

Клинические рекомендации по диагностике и лечению нарушений ритма сердца и проводимости

(часть 3)

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

ТИА — транзиторная ишемическая атака

ТК — трикуспидальный клапан

ТП — трепетание предсердий

ТЭ — тромбоз мболия

УСВР — ускоренный суправентрикулярный ритм

ФЖ — фибрилляция желудочков

ФК — функциональный класс

ФП — фибрилляция предсердий

ХБП — хроническая болезнь почек

ХМ — холтеровское мониторирование

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ — чрескожное вмешательство

ЩФ — щелочная фосфатаза

ЭКГ — электрокардиограмма

ЭКС — электрокардиостимулятор

ЭФИ — электрофизиологическое исследование

1.7.2.4. Практические соображения и контроль за безопасностью при лечении новыми пероральными антикоагулянтами

Биодоступность и фармакокинетика дабигатрана и апиксабана не зависят от приема пищи. В то же время биодоступность ривароксабана увеличивается на 39% при приеме во время еды, поэтому данный препарат рекомендуется принимать вместе с пищей.

Все НПАКГ в той или иной степени выводятся почками (дабигатран до 80%, апиксабан и ривароксабан до 27 и 35% соответственно), поэтому всем пациентам, принимающим эти препараты, показан регулярный контроль функции почек. У больных с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин) или с легкой почечной недостаточностью (50–79 мл/мин) клиренс креатинина следует определять 1 раз в год, у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) — 2–3 раза в год.

Взаимодействия новых НПАКГ с часто применяемыми лекарственными препаратами представлены в табл. 7.

В отличие от АВК, НПАКГ не требуют подбора дозы по результатам специфических коагуляционных тестов. Неспецифические коагуляционные тесты можно использовать для проверки наличия антикоагулянтного действия (но не его выраженности). Эти тесты не следует использовать для коррекции дозы НПАКГ. Значения показателей коагулограммы, при которых увеличивается риск кровотечений, приведены в табл. 8.

1.7.2.5. Смена пероральных антикоагулянтов

При переходе с приема одного перорального антикоагулянта на другой крайне важно сохранить адекватную степень антикоагуляции при минимальном риске геморрагических осложнений.

При переходе с АВК на НПАКГ прием последних может быть начат, как только величина МНО станет

ниже 2,0, поскольку все эти препараты характеризуются быстрым наступлением антикоагулянтного эффекта (см. инструкцию по применению препарата). Если величина МНО составляет 2,0–2,5, начать прием НПАКГ лучше на следующий день. Если МНО более 2,5, целесообразно повторить его определение через 36–42 ч (для варфарина), после чего принять решение о назначении НПАКГ.

Благодаря медленному наступлению действия АВК *переход с приема НПАКГ на АВК* может занять 5–10 дней. При этом в течение определенного периода времени, необходимого для достижения терапевтического диапазона МНО, НПАКГ принимают одновременно с АВК. Поскольку НПАКГ могут оказывать определенное влияние на величину МНО (особенно блокаторы фактора Ха ривароксабан и апиксабан), в период их совместного приема крайне важно с практической точки зрения:

- определить МНО непосредственно перед очередным приемом НПАКГ;
- повторное определение МНО проводить через 24 ч после последнего приема НПАКГ (т. е. только на фоне действия АВК). Также рекомендуется тщательно мониторировать МНО в течение первого месяца после перехода с НПАКГ на АВК до тех пор, пока не будут получены стабильные терапевтические значения МНО (2,0–3,0) на протяжении трех последовательных определений.

Переход с приема одного НПАКГ на другой может быть осуществлен путем замены одного препарата на другой во время очередного приема.

Переход с терапии нефракционированным гепарином (НФГ) на прием НПАКГ может быть осуществлен сразу после прекращения внутривенной инфузии нефракционированного гепарина, период полувыведения которого составляет 2 ч. *Переход с низкомолекулярных гепаринов (НМГ) на НПАКГ* — вместо очередной инъекции принимается НПАКГ.

Таблица 7. Влияние лекарственных взаимодействий и других состояний на содержание НПАКГ в плазме крови («площадь под кривой, AUC»)

| Препарат | Дабигатран | Ривароксабан | Апиксабан |
|--|--|--|-------------------------|
| Аторвастатин | +18% | Не влияет | Данных нет |
| Дигоксин | Не влияет | Не влияет | Данных нет |
| Верапамил | +(12–180)% | Минимальный эффект (использовать с осторожностью при клиренсе креатинина 15–50 мл/мин) | Данных нет |
| Дилтиазем | Не влияет | Минимальный эффект (использовать с осторожностью при клиренсе креатинина 15–50 мл/мин) | +40% |
| Хинидин | +50% | +50% | Данных нет |
| Амиодарон | +(12–60)% | Минимальный эффект (использовать с осторожностью при клиренсе креатинина 15–50 мл/мин) | Данных нет |
| Дронедарон | +(70–100)% | Данных нет | Данных нет |
| Кетоконазол, итраконазол, вориконазол | +(140–150)% | До +160% | +100% |
| Флюконазол | Данных нет | +42% (при систематическом применении) | Данных нет |
| Циклоспорин, такролимус | Данных нет (фармакокинетические предположения) | | Данных нет |
| Кларитромицин, эритромицин | +(15–20)% | +50% | Данных нет |
| Ингибиторы протеаз (ритонавир) | Данных нет (фармакокинетические предположения) | До +153% | Значительное увеличение |
| Рифампицин, карбамазепин, фенитоин, фенobarбитал | -66% | До -50% | -54% |
| Антациды, ингибиторы протонной помпы, блокаторы H ₂ -рецепторов | -(12–30)% | Не влияет | Данных нет |

Примечания. Белый цвет — изменение дозы не требуется; красный — применение противопоказано; оранжевый — рекомендуется снижение дозы (дабигатран со 150 мг 2 раза в сутки до 110 мг 2 раза в сутки, ривароксабан с 20 мг 1 раз в сутки до 15 мг 1 раз в сутки, апиксабан с 5 мг 2 раза в сутки до 2,5 мг 2 раза в сутки); желтый — возможно снижение дозы, если имеются такие дополнительные факторы риска кровотечения, как нарушение функции почек, возраст старше 75 лет, масса тела ниже 60 кг.

В таблице также приведена динамика содержания (%) НПАКГ в плазме при одновременном приеме препаратов. Знак плюс означает, что уровень НПАКГ может увеличиваться, минус — уменьшаться.

1.7.2.6. Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений при неклапанной фибрилляции предсердий.

Общие положения

- Антитромботическая терапия с целью профилактики тромбоэмболических осложнений рекомендуется всем пациентам с ФП, кроме групп низкого риска (мужчины и женщины в возрасте менее 65 лет с изолированной ФП) и больных с наличием противопоказаний.
- Выбор антитромботической терапии основывается на абсолютных рисках инсульта/ТЭ и кровотечения, а также на совокупном клиническом преимуществе для данного пациента.

- Для оценки риска инсульта/ТЭ у больных с неклапанной ФП рекомендуется использовать шкалу CHA₂DS₂-VASc.
- Пациентам с суммой баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, равной 0 (включая женщин моложе 65 лет с изолированной ФП), имеющих низкий риск инсульта/ТЭ, антитромботическая терапия не показана. Женщины моложе 65 лет с изолированной ФП (но с количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, равным 1 за счет женского пола), как правило, имеют низкий риск инсульта. В этих случаях антитромботическую терапию можно не назначать.
- Пациентам с количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 при отсутствии противопо-

Таблица 8. Динамика показателей коагулограммы при терапии новыми пероральными антикоагулянтами

| Не могут быть использованы | | |
|---|--|--|
| Дабигатран 150 мг 2 раза в день | Ривароксабан | Апиксабан |
| Протромбиновое время Антитела к фактору Ха (хромогенные анализы) | АЧТВ Гемоклот (тромбиновое время в разведении) МНО Этакриновое время | АЧТВ Гемоклот (тромбиновое время в разведении) Протромбиновое время МНО Этакриновое время Антитела к фактору Ха (хромогенные анализы) |
| Могут быть использованы | | |
| Дабигатран 150 мг 2 раза в день | | Ривароксабан |
| АЧТВ | | Определение протромбинового времени с использованием набора Neoplastin |
| Ожидаемый уровень через 2 ч после приема — увеличение в 2 раза по сравнению с исходным Ожидаемый уровень через 6–12 ч после приема — увеличение в 1,5 раза по сравнению с исходным | Величина показателя, при котором увеличивается риск кровотечений, — более 80 с (увеличение более чем в 2 раза по сравнению с исходным уровнем) | Ожидаемый уровень для больных с ФП на пике концентрации (через 2–4 ч после приема) составляет 14–40 с после приема 20 мг и 10–50 с у пациентов с ХПН, принимающих 15 мг в сутки Отражает приблизительную количественную оценку присутствия препарата в плазме крови |
| Гемоклот (тромбиновое время в разведении) | | Антитела к фактору Ха (хромогенные анализы) Количественный анализ: данные по пороговым значениям для кровотечений и тромбозов отсутствуют |
| Величина показателя, при котором увеличивается риск кровотечений, — более 65 с или более 200 нм/мл | | |
| Этакриновое время | | |
| Ожидаемый уровень через 2 ч после приема — увеличение в 3 раза по сравнению с исходным значением | Величина показателя, при котором увеличивается риск кровотечений, — более чем в 3 раза превышающая исходное значение | |

^a Увеличение протромбинового времени, возможно, указывает на повышенный риск кровотечений (EHRA Practical Guide 2013, Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ, 2014 г.).

ФП — фибрилляция предсердий; ХПН — хроническая почечная недостаточность.

казаний рекомендуется терапия пероральными антикоагулянтами. В качестве пероральных антикоагулянтов может быть использован АВК (например варфарин) в подобранной дозе (МНО 2,0—3,0), или прямой ингибитор тромбина (дабигатран), или один из пероральных ингибиторов фактора Ха (апиксабан или ривароксабан).

- Пациентам с количеством баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, равным 1, после оценки риска кровотечения и с учетом предпочтений пациента следует рассмотреть назначение пероральных антикоагулянтов. В качестве пероральных антикоагулянтов может быть использован АВК (варфарин) в подобранной дозе (МНО 2,0—3,0), или прямой ингибитор тромбина

(дабигатран), или один из пероральных ингибиторов фактора Ха (апиксабан или ривароксабан).

- Показания к проведению антитромботической терапии определяются не формой ФП (пароксизмальная, персистирующая или постоянная), а зависят от имеющегося количества ФР инсульта/ТЭ, которые определяются с помощью шкалы CHA₂DS₂-VASc. Поэтому антитромботическая терапия у больных с трепетанием предсердий и с пароксизмальной или персистирующей формой ФП проводится по тем же правилам, что и у больных с постоянной формой ФП.
- У больных с ФП и механическими протезами клапанов сердца следует использовать только

АВК (например, варфарин); целевое МНО определяется типом протеза и его локализацией. При протезах митрального клапана целевое МНО должно быть не менее 2,5; аортального — не менее 2,0.

- Во время длительной антитромботической терапии соотношение пользы и риска от назначения пероральных антикоагулянтов должно регулярно пересматриваться, так же как и необходимость продолжения лечения.

