

Клинические рекомендации по диагностике и лечению нарушений ритма сердца и проводимости

(часть 2)

Утверждены на заседании Общества специалистов по неотложной кардиологии и профильной комиссии Министерства здравоохранения Российской Федерации по кардиологии 29 декабря 2013 года

Список сокращений

АВ — атриовентрикулярный	КТИ — кавотрикуспидальный истмус
АВК — антагонисты витамина К	ЛЖ — левый желудочек
АВУРТ — атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия	ЛП — левое предсердие
АДПЖ — аритмогенная дисплазия—кардиомиопатия правого желудочка	МК — митральный клапан
АПАНК — атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей	МНО — международное нормализованное отношение
АТФ — аденозинтрифосфат	НЖТ — наджелудочковая тахикардия
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время	НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия
в/в — внутривенно	НПВ — нижняя полая вена
ВПВ — верхняя полая вена	НПЖТ — непароксизмальная желудочковая тахикардия
ВСС — внезапная сердечная смерть	НФГ — нефракционированный гепарин
ДПП — дополнительный проводящий путь	ПАРТ — пароксизмальная антидромная реципрокная тахикардия
ДСУ — дисфункция синусового узла	ПД — потенциал действия
ЖЭ — желудочковая экстрасистолия	ПОРТ — пароксизмальная ортодромная реципрокная тахикардия
ИБС — ишемическая болезнь сердца	ПП — правое предсердие
ИВР — искусственный водитель ритма	ПСС — проводящая система сердца
ИИ — ишемический инсульт	ПТ — предсердная тахикардия
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	САРТ — синоатриальная реципрокная тахикардия
ИМ — инфаркт миокарда	СБ — синусовая брадикардия
КК — клиренс креатинина	Синдром ВПУ — синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта
	СССУ — синдром слабости синусового узла
	СУ — синусовый узел

ТЖ — трепетание желудочков	ХБП — хроническая болезнь почек
ТИА — транзиторная ишемическая атака	ХМ — холтеровское мониторирование
ТК — трикуспидальный клапан	ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ТП — трепетание предсердий	ЧКВ — чрескожное вмешательство
ТЭ — тромбозомболия	ЩФ — щелочная фосфатаза
УСВР — ускоренный суправентрикулярный ритм	ЭКГ — электрокардиограмма
ФЖ — фибрилляция желудочков	ЭКС — электрокардиостимулятор
ФК — функциональный класс	ЭФИ — электрофизиологическое исследование
ФП — фибрилляция предсердий	

1.4. Фибрилляция и трепетание предсердий

Трепетание предсердий (ТП) и мерцание/фибрилляция предсердий (ФП) представляют собой наджелудочковые тахикардии, характеризующиеся наиболее высокой частотой ритма предсердий. В основе возникновения ТП и ФП лежат сходные этиологические факторы и патогенетические механизмы, в связи с чем эти аритмии нередко переходят одна в другую. Встречающийся в клинической практике термин «мерцание-трепетание предсердий» неправилен. При сочетании ФП и ТП в диагнозе необходимо отдельно указывать обе формы аритмии.

1.4.1. Трепетание предсердий

1.4.1.1. Эпидемиология, этиология и факторы риска

Трепетание предсердий диагностируется приблизительно в 7—10% случаев всех суправентрикулярных тахикардий. У мужчин оно обнаруживается примерно в 4—5 раз чаще, чем у женщин. С возрастом частота возникновения ТП увеличивается. Большинство пациентов с ТП имеют те или иные заболевания сердечно-сосудистой системы. У относительно здоровых людей ТП практически не встречается. Этиологические факторы риска возникновения ТП описаны в разделе «Предсердная тахикардия».

1.4.1.2. Определение и классификация

Трепетание предсердий относится к предсердным тахикардиям, обусловленным циркуляцией волны возбуждения по топографически обширному контуру (так называемое макро-геентру), как правило, вокруг крупных анатомических структур в правом

или левом предсердии. В зависимости от топографии макро-геентру аритмии выделяют два основных вида ТП:

- типичное, или истмус-зависимое, ТП;
- атипичное ТП.

При *типичном ТП* циркуляция импульса происходит вокруг трикуспидального клапана (рис. 13). Характерной особенностью данного типа ТП является обязательное повторное прохождение волны возбуждения по так называемому кавотрикуспидальному истмусу (КТИ) — области правого предсердия между местом впадения в него нижней полой вены и фиброзным кольцом трикуспидального клапана, что послужило основанием называть типичное ТП «истмус-зависимым». В зависимости от направления движения импульса типичное ТП подразделяется на два варианта:

- «частый» вариант — типичное ТП с направлением движения импульсов вокруг трикуспидального клапана против часовой стрелки (при взгляде из правого желудочка) (рис. 13, А);
- «редкий» вариант типичного ТП — волна возбуждения распространяется в направлении, обратном таковому при «частом» варианте, т. е. по часовой стрелке (рис. 13, Б).

К *атипичному, или истмус-независимому, ТП* относятся все остальные виды предсердного макро-геентру, не включающие в состав цепи повторного входа возбуждения область КТИ. Примерами атипичного ТП является циркуляция электрических импульсов вокруг митрального клапана, легочных вен и рубцов в предсердиях.

Из-за высокой частоты предсердной импульсации, которая, как правило, превышает уровень точки Венкебаха АВ-узла, ТП практически всегда протекает с АВ-блокадой II степени и определенной, нередко меня-

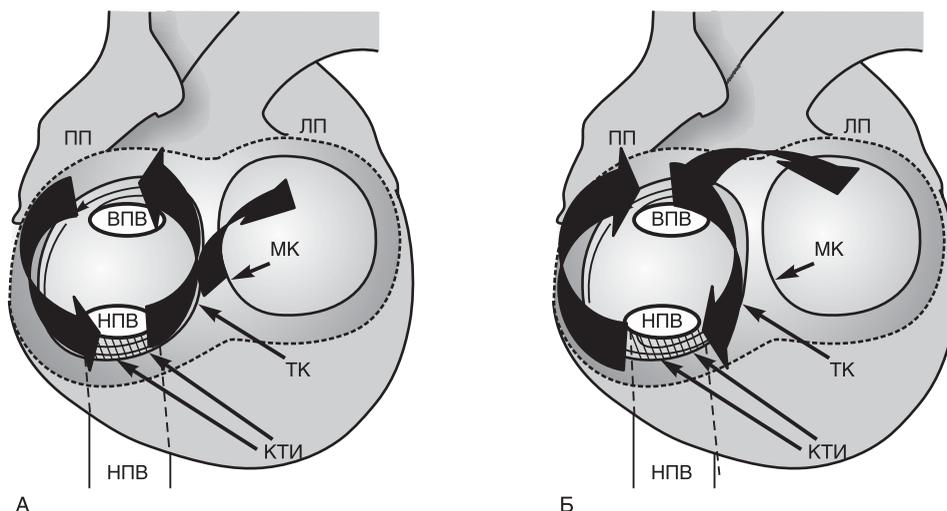


Рисунок 13. Схемы циркуляции возбуждения в правом предсердии при типичном трепетании предсердий. **А.** Частый вариант «против часовой стрелки». **Б.** Редкий вариант «по часовой стрелке». ВПВ — верхняя полая вена, КТИ — cavoatriальный истмус, ЛП — левое предсердие, МК — митральный клапан, НПВ — нижняя полая вена, ПП — правое предсердие, ТК — трикуспидальный клапан.

ющейся кратностью предсердно-желудочкового проведения. При постоянной кратности АВ-проведения говорят о *правильной форме ТП* (рис. 14), при непостоянной кратности — о *неправильной* (рис. 15).

В зависимости от частоты ритма желудочков выделяют следующие варианты ТП:

- нормосистолический (средняя частота в диапазоне от 60 до 100 мин⁻¹);
- брадисистолический (частота менее 60 мин⁻¹);
- тахисистолический (частота более 100 мин⁻¹).

1.4.1.3. Патогенез

Возникновение ТП является следствием нарушения процессов проведения электрического возбуждения по миокарду правого или левого предсердия, вызванного различными патологическими процессами, что создает возможность стойкой циркуляции электрического импульса по большой петле повторного входа возбуждения (макро-reentry). Критическими компонентами цепи макро-reentry ТП являются протяженный анатомический барьер, вокруг которого возможна циркуляция импульсов, а также зона замедленного проведения в одном или нескольких участках этой цепи, позволяющей фронту волны возбуждения замедлять ход и не наталкиваться на рефрактерный участок предсердий, следующий за хвостовой частью волны reentry.

1.4.1.4. Диагностика и дифференциальная диагностика

На ЭКГ трепетание предсердий представляет собой правильный высокоамплитудный предсердный ритм

с высокой частотой (обычно от 250 до 400 мин⁻¹) и отсутствием четкой изоэлектрической линии между предсердными комплексами (волнами F) хотя бы в одном ЭКГ-отведении.

Ведущим электрокардиографическим признаком *типичного ТП* являются пилообразные предсердные волны F с наибольшей амплитудой в отведениях II, III и aVF, а также с отсутствием изолинии между ними в этих или других отведениях ЭКГ. Важно отметить, что при частом варианте циркуляции импульсов вокруг трикуспидального клапана — по направлению «против часовой стрелки» — волны F в отведениях II, III и aVF отрицательные (рис. 15), при редком варианте циркуляции импульса в направлении «по часовой стрелке» в этих же ЭКГ-отведениях они положительные (рис. 14).

Атипичное ТП обычно представляет собой волнообразную, реже — пилообразную предсердную активность, отличающуюся по своей ЭКГ-морфологии от типичного ТП (рис. 16). В некоторых случаях атипичного ТП дискретные волны F могут вообще отсутствовать на стандартной ЭКГ, для точной диагностики типа ТП требуется проведение чреспищеводного или внутрисердечного ЭФИ.

Спонтанные пароксизмы ТП инициируются предсердными экстрасистолами, а при проведении ЭФИ они могут быть индуцированы и прекращены электрическими стимулами.

