов с фибрилляцией предсердий?

Прогресс в терапии, направленной на контроль ритма (катетерная аблация, новые антиаритмические препараты) и результаты наблюдательные долгосрочные исследования свидетельствуют, что стратегия контроля ритма может иметь прогностическое преимущество у пациентов с ФП на фоне адекватной антикоагуляции. Текущие исследования, такие как SABANA и EAST-AFNET 4, обеспечивают первоначальные ответы на этот важный вопрос, но потребуются дополнительные данные, в том числе исследования методов хирургической аблации.

15.17. Изолированная торакаскопическая хирургия фибрилляции предсердий

Минимально инвазивная хирургия для лечения изолированной ФП применяется в течение последнего десятилетия [1035]. Техника данной процедуры с тех пор стала преимущественно торакаскопической [1036], в то время как анатомические оперативные линии миокарда предсердий были расширены до полного лабиринта ЛП [822]. Рандомизированные исследования с использованием стандартизированной техники торакаскопической аблации ФП необходимы для четкого определения преимуществ и рисков процедуры.

15.18. Хирургическая изоляция ушка левого предсердия

Иссечение УЛП выполнялось кардиоторакальными хирургами в течение нескольких десятилетий, однако проспективные рандомизированные исследования, сравнивающие частоту ИИ у пациентов после хирургического лечения с другими методами терапии в настоящее время отсутствуют. Исследование LAAOS (Исследование окклюзии УЛП) III в настоящее время рандомизирует кардиохирургических пациентов с ФП на группы с сопут-

ствующей окклюзией УЛП и без таковой [467]. Дополнительные данные также необходимы для подтверждения безопасности и эффективности торакаскопической изоляции УЛП [1037].

15.19. Хирургическое лечение пациентов с фибрилляцией предсердий и сопутствующими показаниями к другим хирургическим вмешательствам на сердце

Необходимы адекватные рандомизированные исследования с использованием систематического наблюдения с единообразной техникой процедуры аблации для оценки преимуществ и рисков сопутствующих операций у пациентов с симптомной ФП. Результаты ряда рандомизированных клинических испытаний с различными техниками аблации и долгосрочным периодом наблюдения будут опубликованы в ближайшее время [1038]. Это позволит разработать оптимальные тактические решения, включая полный спектр медицинских и хирургических вариантов лечения ФП.

16. Ключевые положения и руководство к действию

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Общие рекомендации для диагностики и скрининга ФП		
Документирование ФП на ЭКГ является обязательным этапом для установления диагноза.	I	B
Рекомендуется направленный скрининг (контроль ЧСС или регистрация ЭКГ) при других обследованиях у пациентов с ФП >65 лет.	I	B
Для диагностики ФП рекомендуется регистрация ЭКГ покоя с последующим более длительным мониторингом ЭКГ не менее 72 часов у пациентов с ТИА или ИИ.	I	B
Рекомендуется проводить регулярный опрос кардиостимуляторов и ИКД для выявления эпизодов частого ритма. Пациенты с эпизодами частого ритма должны пройти дополнительное мониторирование ЭКГ, чтобы до начала терапии документировать пароксизмы ФП.	I	B
Общие рекомендации для лечения ФП		
Рекомендуется индивидуальный подход к обучению пациентов на всех этапах ведения для улучшения переносимости ФП и улучшения результатов лечения.	I	C
Для всех пациентов с ФП рекомендуется полная оценка сердечно-сосудистого профиля, включая точный сбор анамнеза, тщательное клиническое обследование и оценка сопутствующих заболеваний.	I	C
Рекомендуется использовать в клинической практике и научных исследованиях модифицированную шкалу EARS для количественной оценки симптомов ФП.	I	C
У всех пациентов с ФП рекомендуется проведение трансторакальной эхокардиографии.	I	C