1.7.2.7. Рекомендации по применению новых пероральных антикоагулянтов для профилактики тромбэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий

- По сравнению с варфарином апиксабан, дабигатран и ривароксабан более удобны для применения, не менее эффективны, чем варфарин, в предупреждении инсульта и тромбэмболических осложнений, способствуют снижению риска геморрагического инсульта и внутричерепных кровотечений и как минимум сопоставимы с варфарином по частоте крупных кровотечений.
- Если пациенту с ФП рекомендуется прием пероральных антикоагулянтов, но АВК в подобранной дозе (МНО 2,0—3,0) нельзя использовать из-за трудностей поддержания терапевтического уровня антикоагуляции, побочных эффектов или невозможности контролировать МНО, рекомендуется один из новых пероральных антикоагулянтов — прямой ингибитор тромбина (дабигатран) или один из пероральных ингибиторов фактора Ха (апиксабан или ривароксабан).
- **Дабигатрана этексилат** можно использовать как альтернативный варфарину антикоагулянт для профилактики инсульта и артериальных тромбэмболий у больных с ФП и дополнительными факторами риска этих осложнений при условии отсутствия гемодинамически значимых пороков или протезов клапанов сердца, тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), заболеваний печени со снижением образования факторов свертывания крови, а также инсульта в предшествующие 14 дней или инсульта с большим очагом поражения в предшествующие 6 мес. При выборе дозировки дабигатрана следует учитывать, что доза 150 мг 2 раза в сутки предпочтительнее дозы 110 мг 2 раза в сутки: она эффективнее варфарина в отношении снижения риска инсульта и артериальных тромбэмболий при одинаковом риске крупных кровотечений, а доза 110 мг 2 раза в сутки сравнима по эффективности с варфарином, но безопаснее в отношении риска крупных кровотечений.
- Доза дабигатрана этексилата 110 мг 2 раза в сутки рекомендуется в следующих ситуациях:
 - пожилые пациенты (80 лет и старше);
 - одновременный прием препаратов, вступающих в лекарственное взаимодействие (например, верапамил, амиодарон);
 - высокий риск кровотечения (количество баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3);
 - умеренная почечная недостаточность (клиренс креатинина 30—49 мл/мин).
- **Ривароксабан** может использоваться как альтернативный варфарину антикоагулянт для профилактики инсульта и артериальных тромбэмболий у больных с ФП и дополнительными факторами риска этих осложнений при условии отсутствия гемодинамически значимого митрального стеноза или протезов клапанов сердца, тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 15 мл/мин), заболеваний печени со снижением образования факторов свертывания крови, а также инвалидизирующего инсульта в ближайшие 3 мес, не инвалидизирующего инсульта в ближайшие 2 нед или транзиторной ишемической атаки в ближайшие 3 сут.
- В случаях, когда рассматривается применение ривароксабана, у большинства больных доза 20 мг ежедневно предпочтительнее дозы 15 мг ежедневно. Доза 15 мг ежедневно рекомендуется в следующих ситуациях:
 - высокий риск кровотечения (количество баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3);
 - умеренная почечная недостаточность (клиренс креатинина 30—49 мл/мин).
- **Апиксабан** может использоваться как альтернативный варфарину антикоагулянт для профилактики инсульта и артериальных тромбэмболий у больных с ФП и дополнительными факторами риска этих осложнений при условии отсутствия гемодинамически значимого митрального стеноза или протезов клапанов сердца, тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 15 мл/мин), заболеваний печени со снижением образования факторов свертывания крови, а также геморрагического инсульта в анамнезе или ишемического инсульта в течение ближайшей недели.
- В случаях, когда рассматривается применение апиксабана, у большинства больных доза 5 мг 2 раза в сутки предпочтительнее дозы 2,5 мг 2 раза в сутки. Доза апиксабана 2,5 мг 2 раза в сутки рекомендуется при наличии у больного с ФП как минимум двух из следующих факторов: возраст старше 80 лет, масса тела не более 60 кг, содержание креатинина в сыворотке крови 1,5 мг/дл (133 мкмоль/л) и выше.
- При назначении любого нового перорального антикоагулянта рекомендуется предварительно оценить функцию почек (по величине клиренса креатинина). В дальнейшем клиренс креатинина на фоне терапии новым пероральным антикоагулянтом следует определять ежегодно, а у пациентов с умеренной почечной недостаточностью — 2—3 раза в год.

- Новые пероральные антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан и апиксабан) не рекомендуются у больных с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин для дабигатрана и менее 15 мл/мин для ривароксабана и апиксабана). Однако в исследовании, послужившем доказательной базой эффективности и безопасности ривароксабана у больных с ФП, клиренс креатинина менее 30 мл/мин был критерием исключения. Величина клиренса креатина менее 25 мл/мин была критерием исключения для больных, включаемых в исследование по изучению эффективности и безопасности апиксабана у больных с ФП.

1.7.2.8. Особые ситуации

1.7.2.8.1. Периоперационная антикоагуляция

У больных с ФП, получающих АВК, перед операцией или инвазивным вмешательством следует на время прервать лечение пероральными антикоагулянтами. При решении вопроса о времени отмены приема пероральных антикоагулянтов перед операцией и времени возобновления их приема после вмешательства необходимо учитывать как клиническое состояние пациента (в первую очередь риск тромбоэмболических осложнений, а также функцию почек, наличие кровотечений в анамнезе, прием сопутствующих лекарственных препаратов), так и характер хирургического вмешательства.

1.7.2.8.1.1. Периоперационная антикоагуляция у принимающих АВК

У каждого больного перед принятием решения о необходимости «терапии моста» (перехода с АВК на гепарин) необходимо сопоставить риск кровотечения во время хирургического вмешательства с риском инсульта или системных тромбоэмболий, которые могут возникнуть при отмене антикоагулянтов.

В случае наличия у больного с ФП механического протеза клапана сердца или высокого риска тромбоэмболических осложнений при необходимости проведения хирургической или диагностической процедуры, сопряженной с риском кровотечения, следует рассмотреть возможность временного прекращения использования АВК с переходом на нефракционированный или низкомолекулярный гепарин в дозах, используемых при лечении венозного тромбоза («терапия моста»). «Терапия моста» показана прежде всего больным с протезами клапанов сердца (любой протез митрального клапана, аортальные протезы старых конструкций), с ревматическим поражением клапанов сердца, перенесшим инсульт или ТИА в ближайшие 3 мес (при протезах клапанов — в ближайшие 6 мес), с суммой баллов по шкале CHADS₂ 5—6. После отмены антагониста витамина К следует дожидаться значений МНО менее 2,0, после чего начать внутривенную инфузию или подкожные инъекции НФГ. Внутривенную инфузию НФГ следует прекра-

тить за 4—6 ч до операции, а последнюю инъекцию НМГ сделать за 24 ч до операции. После операции введение парентеральных антикоагулянтов можно возобновить, обеспечив надежный гемостаз (оптимально в первые 12—24 ч после операции, но после крупных вмешательств и при высоком риске кровотечений этот период можно увеличить до 48—72 ч). При отсутствии кровотечения следует возобновить и прием АВК в подобранной ранее дозе. Прекратить парентеральное введение антикоагулянтов можно не ранее чем через 5 сут от возобновления приема АВК и после того, как в двух последовательно взятых образцах крови пациента значение МНО достигнет нижней границы терапевтического диапазона (для большинства случаев — 2,0).

Ряд небольших инвазивных вмешательств (экстракция зубов, процедуры на каналах корня зуба, небольшие дерматологические операции, удаление катаракты) можно осуществлять, не отменяя прием АВК, при условии снижения МНО до нижней границы терапевтического диапазона и применения местных гемостатических средств.

Если у больного нет механических протезов клапанов сердца, он не соответствует критериям высокого риска тромбоэмболических осложнений и нуждается в хирургической или диагностической процедуре, сопряженной с риском кровотечения, возможно временно отменить АВК с созданием субтерапевтической антикоагуляции на срок до 48 ч без перехода на гепарины. Вечером после операции или на следующее утро при условии адекватного гемостаза лечение АВК следует возобновить в обычной для больного поддерживающей дозе, без использования нагрузочной дозы.

Для обеспечения адекватного снижения МНО перед операцией у больных, получающих варфарин, требуется 4—5 дней (так как период полувыведения препарата составляет 36—42 ч), у получающих аценокумарол (период полувыведения аценокумарола около 10 ч) — 2—3 дня

Если операцию или вмешательство приходится проводить на фоне повышенного МНО (более 1,5), возможно назначение небольших доз витамина К₁ (1—2 мг) внутрь, чтобы нормализовать МНО.

1.7.2.8.1.2. Периоперационная антикоагуляция у принимающих НПАКГ

В связи с быстрым началом и предсказуемым интервалом прекращения действия НПАКГ не требуют «терапии моста».

У больных, принимающих НПАКГ, следует отложить выполнение вмешательства на максимально возможный период времени (на 12—24 ч). Если отложить вмешательство невозможно, то риск кровотечений значительно возрастает, и он должен быть сопоставлен со степенью экстренности самого вмешательства. В отдельных случаях, при наличии сомнений в прекращении антикоагулянтного эф-

фекта НПАКГ, можно использовать лабораторные тесты (АЧТВ или тромбиновое время в разведении для дабигатрана или протромбиновое время и определение анти-Ха-активности с хромогенными субстратами для ривароксабана и апиксабана) (табл. 9). Подобная стратегия основана на здравом смысле, не изучалась в клинических исследованиях и не может быть рекомендована для рутинного применения.

Необходимая длительность периода отмены НПАКГ перед плановым хирургическим вмешательством в зависимости от риска кровотечений и клиренса креатинина представлена в табл. 9.

После операции прием новых пероральных антикоагулянтов можно возобновить сразу же после достижения эффективного гемостаза.

1.7.2.8.2. Ишемическая болезнь сердца

При выборе оптимальной длительности и компонентов антитромботической терапии у больных с ИБС и ФП необходимо учитывать следующие ключевые факторы: риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc, риск кровотечений по шкале HAS-BLED, наличие и тип имплантированного стента, характер течения ИБС (стабильная ИБС или ОКС), а также риск смерти и рецидива инфаркта в течение 6 мес по шкале GRACE у больных с ОКС.

1.7.2.8.2.1. Стабильная ИБС

При наличии стабильной ИБС (стабильная стенокардия; ИБС через 1 год и более после ОКС), клинических проявлений атеросклероза сонных или периферических артерий сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 . Поэтому больные с ФП и стабильной ИБС нуждаются в пероральных антикоагулянтах.

Поскольку у больных, перенесших ОКС более 12 мес назад, монотерапия АВК (варфарином) более эффективна, чем терапия ацетилсалициловой кислотой, для большинства больных с ФП, перенесших ОКС, достаточно назначения только пероральных

антикоагулянтов без добавления антитромбоцитарных средств.

Такое мнение основано на данных о том, что присоединение ацетилсалициловой кислоты к варфарину хотя и в большей степени, чем монотерапия варфарином, снижает риск сосудистых событий, включая инфаркт миокарда, но при этом существенно увеличивает частоту кровотечений, поэтому широкое применение комбинации варфарина с аспирином у больных с ФП и со стабильной ИБС нежелательно.

Возможно, что преимущества НПАКГ (в виде монотерапии) перед антагонистами витамина К сохраняются и у больных с ФП, имеющих стабильную ИБС. Даже для дабигатрана, прием которого у больных с ФП ассоциируется с тенденцией к увеличению риска инфаркта миокарда (по сравнению с варфарином), сохраняется «чистый клинический выигрыш» по сравнению с АВК. В отсутствие прямых сравнительных исследований в настоящее время не представляется возможным отдать предпочтение какому-либо из НПАКГ у этой категории больных.

1.7.2.8.2.2. Острый коронарный синдром

Больным с ФП и ОКС необходим одновременный прием пероральных антикоагулянтов и антитромбоцитарных препаратов, что существенно увеличивает риск больших кровотечений.

Согласно современным рекомендациям больные с ОКС при отсутствии противопоказаний должны как можно раньше получить нагрузочную дозу ацетилсалициловой кислоты (150—300 мг) и блокатора P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов.

На сегодняшний день в наибольшей степени изучена эффективность и безопасность тройной антитромботической терапии, состоящей из варфарина, аспирина и клопидогрела. Эффективность и безопасность сочетания варфарина с новыми ингибиторами P2Y₁₂-рецепторов (тикагрелор, прасугрел), а также сочетание НПАКГ с известными антитромбоцитар-

Таблица 9. Рекомендации по длительности периода отмены НПАКГ при плановых хирургических вмешательствах

| Клиренс креатинина | Дабигатран | | Ривароксабан | | Апиксабан | |
|--------------------|--------------------------------------|--|--------------------------------------|--|--------------------------------------|--|
| | Низкий/стандартный риск кровотечения | Высокий риск кровотечения/большая хирургия | Низкий/стандартный риск кровотечения | Высокий риск кровотечения/большая хирургия | Низкий/стандартный риск кровотечения | Высокий риск кровотечения/большая хирургия |
| ≥ 80 мл/мин | ≥ 24 ч | ≥ 48 ч | ≥ 24 ч | ≥ 48 ч | ≥ 24 ч | ≥ 48 ч |
| 50–80 мл/мин | ≥ 36 ч | ≥ 72 ч | ≥ 24 ч | ≥ 48 ч | ≥ 24 ч | ≥ 48 ч |
| 30–50 мл/мин | ≥ 48 ч | ≥ 96 ч | ≥ 24 ч | ≥ 48 ч | ≥ 24 ч | ≥ 48 ч |
| 15–30 мл/мин | Не показан | Не показан | ≥ 36 ч ^a | ≥ 48 ч ^a | ≥ 36 ч ^b | ≥ 48 ч ^b |
| < 15 мл/мин | Не показан | Не показан | Не показан | | Не показан | |

^a В исследование ROCKET-AF, изучавшее эффективность и безопасность ривароксабана для профилактики тромбоэмболий у больных с неклапанной ФП, больные с клиренсом креатинина < 30 мл/мин не были включены.