Трепетание предсердий может иметь пароксизмальное (приступообразное), непрерывно рецидивирующее и хроническое течение. Клинические проявления трепетания предсердий зависят от ча-

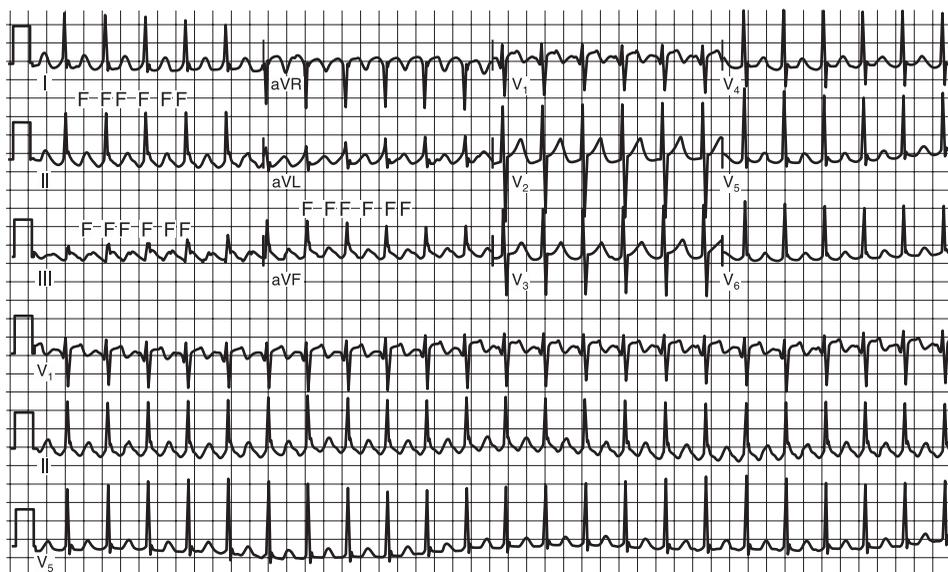


Рисунок 14. Правильная форма трепетания предсердий (ТП) с частотой предсердной импульсации (волн F) 280 мин^{-1} и проведением на желудочки 2 : 1. Типичное истмус-зависимое ТП (редкий вариант «по часовой стрелке»).

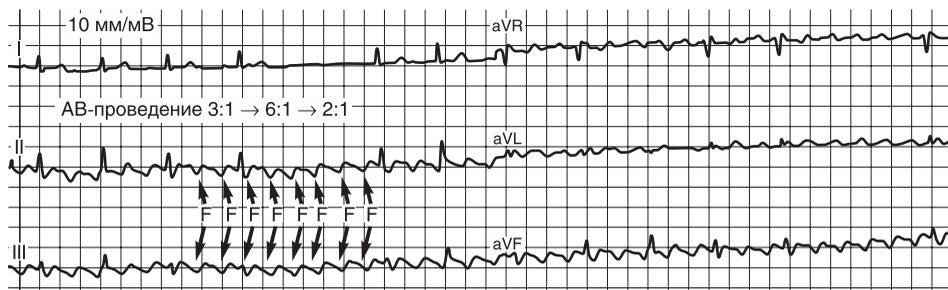


Рисунок 15. Неправильная форма трепетания предсердий (ТП) с частотой предсердной импульсации (волн F) 250 мин^{-1} и кратностью проведения на желудочки от 2 : 1 до 6 : 1. Типичное истмус-зависимое ТП (частый вариант «против часовой стрелки»).

стоты ритма желудочков и тяжести основной сердечной патологии и аналогичны описанным выше для предсердных тахикардий.

При длительности ТП свыше 48 ч у пациентов увеличивается вероятность тромбообразования в предсердиях (прежде всего в ушке левого предсердия), что создает угрозу развития тромбоэмболических осложнений. При наличии двух и более сопутствующих факторов риска тромбоэмболий по шкале CHADS₂-VASC₂ этим больным показана длительная (пожизненная) терапия непрямыми антикоагулянтами. Вопросы профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с ТП и ФП подробно обсуждаются ниже.

1.4.1.5. Лечение

Для прекращения приступов ТП используют внутривенное введение прокаинамида, пропafenона, соталола и амиодарона (дозы и схемы введения препаратов указаны в табл. 3), а также чреспищеводную электростимуляцию предсердий. В случаях, когда ТП сопровождается выраженными нарушениями гемодинамики (артериальная гипертония, острая коронарная или сердечная недостаточность), методом выбора для прекращения аритмии является неотложная электрическая кардиоверсия. Кардиоверсия также используется в плановом порядке при неэффективности попыток медикаментозного восстановления ритма сердца. В последнем случае ре-

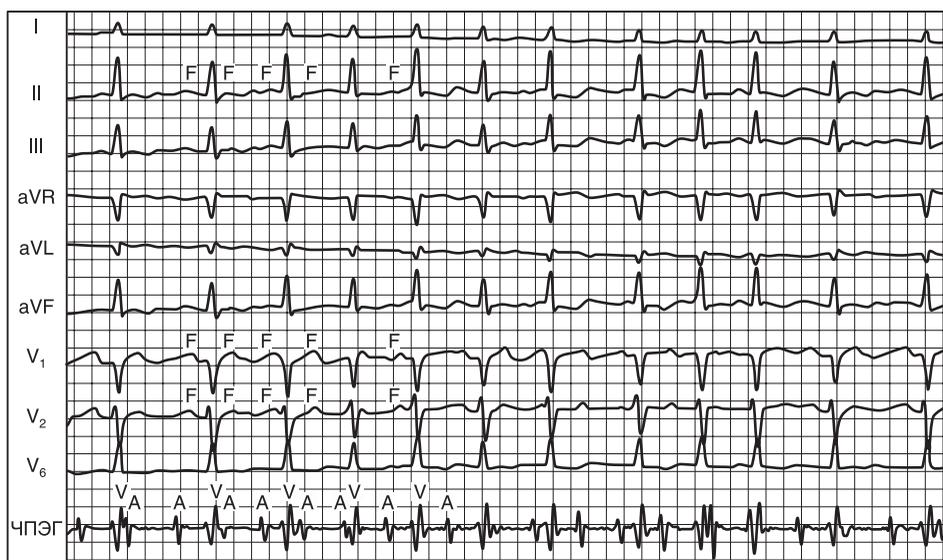


Рисунок 16. Атипичное трепетание предсердий, неправильная форма с частотой предсердной импульсации 300 мин^{-1} и проведением на желудочки 2 : 1 и 3 : 1. ЧПЭГ – чреспищеводная электрограмма; А – осцилляции предсердий; V – осцилляции желудочков.

комендуется использование синхронизированного бифазного разряда мощностью 50—75 Дж, при неэффективности которого применяют разряды большей мощности.

При продолжительности эпизода ТП более 48 ч восстановление синусового ритма требует профилактики развития «нормализационных» тромбоэмболических осложнений. Используемые с этой целью профилактические подходы аналогичны применяемым при фибрилляции предсердий и рассмотрены ниже.

В целях снижения частоты ритма желудочков при тахисистолическом варианте ТП назначают β -адреноблокаторы, дигоксин и их комбинацию, а также верапамил, которые в острых ситуациях используются внутривенно и внутрь с целью длительного обеспечения контроля частоты работы сердца (дозы препаратов указаны в табл. 1 и 3).

Методом выбора при лечении больных с повторными пароксизмами типичного ТП и при персистирующем типичном ТП является проведение катетерной абляции КТИ. Данное вмешательство позволяет добиваться радикального устранения аритмии у подавляющего большинства (более 90%) пациентов с типичным трепетанием предсердий. Тем не менее приблизительно у 15—20% пациентов после успешной абляции КТИ возникают другие наджелудочковые тахиаритмии, чаще всего пароксизмальная ФП. Основными факторами, предрасполагающими к возникновению ФП у этих больных, являются длительный анамнез персистирующего ТП, наличие выраженной дилатации предсердий и/или митральной

регургитации. При атипичном ТП эффективность катетерной абляции ниже, чем при типичном, и составляет около 70%. Кроме того, проведение вмешательства сопряжено с относительно высоким риском осложнений (до 4,5%). Альтернативой катетерной абляции в этом случае является регулярное длительное применение антиаритмических препаратов I класса (пропафенон, этацизина или аллапинина) (табл. 1). В целях профилактики возможных рецидивов ТП с высокой частотой проведения на желудочки рекомендуется комбинировать антиаритмические препараты I класса с β -адреноблокаторами или верапамилем (табл. 1). Назначение препаратов I класса противопоказано больным с признаками структурного поражения сердца, в том числе при наличии сердечной недостаточности, при снижении фракции выброса левого желудочка до 40% и менее, а также при гипертрофии миокарда (толщина стенок левого желудочка 1,5 см и более по данным ЭхоКГ). Препараты III класса (соталол, дронадарон и амиодарон) (табл. 1) менее эффективны в отношении профилактики повторных эпизодов ТП, однако их можно назначать больным со структурным поражением сердца, но при наличии сердечной недостаточности и/или снижении фракции выброса левого желудочка до 40% и менее допускается применение только амиодарона.

При отсутствии или малой выраженности клинической симптоматики и гемодинамических расстройств лечение больных с ТП может быть ограничено назначением препаратов, контролирующих частоту ритма желудочков (β -адреноблокаторы, сер-

дечные гликозиды, верапамил) (табл. 1). Бета-адреноблокаторы (предпочтительно кардиоселективные, пролонгированного действия) — основа такого лечения. Они наиболее часто используются в этих целях в виде монотерапии и в сочетании с сердечными гликозидами, в том числе при сердечной недостаточности. Использование в этих целях антагонистов кальция допустимо лишь при наличии строгих противопоказаний к назначению β -адреноблокаторов, а применение сердечных гликозидов в виде монотерапии (без β -адреноблокаторов) возможно только у пожилых пациентов с крайне низким уровнем двигательной активности. Сочетание недигидропиридиновых антагонистов кальция и β -адреноблокаторов нежелательно, поскольку может привести к опасному взаимному потенцированию отрицательного хронотропного и инотропного действия. Индивидуальный выбор доз этих препаратов должен быть ориентирован на целевые значения ЧСС: при полном отсутствии симптомов — не выше 110 мин^{-1} в состоянии покоя; при наличии симптомов — не выше 80 мин^{-1} в состоянии покоя и не выше 110 мин^{-1} при физической нагрузке. Индивидуальный контроль за эффективностью и безопасностью такого лечения (существует риск развития клинически значимой брадикардии, особенно в ночные часы) следует проводить с использованием холтеровского мониторирования ЭКГ. У больных с высоким уровнем двигательной активности (преимущественно молодые пациенты) эффективность назначенной терапии должна оцениваться с использованием проб с физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле.