У всех пациентов с ФП рекомендуется определение функции почек методом оценки уровня креатинина в сыворотке крови или КлКр для выявления заболеваний почек и для выбора правильной дозировки препаратов, применяемых в терапии ФП.	I	A	
Рекомендации по профилактике инсультов у пациентов с ФП			
Для прогнозирования риска инсульта у пациентов с ФП рекомендуется использовать шкалу CHA ₂ DS ₂ -VASc.	I	A	
Мужчинам с ФП и 2 или более баллами по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc рекомендуется ОАК для профилактики тромбозов.	I	A	
Женщинам с ФП и 3 или более баллами по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc рекомендуется ОАК для профилактики тромбозов.	I	A	
При инициации антикоагулянтной терапии у пациента с ФП НОАК более предпочтительны, чем АВК, если возможен прием НОАК (апиксабан, дабигатран, эдоксабан или ривароксабан).	I	A	
Терапия АВК (МНО 2,0-3,0 или выше) рекомендуется для профилактики инсульта у пациентов с ФП и умеренно выраженным и тяжелым митральным стенозом или механическими клапанами сердца.	I	B	
Новые антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, эдоксабан и ривароксабан) не рекомендуются у пациентов с механическими клапанами сердца (уровень доказательности В) или средней и тяжелой степени митрального стеноза (уровень доказательности С).	III (вред)	B	C
У пациентов, получающих АВК, рекомендуется максимальное поддержание времени в терапевтическом окне антикоагуляции.	I	A	
Следует избегать комбинации ОАК и антиагрегантов у пациентов с ФП, без особых показаний для применения антиагрегантов, в связи с повышением риска кровотечений.	III (вред)	B	
Не рекомендуется антикоагулянтная или антиагрегантная терапия для профилактики инсульта, у мужчин или женщин с ФП, без дополнительных ФР инсульта.	III (вред)	B	
Антиагрегантная монотерапия не рекомендуется для профилактики инсульта у пациентов с ФП, независимо от ФР инсульта.	III (вред)	A	
Рекомендуется продолжать антикоагулянтную терапию для профилактики инсульта, после хирургической окклюзии УЛП у пациентов с риском возникновения ФП.	I	B	
Не рекомендуется генетическое тестирование до начала приема АВК.	III (нет пользы)	B	
Рекомендуется прерывание ОАК у пациентов с ФП и тяжелым активным кровотечением, пока источник не будет устранен.	I	C	
Во время беременности и у женщин, планирующих беременность, следует избегать приема НОАК.	III (вред)	C	
Для пациентов с трепетанием предсердий рекомендуется антиромботическая терапия с тем же профилем риска, что используется для ФП.	I	B	

Абляция каватрикуспидального перешейка в лечении типичного ТП рекомендуется для пациентов с неэффективностью антиаритмической лекарственной терапии или в качестве первой линии, с учетом предпочтений пациента.	I	B	
Рекомендуется пожизненная антикоагулянтная терапия для профилактики инсульта у пациентов с ГКМП и ФП.	I	B	
Не рекомендуется назначение прямых антикоагулянтов — гепарина или НМГ у пациентов с ФП, сразу после ИИ.	III (вред)	A	
Не рекомендуется системный тромболитис, с помощью рекомбинантного тканевого активатора плазминогена, если МНО выше 1,7 (или у пациентов на приеме дабигатрана, если АЧТВ находится вне нормального диапазона).	III (вред)	C	
После ТИА или инсульта, комбинированная ОАК и антиагрегантная терапия не рекомендуется.	III (вред)	B	
Рекомендации для поддержания ЧСС (контроль частоты)			
Бета-блокаторы, дигоксин, дилтиазем или верапамил рекомендуются для контроля ЧСС при ФП у пациентов с ФВ ЛЖ ≥40%.	I	B	
Бета-адреноблокаторы и/или дигоксин рекомендуется для контроля ЧСС при ФП у пациентов с ФВ ЛЖ <40%.	I	B	
У пациентов с постоянной формой ФП (т.е. там, где не планируется восстановление SR), антиаритмические препараты не должны постоянно использоваться для контроля ЧСС.	III (вред)	A	
Рекомендации для поддержания SR (контроль ритма)			
Терапия для сохранения SR рекомендуется для пациентов с симптомной ФП.	I	B	
Кардиоверсия ФП (электрическая или фармакологическая) рекомендуется у симптоматических пациентов с персистирующей или длительно-персистирующей формой ФП, как часть ритм-контроль терапии.	I	B	
У пациентов без ишемической или структурной патологии сердца в анамнезе, для фармакологической кардиоверсии впервые возникшей ФП, рекомендуется флекаинид, пропафенон или вернакалант.	I	A	
У больных с ишемической и/или структурной патологией сердца, для кардиоверсии ФП рекомендуется амиодарон.	I	A	
Для кардиоверсии ФП/трепетания предсердий рекомендуется эффективная антикоагуляция как минимум за 3 нед. до кардиоверсии.	I	B	
Для исключения внутрисердечного тромба рекомендуется ЧП ЭХО, как альтернатива предварительной антикоагуляции, если планируется ранняя кардиоверсия.	I	B	
При выборе антиаритмического препарата следует провести тщательную оценку сопутствующих заболеваний, сердечно-сосудистого риска, потенциальных проаритмических эффектов и токсических внесердечных эффектов, а также предпочтений пациента и тяжести его симптоматики.	I	A	