^b В исследование ARISTOTLE, изучавшее эффективность и безопасность апиксабана для профилактики тромбоэмболий у больных с неклапанной ФП, больные с клиренсом креатинина < 25 мл/мин не были включены.

ными препаратами (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, прасугрел и тикагрелор) практически не изучены.

Для снижения риска кровотечений у больных с ФП и ОКС рекомендуется использовать минимальные дозы аспирина (75—100 мг), отдавать предпочтение голометаллическим стентам, использовать радиальный доступ.

Рекомендации экспертов относительно длительности тройной антитромботической терапии у больных с ФП в зависимости от имеющегося риска кровотечения, вида стента и варианта течения ИБС представлены на рис. 20.

1.7.2.8.2.2.1. Восстановление коронарного кровотока у больных, получающих пероральные антикоагулянты У больных с ФП, постоянно принимающих пероральные антикоагулянты, при развитии ОКС с подъемом сегмента ST методом выбора реперфузии миокарда является первичное ЧКВ, выполняемое радиальным доступом.

Если больной принимает АВК, то чрескожное коронарное вмешательство можно выполнять на его фоне.

1.7.2.8.2.2.2. Практические рекомендации для больных с ФП, получающих НПАКГ, в случае развития ОКС

Данный раздел рекомендаций основан на здравом смысле и мнении экспертов.

- В случае развития ОКС рекомендуется временно прекратить прием НПАКГ.
- Следует немедленно начать двойную антитромбоцитарную терапию (у больных с высоким риском кровотечений начать с ацетилсалициловой кислоты, а ингибитор P2Y₁₂-рецепторов добавить после прекращения действия НПАКГ).
- Рекомендуется использовать малые дозы ацетилсалициловой кислоты (нагрузочная доза 150—300 мг, ежедневная — 75—100 мг) в сочетании с ингибитором P2Y₁₂-рецепторов (тикагрелор и прасугрел предпочтительнее клопидогрела ввиду их большей эффективности).
- После прекращения действия НПАКГ следует начать лечение антикоагулянтами для парентерального введения (предпочтительнее фондапаринукс как наиболее безопасный).
- В случае ОКС с подъемом ST предпочтительнее первичное ЧКВ, но если возможна только тромболитическая терапия, то следует избегать применения НФГ/эноксапарина до окончания действия НПАКГ.
- В случае ОКС без подъема сегмента ST, если позволяет состояние больного, лучше отложить проведение коронароангиографии/ЧКВ до окончания действия НПАКГ. В качестве антикоагулянтов при ЧКВ предпочтительней использовать НФГ или бивалирудин.
- В случае ЧКВ предпочтительным является радиальный доступ. Следует иметь в виду, что транслю-

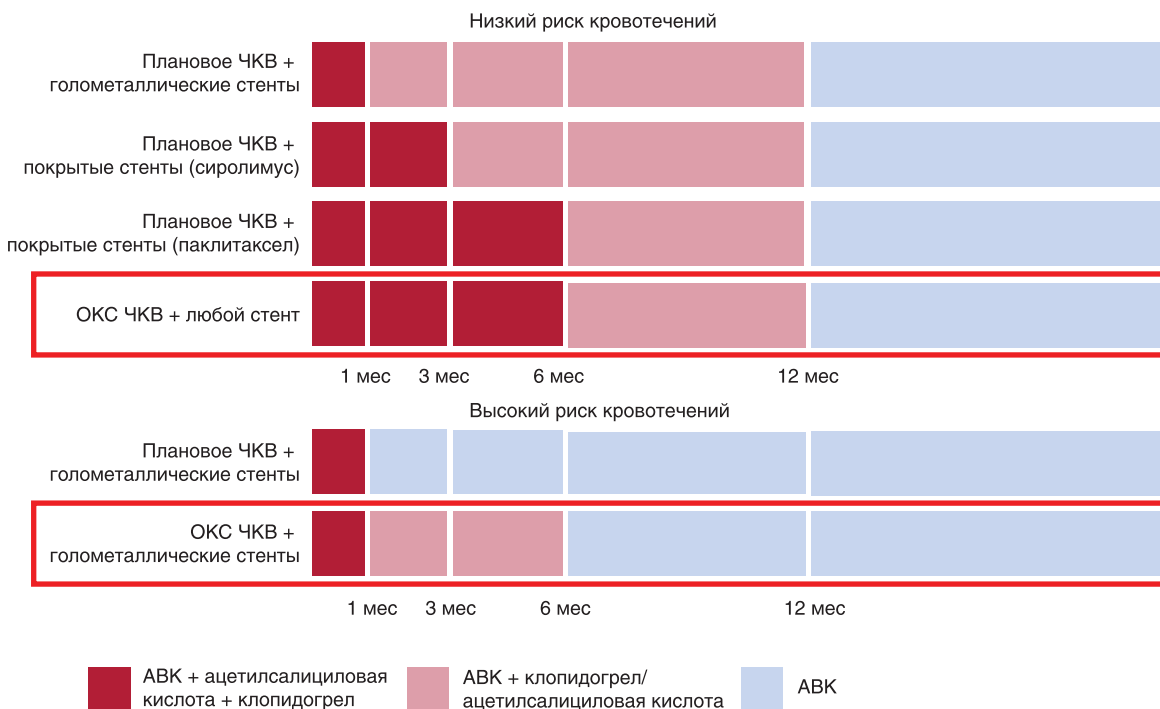


Рисунок 20. Длительность антитромботической терапии у больных с ФП в зависимости от имеющегося риска кровотечения, вида стента и варианта течения ИБС (Самт и соавт., 2012).

минальная коронарная баллонная ангиопластика по сравнению со стентированием минимизирует срок приема тройной терапии. Предпочтительнее использовать голометаллические стенты, так как они также минимизируют длительность тройной антитромботической терапии. Целесообразно начать применение АКГ для парентерального введения, невзирая на время приема последней дозы НПАКГ. Среди антикоагулянтов предпочтительнее использовать бивалирудин (как короткоживущий и более безопасный) и прекращать его введение сразу после ЧКВ. Следует избегать применения ингибиторов рецепторов IIb/IIIa даже в сложных ситуациях.

- При множественном поражении коронарных артерий рекомендуется отдавать предпочтение аортокоронарному шунтированию, дабы избежать длительной тройной антитромботической терапии.
- При возобновлении приема НПАКГ следует иметь в виду возможность снижения дозы, а также максимально стремиться к укорочению периода двойной и тройной терапии.
- Прасугрел и тикагрелор не изучены в комбинации с АВК/НПАКГ, поэтому этих комбинаций следует избегать.

1.7.2.8.2.2.3. Длительная антитромботическая терапия у больных с фибрилляцией предсердий, перенесших ОКС

Согласно современным рекомендациям больным, перенесшим ОКС (как с подъемом, так и без подъема сегмента ST), вне зависимости от выбранной тактики лечения (ЧКВ или медикаментозное лечение) целесообразно продолжать двойную антитромботическую терапию (ацетилсалициловая кислота + клопидогрел или тикагрелор, или прасугрел) в течение 12 мес. Больным с ФП, пережившим ОКС, также требуется одновременная профилактика инсульта и ТЭ с помощью антикоагулянтов, т. е. тройная антитромботическая терапия, состоящая из ацетилсалициловой кислоты, ингибитора P2Y_{12} -рецепторов (клопидогрел, прасугрел или тикагрелор) и перорального антикоагулянта, что существенно увеличивает риск больших кровотечений. Поэтому следует стремиться максимально сократить период тройной антитромботической терапии.

При ЧКВ у больных с ОКС и ФП целесообразно ограничить использование стентов, выделяющих лекарства, состояниями, ассоциированными с высоким риском развития тромбоза стентов (стеноз большой протяженности, проксимальное поражение передней нисходящей артерии, поражение мелких сосудов, сахарный диабет и т. п.). В вышеперечисленных случаях стенты, выделяющие лекарства, имеют существенное преимущество перед голометаллическими.

Длительность тройной антитромботической терапии у больных с ФП и ОКС в зависимости от имеюще-

гося риска кровотечения и вида стента представлена на рис. 20.

1.7.2.8.2.3. Плановое стентирование коронарных артерий

При плановом ЧКВ у больных с ФП и со стабильной ишемической болезнью сердца целесообразно имплантировать голометаллический стент. Применения стентов, выделяющих лекарства, следует избегать. Их использование должно быть строго ограничено определенными ситуациями (например, стеноз большой протяженности, поражение мелких сосудов, диабет и т. п.), при которых, как ожидается, стенты, выделяющие лекарства, имеют существенное преимущество перед голометаллическими.

После планового ЧКВ следует рассмотреть целесообразность краткосрочной тройной антитромботической терапии — АВК (варфарин), ацетилсалициловая кислота и клопидогрел — с последующим длительным (до 1 года) применением сочетания АВК и клопидогрела в дозе 75 мг/сут (или ацетилсалициловой кислоты в дозе 75—100 мг/сут в сочетании с ингибитором протонного насоса, блокатором H_2 -рецепторов или антацидом).

После планового ЧКВ следует рассматривать применение тройной антитромботической терапии — АВК (варфарин), ацетилсалициловая кислота и клопидогрел — по крайней мере в течение 1 мес в случае имплантации голометаллического стента и в течение более длительного срока после установки стентов, выделяющих лекарства (3 мес и дольше для выделяющих сиролimus, 6 мес и дольше для выделяющих паклитаксел). В дальнейшем при необходимости продолжают терапию комбинацией АВК (варфарин) с клопидогрелом в дозе 75 мг/сут (или ацетилсалициловой кислотой в дозе 75—100 мг/сут в сочетании с ингибитором протонного насоса, блокатором H_2 -рецепторов или антацидом).

У пациентов с ФП и очень высоким риском тромбоемболических осложнений во время ЧКВ предпочтительно не прерывать антитромботическое лечение АВК (варфарином) и использовать лучевой доступ даже на фоне терапевтических значений МНО (2,0—3,0).

Если АВК (варфарин) используется в комбинации с клопидогрелом или малыми дозами ацетилсалициловой кислоты, можно рассмотреть целесообразность тщательного контроля интенсивности антикоагуляции и уменьшения целевых значений МНО до нижнего предела терапевтического диапазона (2,0—2,5).

После хирургической реваскуляризации миокарда у больных с ФП можно рассмотреть целесообразность комбинации АВК (варфарина) с одним антитромботическим препаратом в течение 12 мес. Однако эта стратегия тщательно не изучалась и ассоциируется с повышенным риском кровотечений.

1.7.2.8.3. Плановая кардиоверсия

У больных, которым выполняется кардиоверсия, повышается риск тромбозомболических осложнений. Пациентам с продолжительностью ФП 48 ч или неизвестной длительностью ФП рекомендуются пероральные антикоагулянты (например, АВК (варфарин) с достижением МНО 2,0—3,0 или дабигатран при неклапанной ФП) в течение не менее 3 нед до и 4 нед после кардиоверсии вне зависимости от способа восстановления синусового ритма (электрическая или пероральная/внутривенная лекарственная кардиоверсия).

Если у больного с ФП нарушена гемодинамика и требуется немедленная кардиоверсия, рекомендуется ввести НФГ (внутривенный болюс + инфузия) или НМГ в дозах, применяемых для лечения венозных тромбозов.

Если длительность приступа ФП составляет ≥ 48 ч или неизвестна, после неотложной кардиоверсии рекомендуется назначить пероральные антикоагулянты по крайней мере на 4 нед (так же, как и после плановой кардиоверсии).

Пациентам с длительностью приступа ФП < 48 ч и высоким риском инсульта до и после кардиоверсии рекомендуется внутривенное введение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина в дозах, применяемых для лечения венозных тромбозов, а затем длительная терапия антагонистами витамина К (варфарином) с целевым МНО 2,0—3,0.

Если длительность приступа ФП составляет ≥ 48 ч или неизвестна, лечение пероральными антикоагулянтами следует продолжать по крайней мере 4 нед после плановой кардиоверсии.

У больных с высоким риском инсульта терапию пероральными антикоагулянтами рекомендуется продолжать длительное (неопределенно долгое) время.