1.4.1.6. Профилактика, реабилитация и диспансерное наблюдение

Профилактические и реабилитационные мероприятия, а также подходы по диспансерному наблюдению больных ТП аналогичны описанным в разделе предсердных тахикардий.

1.4.2. Фибрилляция предсердий

1.4.2.1. Эпидемиология и этиология

ФП — наиболее распространенная форма тахиаритмии, встречающаяся в общей популяции в 2% случаев. Вероятность возникновения ФП существенно увеличивается с возрастом: ФП выявляется у 3,8% лиц старше 60 лет и у 9% лиц старше 80 лет.

Выделяют ФП, связанную с поражением сердечных клапанов (чаще ревматический стеноз митрального клапана или протез митрального клапана, реже поражение трикуспидального клапана) и не связанную с клапанной патологией.

При отсутствии клапанного поражения основными причинами возникновения ФП являются: гипертоническая болезнь, ИБС, первичные заболевания миокарда, врожденные пороки сердца, гипертиреоз, феохромоцитомы, сахарный диабет, злоупотребле-

ние алкоголем, избыточная масса тела, апноэ сна, гипокалиемия, синдром ВПУ, а также генетическая предрасположенность. В 30% случаев при тщательном клинко-инструментальном обследовании не удается выявить каких-либо кардиальных или несердечных факторов развития ФП.

1.4.2.2. Определение и классификация

ФП представляет собой суправентрикулярную тахиаритмию, характеризующуюся хаотической электрической активностью предсердий с высокой частотой (как правило, от 300 до 700 мин^{-1}) и нерегулярным ритмом желудочков (при условии отсутствия полной АВ-блокады).

Так же как и при ТП, различают следующие варианты ТП по частоте ритма желудочков во время бодрствования:

- нормосистолический (частота в диапазоне от 60 до 100 мин^{-1}) (рис. 17, А);
- тахисистолический (частота более 100 мин^{-1}) (рис. 17, Б);
- брадисистолический (частота менее 60 мин^{-1}).

В зависимости от уровня физической активности, степени эмоционального напряжения, а также под действием лекарственных препаратов и ряда других факторов, влияющих на функциональные характеристики АВ-узла, обычно наблюдаются обратимые переходы из одного варианта ФП в другой.

По характеру течения и длительности аритмии выделяют пять типов ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая и постоянная, или хроническая.

Любой впервые диагностированный эпизод ФП вне зависимости от длительности и выраженности симптомов считают *впервые выявленной* ФП.

Пароксизмальной ФП именуют повторно возникающую (два и более эпизодов) ФП, способную самостоятельно прекращаться до истечения 7 сут от момента начала приступа. К пароксизмальной также относят ФП, купированную с применением медикаментозной или электрической кардиоверсии в сроки до 48 ч от момента начала аритмии.

Персистирующей является первично или повторно возникшая ФП длительностью более 7 сут, неспособная к спонтанному прерыванию и требующая для своего устранения проведения специальных мероприятий (обычно электрической кардиоверсии).

Длительно персистирующей именуют ФП продолжительностью более 1 года, если принимается решение о восстановлении синусового ритма с помощью кардиоверсии или радикального интервенционного (катетерная абляция) и/или хирургического лечения.

Постоянной или хронической именуется ФП продолжительностью более 7 сут, если попытки ее устранения неэффективны или не предпринимаются по тем или иным причинам. Последнее подразумевает отказ от проведения кардиоверсии, а также любых

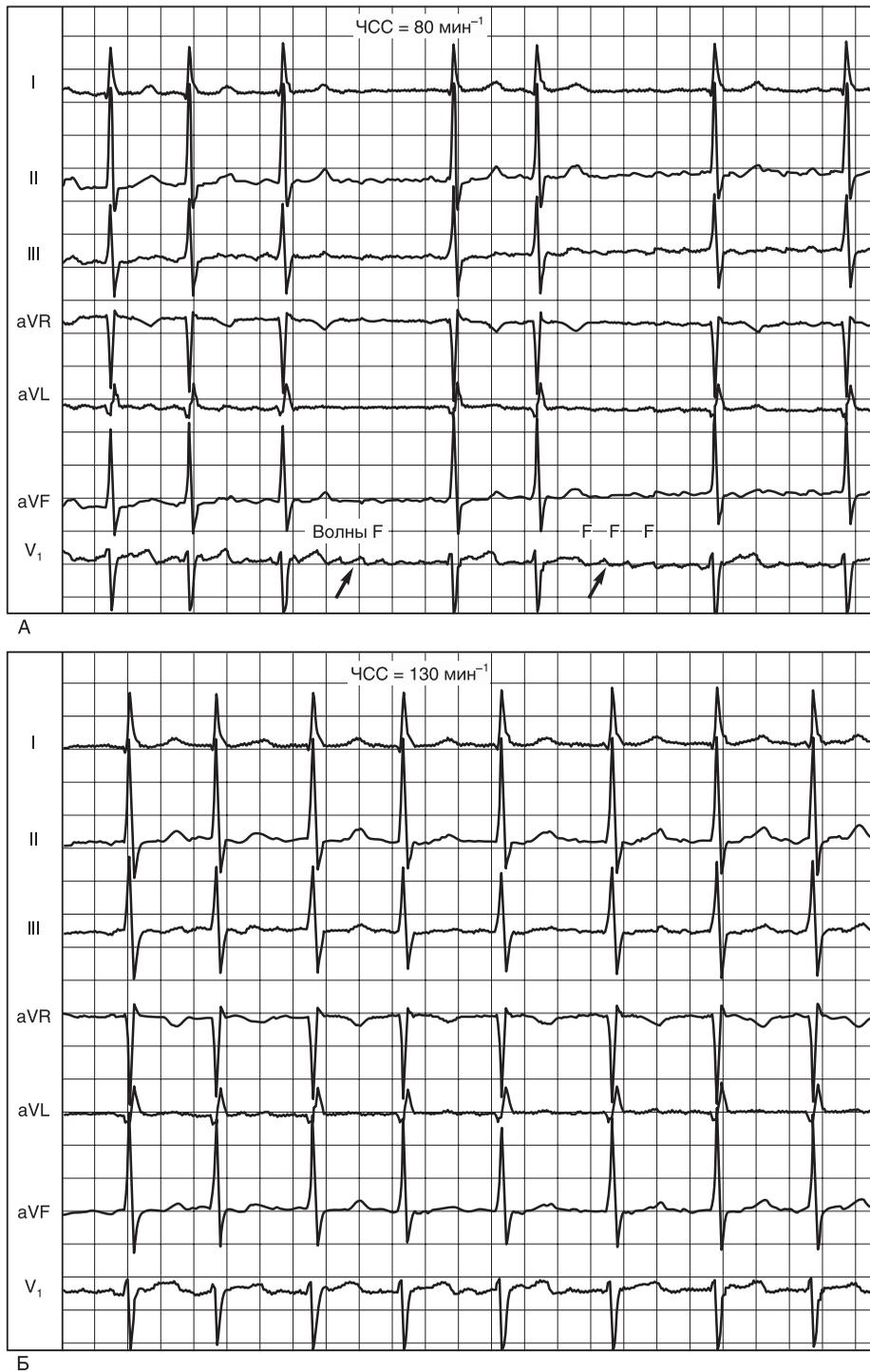


Рисунок 17. Фибрилляция предсердий. **А.** Нормосистолический вариант. **Б.** Тачисистолический вариант.

попыток радикального интервенционного и/или хирургического лечения аритмии.

Обычно установлению постоянной формы предшествует период рецидивирования пароксизмов. У одного и того же больного с длительным анамнезом ФП на различных этапах заболевания могут наблюдаться различные типы течения аритмии, а также иметь место их сочетания. В таких случаях в диагнозе указывается только та форма ФП, которая послужила поводом для данной госпитализации или вмешательства.

1.4.2.3. Патогенетические механизмы ФП

Для возникновения устойчивой ФП необходимо наличие трех составляющих:

- пусковых, так называемых триггерных, факторов аритмии;
- аритмогенного субстрата аритмии, обеспечивающего самостоятельное поддержание ФП;
- индивидуальных модулирующих влияний, повышающих восприимчивость аритмогенного субстрата к триггерным факторам ФП.

В подавляющем большинстве случаев (95%) триггерным фактором ФП является патологическая высокочастотная электрическая активность в устьях легочных вен, отражением которой на ЭКГ является частая ранняя предсердная экстрасистолия, по типу Р на Т (рис. 18), и/или пробежки предсердной тахикардии (как монофокусной, так и хаотической).

Более редкими триггерными факторами ФП являются экстрасистолы из полых вен, а также предсердные экстрасистолы. Электрофизиологическими механизмами очаговой активности легочных и полых вен являются триггерная активность и повторный вход возбуждения (reentry) в мышечных структурах, выстилающих места их впадения в пред-

сердия. При проведении ЭФИ приступ ФП может быть вызван электростимуляцией предсердий.