У пациентов с нормальной функцией ЛЖ и без патологической ГЛЖ, для профилактики рецидивирующей симптомной ФП, рекомендуются дронедазон, флекаинид, пропафенон или соталол.	I	A
Только у пациентов со стабильной ИБС и без СН, для профилактики рецидивирующей симптомной ФП, рекомендуется прием дронедазона.	I	A
У пациентов с СН для профилактики рецидивирующей симптомной ФП рекомендуется прием амиодарона.	I	B
Антиаритмическая лекарственная терапия не рекомендуется у пациентов с удлинением интервала QT (>0,5 сек), со значимой дисфункцией синусового или АВ узла, и не имеют имплантированного кардиостимулятора.	III (вред)	C
Катетерная абляция симптомной пароксизмальной ФП рекомендуется для улучшения симптомов ФП у пациентов, которые имеют симптомные рецидивы ФП на фоне приема антиаритмической лекарственной терапии (амиодарон, дронедазон, флекаинид, пропафенон, соталол), а также предпочитают поддержание СР, и если она выполняется электрофизиологом, который получил соответствующую подготовку и выполняющего данную процедуру в опытном центре.	I	A
иАПФ или БРА не рекомендуется для вторичной профилактики ФП у пациентов с небольшими проявлениями или без основного заболевания сердца.	III (нет пользы)	B
Умеренная регулярная физическая активность рекомендуется для предотвращения ФП, в то время как спортсменам нужно разъяснить, что длительное интенсивные занятия спортом могут способствовать поддержанию ФП.	I	A

Примечание: ^a — класс рекомендаций, ^b — уровень доказательности.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, АВК — антагонисты витамина К, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЕАРС — Европейская ассоциация ритма сердца, ИИ — ишемический инсульт, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, КлКр — клиренс креатинина, ЛЖ — левый желудочек, МНО — международное нормализованное отношение, НОАК — пероральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина К, НМГ — низкомолекулярные гепарины, ОАК — пероральная антикоагулянтная терапия/пероральный антикоагулянт, СН — сердечная недостаточность, СР — синусовый ритм, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТП — трепетание предсердий, УЛП — ушко левого предсердия, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, ЧП ЭХО — чреспищеводная эхокардиография, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, факторы риска CHA₂DS₂-VASc — стойкая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст ≥75 лет (2 балла), диабет, перенесенный инсульт/ТИА/эмболия (2 балла), сосудистые заболевания, возраст 65-74 года и пол (женский).

17. Краткие рекомендации по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий

Ниже представлены 17 простых правил, которые помогут оптимизировать подходы к диагностике и терапии ФП на основании разработанных Рекомен-

даций Европейского общества кардиологов в сотрудничестве с EACTS 2016г по ведению пациентов с ФП.

(1) Проводите ЭКГ-скрининг лицам в группе риска ФП, особенно после перенесенного инсульта или в группе пожилых пациентов.

(2) Документируйте ФП на ЭКГ до начала лечения.

(3) Проводите клиническое обследование, регистрацию ЭКГ и эхокардиографию у всех пациентов с ФП с целью выявления фоновых заболеваний сердечно-сосудистой системы (АГ, СН, поражение клапанов сердца и др.).

(4) Проводите обучение пациентов, информируйте их с целью улучшения приверженности к лечению и качества медицинской помощи.

(5) Предлагайте необходимые изменения образа жизни всем пациентам с ФП для более эффективного лечения.

(6) Проводите адекватное лечение всех сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности, коррекцию патологии клапанов сердца, лечение СН, АГ и др.

(7) Применяйте ОАК терапию у пациентов с ФП в соответствии с риском по шкале CHA₂DS₂-VASc, учитывайте риск кровотечения и прямые противопоказания к антикоагуляции.

(8) Проводите антикоагулянтную терапию у пациентов с трепетанием предсердий также как у пациентов с ФП. Предлагайте катетерную абляцию пациентам с симптомным трепетанием предсердий.

(9) Уменьшайте все модифицируемые ФР кровотечения у пациентов с ФП на ОАК (путем лечения гипертензии, минимизируя длительность и интенсивность сопутствующей дезагрегантной терапии и терапии нестероидными противовоспалительными препаратами, корректируя анемию и причины кровопотери, поддерживая стабильное МНО у пациентов на терапии АВК и корректируя потребление алкоголя).

(10) Проверяйте частоту сокращения желудочков сердца у всех пациентов с ФП, используйте препараты для снижения частоты пульса для достижения мягкого контроля частоты ритма.

(11) Оценивайте симптомность ФП по модифицированной шкале EHRA. Если у пациента есть симптомы ФП, корректируйте их изменением режима терапии для контроля частоты ритма или назначением антиаритмических препаратов; предлагайте кардиоверсию, катетерную или хирургическую абляцию ФП.

(12) Выбирайте антиаритмическую терапию на основании ее безопасности и предлагайте катетерную абляцию, если терапия неэффективна.

(13) Не предлагайте рутинное генетическое исследование пациентам с ФП, за исключением случаев подозрения наследственных кардиопатий.

(14) Не применяйте дезагреганты для профилактики инсульта у пациентов с ФП.