Альтернативой длительной антикоагуляции перед кардиоверсией служит исключение тромбоза ЛП и его ушка с помощью чреспищеводной эхокардиографии на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции (например, с помощью гепарина в дозах, применяемых для лечения венозных тромбозов). При отсутствии тромба в ЛП и его ушке по результатам чреспищеводной эхокардиографии необходимо немедленно провести кардиоверсию на фоне продолжающегося использования гепарина. Одновременно необходимо назначить антагонисты витамина К (варфарин) и отменить гепарин при достижении целевых значений МНО. Пероральный прием антикоагулянтов следует продолжать по меньшей мере в течение 4 нед после кардиоверсии.

Если при чреспищеводной эхокардиографии выявлен тромб, в течение по меньшей мере 3 нед рекомендуется проводить лечение АВК (варфарином) с целевым МНО 2,0—3,0 и затем повторить чреспищеводную эхокардиографию, чтобы убедиться в

растворении тромба. По мнению российских экспертов, у больных с низким риском кровотечений, при отсутствии почечной недостаточности в качестве антикоагулянта может быть также использован низкомолекулярный гепарин в дозе для лечения венозных тромбозов (эноксапарин под кожу живота в дозе 1 мг/кг 2 раза в сутки). Если при повторной чреспищеводной эхокардиографии выявлено растворение тромба, следует провести кардиоверсию и продолжить прием пероральных антикоагулянтов в течение 4 нед или пожизненно (при наличии факторов риска).

Если по данным повторной чреспищеводной эхокардиографии сохраняется тромб, можно рассмотреть вопрос об альтернативной стратегии лечения (контроль частоты сердечных сокращений).

При кардиоверсии у пациентов с трепетанием предсердий рекомендуемая схема антикоагуляции аналогична таковой у больных с ФП

У больных с факторами риска инсульта терапию пероральными антикоагулянтами следует продолжать пожизненно, даже в случае стойкого сохранения синусового ритма после кардиоверсии.

Если длительность ФП составляет < 48 ч и у больного отсутствуют факторы риска тромбозомболических осложнений, до и после кардиоверсии могут быть использованы внутривенное введение НФГ или подкожные инъекции НМГ в дозах, рекомендуемых для лечения венозных тромбозов. В подобных случаях пероральная антикоагуляция после восстановления синусового ритма не требуется.

Безопасность использования НПАКГ при проведении плановой кардиоверсии целенаправленно не изучалась.

Данные, полученные в исследовании RE-LY, продемонстрировали возможность проведения кардиоверсии на фоне приема дабигатрана при условии его приема как минимум в течение 3 нед до, во время и в течение не менее 4 нед после кардиоверсии. Поэтому эксперты указали на возможность проведения кардиоверсии у больных с ФП на фоне продолжающейся терапии дабигатраном без дополнительного использования других антикоагулянтов.

В процессе проведения исследований ARISTOTLE и ROCKET-AF, в которых с варфарином сравнивались аписабан и ривароксабан, также были пациенты, которым проводилась кардиоверсия, но их число было незначительным, чтобы рекомендовать эти два НПАКГ в качестве антитромботической поддержки для кардиоверсии.

Фактором, определяющим длительность антикоагулянтной терапии после кардиоверсии, является имеющийся у больного риск инсульта и ТЭ. У пациентов с факторами риска инсульта или высокой вероятностью рецидива ФП пероральные антикоагулянты следует принимать длительно, вне зависимости от того, будут это антагонисты витамина К или новые пероральные антикоагулянты.

1.7.2.8.4. Катетерная абляция левого предсердия

Во время проведения катетерной абляции при ФП возможно продолжение лечения пероральными антикоагулянтами (варфарин) со снижением МНО до 2,0.

В случае использования «терапии моста» перед возобновлением терапии пероральными антикоагулянтами (которую следует продолжать как минимум 3 мес) возможно использование лечебных доз НФГ или НМГ. При принятии решения о последующей длительности лечения антикоагулянтами следует учитывать наличие факторов риска инсульта у конкретного больного.

Продолжение длительной терапии пероральными антикоагулянтами после абляции рекомендуется всем пациентам с числом баллов по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$, независимо от кажущегося успеха процедуры.

Опыт применения НПАКГ ограничен.

1.7.2.8.5. Острый ишемический инсульт

Острый ишемический инсульт нередко оказывается первым проявлением ФП, поскольку аритмия часто протекает бессимптомно. Тактика ведения подобных больных изучена недостаточно. В течение первых 2 нед после кардиоэмболического инсульта отмечается наиболее высокий риск его рецидива, связанного с повторной тромбоэмболией. Однако антикоагуляция в острую фазу инсульта может привести к развитию внутричерепного кровотечения или геморрагической трансформации инфаркта мозга.

У пациентов с ФП и острым ишемическим инсультом или ТИА перед началом антикоагулянтной терапии необходимо обеспечить адекватный контроль артериальной гипертензии и провести компьютерную или магнитно-резонансную томографию головного мозга для исключения внутричерепного кровоизлияния.

При возникновении ишемического инсульта на фоне терапии пероральными антикоагулянтами применение тромболитической терапии тканевым активатором плазминогена в первые 4,5 ч от его возникновения противопоказано. Поскольку период полувыведения НПАКГ составляет 8—17 ч, тромболитическая терапия не может быть проведена ранее 48 ч после последнего приема НПАКГ. Для уточнения продолжающегося действия НПАКГ можно использовать некоторые лабораторные показатели — АЧТВ (для дабигатрана) или протромбиновое время (для ривароксабана и апискабана); если эти лабораторные показатели превышают нормальные значения, проведение тромболитической терапии противопоказано. Альтернативным методом лечения в такой ситуации следует рассматривать механическую реканализацию окклюзированной артерии.

Клинические исследования, посвященные вопросу возобновления антикоагулянтной терапии

после перенесенного ишемического инсульта, отсутствуют.

Если у больного с ФП возникла ТИА, исключен инсульт и нет риска кровотечения, следует рассмотреть целесообразность скорейшего начала лечения антикоагулянтами.

При ишемическом инсульте и отсутствии внутричерепного кровотечения вопрос о назначении пероральных антикоагулянтов должен рассматриваться примерно через 2 нед после эпизода.

Если ишемический инсульт имеет большие размеры, антикоагуляцию целесообразно отложить, учитывая риск геморрагической трансформации очага инсульта.

При наличии внутричерепного кровотечения назначать антикоагулянты не следует.

Некоторыми экспертами высказывается мнение о зависимости возобновления приема пероральных антикоагулянтов (варфарина или НПАКГ) от тяжести инсульта: при небольшом, клинически нетяжелом ишемическом инсульте антикоагулянтная терапия может быть возобновлена через 3 дня; при ишемическом инсульте средней тяжести — через 6 дней, а при больших инсультах — не ранее чем через 2—3 нед.

Если у больного с ФП на фоне адекватно проводимой антикоагулянтной терапии с использованием антагонистов витамина К (МНО 2,0—3,0) развивается ишемический инсульт или системная тромбоэмболия, стоит рассмотреть целесообразность увеличения интенсивности антикоагуляции до значений МНО 3,0—3,5, а не присоединять антитромбоцитарный препарат.

1.7.2.8.6. Острый геморрагический инсульт

Среди всех больных с внутричерепными кровотечениями 12—14% приходится на пациентов, получающих терапию АВК.

Если геморрагический инсульт развился на фоне приема АВК (варфарин), в качестве антидота возможно использование витамина К.

У НПАКГ пока нет антидотов, поэтому с гемостатической целью может быть использована свежемороженая плазма крови или концентрат протромбинового комплекса. Короткий период полувыведения НПАКГ (8—17 ч) следует также учитывать при принятии решения о гемостатической терапии.

При высоком риске кардиоэмболических осложнений и низком риске повторных внутричерепных кровотечений терапия пероральными антикоагулянтами может быть возобновлена через 1—14 дней после внутричерепного кровотечения, вызванного обратимой причиной (травма черепа).

При спонтанных внутричерепных кровотечениях назначение АВК (варфарин) и НПАКГ противопоказано. У таких больных следует использовать нефармакологические методы профилактики инсульта и ТЭ (окклюдеры ушка ЛП).

1.7.2.8.7. Больные с хронической болезнью почек

Хроническая болезнь почек (ХБП) со снижением клиренса креатинина (КК) < 60 мл/мин является независимым фактором риска как тромбоемболических, так и геморрагических осложнений у больных с ФП. Применение АВК (варфарин) значительно снижает риск тромбоемболических осложнений, одновременно повышая риск кровотечений. Длительный клинический опыт применения АВК (варфарин) у больных с ХБП дал основание применять их с осторожностью у больных с умеренным и выраженным снижением КК, в том числе при значениях 30 мл/мин.

Клинические исследования с НПАКГ, в которых участвовало значительное число больных, имевших легкую и среднюю степень ХБП со снижением КК до 30—50 мл/мин, продемонстрировали необходимость регулярной оценки функции почек при длительном приеме пероральных антикоагулянтов. Однако в исследованиях, посвященных эффективности и безопасности дабигатрана и ривароксабана, не включались пациенты с КК < 30 мл/мин, а величина КК < 25 мл/мин была критерием исключения в исследовании ARISTOTLE, изучавшем эффективность и безопасность апиксабана для профилактики тромбоемболий у больных с клапанной ФП. Это обусловлено тем, что НПАКГ в значительной степени выводятся почками. Это особенно важно для дабигатрана, 80% которого выводится почками, и менее существенно для ривароксабана и апиксабана, почечный путь элиминации которых составляет 35 и 27% соответственно. Наличие ХБП со снижением КК ниже 60 мл/мин требует уменьшения дозы НПАКГ. Рекомендации по антитромботической терапии у больных с ФП и ХБП приведены ранее в разделе «Практические соображения и контроль за безопасностью при лечении новыми пероральными антикоагулянтами» и в табл. 10.

1.7.3. Нефармакологические методы профилактики инсульта

Ушко ЛП считается основным (но не единственным) местом образования тромбов, которые могут приводить к ишемическому инсульту у пациентов с ФП.

Хирургическая резекция или ушивание ушка ЛП часто выполняются (как сопутствующая процедура) во время операции на открытом сердце. В последнее время были разработаны малоинвазивные эпикардальные и интервенционные транссептальные методики окклюзии отверстия ушка ЛП в целях снижения риска инсульта. Эти процедуры и устройства могут служить альтернативой пероральным антикоагулянтам у больных с ФП и высоким риском инсульта при наличии противопоказаний к длительному приему пероральных антикоагулянтов. В нерандомизированных наблюдательных исследованиях, включивших относительно небольшое число пациентов, была показана возможность выполнения чрескожной окклюзии ушка ЛП. В настоящее время для клинического использования в Европе доступны два саморасширяющихся устройства, которые транссептально вводятся в ушко ЛП: WATCHMAN (Boston Scientific, Natick, MA, USA) и Amplatzer Cardiac Plug (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA), но их оценка в контролируемых исследованиях пока не завершена.

Хотя концепция окклюзии ушка ЛП представляется обоснованной, в настоящее время недостаточно данных о ее эффективности и безопасности, чтобы можно было рекомендовать этот подход всем пациентам с ФП, а не только тем, кому противопоказана длительная терапия пероральными антикоагулянтами.

2. Желудочковые аритмии

2.1. Желудочковая экстрасистолия и парасистолия

2.1.1. Желудочковая экстрасистолия

Преждевременная (по отношению к основному ритму) электрическая активация сердца, индуцированная импульсом, источник которого находится в ножках или разветвлениях пучка Гиса, в волокнах Пуркинье или рабочем миокарде желудочков, называется *желудочковой экстрасистолией*.

Таблица 10. Рекомендуемые дозы НПАКГ у больных с хронической болезнью почек

| Рекомендация | Дабигатран | Ривароксабан | Апиксабан |
|-----------------------------|--|--|--|
| Разрешено к применению | КК ≥ 30 мл/мин | КК ≥ 15 мл/мин | КК ≥ 15 мл/мин |
| Изменение дозы не требуется | КК ≥ 50 мл/мин (150 мг 2 раза в сутки) | КК ≥ 50 мл/мин (20 мг 1 раз в сутки) | Креатинин плазмы ≥ 1,5 мг/дл (5 мг 2 раза в сутки) |
| Изменение дозы при ХБП | КК 30—49 мл/мин (110 мг 2 раза в сутки) | КК 15—49 мл/мин (15 мг 1 раз в сутки) | КК 15—29 мл/мин или креатинин плазмы ≥ 1,5 мг/дл (2,5 мг 2 раза в сутки) |
| Применение не показано | КК < 30 мл/мин | < 15 мл/мин | < 15 мл/мин |

КК — клиренс креатинина.