Аритмогенный субстрат ФП представляет собой структурно и функционально измененный (ремоделированный) миокард предсердий, обеспечивающий стойкое самостоятельное поддержание ФП. Под ремоделированием понимают совокупность патологических процессов, возникающих в предсердиях в ответ на возникновение ФП или/и в результате действия известных этиологических факторов ФП. Ремоделирование начинается с нарушения ионных клеточных механизмов формирования импульса и заканчивается структурно-функциональной деградацией предсердного миокарда и атриомегалией. Основными структурными изменениями миокарда предсердий, предрасполагающими к возникновению субстрата ФП, являются фиброз, воспаление, апоптоз и гипертрофия кардиомиоцитов. Функциональные нарушения в предсердном миокарде включают в себя возникновение неоднородности скоростей проведения импульсов в разных направлениях, а также дисперсию процессов реполяризации в предсердном миокарде. Прогрессирование ФП и резистентность аритмии к лекарственному и интервенционному лечению, как правило, определяется выраженностью процессов ремоделирования предсердий. В настоящее время рассматриваются две альтернативные электрофизиологические гипотезы самостоятельного поддержания ФП:

- наличие одного или нескольких высокочастотных роторов в предсердиях или легочных венах с постоянно меняющимся характером проведения импульсов на окружающий миокард предсердий;
- циркуляция множественных волн микро-reentry в предсердиях по неопределенному, случайному пути.

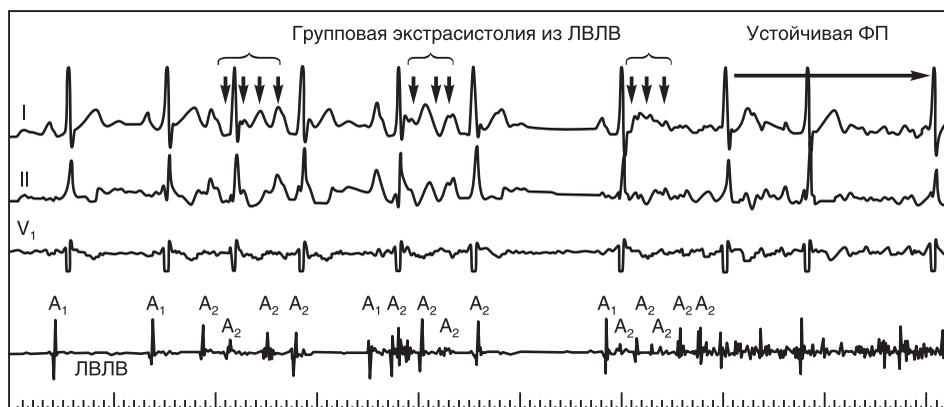


Рисунок 18. Возникновение приступа ФП вследствие частой эктопической активности из устья левой верхней легочной вены. Индексом 1 обозначены электрические сигналы синусового происхождения, индексом 2 — электрические сигналы эктопии из левой верхней легочной вены. ЛВЛВ — электрограмма из устья левой верхней легочной вены; А — осцилляции предсердий.

Наиболее частым *модулирующим влиянием*, способствующим активации «спящего» аритмогенного субстрата ФП в ответ на действие триггерного фактора, является дисбаланс вегетативных влияний на миокард предсердий. В зависимости от характера нарушений автономной регуляции работы сердца выделяют так называемые *вагусную* (аритмия возникает преимущественно во время сна или после переедания, при резких наклонах или поворотах туловища, а также в результате действия любых других факторов, усиливающих парасимпатические влияния на сердце) и *гиперадренергическую форму ФП* (ФП возникает преимущественно в момент физической нагрузки, при стрессе, резком испуге и других состояниях, сопровождающихся повышением симпатических влияний на сердце). В качестве модулирующего влияния могут также выступать нарушения электролитного обмена (гипокалиемия), преходящая ишемия миокарда и проаритмическое действие лекарственных препаратов.

1.4.2.4. Диагностика, дифференциальная диагностика, клинические проявления и прогноз

Диагноз ФП ставится на основании ЭКГ. Нередко для подтверждения диагноза пароксизмальной ФП требуется длительное мониторирование ЭКГ (от 24 ч до 7 дней), использование портативных ЭКГ-регистраторов с возможностью передачи ЭКГ по телефону, а также имплантируемые петлевые регистраторы ЭКГ. Программная стимуляция предсердий в условиях ЭФИ для подтверждения диагноза ФП не проводится в силу низкой чувствительности и специфичности метода в отношении воспроизводимости клинически значимой ФП.

Характерными ЭКГ-признаками ФП являются:

- отсутствие зубцов P;
- наличие разноамплитудных, полиморфных волн f, переходящих одна в другую без четкой изолинии между ними;
- абсолютная хаотичность и нерегулярность ритма желудочков (рис. 17).

Последний признак не регистрируется в случаях сочетания ФП и АВ-блокады III степени (при так называемом феномене Фредерика).

Типичными симптомами ФП являются: усиленное, как правило, неритмичное сердцебиение, перебои в работе сердца, одышка, повышенная утомляемость, плохая переносимость физических нагрузок и потливость. ФП является причиной трети всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Основные причины госпитализаций при ФП — острый коронарный синдром, сердечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения и необходимость неотложного купирования ФП. ФП сопряжена с двукратным возрастанием риска смерти, прежде всего кардиальной, независимо от наличия других факторов риска. Наиболее опасными осложнениями ФП

являются тромбоэмболические, в том числе ишемический кардиоэмболический инсульт (возникновение ФП у больных без поражения клапанов сердца увеличивает риск инсульта в 5 раз, а при наличии клапанного порока — в 17 раз), тромбоэмболии сосудов конечностей и инфаркты внутренних органов. Кроме того, ФП может быть причиной когнитивных дисфункций, включая сосудистую деменцию. У больных с ФП ухудшается качество жизни, снижается толерантность к физическим нагрузкам, нередко появляется и/или прогрессирует дисфункция левого желудочка с развитием сердечной недостаточности. Приблизительно в четверти случаев аритмия может протекать бессимптомно и выявляется случайно при медицинском осмотре.

1.4.2.5. Лечение

Лечение больных с ФП проводится с целью уменьшения выраженности симптомов ФП, улучшения гемодинамических показателей, профилактики возможных осложнений ФП и улучшения прогноза у этих больных.

Воздействие на сердечный ритм предполагает две возможных стратегии лечения больных с ФП:

- контроль частоты желудочкового ритма на фоне сохраняющейся ФП, так называемый контроль частоты, предполагающий воздержание от противоритмического лечения;
- восстановление (при необходимости) и поддержание синусового ритма, так называемый контроль ритма сердца, средствами лекарственного и/или немедикаментозного противоритмического лечения. Проведение противоритмического лечения не избавляет от необходимости контроля частоты, так как всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должна протекать с избыточно высоким ритмом желудочков.

Выбор стратегии лечения ФП определяется индивидуально, в зависимости от характера течения аритмии, степени выраженности клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний, переносимости различных групп препаратов и при обязательном учете мнения лечащего врача и предпочтения пациента.

1.4.2.5.1. Контроль частоты сердечных сокращений и ритма сердца при оказании неотложной помощи

При ФП, протекающей с тяжелой симптоматикой, острыми нарушениями гемодинамики и/или явлениями коронарной недостаточности, устранение этих клинических проявлений в значительной части случаев может быть достигнуто внутривенным или пероральным применением β -адреноблокаторов или негидропиридиновых антагонистов кальция (табл. 1 и 3). При неэффективности этих мероприятий может возникнуть необходимость в неотложном восстановлении синусового ритма (кардиоверсии).

Терапевтической стратегией лечения большинства таких больных является контроль ритма сердца. В этих случаях прекращение ФП и восстановление синусового ритма может быть достигнуто внутривенным применением антиаритмических препаратов: прокаинамида, пропafenона, амиодарона (при продолжительности аритмии до 48 ч), вернакаланта (при продолжительности аритмии до 7 сут), а также нибентана и ниферидила (при продолжительности аритмии более 7 сут) (табл. 3). Такой способ лечения называется *медикаментозной кардиоверсией*. При невозможности внутривенного введения препаратов медикаментозная кардиоверсия может быть проведена при помощи перорального приема пропafenона (300 мг внутрь, при сохранении аритмии через 2 ч — дополнительный прием 150—300 мг препарата). Первая попытка применения такого способа купирования допустима только в условиях стационара под контролем ЭКГ. Если эффективность и, главное, безопасность такой схемы купирования подтверждена, она может быть рекомендована пациенту для самостоятельного применения в амбулаторных условиях при возникновении рецидивов.

При неэффективности или невозможности лекарственной кардиоверсии в острых случаях применяется экстренная *электрическая кардиоверсия*, которая используется также с целью восстановления синусового ритма у больных с персистирующим течением ФП (плановая электрическая кардиоверсия). При любом способе кардиоверсии необходимо соблюдать требования по профилактике нормализационных тромбоемболий (см. ниже).

1.4.2.5.2. Длительный контроль частоты сердечных сокращений и ритма сердца

Длительный медикаментозный контроль частоты ритма желудочков является основополагающей стратегией лечения больных с ФП и/или ТП и равнозначной альтернативой длительному противоаритмическому лечению больных с различными типами течения ФП (см. ниже). Равнозначность стратегий контроля частоты и контроля ритма в лечении больных с ФП определяется отсутствием различий в частоте развития исходов заболевания (прогрессирование сердечной недостаточности, повторные госпитализации, случаи смерти от сердечно-сосудистых и иных причин). Более того, контроль частоты ритма желудочков должен быть обеспечен у всех больных с ФП, получающих противоаритмическое лечение, так как при этом всегда существует вероятность рецидива ФП, которая не должна протекать с избыточно высоким ритмом желудочков.

Тактика контроля частоты ритма желудочков с использованием β -адреноблокаторов, сердечных гликозидов, недигидропиридиновых антагонистов кальция (табл. 1) более предпочтительна у больных с бессимптомной или малосимптомной ФП, с неэффективностью предшествующих попыток профилак-

тического антиаритмического лечения (см. ниже) и тяжелым органическим поражением сердца. Практически без исключения такая тактика лечения применяется при хроническом течении ФП.