(15) Не прерывайте надолго ОАК у пациентов с ФП и повышенным риском инсульта, за исключением случаев, когда такое решение принимается мультидисциплинарной командой специалистов.

(16) Не применяйте противорецидивную терапию у пациентов с бессимптомной ФП, а также у пациентов с постоянной ФП.

(17) Не следует выполнять кардиоверсию или катетерную абляцию без предварительной антикоагуляции, за исключением случаев, когда исключено наличие тромбов в предсердии методом ЧП ЭХО.

18. Онлайн-приложения

Доступ к трем дополнительным веб-рисункам и двум дополнительным веб-таблицам можно получить в Web-приложениях к Рекомендациям по фибрилляции предсердий 2016г, доступным онлайн на сайте издания European Heart Journal, а также через Web-сайт Европейского общества кардиологов (www.escardio.org/guidelines).

19. Приложение

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Jose Luis Zamorano (Chairperson) (Spain), Victor Aboyans (France), Stephan Achenbach (Germany), Stefan Agewall (Norway), Lina Badimon (Spain), Gonzalo Barón-Esquivias (Spain), Helmut Baumgartner (Germany), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Héctor Bueno (Spain), Scipione Carerj (Italy), Verónica Dean (France), Çetin Erol (Turkey), Donna Fitzsimons (UK), Oliver Gaemperli (Switzerland), Paulus Kirchhof (UK/Germany), Philippe Kolh (Belgium), Patrizio Lancellotti (Belgium), Gregory Y. H. Lip (UK), Petros Nihoyannopoulos (UK), Massimo F. Piepoli (Italy), Piotr Ponikowski (Poland), Marco Roffi (Switzerland), Adam Torbicki (Poland), António Vaz Carneiro (Portugal), Stephan Windecker (Switzerland).

ESC National Cardiac Societies actively involved in the review process of the 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS:

Armenia: Armenian Cardiologists Association, Hamlet G. Hayrapetyan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Franz Xaver Roithinger; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Farid Aliyev; **Belarus:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Alexandr Chasnoits; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Georges H. Mairesse; **Bosnia**

and Herzegovina: Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Daniela Loncar Matičević; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Tchavdar Shalganov; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Boško Skorić; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Loizos Antoniadis; **Czech Republic:** Czech Society of Cardiology, Milos Taborsky; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Steen Pehrson; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Said Khaled; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Priit Kampus; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Antti Hedman; **The Former Yugoslav Republic of Macedonia:** Macedonian Society of Cardiology, Lidija Poposka; **France:** French Society of Cardiology, Jean-Yves Le Heuzey; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Kakhaber Estadashvili; **Germany:** German Cardiac Society, Dietmar Bänsch; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Zoltán Csanádi; **Ireland:** Irish Cardiac Society, David Keane; **Israel:** Israel Heart Society, Roy Beinart; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Francesco Romeo; **Kazakhstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Kulzida Koshumbayeva; **Kosovo:** Kosovo Society of Cardiology, Gani Bajraktari; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Aibek Mirrakhimov; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Oskars Kalejs; **Lebanon:** Lebanese Society of Cardiology, Samer Nasr; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Germanas Marinskis; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Carlo Dimmer; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Mark Sammut; **Moldova:** Moldavian Society of Cardiology, Aurel Grosu; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Salima Abdelali; **The Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Martin E. W. Hemels; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Ole-Gunnar Anfinnsen; **Poland:** Polish Cardiac Society, Beata Średniawa; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Pedro Adragao; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Gheorghe-Andrei Dan; **Russian Federation:** Russian Society of Cardiology, Evgeny N. Mikhaylov; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Marco Zavatta; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Tatjana Potpara; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Peter Hlivak; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Igor Zupan; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Angel Arenal; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Frieder Braunschweig; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Dipen Shah; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Ag Sana Ouali; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Mesut Demir; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Oleg Sychov; **United Kingdom:** British Cardiovascular Society, Ed Duncan.

Текст “Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS” аккредитован Советом Европы для аккредитации в кардиологии (ЕВАС). ЕВАС работает согласно стандартам качества Европейского Совета по аккредитации для послеуниверситетского медицинского образования (ЕАССМЕ), который является учреждением Европейского союза медицинских специалистов (UEМС). В соответствии с требованиями ЕВАС/ЕАССМЕ все авторы, участвующих в этой программе раскрыли потенциальные конфликты интересов, которые могут вызвать предвзятость в научном материале. Организационный комитет отвечает за обеспечение того, что все потенциальные конфликты интересов в программе объявляются участникам до начала деятельности. Вопросы для этой статьи доступны на: сайте European Heart Journal <http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> и EOK <http://www.escardio.org/guidelines>.

Список литературы: <http://www.escardio.org/guidelines>