2.1.1.1. Патопфизиология

Механизмы повторного входа волны возбуждения (прежде всего) или триггерная активность, инициируемая ранними или поздними постдеполяризациями, в подавляющем большинстве случаев лежат в основе желудочковой экстрасистолии (ЖЭ). Другие механизмы (усиление нормального автоматизма, патологический автоматизм) менее вероятны.

2.1.1.2. Распространенность и причины возникновения

Одиночная ЖЭ нередко регистрируется при записи стандартной ЭКГ у здоровых лиц молодого и среднего возраста (0,5—2% случаев) и еще чаще обнаруживается у них с помощью амбулаторного холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ). Количественные проявления ЖЭ увеличиваются с возрастом. Более сложные формы ЖЭ — парная, политопная (см. ниже) также могут обнаруживаться у здоровых лиц, но их появление более вероятно в связи с наличием основного заболевания как этиологического фактора. Основными причинами возникновения ЖЭ являются хроническая ИБС, постинфарктный кардиосклероз, гипертрофия миокарда (обусловленная артериальной гипертензией, пороками аортального клапана и др.), воспалительные заболевания миокарда, кардиомиопатии (дилатационная, гипертрофическая, аритмогенная дисплазия миокарда правого желудочка и др.), инфильтративные заболевания миокарда. ЖЭ может быть следствием гликозидной интоксикации, применения антиаритмических препаратов, прежде всего I класса (IA класс: хинидин, прокаинамид, аймалин; IC класс: этmozин, этацизин, аллапинин), реже III класса (соталол, амиодарон). Нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия) также могут быть причиной возникновения ЖЭ.

2.1.1.3. Диагностика и клинические проявления

При ЖЭ резко нарушается последовательность возбуждения желудочков. Деполяризация начинается с

миокарда того желудочка, в котором располагается источник ЖЭ, и уж потом волна возбуждения распространяется на противоположный желудочек. Вследствие этого на ЭКГ наблюдается расширение (обычно более 0,12 с) и деформация комплекса QRS, морфология которого определяется анатомическим расположением источника экстрасистолии (рис. 21). Экстрасистолы, исходящие из ЛЖ, проявляются высоким, расширенным, нередко зазубренным зубцом R, регистрирующимся в правых грудных отведениях. При правожелудочковых экстрасистолах высокий и расширенный зубец R характерен для левых грудных отведений. Могут наблюдаться различные варианты конфигурации комплексов QRS в зависимости от того, располагается ли источник экстрасистолии в области перегородки или свободной стенки ПЖ или ЛЖ, ближе к базальным или апикальным отделам. Сегмент ST и зубец T обычно направлены в сторону, противоположную преобладающему отклонению комплекса QRS.

ЖЭ, исходящие из одного источника (*монотопные*), характеризуются одинаковой морфологией комплексов QRS и постоянной (фиксированной) величиной интервала сцепления. *Политопная экстрасистолия* проявляется различными по форме комплексами QRS, возникающими с разным интервалом сцепления. Если экстрасистолический комплекс накладывается на зубец T предшествующего комплекса QRST основного ритма (синусового, фибрилляции предсердий и др.), т. е. если отношение интервала сцепления ЖЭ к длительности интервала QT комплекса основного ритма меньше 1, то такая экстрасистолия называется ранней или экстрасистолией типа *R на T (R/T)*. Смысл выделения этого типа экстрасистолии заключается в том, что, при наличии определенных дополнительных условий именно ранние экстрасистолы чаще всего индуцируют развитие желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков (см. ниже). Кроме того, они в наибольшей степени гемодинамически неполноценны, так как имеют сниженный объем изгоняемой крови за удар из-за резкого укорочения времени диастолического наполнения желудочков.



Рисунок 21. Одиночная желудочковая экстрасистола (обозначена стрелкой). ПКП — полная компенсаторная пауза; 2RR — два нормальных сердечных цикла (запись холтеровского мониторирования ЭКГ).



Рисунок 22. Желудочковая бигеминия (запись холтеровского мониторинга ЭКГ).



Рисунок 23. Парная желудочковая экстрасистолия, протекающая как парная тригеминия (запись холтеровского мониторинга ЭКГ).

Иногда может прослеживаться кратность появления ЖЭ по отношению к синусовому ритму, что именуется *алгоритмией*. Состояния, при которых экстрасистола является каждым вторым, третьим или четвертым сокращением, называют *би-, три- и квадригеминией* соответственно (рис. 22). ЖЭ может быть одиночной и парной (рис. 23). Три и более следующих подряд желудочковых эктопических комплекса квалифицируются как *желудочковый ритм* или *желудочковая тахикардия*, если частота следования эктопических комплексов превышает 100 мин^{-1} . В связи с этим неправильным следует считать термин «групповая» экстрасистолия, который иногда применяется в отношении 3—5 следующих подряд желудочковых эктопических сокращений.

В большинстве случаев ЖЭ не сопровождается ретроградной активацией предсердий. Прежде всего потому, что у значительной части лиц ретроградная (желудочково-предсердная) проводимость отсутствует, что является одним из вариантов физиологической нормы. Кроме того, даже при наличии ретроградной проводимости волны возбуждения от желудочковых экстрасистол, особенно ранних, могут попадать в фазу эффективного рефрактерного периода АВ-соединения и блокироваться. Лишь при отсутствии этих двух условий после экстрасистолических желудочковых комплексов удается зарегистрировать ретроградные зубцы Р, отрицательные в отведениях II, III, aVF.

Регулярность сердечного ритма нарушается желудочковыми экстрасистолами не только вследствие их преждевременности, но и в результате возникновения постэкстрасистолических пауз. Импульсы ЖЭ, особенно ранних, из-за ретроградной блокады в большинстве случаев не имеют возможности про-

никнуть в синусовый узел и «разрядить» его. Поэтому для ЖЭ наиболее характерны так называемые полные компенсаторные паузы, при которых интервал сцепления экстрасистолы в сумме с постэкстрасистолической паузой приблизительно равны по продолжительности суммарной величине двух нормальных сердечных циклов (рис. 21). Гораздо реже ЖЭ сопровождаются неполной компенсаторной паузой, более свойственной предсердным экстрасистолам. Нечастым явлением, которое может наблюдаться на фоне синусовой брадикардии, являются *вставочные* или *интерполированные* ЖЭ, не имеющие компенсаторных пауз.

Характер клинической симптоматики ЖЭ, а также ее значение для прогноза здоровья и жизни пациентов зависят от форм проявления самой экстрасистолии, но в еще большей степени — от основного заболевания, являющегося причиной ее возникновения. Редкая одиночная ЖЭ у лиц, не имеющих признаков органической патологии со стороны сердца, может протекать бессимптомно или малосимптомно, проявляясь лишь ощущением перебоев со стороны сердца, периодически беспокоящих пациентов. Частая экстрасистолия с периодами бигеминии, особенно у больных со сниженными показателями сократительной функции сердца (ИБС, кардиомиопатии, другие формы поражения миокарда), помимо перебоев может приводить к снижению артериального давления, появлению чувства слабости, головокружению, появлению и нарастанию одышки.

Риск возникновения угрожающих жизни желудочковых аритмий (желудочковая тахикардия, трепетание и фибрилляция желудочков), который связан с желудочковой экстрасистолией как с провоцирующим фактором, зависит прежде всего от

характера и степени тяжести основной сердечной патологии. Так, у пациента с рубцовыми изменениями миокарда после инфаркта, имеющего по данным ХМ ЭКГ лишь 10 одиночных ЖЭ за 1 ч, риск развития опасных для жизни желудочковых нарушений ритма сердца в 4 раза выше, чем у здорового человека. Если у больного с тем же диагнозом и таким же количеством желудочковых экстрасистол имеется резкое нарушение сократительной функции миокарда в виде снижения общей фракции выброса левого желудочка до уровня 40% и ниже, то степень этого риска возрастает еще в 4 раза. Если при этом ХМ ЭКГ выявляет большее общее количество ЖЭ, наличие парных, политопных экстрасистол с различными интервалами сцепления, включая R/T, угроза развития желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков становится еще более значительной. Вот почему оценка тяжести клинического состояния и определение прогноза в отношении жизни у больных с ЖЭ обязательно должно включать в себя как анализ проявлений желудочковой эктопической активности, так и объективную оценку характера основной сердечной патологии.

2.1.1.4. Объем обследования

Во всех случаях необходимо подтвердить или исключить наличие преходящих корригируемых факторов, значимых для возникновения ЖЭ (прием сердечных гликозидов, антиаритмических препаратов, уровень калия и магния в сыворотке крови). Для оценки количественных и качественных проявлений желудочковой эктопической активности всем больным с ЖЭ показано проведение 24-часового ХМ ЭКГ. Хроническая ИБС как предполагаемый диагноз требует проведения пробы с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле. Проведение этого исследования также показано при наличии связи появления симптомов ЖЭ с физическим напряжением. Всем больным показано проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) с целью оценки размеров полостей сердца и их функции, оценки состояния клапанного аппарата сердца, оценки толщины миокарда, исключения или подтверждения его гипертрофии и степени ее выраженности. У больных ИБС, постинфарктным кардиосклерозом по показаниям проводится рентгеноконтрастная коронарная ангиография и вентрикулография. У больных с первичными заболеваниями миокарда может потребоваться проведение томографических исследований сердца, а также эндомиокардиальной биопсии (по показаниям).

2.1.2. Желудочковая парасистолия

2.1.2.1. Патофизиология

Термином «парасистолия» обозначают такое состояние, при котором сердечным ритмом управляют два независимых водителя. Один из них основной

(наиболее часто — синусовый узел), другой — парасистолический, расположенный в желудочках (крайне редко — в АВ-соединении). Парасистолический очаг защищен «блоком входа» от проникновения в него электрических импульсов, генерируемых с более высокой частотой в основном водителе ритма, что является первым обязательным условием проявления парасистолии. Эта защита предотвращает «разрядку» парасистолического очага и обеспечивает для него возможность генерирования импульсов с собственной периодичностью. Блок входа всегда однонаправленный и не препятствует выходу электрических импульсов из парасистолического фокуса, что является другим обязательным условием проявления его электрической активности на ЭКГ.

Таким образом, парасистолический «пейсмейкер» получает возможность навязывать сердцу свой параллельный ритм. В те моменты, когда импульсы из парасистолического очага попадают в фазу эффективного рефрактерного периода миокарда желудочков, вызванную деполяризацией от предшествующего синусового возбуждения (или другого основного ритма), парасистолической активации желудочков не происходит. Генерация электрических импульсов в основном и парасистолическом водителях ритма с разными частотами периодически приводит к моментам, когда импульсы от этих двух пейсмейкеров практически одновременно инициируют активацию разных отделов миокарда желудочков. Каждая такая ситуация завершается встречей или столкновением (интерференцией) двух волн возбуждения и в итоге проявляется возникновением сливных комплексов (*fusion beats*) на ЭКГ.

2.1.2.2. Диагностика

Электрокардиографическая морфология желудочковых парасистолических комплексов аналогична ЖЭ. Однако имеются три диагностических признака, принципиально отличающих желудочковую парасистолию от ЖЭ:

- 1. Идентичные по конфигурации желудочковые эктопические комплексы возникают на различном расстоянии от предшествующих нормальных комплексов (рис. 24). Причиной этого является случайное попадание парасистолических импульсов в различные фазы основного ритма. Подозрение на парасистолию должно возникать в тех случаях, когда изменения в интервалах между эктопическими и предшествующими нормальными комплексами превышают 0,06 с.
- 2. При парасистолии величины интервалов между двумя последовательными эктопическими сокращениями характеризуются наличием общего делителя, величина которого равна циклу следования электрических импульсов из парасистолического очага (парасистолическому циклу) и который может быть выявлен при длительной

записи ЭКГ как минимальный межэктопический интервал. Вместе с тем частота генерирования парасистолических импульсов не бывает абсолютно постоянной, поэтому в большинстве случаев наблюдаются колебания длительности минимального межэктопического интервала (парасистолического цикла), обычно в пределах 0,04—0,1 с.

- 3. Наличие сливных комплексов (fusion beats) как результат одновременной деполяризации желудочков от основного и парасистолического импульсов. Сливные комплексы имеют промежуточную конфигурацию между нормальными и эктопическими комплексами QRS (рис. 24).

Выявление перечисленных признаков парасистолии, как уже указывалось выше, требует проведения длительной записи ЭКГ.

2.1.2.3. Объем обследования

Обследование проводится в том же объеме, что и у больных с ЖЭ.