Бета-адреноблокаторы (предпочтительно кардиоселективные пролонгированного действия) — основа такого лечения. Они наиболее часто используются в этих целях в виде монотерапии и в сочетании с сердечными гликозидами, в том числе и при сердечной недостаточности. Использование антагонистов кальция в этих целях допустимо лишь при наличии строгих противопоказаний к назначению β -адреноблокаторов, а применение сердечных гликозидов в виде монотерапии (без β -адреноблокаторов) возможно только у пожилых пациентов с крайне низким уровнем двигательной активности. Сочетание негидропиридиновых антагонистов кальция и β -адреноблокаторов нежелательно, поскольку может привести к опасному взаимному потенцированию их отрицательного хронотропного и инотропного эффектов. Индивидуальный выбор доз этих препаратов должен быть ориентирован на целевые значения ЧСС: при полном отсутствии симптомов — не выше 110 мин^{-1} в состоянии покоя; при наличии симптомов — не выше 80 мин^{-1} в состоянии покоя и не выше 110 мин^{-1} при физической нагрузке. Индивидуальный контроль эффективности и безопасности такого лечения (существует риск развития клинически значимой брадикардии, особенно в ночные часы) следует проводить с использованием холтеровского мониторирования ЭКГ. У больных с высоким уровнем двигательной активности (преимущественно молодые пациенты) эффективность назначенной терапии должна оцениваться с использованием проб с физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле.

При неэффективности использования лекарственных средств, контролирующей частоту сердечного ритма (в том числе комбинаций нескольких препаратов), прибегают к *катетерной абляции АВ-узла* с одномоментной имплантацией искусственного водителя ритма сердца. Данный вид вмешательства обеспечивает высокоэффективный контроль желудочкового ритма у больных с ФП. Однако, являясь паллиативным вмешательством, после которого пациент навсегда становится зависимым от электрокардиостимулятора (ЭКС), абляция АВ-узла не должна рассматриваться в качестве равнозначной альтернативы медикаментозному контролю ритма. Этот метод лечения может быть применен лишь в тех случаях, когда при неэффективности медикаментозного контроля частоты неэффективно или невозможно лекарственное и немедикаментозное (см. ниже) противоаритмическое лечение. Выбор имплантируемого устройства после абляции АВ-узла (ЭКС, бивентрикулярный ЭКС или имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор) определяется наличием и тяжестью основной кардиальной патологии, сокра-

тительной функцией ЛЖ, отсутствием или наличием сердечной недостаточности и степенью ее выраженности. Однако во всех этих случаях имплантируемое устройство должно иметь функцию частотно-адаптивной стимуляции желудочков.

Медикаментозная профилактика рецидивов ФП (пароксизмальной и персистирующей, после кардиоверсии) чаще используется при наличии ярко выраженных симптомов аритмии, которые плохо поддаются устранению средствами контроля частоты сердечных сокращений. Такая профилактика проводится путем регулярного длительного применения препаратов I класса (аллапинин, пропафенон, этагизин и др.) и III класса (амиодарон, соталол, дронедазон). Дозы препаратов представлены в табл. 1.

Средства I класса противопоказаны больным со структурными заболеваниями сердца, со сниженной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка 40% и менее), с любыми проявлениями сердечной недостаточности, а также при гипертрофии миокарда левого желудочка, превышающей 15 мм по данным ЭхоКГ. Те же ограничения, исключая гипертрофию, распространяются на дронедазон. Дронедазон не должен применяться при персистирующем и хроническом течении ФП как средство длительного контроля частоты ритма желудочков. Соталол не должен применяться при наличии выраженной гипертрофии миокарда, хронической сердечной недостаточности и почечной недостаточности. Единственным препаратом, разрешенным к применению с целью профилактики рецидивов ФП у больных с недостаточностью кровообращения, является амиодарон. В остальных случаях амиодарон не должен использоваться в качестве препарата первого выбора вследствие значительного количества несердечных побочных эффектов.

При неэффективности антиаритмической профилактической терапии как минимум одним препаратом I или III класса для лечения пароксизмальной ФП, сопровождающейся трудно переносимой или объективно тяжелой симптоматикой, в качестве альтернативы может быть использована *катетерная абляция*. В подавляющем большинстве случаев процедура абляции включает в себя изоляцию легочных вен как основного триггерного фактора ФП с использованием радиочастотных или криотермических воздействий. Если в процессе абляции легочных вен будут выявлены иные иницирующие факторы ФП (например НЖТ, экстрасистолия из полых вен и др.), катетерное вмешательство должно быть расширено и должно включать абляцию всех вновь выявленных триггеров ФП. В отличие от абляции при других формах НЖТ эффективность катетерной деструкции при пароксизмальной ФП невысока. Лишь 50—60% больных имеют стойкий синусовый ритм после однократной процедуры и около 70—80% пациентов — после

повторных катетерных вмешательств. Наилучшая эффективность катетерной абляции регистрируется у лиц моложе 65 лет, без признаков органического поражения сердца, гипертонической болезни и апноэ сна, имеющих нормальный или незначительно увеличенный переднезадний размер левого предсердия (до 50 мм по ЭхоКГ). У этих пациентов катетерная абляция может рассматриваться в качестве первого этапа противоаритмического лечения. При симптоматической персистирующей и длительно персистирующей ФП, как правило, требуется расширенное катетерное вмешательство, где помимо изоляции легочных вен проводится модификация субстрата аритмии в виде линейной и/или точечной абляции в предсердиях. При этом эффективность катетерной абляции (включая повторные попытки) существенно ниже, чем при пароксизмальной ФП, и составляет около 40—50% для персистирующей ФП и 30—40% для длительно персистирующей ФП.

Проведение катетерной абляции по поводу ФП сопряжено с высоким риском тяжелых и потенциально фатальных осложнений (до 5%), включая инсульт, тампонаду сердца, сосудистые осложнения, парез диафрагмального нерва, стенозы легочных вен, перикардит и предсердно-пищеводные фистулы. Кроме того, приблизительно у каждого шестого пациента, по данным МРТ, после абляции выявляются бессимптомные эмбологенные очаги в головном мозге. В связи с этим катетерная абляция ФП должна выполняться специалистами, имеющими достаточный опыт проведения подобных вмешательств, которые смогут своевременно диагностировать и корректировать возможные осложнения процедуры, а сама операция должна проводиться в специализированном медицинском центре на регулярной основе. Перед принятием решения об инвазивном вмешательстве пациент должен получить полную и достоверную информацию о пользе, рисках и альтернативных возможностях лечения ФП.

У больных, направляемых на хирургическое лечение сердечной патологии (замена клапанов, аортокоронарное шунтирование и др.), в качестве дополнительного вмешательства можно выполнить *операцию «Лабиринт»*, предполагающую хирургическую изоляцию легочных вен и фрагментацию миокарда обоих предсердий при помощи так называемой техники разреза и шва, или *интраоперационную катетерную абляцию* с использованием радиочастотных, криотермических или микроволновых воздействий. Хирургические методы лечения ФП позволяют обеспечивать более надежный контроль ритма при персистирующей и длительно персистирующей ФП (в 70—90% случаев в отдаленной перспективе) по сравнению с рентгеноэндоваскулярными катетерными вмешательствами. В то же время интраоперационные катетерные вмешательства сопряжены с более высоким риском осложнений (до 6—10%).

1.4.3. Трепетание и фибрилляция предсердий при синдроме Вольфа—Паркинсона—Уайта

Наличие синдрома Вольфа—Паркинсона—Уайта (ВПУ) повышает вероятность возникновения у больных пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий. Кроме того, наличие ДПП решающим образом сказывается на характере электрокардиографических и клинических проявлений этих аритмий.

1.4.3.1. Патофизиология, диагностика и клинические проявления

У больных с синдромом ВПУ во время трепетания и фибрилляции предсердий проведение импульсов на желудочки происходит преимущественно по ДПП (пучку Кента или волокнам Махайма) и лишь частично — по нормальной проводящей системе сердца. В связи с этим при фибрилляции предсердий желудочковые комплексы всегда неритмичны, деформированы и расширены. В ряде случаев (особенно часто при наличии волокон Махайма) может отмечаться различная выраженность предвозбуждения желудочков: после коротких интервалов RR отмечается большее расширение и деформация комплексов QRS, чем после длительных интервалов RR. При трепетании предсердий ритм желудочков может быть правильным или неправильным в зависимости от кратности проведения по ДПП. При трепетании предсердий с проведением на желудочки по ДПП 1 : 1—2 : 1, как правило, имеет место идентичная активация желудочков, проявляющаяся мономорфными деформированными, уширенными комплексами QRS. При сохраняющейся

постоянной кратности предсердно-желудочкового проведения возникает электрокардиографическая картина, требующая проведения дифференциального диагноза с классической мономорфной желудочковой тахикардией.

У больных с синдромом ВПУ дополнительные пути проведения не только влияют на конфигурацию комплексов QRS, но и создают дополнительные возможности для проникновения предсердных импульсов на желудочки. Ритм желудочков во время трепетания и фибрилляции предсердий у больных с синдромом ВПУ определяется функциональными свойствами аномального пути: чем короче эффективный рефрактерный период пучка Кента, тем выше частота ритма желудочков, которая может достигать 300 мин⁻¹ и более (рис. 19). У пациентов с трепетанием предсердий могут наблюдаться периоды АВ-проведения 1 : 1 через ДПП. Известны случаи трансформации фибрилляции предсердий в фибрилляцию желудочков, что является основным механизмом внезапной смерти у больных с синдромом ВПУ.

Пароксизмы трепетания и фибрилляции предсердий при синдроме ВПУ имеют крайне тяжелые клинические проявления. Они часто протекают с коллапсами, обмороками, клинической картиной остановки кровообращения, что требует проведения экстренных реанимационных мероприятий.