2.1.3. Лечение желудочковой экстрасистолии и парасистолии

Устранение ЖЭ или желудочковой парасистолии редко выступает в качестве самостоятельной клинической задачи. Такое возможно в случаях очень частой ЖЭ, устойчиво регистрирующейся на протяжении длительного времени (месяцы, годы). Как указывалось выше, при ЖЭ резко нарушается последовательность электрического возбуждения желудочков, что влечет за собой соответствующие нарушения нормальной последовательности сокращения сердца. Это явление получило название механической диссинхронии. Чем больше продолжительность желудочкового эктопического комплекса QRS на ЭКГ, тем сильнее выражена механическая диссинхрония, и чем больше таких «диссинхроничных» ударов сердца, тем выше вероятность развития со временем вторичной дилатации сердца со снижением показателей его насосной работы и развитием сердечной недостаточности. Такая последовательность развития событий под действием частой ЖЭ может нередко

наблюдаться в том числе и у лиц, не имеющих изначально клинических признаков органического заболевания сердца. Для количественной оценки ЖЭ применяется показатель, обозначаемый как «бремя ЖЭ». Оно определяется долей желудочковых эктопических сокращений от общего количества ударов сердца, зарегистрированного за сутки с помощью ХМ ЭКГ. Считается, что вероятность развития вторичной дилатации полостей сердца довольно высока, если «бремя ЖЭ» превышает 25%, особенно в тех случаях, когда продолжительность эктопических комплексов QRS составляет 150 мс и более. Устранение ЖЭ в таких случаях способно предупредить это явление. С этой целью может быть использована радиочастотная катетерная абляция, а в качестве эффективных средств медикаментозного противоаритмического лечения выступают препараты I (прежде всего IC) класса и препараты III класса, за исключением дронадарона (табл. 1).

После перенесенного инфаркта миокарда значительно возрастает вероятность аритмогенного действия препаратов I класса, что является основной причиной существенного возрастания риска внезапной аритмической смерти при их использовании у данной категории больных. По этой причине у больных, переживших инфаркт миокарда с зарегистрированной на ЭКГ ЖЭ и другими формами сердечных аритмий, препараты I класса должны быть исключены из клинического применения. Такие же ограничения распространяются и на пациентов с другими формами сердечной патологии, приводящими к дилатации полости и снижению фракции выброса ЛЖ (по данным ЭхоКГ), к гипертрофии миокарда ЛЖ (1,5 см и более, по данным ЭхоКГ), а также к проявлениям хронической сердечной недостаточности. Наиболее опасно применение у этих категорий больных препаратов IC класса.

В тех случаях, когда проявления желудочковой эктопической активности сопряжены с повышенным риском внезапной аритмической смерти, профилактика последней является гораздо более важной и сложной задачей, чем устранение ЖЭ как таковой (см. ниже).

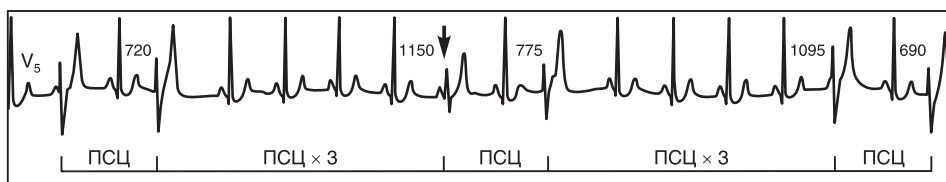


Рисунок 24. Желудочковая парасистолия. Цифрами обозначены величины интервалов (в мс) между комплексами QRS синусового происхождения и парасистолическими комплексами. Наряду с парасистолическими циклами регистрируются межэктопические интервалы, кратные трем парасистолическим циклам. Стрелкой обозначено сливное сокращение (запись холтеровского мониторирования ЭКГ). ПСС — парасистолический цикл.

2.2. Желудочковые тахикардии

2.2.1. Пароксизмальная мономорфная желудочковая тахикардия

Эту форму нарушения ритма сердца называют также «правильной» или «классической» желудочковой тахикардией (ЖТ).

2.2.1.1. Патофизиология

В абсолютном большинстве случаев в основе пароксизмальной мономорфной ЖТ лежит повторяющийся механизм повторного входа волны возбуждения (reentry), и если в клинических условиях удастся подтвердить этот механизм, то правомочным становится применение термина «реципрокная». При таком механизме ЖТ может быть индуцирована электрическими стимулами желудочков при проведении внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ). Ее удается также купировать с помощью электрокардиостимуляции. Спонтанное развитие пароксизма ЖТ всегда инициируется желудочковыми экстрасистолами.

2.2.1.2. Причины возникновения

Формирование условий для возникновения повторяющегося феномена reentry в миокарде желудочков в виде зон замедленного проведения возбуждения, а также участков мышцы сердца, неоднородных по величине рефрактерных периодов, обычно связано со значительными патологическими изменениями в миокарде. Вот почему пароксизмальная ЖТ в подавляющем большинстве случаев осложняет течение тяжелых заболеваний сердца, таких как ИБС (особенно при наличии постинфарктных рубцов и хронической аневризмы левого желудочка), воспалительные заболевания миокарда, кардиомиопатии (дилатационная, гипертрофическая), аритмогенная дисплазия миокарда правого желудочка и др. ЖТ может быть следствием гликозидной интоксикации, применения антиаритмических препаратов, прежде всего I класса (IA класс: хинидин, прокаинамид, аймалин; IC класс: этmozин, этацин, аллапинин), реже III класса (соталол, амиодарон). Нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гипомagnesия) также могут быть причиной возникновения ЖТ.

Существенно реже эта форма ЖТ может быть диагностирована у лиц, не имеющих признаков органического поражения сердца.

2.2.1.3. Диагностика и клинические проявления

Электрокардиографическая диагностика ЖТ строится на признаках, подтверждающих ее происхождение из миокарда желудочков или отделов проводящей системы сердца, расположенных дистальнее бифуркации пучка Гиса. «Классическая» ЖТ проявляется расширенными, деформированными,

мономорфными желудочковыми комплексами, имеющими правильный ритм (рис. 25). Конфигурация уширенных комплексов QRS во время ЖТ, так же как и при ЖЭ, связана с измененной последовательностью активации желудочков, что определяется топографией расположения источника тахикардии. По признакам, аналогичным признакам для экстрасистолии (см. выше), тахикардия может быть определена как левожелудочковая или правожелудочковая.

Электрокардиографическая картина ЖТ требует проведения дифференциального диагноза с суправентрикулярными тахикардиями, проявляющимися уширенными комплексами QRS. В их ряду предсердная, АВ-узловая, ортодромная тахикардии, протекающие с блокадой одной из ножек пучка Гиса, а также антидромная тахикардия и правильная форма трепетания предсердий у больных с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта, протекающие с аномальной активацией желудочков через пучок Кента (см. раздел «Наджелудочковые нарушения ритма сердца»). При этом решающее значение для диагностики ЖТ имеет подтверждение независимости ритма желудочков от электрической активности предсердий. Достоверным свидетельством этого служит предсердно-желудочковая диссоциация, которая на ЭКГ может проявляться зубцами P, обычно синусового происхождения, полностью диссоциирующими с желудочковыми комплексами и возникающими с существенно более низкой частотой. Выявление на ЭКГ синусовых «захватов» (нормальных «узких» комплексов QRS), а также сливных сокращений, или fusion beats (рис. 25), механизм формирования которых подробно описан в разделе «Парасистолия», — другое достоверное подтверждение предсердно-желудочковой диссоциации.

Феномен предсердно-желудочковой диссоциации как наиболее достоверный признак ЖТ наблюдается на ЭКГ не более чем в половине случаев. У значительной части больных предсердно-желудочковая диссоциация не выявляется электрокардиографически, при этом чем выше частота ритма тахикардии, тем труднее идентифицировать на ЭКГ зубцы P, «скрывающиеся» в желудочковых комплексах, тем меньше вероятность возникновения синусовых «захватов» и сливных комплексов. В этих случаях для подтверждения диагноза ЖТ требуется проведение внутрисердечного ЭФИ с записью эндокардиальных потенциалов предсердий и желудочков (рис. 26). У части больных ЖТ протекает с ретроградной активацией предсердий и, таким образом, диссоциация отсутствует. В данной ситуации для установления правильного диагноза также необходимо проведение ЭФИ.

Мономорфная ЖТ протекает в виде пароксизмов с ЧСС от 100 (чаще от 150) до 250 мин⁻¹. По своим клиническим проявлениям она является одной из наиболее тяжелых форм нарушений ритма сердца.

Высокая ЧСС во время пароксизма, особенно на фоне тяжелого органического поражения миокарда, нередко приводит к стремительному развитию острой левожелудочковой недостаточности, коллапсу, аритмическому шоку, обмороку, клинической картине остановки кровообращения, что иногда определяется термином «ЖТ без пульса». ЖТ характеризуется высоким риском трансформации в фибрилляцию желудочков (ФЖ), являющуюся непосредственным механизмом внезапной сердечной смерти. Этим определяется ее крайне неблагоприятное значение для прогноза жизни.

С клинической и прогностической точки зрения оправдано выделение понятий «устойчивая» и «неустойчивая» ЖТ. Устойчивой считается тахикардия, при которой длительность пароксизма равна или превышает 30 с, а неустойчивой — с длительностью пароксизма менее 30 с. Пароксизмы неустойчивой ЖТ, при которых успевают развиваться острые тяжелые нарушения гемодинамики, по своей тяжести и значению для прогноза жизни должны приравниваться к устойчивой ЖТ.

2.2.1.4. Объем обследования

Во всех случаях необходимо подтвердить или исключить наличие преходящих корригируемых факторов, значимых для возникновения ЖТ (прием сердечных гликозидов, антиаритмических препаратов, уровень калия и магния в сыворотке крови). Как и при обследовании больных с ЖЭ, для оценки количественных и качественных проявлений желудочковой эктопической активности всем больным с ЖТ показано проведение 24-часового ХМ ЭКГ. В тех случаях, когда спонтанные пароксизмы не удается зарегистрировать с помощью стандартной ЭКГ или ХМ ЭКГ, а характер приступов сердцебиения позволяет предполагать ЖТ, показано проведение внутрисердечного ЭФИ с целью диагностической индукции этой формы нарушения ритма сердца (рис. 26). Хроническая ишемическая болезнь сердца как предполагаемый диагноз требует проведения пробы с дозированной физической нагрузкой на велоэргоме-

тре или тредмиле. Проведение этого исследования также показано при наличии связи появления симптомов ЖТ с физическим напряжением. Всем больным показано проведение ЭхоКГ с целью оценки размеров полостей сердца и их функции, оценки состояния клапанного аппарата сердца, оценки толщины миокарда, исключения или подтверждения его гипертрофии и степени выраженности. У больных ИБС, постинфарктным кардиосклерозом по показаниям проводится рентгено-контрастная коронарная ангиография и вентрикулография. У пациентов с первичными заболеваниями миокарда может потребоваться проведение томографических исследований сердца, а также эндомиокардиальной биопсии (по показаниям).

2.2.2. Фасцикулярная левожелудочковая тахикардия

Фасцикулярная левожелудочковая тахикардия является особой, редко встречающейся формой пароксизмальной мономорфной ЖТ.

2.2.2.1. Патофизиология

В основе этой формы ЖТ лежит механизм reentry с участием в цепи циркуляции волны возбуждения заднего разветвления левой ножки пучка Гиса.

2.2.2.2. Распространенность и причины возникновения

Фасцикулярная левожелудочковая тахикардия обычно выявляется у молодых лиц, не имеющих признаков органического заболевания сердца, существенно реже — у пожилых пациентов.

2.2.2.3. Диагностика и клинические проявления

Топография реализации механизма reentry в области заднего разветвления левой ножки пучка Гиса формирует характерную электрокардиографическую картину фасцикулярной левожелудочковой тахикардии. Комплексы QRS во время пароксизма имеют конфигурацию, характерную для блокады правой ножки пучка Гиса с отклонением элек-

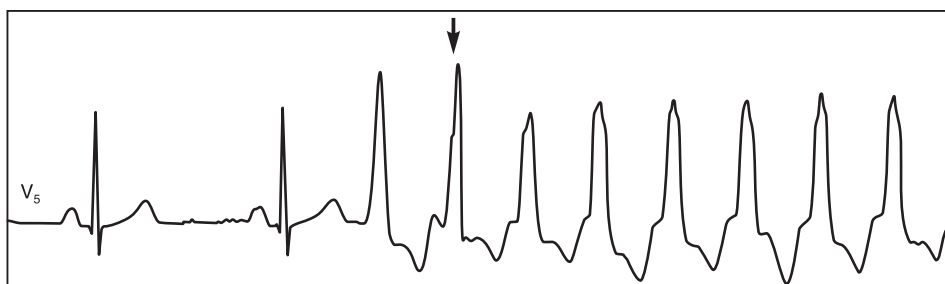


Рисунок 25. Спонтанное развитие пароксизма мономорфной желудочковой тахикардии (запись холтеровского мониторинга ЭКГ). Стрелкой обозначено сливное сокращение.

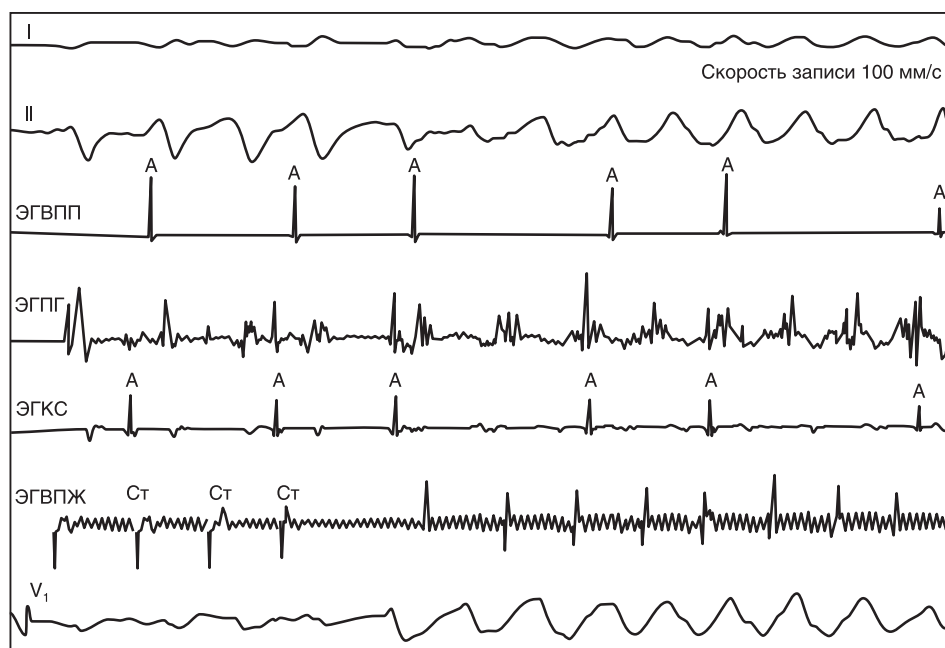


Рисунок 26. Индукция с помощью электростимуляции правого желудочка пароксизма монорморфной желудочковой тахикардии во время ЭФИ. I, II, V₁ — каналы записи ЭКГ; Ст — артефакты электрических стимулов; ЭГВПЖ, ЭГВПП, ЭГКС, ЭГПГ — внутрисердечные электрограммы верхушки правого желудочка, верхнего отдела правого предсердия, коронарного синуса, пучка Гиса соответственно; А — потенциалы предсердий на ЭГВПП и ЭГКС. Частота ритма желудочков во время пароксизма — 220 мин⁻¹; частота синусового ритма предсердий (потенциалы А на ЭГВПП и ЭГКС) — 65–80 мин⁻¹ (предсердно-желудочковая диссоциация).

трической оси сердца влево (рис. 27). Участие проксимальных структур системы Гиса—Пуркинье в формировании механизма тахикардии является причиной других ее особенностей.

1. Продолжительность комплексов QRS редко превышает 120 мс.
2. Пароксизмы могут инициироваться не только желудочковыми, но и предсердными экстрасистолами (предсердными экстрастимулами во время ЭФИ).
3. Данный вид тахикардии с высокой эффективностью купируется верапамилом (по этим причинам ее обозначают также как «верапамил-чувствительную желудочковую тахикардию», а внутривенное введение верапамила служит не только способом устранения пароксизмов, но и своеобразным диагностическим лекарственным тестом, надежно подтверждающим именно такой механизм тахикардии).
4. Наличие отчетливого анатомического субстрата в виде заднеинтерной ветви левой ножки пучка Гиса как участника цепи reentry обеспечивает высокую эффективность применения радиочастотной катетерной абляции при этой форме тахикардии.

Поскольку фасцикулярная левожелудочковая тахикардия чаще выявляется у лиц, не имеющих признаков органического заболевания сердца, она

принципиально отличается от других пароксизмальных ЖТ существенно менее выраженной тяжестью клинических проявлений во время приступа, отсутствием риска трансформации в ФЖ и, соответственно, малой значимостью для прогноза жизни. Лишь в тех редких случаях, когда эта форма ЖТ развивается у пожилых пациентов с существенной кардиальной патологией, ее клинические проявления и значимость для прогноза жизни становятся сопоставимы с классической монорморфной ЖТ.

2.2.2.4. Объем обследования

Как и у больных с классической монорморфной ЖТ, для оценки количественных и качественных проявлений желудочковой эктопической активности, всем больным с фасцикулярной левожелудочковой тахикардией показано проведение 24-часового ХМ ЭКГ. В тех случаях, когда спонтанные пароксизмы не удается зарегистрировать с помощью стандартной ЭКГ или ХМ ЭКГ, показано проведение внутрисердечного ЭФИ с целью диагностической индукции этой формы нарушений ритма сердца. Всем больным показано проведение ЭхоКГ с целью оценки размеров полостей сердца и их функции, оценки состояния клапанного аппарата сердца, оценки толщины миокарда, исключения или подтверждения его гипертрофии.

В подавляющем большинстве случаев обследование в этом объеме является достаточным. Лишь при наличии клинических признаков артериальной гипертензии, хронической ИБС, первичных заболеваний миокарда или других форм сердечно-сосудистой патологии проводится дополнительное обследование в соответствии с существующими рекомендациями.

2.2.3. Непрерывно рецидивирующая желудочковая тахикардия

Данную форму тахикардии называют также **непароксизмальной**, в клинической практике она встречается существенно реже, чем пароксизмальная мономорфная ЖТ.

2.2.3.1. Патофизиология

Развитие этой формы тахикардии связано с нарушениями процессов образования электрических импульсов либо в виде триггерной активности, инициируемой поздними постдеполяризациями, либо в виде патологического автоматизма. Пока нет однозначного суждения на этот счет.

2.2.3.2. Распространенность и причины возникновения

Непароксизмальная (или непрерывно рецидивирующая) желудочковая тахикардия (НПЖТ) из-за отсутствия симптомов или их слабой выраженности довольно часто выявляется случайно при аускультации сердца во время врачебного осмотра или при записи ЭКГ. Характерно ее возникновение у детей, лиц молодого возраста, не имеющих признаков органического поражения сердца. Она может быть диагностирована и у людей старшего возраста, но в этих случаях из-за бессимптомности или малосимптомности всякий раз бывает крайне трудно установить время появления тахикардии.

2.2.3.3. Диагностика и клинические проявления

Важной особенностью НПЖТ является то, что источник тахикардии, как правило, находится в выносящем тракте ПЖ, в зоне, расположенной непосредственно под клапаном легочной артерии. Отсюда другое ее название — **желудочковая тахикардия из выносящего тракта ПЖ**.

Такая топография источника аритмии формирует характерную морфологию комплексов QRS. Электрокардиографически НПЖТ из выносящего тракта ПЖ проявляется одинаковыми уширенными желудочковыми комплексами, которые в левых грудных отведениях (рис. 28) представлены высокоамплитудными преобладающими положительными отклонениями (зубцами R), а в правых — преобладающими отрицательными отклонениями. Частота ритма во время тахикардии обычно составляет 100—150 мин⁻¹. Непрерывное рецидивирование проявляется частыми, но короткими периодами («залпами») желудочковой тахикардии, состоящими из 3—10, реже большего количества желудочковых комплексов, отделенных друг от друга одним или несколькими синусовыми сокращениями. Иногда возникают более продолжительные периоды синусового ритма, на фоне которого могут регистрироваться одиночные или парные ЖЭ, имеющие ту же морфологию, что и комплексы тахикардии.

Еще одной особенностью НПЖТ является то, что морфология первого эктопического комплекса всегда идентична морфологии всех последующих. При этом интервал сцепления первого эктопического сокращения всегда больше следующего за ним интервала RR (первого цикла) тахикардии. Еще одной постоянной особенностью этой формы нарушения ритма сердца является прогрессивное удлинение интервалов между комплексами от начала к завершению эпизодов тахикардии (рис. 28).

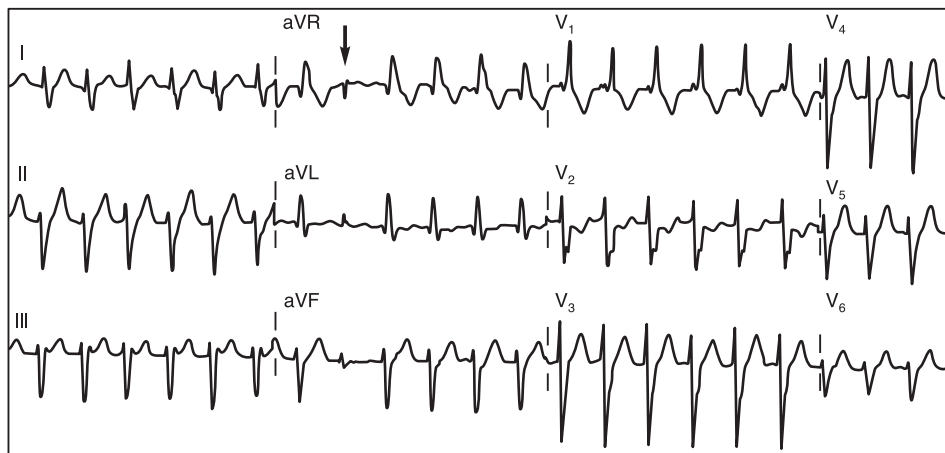


Рисунок 27. Фасцикулярная левожелудочковая тахикардия. Стрелкой обозначен синусовый «захват».

НПЖТ не удается купировать с помощью электрокардиостимуляции, что обусловлено указанными выше механизмами ее возникновения, отличными от reentry. Вместе с тем с помощью электростимуляции предсердий или желудочков с частотой, превышающей ритм тахикардии, можно добиться устранения проявлений желудочковой эктопической активности, которые при этой форме тахикардии возобновляются вновь, тотчас после отключения стимуляции. Прослеживается отчетливая зависимость НПЖТ и от частоты основного спонтанного ритма сердца. Наиболее наглядно она проявляется при выполнении пробы с дозированной физической нагрузкой. Повышение частоты синусового ритма в ответ на возрастание нагрузки приводит к постепенному уменьшению продолжительности «залпов» тахикардии и удлинению эпизодов синусового ритма между ними вплоть до полного исчезновения желудочковой эктопической активности. После прекращения нагрузки, по мере понижения частоты синусового ритма, происходит постепенное возобновление желудочковой эктопической активности до исходных проявлений непрерывного рецидивирования желудочковой тахикардии.

Само название тахикардии говорит о характере ее клинического течения — непрерывное рецидивирование, которое может прослеживаться на протяжении не только нескольких месяцев, но и лет. НПЖТ характеризуется отсутствием клинической симптоматики либо ее малой выраженностью. Лишь отдельные пациенты жалуются на ощущение перебоев в области сердца или сердцебиение. По этой причине в большинстве случаев бывает крайне сложно установить время появления тахикардии. В отличие от классической пароксизмальной реципрокной мономорфной ЖТ НПЖТ не сопряжена с риском трансформации в фибрилляцию желудочков, по крайней мере сообщения об этом в настоящее время отсутствуют. Вместе с тем длительное, иногда многолетнее течение этой формы аритмии, перегружающее

работу сердца избыточной частотой эктопических, а значит, «диссинхроничных» ударов (см. раздел «Желудочковая экстрасистолия и парасистолия»), может приводить к развитию вторичной дилатации полостей сердца и появлению симптомов хронической сердечной недостаточности — к состоянию, которое иногда обозначают как «тахикардиомиопатия».

Известен и другой вариант клинического течения тахикардии из выносящего тракта ПЖ, который проявляется устойчивыми пароксизмами с той же морфологией комплексов QRS, но в отличие от НПЖТ в данном случае приступы, напротив, провоцируются физическими нагрузками.