1.4.3.2. Лечение

Больные с синдромом ВПУ нередко страдают как пароксизмами ФП, так и приступами ПОРТ. Верапамил и дигоксин, использование которых может быть эффек-

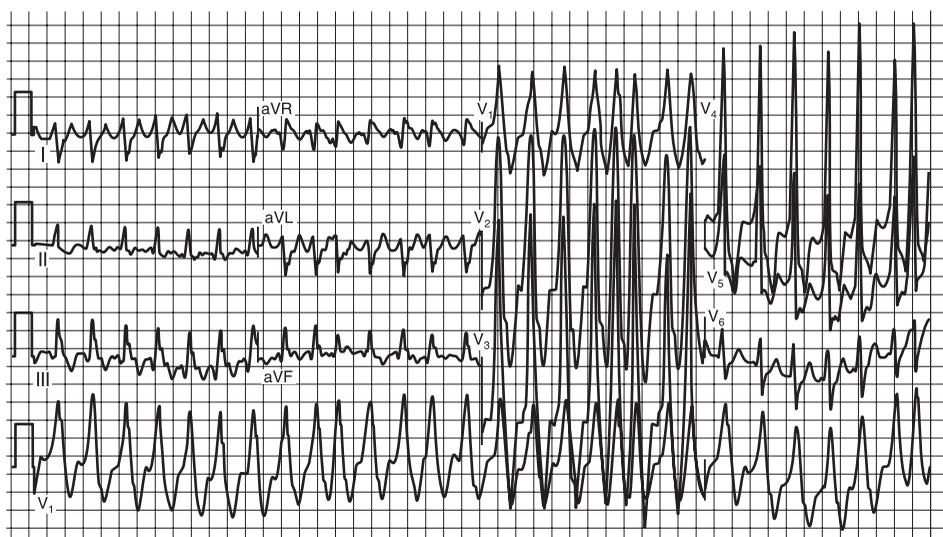


Рисунок 19. Фибрилляция предсердий при синдроме ВПУ с проведением по пучку Кента. Частота сокращений желудочков составляет 160–300 мин⁻¹.

тивным в отношении ПОРТ, должны быть исключены из применения у пациентов с синдромом ВПУ при наличии пароксизмов фибрилляции или трепетания предсердий. Эти препараты существенно укорачивают эффективный рефрактерный период ДПП, что, как было представлено выше, способствует опасному и даже фатальному нарастанию частоты ритма желудочков во время предсердных тахикардий. Кроме того, у этих больных не должен применяться аденозин, который способен инициировать ФП с проведением по ДПП. Методом выбора при лечении больных с синдромом ВПУ, страдающих фибрилляцией и трепетанием предсердий, является катетерная абляция ДПП. При невозможности проведения последней показана длительная лекарственная терапия препаратами I класса, прежде всего IC (этацин, пропafenон), или III класса (соталол, амиодарон, дозы указаны в табл. 1).

1.5. Профилактика и реабилитация больных с наджелудочковыми нарушениями ритма сердца

Наджелудочковые нарушения ритма сердца, за редким исключением (фибрилляция и/или трепетание предсердий у больных с синдромом ВПУ), не относятся к угрожающим жизни аритмиям. Тем не менее наличие наджелудочковых нарушений ритма сердца может быть одним из первых проявлений клинически значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы, что требует проведения пациентам комплекса диагностических исследований (амбулаторно или стационарно). Программа профилактических мероприятий и реабилитации больных с наджелудочковыми нарушениями ритма сердца прежде всего определяется тяжестью основного заболевания сердечно-сосудистой системы.

Большое значение имеет осознание больными важности ведения здорового образа жизни и модификации факторов риска возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (отказ от курения, злоупотребления алкоголем, поддержание умеренной физической активности, регулярное выполнение физических упражнений, контроль артериального давления при артериальной гипертонии, контроль уровня сахара крови при сахарном диабете, поддержание нормальной массы тела, лечение апноэ сна, гормональных нарушений, коррекция уровня электролитов крови и др.).

В целях профилактики сосудистых осложнений после процедуры катетерной абляции по поводу наджелудочковых нарушений ритма сердца больным показано ограничение физических нагрузок в течение 1 недели. В случае отсутствия осложнений после вмешательства проведения специальных реабилитационных мероприятий не требуется. В случаях возникновения любых осложнений после катетерной абляции, в том числе отсроченных, рекомендована скорейшая госпитализация в специализированный

кардиологический/кардиохирургический стационар для проведения необходимых лечебно-диагностических мероприятий.

1.6. Принципы диспансерного наблюдения больных с наджелудочковыми нарушениями ритма сердца

Больные с наджелудочковой экстрасистолией, наджелудочковыми тахикардиями, фибрилляцией и трепетанием предсердий, которым проводится профилактическая антиаритмическая или урежающая ритм терапия, должны пожизненно наблюдаться у врача-кардиолога с периодичностью визитов к врачу не реже двух раз в год и дополнительно при ухудшении состояния.

В случаях проведения больным с наджелудочковыми тахикардиями (кроме фибрилляции и трепетания предсердий) успешной катетерной абляции источника аритмии и при отсутствии осложнений, связанных с данной процедурой, больные не нуждаются в дальнейшем диспансерном наблюдении.

Больные с фибрилляцией и трепетанием предсердий после неосложненной катетерной абляции и хирургического лечения (операция «Лабиринт»/«мини-Лабиринт») должны проходить медицинские осмотры у врача-кардиолога или сердечно-сосудистого хирурга или специалиста по эндоваскулярной диагностике и лечению дважды в течение первых 6 мес наблюдения, далее — 1—2 раза в год.

Больные с наджелудочковыми тахикардиями после осложненной катетерной абляции или хирургического вмешательства требуют более тщательного диспансерного наблюдения у врача-кардиолога или сердечно-сосудистого хирурга или специалиста по эндоваскулярной диагностике и лечению, кратность которого определяется характером осложнения.

Обследование больных с наджелудочковыми нарушениями ритма сердца во время планового амбулаторного визита к врачу должно включать в себя проведение ЭКГ в 12 отведениях, а также контроль общего и биохимического анализа крови. Целесообразно проведение больным суточного/многосуточного мониторинга ЭКГ, ЭхоКГ, а также анализа крови на гормоны щитовидной железы не реже 1 раза в год.

При ухудшении состояния (в случае рецидивов симптоматической аритмии, ухудшения переносимости хронически существующих аритмий, при снижении работоспособности или переносимости физических нагрузок, а также в случаях выявления признаков прогрессирования основного заболевания сердечно-сосудистой системы на фоне проводимого лечения) больным показана внеочередная консультация врача-кардиолога для решения вопроса о целесообразности госпитализации в специализированный кардиологический или кардиохирургический стационар, где будет проведено обследование и лечение.

1.7. Антитромботическая терапия у больных с фибрилляцией предсердий

Раздел составлен на основе Рекомендаций по диагностике и лечению фибрилляции предсердий Европейского общества кардиологов 2010 и 2012 года и Рекомендаций Российского кардиологического общества, Всероссийского общества аритмологов и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России 2012 года

1.7.1. Стратификация риска инсульта и тромбоемболий

Фибрилляция предсердий (ФП) — самая распространенная форма нарушений ритма сердца, наиболее грозными осложнениями которой являются тромбоемболические осложнения (ТЭ); среди них в 91% случаев встречается ишемический инсульт (ИИ) кардиоэмболического происхождения. Если объединить всех больных с ФП, то риск ИИ/ТЭ у них увеличен в 7 раз по сравнению с лицами той же возрастной группы, имеющих синусовый ритм. В наибольшей степени (в 17,6 раза) риск инсульта и тромбоемболий повышен у больных с ФП и поражением клапанного аппарата сердца, но и у больных с ФП без поражения клапанного аппарата сердца (в дальнейшем неклапанная ФП) риск инсульта и системных эмболий (СЭ) увеличен в 5,6 раза. Ишемический инсульт представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему, так как часто приводит к смерти или стойким неврологическим нарушениям.

1.7.1.1. Существующие подходы к оценке риска инсульта

Для адекватной профилактики тромбоемболий у больного с ФП чрезвычайно важно правильно оценить риск тромбоемболического осложнения. Выявление клинических показателей, связанных с риском инсульта, способствовало разработке шкал по оценке риска его развития. Наиболее простой и удобной для практикующих врачей долгое время была шкала «Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke (doubled)» (CHADS₂), в основе которой лежит балльная оценка факторов риска. За наличие каждого фактора риска присваиваются баллы; хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертония, возраст 75 лет и старше и сахарный диабет оценивались в 1 балл, а наличие ишемического инсульта или преходящего нарушения мозгового кровообращения в анамнезе — в 2 балла. Пользуясь данной схемой стратификации риска, легко подсчитать конкретную сумму баллов у каждого больного и определить риск инсульта. Сумма баллов, равная двум и больше, указывает на высокий риск инсульта и СЭ и необходимость назначения антикоагулянтов.

Несмотря на простоту и удобство шкалы CHADS₂, очевидно, что она не включает целый ряд распространенных факторов риска (ФР) инсульта, таких как атеросклеротическое поражение сосудов, возраст

65 лет и более, женский пол, отдельно выделенный возраст старше 75 лет. Очевидно, что у многих пациентов, попадающих в группу «низкого риска» по шкале CHADS₂ (сумма баллов равна 0), реальная частота инсульта существенно выше, и сумма, равная 0 баллов по шкале CHADS₂, не позволяет достоверно выявлять пациентов с ФП и «истинно низким риском». Поэтому в 2010 г. шкалу CHADS₂ модифицировали, добавив в нее ряд новых ФР инсульта. Новая шкала оценки риска инсульта, которая получила название CHA₂DS₂-VASc, представлена в табл. 4.

Результаты проверки шкалы CHA₂DS₂-VASc в многочисленных гортах больных свидетельствуют о том, что с ее помощью лучше выявляются пациенты с ФП из группы «истинно низкого риска» и не хуже (а возможно, и лучше), чем с помощью шкалы CHADS₂, идентифицируются пациенты с высоким риском инсульта и ТЭ.

Следует подчеркнуть, что существуют и другие показатели, ассоциированные с высоким риском инсульта и СЭ у больных с ФП (систолическая дисфункция ЛЖ среднетяжелой степени по данным двухмерной эхокардиографии, а также определяемые с помощью чреспищеводной эхокардиографии: тромбоз ЛП и ушка ЛП, осложненные бляшки в аорте, высокая степень спонтанного эхоконтрастирования, скорость кровотока менее 20 см/с в ушке ЛП).

1.7.1.2. Оценка риска кровотечений

Основной проблемой в длительной антитромботической терапии являются геморрагические осложнения, которые могут свести на нет все преимущества от антикоагулянтов у больных с ФП. Поэтому при

Таблица 4. Факторы риска тромбоемболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий и их значимость в баллах

Факторы риска	Баллы
ХСН/дисфункция ЛЖ	1
Артериальная гипертония	1
Возраст 75 лет и более	2
Сахарный диабет	1
ИИ/ТИА/ТЭ в анамнезе	2
Сосудистое заболевание (ИМ в анамнезе, АПАНК, атеросклеротические бляшки в аорте)	1
Возраст 65–74 года	1
Женский пол	1
Максимально возможное количество баллов	9

АПАНК — атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей; ИИ — ишемический инсульт; ИМ — инфаркт миокарда; ЛЖ — левый желудочек; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ТЭ — тромбоемболия; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

принятии решения о профилактике тромбоэмболических осложнений необходимо оценить соотношение рисков инсульта и крупных кровотечений, особенно внутричерепных, являющихся наиболее опасными осложнениями антикоагулянтной терапии, способными вызвать инвалидность и даже смерть пациента.

Для оценки риска кровотечений у больных с ФП эксперты предлагают использовать шкалу HAS-BLED (табл. 5), так как она была проверена в нескольких независимых когортах и продемонстрировала неплохую корреляцию с риском внутричерепных кровотечений.

Оценка риска кровотечений рекомендуется у всех больных с ФП перед началом антикоагулянтной терапии. Сумма баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 указывает на высокий риск кровотечений, но не означает, что нужно отказаться от антикоагулянтной терапии. Таким пациентам следует подбирать более безопасный антикоагулянт; кроме того, необходимо пристально следить за потенциальными источниками кровотечений.

1.7.2. Антитромботические препараты

Многочисленные клинические исследования убедительно подтвердили эффективность антитромботической терапии у больных с ФП. В настоящее время основными антитромботическими препаратами для профилактики инсульта и системных эмболий у больных с ФП являются пероральные антикоагулянты. К ним относятся антагонисты витамина К (АВК) и новые пероральные антикоагулянты: прямой ингибитор тромбина — дабигатрана этексилат (в дальнейшем называемый дабигатраном) и прямые

ингибиторы фактора свертывания Ха (апиксабан, ривароксабан и эдоксабан).

1.7.2.1. Антитромбоцитарные препараты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел)

Эффективность ацетилсалициловой кислоты (аспирина) в профилактике инсульта невысока, при этом риск крупных (и внутричерепных) кровотечений на фоне приема аспирина существенно не отличается от риска геморрагий при использовании пероральных антикоагулянтов, особенно у пожилых пациентов.

Применение комбинации двух антитромбоцитарных препаратов (ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела) в соответствии с современными рекомендациями ограничено группой больных, которые в силу разных обстоятельств отказываются принимать любые пероральные антикоагулянты (АВК и новые пероральные антикоагулянты).

1.7.2.2. Антагонисты витамина К

Согласно принципам доказательной медицины одними из основных препаратов для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий при ФП являются АВК. Метаанализ 6 исследований, включивший 2900 больных с ФП, выявил снижение относительного риска инсульта при использовании варфарина на 61%. Частота геморрагий в группе варфарина составила 0,3% в год против 0,1% в группе, получавшей плацебо.

Целесообразность использования АВК следует рассматривать у больных с ФП при наличии по меньшей мере одного ФР тромбоэмболических осложнений. При принятии решения о назначении АВК следует осуществить тщательный поиск возможных противопоказаний и учесть предпочтения больного.

Таблица 5. Индекс риска кровотечений HAS-BLED

Первая буква английского названия	Клиническая характеристика	Число баллов
H	Артериальная гипертензия ^a	1
A	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу) ^b	1 или 2
S	Инсульт в анамнезе	1
B	Кровотечение ^c	1
L	Лабильное МНО ^c	1
E	Возраст > 65 лет	1
D	Лекарства или алкоголь (по 1 баллу) ^a	1 или 2
		Максимум 9 баллов

^a Артериальная гипертензия — систолическое АД > 160 мм рт. ст.

^b Нарушение функции почек или печени — диализ; трансплантация почки или уровень сывороточного креатинина ≥ 200 ммоль/л; хроническое заболевание печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени (например, уровень билирубина по крайней мере в 2 раза выше верхней границы нормы в сочетании с повышением активности АсАТ/АлАТ/ЩФ более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы и т. д.).

^c Кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, например геморрагический диатез, анемия и т. д.

^d Нестабильное/высокое международное нормализованное отношение (МНО) или < 60% измерений МНО в пределах целевого диапазона.

^e Сопутствующий прием антитромбоцитарных, нестероидных противовоспалительных препаратов; злоупотребление алкоголем.

Среди АВК предпочтение следует отдать производным кумарина (варфарин, аценокумарол), которые по сравнению с производными индандиона имеют преимущества в фармакокинетике, обеспечивая предсказуемый и более стабильный антикоагуляционный эффект при длительном приеме. Производные индандиона (фениндион) рассматривают лишь как альтернативный препарат при непереносимости или недоступности препаратов кумаринового ряда.

Назначение любого АВК требует обязательного контроля международного нормализованного отношения (МНО) как во время подбора индивидуальной дозы препарата, так и на протяжении всего периода лечения. В настоящее время уровень антикоагуляции при применении АВК оценивают на основании расчета МНО. Для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий у больных с ФП без поражения клапанов сердца целевое значение МНО равно 2,5 (терапевтический диапазон от 2,0 до 3,0). При значениях МНО в этом диапазоне обеспечивается оптимальный баланс между эффективностью и безопасностью лечения.

Стандартный алгоритм подбора терапии варфарином требует назначения насыщающей дозы с дальнейшим титрованием ее под контролем МНО до определения индивидуальной поддерживающей дозы. Стартовая насыщающая доза составляет 5—7,5 мг.

Меньшая насыщающая доза варфарина (менее 5 мг) может быть рекомендована больным старше 70 лет, имеющим сниженные массу тела и содержание белка сыворотки крови, а также при явлениях печеночной или почечной недостаточности, нарушении функции щитовидной железы, сопутствующей терапии амиодароном и в раннем послеоперационном периоде. Профилактика инсульта с помощью АВК считается эффективной, если процент измерений МНО, попавших в терапевтический диапазон у каждого больного, превышает 60%. Терапевтические значения МНО должны достигаться у всех пациентов, включая лиц пожилого возраста.

Чувствительность пациента к варфарину зависит от фармакогенетических особенностей, в частности от носительства полиморфизмов генов цитохрома P4502C9 (CYP2C9), контролирующего метаболизм варфарина в печени, и витамин-К-эпоксидредуктазы (VKORC₁).

Носительство различных генотипов CYP2C9 и VKORC₁ оказывает влияние на потребность в суточной дозе варфарина и ассоциируется с риском кровотечений. Носительство полиморфизмов, повышающих чувствительность пациента к варфарину, нередко в европейской популяции, и они могут сочетаться.

Европейские эксперты считают, что рутинное генотипирование перед началом терапии варфарином не требуется, так как затраты на исследование фармакогенетики варфарина не окупаются у большинства больных. Однако затраты могут быть оправданными у пациентов с высоким риском кровотечений, начинающих лечение АВК.

В феврале 2010 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA, США) сочло необходимым внести дополнение в инструкцию по применению варфарина, отражающее зависимость поддерживающих доз препарата от носительства полиморфизмов CYP2C9 и VKORC₁ (табл. 6). В случаях, когда у больного с ФП известно наличие полиморфизмов CYP2C9 и VKORC₁, для расчета персональных насыщающей и поддерживающей доз варфарина можно использовать алгоритм, предложенный В. F. Gage (размещенный на сайте www.warfarindosing.org).

Резистентность к варфарину (когда требуется 20 мг и более для поддержания терапевтических значений МНО) встречается редко (не более чем у 1% больных среди всех принимающих варфарин).

Самостоятельное мониторирование МНО с помощью специальных портативных анализаторов считается возможным, если пациент или тот, кто о нем заботится, в состоянии выполнить необходимые манипуляции. При этом важно пройти предварительное обучение у специалиста и оставаться в контакте с врачом, а приборы для самостоятельного мониторирования МНО должны быть качественными и откалиброванными.

1.7.2.3. Новые пероральные антикоагулянты

Новые пероральные антикоагулянты (НПАКГ) делятся на два класса: прямые ингибиторы тромбина (дабигатрана этексилат) и прямые ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан). В отличие от антагонистов витамина К, уменьшающих образование нескольких витамин-К-зависимых

Таблица 6. Рекомендации Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (США) по величинам поддерживающих доз варфарина (мг) в зависимости от носительства полиморфизмов CYP2C9 и VKORC₁

VKORC ₁	CYP2C9					
	*1/*1	*1/*2	*1/*3	*2/*2	*2/*3	*3/*3
GG	5–7	5–7	3–4	3–4	3–4	0,5–2,0
GA	5–7	3–4	3–4	3–4	0,5–2,0	0,5–2,0
AA	3–4	3–4	0,5–2,0	0,5–2,0	0,5–2,0	0,5–2,0

факторов свертывания крови (факторы II, VII, IX и X), НПАКГ селективно ингибируют тромбин или фактор свертывания Ха.

Новые пероральные антикоагулянты представляют собой альтернативу АВК для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с ФП неклапанного генеза. Несмотря на наличие у НПАКГ определенных преимуществ (предсказуемый антикоагулянтный эффект без необходимости постоянного контроля за показателями свертываемости крови, меньшая степень взаимодействия с лекарственными препаратами и пищевыми продуктами, более короткий период выведения, лучшее соотношение эффективности и безопасности), их правильное применение в повседневной практике требует ряда новых подходов.

При выборе перорального антикоагулянта надо учитывать следующие факты.

1. Пациенты с ФП, вошедшие в исследования с НПАКГ, различались по риску инсульта, определяемого по шкале CHADS₂. При этом в исследовании с ривароксабаном риск инсульта оказался выше (средний балл по шкале CHADS₂ составил 3,5), чем в исследованиях с апиксабаном и дабигатрана этексилатом (средний балл по шкале в обоих случаях составил 2,1).
2. По эффективности в отношении снижения совокупной частоты инсульта и артериальных тромбоемболий апиксабан и дабигатрана этексилат в дозе 150 мг 2 раза в сутки превосходят варфарин, а эффективность дабигатрана этексилата в дозе 110 мг 2 раза в сутки и ривароксабана сравнима с варфарином.
3. Преимущество перед варфарином в отношении снижения относительного риска ишемического инсульта (или инсульта неуточненной этиологии) отмечено только у дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза в сутки.
4. При учете совокупной частоты крупных кровотечений безопасность дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза в сутки и ривароксабана сравнима с варфарином, а апиксабана и дабигатрана этексилата в дозе 110 мг 2 раза в сутки имеет преимущество перед варфарином.
5. При сравнении с варфарином использование обеих доз дабигатрана этексилата, ривароксабана и апиксабана сопряжено с более низким относительным риском геморрагического инсульта и внутричерепных кровотечений; наряду с этим при использовании дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза в сутки и ривароксабана повышается относительный риск крупных кровотечений из желудочно-кишечного тракта.

Перед началом лечения необходимо оценить соотношение пользы и риска от назначения антикоагулянтной терапии, а затем выбрать конкретный антикоагулянт на основании имеющихся показаний к его применению, а также с учетом предпочтений пациента. При выборе орального антикоагулянта важно учитывать клиническое состояние пациента, прием сопутствующих медикаментозных препаратов, которые не могут быть использованы из-за неблагоприятного межлекарственного взаимодействия. Не решен вопрос о возможности применения НПАКГ у очень пожилых пациентов с многочисленными сопутствующими заболеваниями, принимающих различные лекарственные средства, плохо соблюдающих режим лечения, а также у больных с тяжелой почечной недостаточностью (так как подобные больные не были включены в исследования с НПАКГ). Данных, указывающих на преимущества одного НПАКГ над другим, нет, так как препараты напрямую не сравнивались. Тем не менее некоторые особенности каждого из трех новых антикоагулянтов, а также их эффективность в сравнении с варфарином следует учитывать при выборе оптимального для конкретного больного антикоагулянта.

Рабочая группа по написанию рекомендаций

Голицын С. П. (руководитель), Кропачева Е. С., Майков Е. Б., Миронов Н. Ю., Панченко Е. П., Соколов С. Ф., Шлевков Н. Б.

Продолжение в следующем номере

Требования к рукописям, представленным для публикации в журнале «Неотложная кардиология»

Журнал «Неотложная кардиология» является печатным органом Общества специалистов по неотложной кардиологии и публикует статьи по всем аспектам диагностики, лечения и профилактики острых проявлений сердечно-сосудистых заболеваний, а также организации помощи подобным больным. В журнале публикуются передовые и оригинальные статьи, обзоры литературы, лекции, практические рекомендации, описание клинических случаев, комментарии, изложение мнений по проблеме, письма в редакцию, а также материалы круглых столов и дискуссий.

Представленные ниже Требования соответствуют Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы, разработанным Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) пересмотра 2010 г. и размещенным на сайте <http://www.icmje.org>.

Требования к рукописям

1. Рукопись должна быть напечатана стандартным шрифтом 14 через 1,5 интервала на одной стороне белой бумаги формата А4 (210 × 295 мм). Если статья отправляется почтой, необходимо вложить экземпляр в распечатанном виде, электронную версию на диске или USB-флеш-накопителе, а также направление учреждения (для оригинальных статей). Рукописи могут быть представлены в электронном виде или на электронном носителе; в этом случае сопроводительные документы должны быть высланы в отсканированном виде по факсу или на адрес электронной почты журнала.

2. Титульный лист должен содержать название статьи, отражающее суть представленного материала, которое должно быть кратким и в достаточной степени информативным; список авторов с указанием фамилии, имени и отчества, места работы и должности каждого; полное название учреждения (учреждений) и отдела (отделов), где выполнялась работа; фамилию, имя, отчество, полный почтовый и электронный адрес, а также номер телефона (факса) автора, ответственного за контакты с редакцией. Желательно также представить указанную информацию на английском языке.

3. Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности».

4. При наличии существенного конфликта интересов, источника финансирования или спонсора проделанной работы данная информация должна быть раскрыта. Отсутствие указанных обстоятельств также должно быть констатировано.

5. На отдельной странице необходимо приложить резюме размером до 0,5 страницы машинописного текста на русском и, желательно, на английском языках. В конце резюме следует представить 3–10 ключевых слов, способствующих индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

6. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Изложение должно быть ясным, без длинных введений и повторов.

7. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены; в списке литературы или сноске необходимо указать источник цитирования (автор, название работы, год, издание, том, страницы).

8. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических терминов. В статье должна быть использована Международная система единиц (СИ). Все сокращения при первом упоминании должны быть раскрыты.

9. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова.

10. При указании лекарственных средств должны использоваться международные непатентованные названия, кроме случаев, когда упоминания конкретного препарата того или иного производителя невозможно избежать из-за характера проведенного изучения или особенностей представляемых данных (при этом желательно ограничиться единственным упоминанием препаратов такого рода и при последующем изложении использовать международные непатентованные названия).

11. Таблицы должны быть наглядными, пронумерованными и озаглавленными. Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и соответствовать тексту статьи. Каждый столбец в таблице должен иметь свой заголовок. В примечании необходимо указать единицы измерения ко всем показателям на русском языке и привести полную расшифровку всех сокращений и условных обозначений. В тексте статьи необходимо дать ссылку на номер соответствующей таблицы и при необходимости указать место ее расположения.

12. Количество иллюстраций (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должно быть строго обусловлено необходимостью надлежащего представления имеющегося материала. Фотографии должны быть контрастными, рисунки четкими. Каждая иллюстрация должна при необходимости иметь пометку «верх» и «низ». Графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями. Подписи к иллюстрациям должны располагаться внизу с указанием порядкового номера иллюстрации; в тексте необходимо дать ссылку на соответствующую иллюстрацию и при необходимости указать место ее расположения. В подписях необходимо привести объяснение значений всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

13. Ссылки на литературные источники должны приводиться в статье в квадратных скобках строго по мере цитирования. В списке литературы каждый источник следует указывать с новой строки под соответствующим порядковым номером. Должны быть обязательно приведены: 1) для книг — фамилии и инициалы авторов, если их не более четырех (в противном случае первых трех авторов с указанием «и др.»), название

книги, фамилии и инициалы редактора (редакторов) издания, город издания, название издательства, год издания, количество страниц в издании, при необходимости — название главы (раздела) книги и номера соответствующих страниц; 2) для сборников и журналов — фамилии и инициалы авторов, если их не более четырех (в противном случае первых трех авторов с указанием «и др.»), название журнала или сборника, полное название статьи, год, том, номер и страницы (первая и последняя). В ссылках на интернет-источники необходимо включать такую же информацию, как и для печатных ссылок (фамилии авторов, название, адрес ссылки и т. д.). В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы. За правильность приведенных в списках литературы данных ответственность несут авторы. Если в литературной ссылке допущены явные неточности или она не упоминается в тексте статьи, редакция оставляет за собой право исключить ее из списка. Фамилии иностранных авторов, названия их статей и зарубежных печатных изданий даются в оригинальной транскрипции.

14. Страницы рукописи должны быть пронумерованы.

15. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов.

Дополнительные требования к статьям с изложением результатов научного исследования

К рукописи должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должна быть виза и подпись научного руководителя, заверенная печатью учреждения. Кроме того, необходимы копии авторского свидетельства, удостоверения на рационализаторское предложение или разрешения на публикацию, если эти документы упомянуты в тексте статьи. Рукопись статьи должна включать титульный лист, резюме, ключевые слова, введение, детальную характеристику материала и методов с обязательным описанием способов статистической обработки, результаты, обсуждение, выводы, список литературы, а также при необходимости таблицы и иллюстрации. При представлении результатов исследований с участием лабораторных животных или людей в разделе с описанием материала и методов должно быть указание на соответствие проведенного изучения современным регламентирующим документам, факт подписания участниками письменного информированного согласия и одобрение этического комитета. При наличии рандомизации ее методика должна быть детально изложена. Изображения, имена и инициалы пациентов, а также номера медицинской документации в тексте рукописи представлять не следует.

Резюме должно быть структурированным и включать следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты, заключение.

При описании использованной аппаратуры и лабораторных методик в скобках следует указать производителя и страну, где он находится; аналогичный подход может применяться

для представления изучаемых лекарственных средств, но в остальном по ходу изложения следует использовать международные непатентованные названия.

В случаях, если научное исследование зарегистрировано в соответствующих регистрах, необходимо представить название регистра, регистрационный номер и дату регистрации.

Порядок рассмотрения рукописей

После получения рукописи рецензируются как минимум двумя специалистами в данной области. Рукопись направляется рецензентам без указания авторов и названия учреждения; сведения о рецензентах авторам не сообщаются. При положительном заключении рецензентов и отсутствии у них существенных замечаний редакционная коллегия принимает решение о публикации. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации и необходимости внесения исправлений, рецензия направляется автору, которому предоставляется возможность доработать текст или при несогласии с замечаниями аргументированно ответить рецензенту; переработанная статья направляется на повторное рецензирование. В случае отрицательного отзыва двух рецензентов редакционная коллегия принимает решение об отказе в публикации статьи и об этом извещаются авторы, рукописи, направленные в редакционную коллегия, не возвращаются. При несовпадении мнений рецензентов и в иных спорных случаях редакционная коллегия привлекает к рецензированию дополнительных специалистов и после обсуждения принимает решение о публикации.

При рассмотрении оригинальных статей редакция журнала оставляет за собой право оценивать адекватность методов статистического анализа, полноту изложения результатов проведенного изучения, обоснованность выводов и при необходимости запрашивать у авторов недостающую информацию.

Редакционная коллегия оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи.

Направление статей, ранее опубликованных или представленных для публикации в другом журнале, не допускается.

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными Требованиями, могут быть возвращены авторам без рассмотрения.

Адрес для отправки рукописей

Предпочтительнее присылать статьи по электронной почте по адресу: info@acutecardioj.ru. Предварительно отсканированные сопроводительные документы в этом случае можно также переслать по электронной почте или отправить по факсу 8 499 2614644. Адрес для направления рукописей по почте: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А, Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения РФ, Общество специалистов по неотложной кардиологии, редакция журнала «Неотложная кардиология».