В противоположность подавляющему большинству ЖТ, тахикардии из выносящего тракта ПЖ могут быть купированы АТФ и верапамилом, по этим причинам их называют «аденозин-чувствительными» и «верапамил-чувствительными». Отчетливая анатомическая топография аритмогенной зоны этих тахикардий в подклапанном пространстве выносящего тракта правого желудочка обеспечивает высокую эффективность применения радиочастотной катетерной абляции у таких пациентов.

Гораздо реже аналогичные тахикардии могут возникать в выносящем тракте левого желудочка. В соответствии с такой топографией, комплексы QRS в противоположность тахикардиям из выносящего тракта ПЖ проявляют себя максимальными положительными отклонениями (зубцами R) в правых грудных отведениях.

2.2.3.4. Объем обследования

Как и пациентам с другими формами ЖТ, для оценки количественных и качественных проявлений желудочковой эктопической активности всем больным с НПЖТ показано проведение 24-часового ХМ ЭКГ. Пробы с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле могут дать полезную диагностически значимую информацию о влиянии частоты синусового ритма на проявления желудочковой эктопической ак-

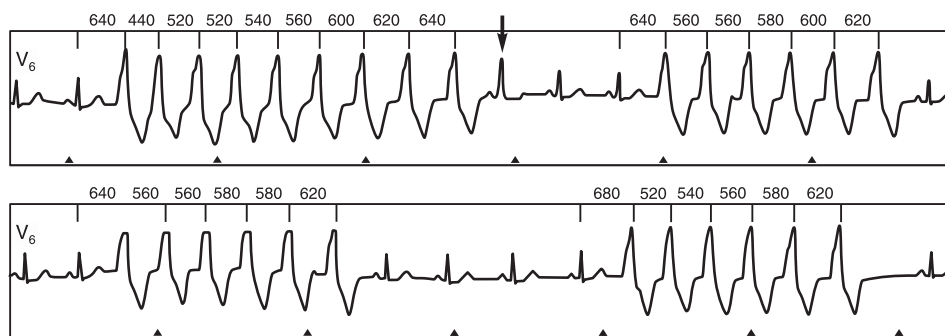


Рисунок 28. Непрерывно рецидивирующая тахикардия из выносящего тракта правого желудочка (непрерывная запись). Цифрами обозначены интервалы между желудочковыми комплексами (в миллисекундах). Стрелкой обозначено сливное сокращение.

тивности. Внутрисердечное ЭФИ не требуется для постановки диагноза и выполняется лишь как начальный этап радиочастотной катетерной абляции в тех случаях, когда принимается решение о применении этого метода лечения (см. ниже). Всем больным показано проведение ЭхоКГ с целью оценки размеров полостей сердца и их функции, оценки состояния клапанного аппарата сердца, оценки толщины миокарда, исключения или подтверждения его гипертрофии. В подавляющем большинстве случаев обследование в этом объеме является достаточным. Лишь при наличии клинических признаков артериальной гипертензии, хронической ИБС, первичных заболеваний миокарда или других форм сердечно-сосудистой патологии в соответствии с существующими рекомендациями проводится дополнительное обследование.

2.2.4. Полиморфная желудочковая тахикардия

В отличие от мономорфной ЖТ, данная форма ЖТ характеризуется прогрессирующими (от удара к удару) изменениями комплексов QRS по конфигурации, амплитуде и направлению преобладающих электрических отклонений. При отсутствии патологического удлинения интервала QT полиморфная ЖТ наиболее часто бывает следствием острой ишемии миокарда, прежде всего острого инфаркта миокарда, а также других форм острого повреждения мышцы сердца.

Отдельного рассмотрения требует **полиморфная желудочковая тахикардия типа пируэт (*torsade de pointes*)**. Эта форма нарушения ритма имеет и другие названия: «двунаправленная», или «веретенообразная», желудочковая тахикардия, «сердечный балет», «пребывающая фибрилляция желудочков».

2.2.4.1. Причины возникновения

Тахикардия типа пируэт является главным, специфичным и очень опасным клиническим проявлением синдромов удлиненного интервала QT. Известны врожденные, генетически обусловленные варианты удлинения интервала QT. Подробно они отдельно будут представлены ниже.

Приобретенные формы синдрома удлиненного интервала QT могут быть обусловлены целым рядом факторов, приводящих к замедлению процессов реполяризации миокарда желудочков. Поскольку интервал QT является частотно-зависимым показателем, тяжелая брадикардия, связанная с дисфункцией синусового узла либо с предсердно-желудочковой блокадой, может приводить к патологическому удлинению интервала QT с развитием тахикардии типа пируэт (рис. 29). Удлинение интервала QT может быть электрокардиографическим проявлением нарушений электролитного обмена (гипокалиемия, гипомagneмизм) вследствие применения диуретиков или патологии надпочечников (синдром Конна). Тяжелые нарушения белкового питания (длительное «диетическое» голодание, неврогенная анорексия, длитель-

ное парентеральное питание и др.), интоксикация фосфорорганическими соединениями, гипотиреоз — известные причины удлинения интервала QT с развитием тахикардии типа пируэт. Наконец, приобретенный синдром удлиненного интервала QT является одним из возможных нежелательных эффектов использования антиаритмических препаратов IA и III классов, психотропных средств фенотиазинового ряда, трициклических антидепрессантов, эритромицина и многих других лекарственных средств, применяющихся для лечения сердечно-сосудистых и иных заболеваний. Перечень препаратов, удлиняющих интервал QT, представлен в табл. 11.

2.2.4.2. Патофизиология

Иницирующим механизмом развития желудочковой тахикардии типа пируэт является триггерная активность, обусловленная ранними постдеполяризациями, а неоднородность замедления процессов реполяризации при синдроме удлиненного интервала QT (дисперсия рефрактерности) служит одним из важных условий включения феномена reentry как возможного механизма поддержания тахикардии.

2.2.4.3. Диагностика и клинические проявления

Характерная электрокардиографическая картина ЖТ типа пируэт выглядит как постепенное изменение электрической оси сердца («вращение оси», «пируэт»), проявляющееся сменой преобладающих положительных отклонений на преобладающие отрицательные, и наоборот, с изменением их амплитуды и интервалов между уширенными и резко деформированными желудочковыми комплексами (рис. 29), что при затяжных эпизодах в некоторых случаях напоминает форму веретена. Частота ритма желудочков при этом составляет 200—250 мин⁻¹ и даже больше. Пароксизмы ЖТ типа пируэт, как правило, протекают с резким снижением АД, коллапсами, обмороками, остановкой кровообращения. Большинство эпизодов этой тахикардии спонтанно купируются через 6—100 комплексов, но всегда существует риск ее трансформации в ФЖ, что делает ЖТ типа пируэт одной из прогностически крайне неблагоприятных.

2.2.4.4. Объем обследования

Обследование больных с ЖТ типа пируэт должно быть направлено на выявление представленных выше причин патологического удлинения интервала QT.

2.2.5. Трепетание и фибрилляция желудочков

В основе трепетания желудочков (ТЖ), так же как и мономорфной ЖТ, лежит механизм повторного входа волны возбуждения, при котором, однако, время цикла reentry существенно короче. Вследствие этого частота ритма обычно составляет 250 мин⁻¹ и бо-

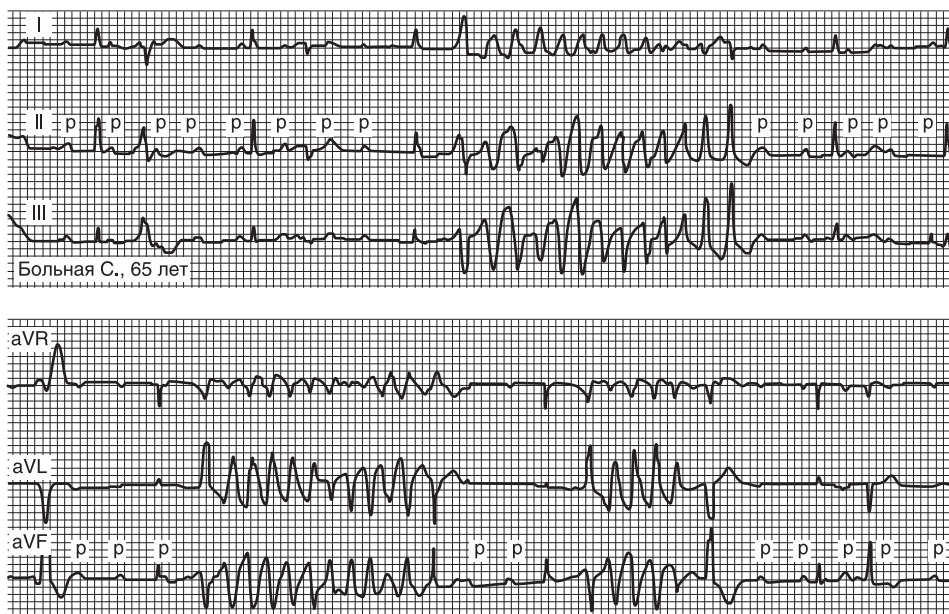


Рисунок 29. Рецидивирующие эпизоды желудочковой тахикардии типа пируэт на фоне предсердно-желудочковой блокады III степени. Синусовая тахикардия предсердий (зубцы Р с частотой 95–105 мин⁻¹.) диссоциирует с ритмом желудочков, имеющим частоту 28–35 мин⁻¹. Значения интервала QT составляют 550–620 мс.

Таблица 11. Перечень лекарственных препаратов, вызывающих удлинение интервала QT

| Российское название | Международное название | Групповая принадлежность |
|--------------------------|------------------------|--|
| Азитромицин ^а | Azithromycin | Антибиотик |
| Аймалин | Ajmaline | Антиаритмический препарат |
| Алфузозин ^б | Alfuzosin | Альфа ₁ -адреноблокатор |
| Амантадин | Amantadine | Противовирусный препарат |
| Амиодарон ^а | Amiodarone | Антиаритмический препарат |
| Амисульприд | Amisulpride | Антипсихотический препарат |
| Амитриптилин | Amitriptyline | Антидепрессант |
| Амоксапин | Amoxapine | Антидепрессант |
| Амфетамин | Amphetamine | Стимулятор центральной нервной системы и средство, снижающее аппетит |
| Анагрелид ^а | Anagrelide | Противоопухолевый препарат |
| Астемизол ^а | Astemizole | Противоаллергический препарат |

| | | |
|--------------------------|---------------------------|--|
| Атазанавир ^б | Atazanavir | Противовирусный препарат |
| Атомоксетин | Atomoxetine | Адреномиметик (непрямой) |
| Бедаквилин ^б | Bedaquiline | Антибиотик |
| Бепридил ^а | Bepidil | Антиангинальное средство |
| Бортезомиб ^б | Bortezomib | Противоопухолевый препарат |
| Босутиниб ^б | Bosutinib | Противоопухолевый препарат |
| Вазопрессин | Vasopressin | Гормональный препарат |
| Вандетаниб ^а | Vandetanib | Противоопухолевый препарат |
| Варденафил ^б | Vardenafil | Средство, применяемое в лечении эректильной дисфункции |
| Вемурафениб ^б | Vemurafenib | Противоопухолевый препарат |
| Венлафаксин ^б | Venlafaxine | Антидепрессант |
| Вернакаланта гидрохлорид | Vernakalant hydrochloride | Антиаритмический препарат |
| Винпоцетин | Vinpocetine | Средство, улучшающее мозговое кровообращение |

| Российское название | Международное название | Групповая принадлежность |
|---|--------------------------------|--|
| Вориконазол ^б | Voriconazole | Противогрибковый препарат |
| Воринонат ^б | Vorinostat | Противоопухолевый препарат |
| Галантамин | Galantamine | Ингибитор холинэстеразы, применяемый в лечении болезни Альцгеймера |
| Галоперидол ^а | Haloperidol | Антипсихотический препарат |
| Галофантрин ^а | Halofantrine | Противомалярийное средство |
| Гатифлоксацин ^б | Gatifloxacin | Синтетический противомикробный препарат |
| Гемифлоксацин ^б | Gemifloxacin | Синтетический противомикробный препарат |
| Герпафлоксацин | Gerpafloxacin | Синтетический противомикробный препарат |
| Гидроксизина гидрохлорид | Hydroxyzine hydrochloride | Седативный препарат |
| Гранисетрон ^б | Granisetron | Противорвотное |
| Дасатиниб ^б | Dasatinib | Противоопухолевый препарат |
| Дезипрамин | Desipramine | Антидепрессант |
| Дексметилфенидат | Dexmethylphenidate | Стимулятор центральной нервной системы |
| Декстроамфетамин | Dextroamphetamine | Стимулятор центральной нервной системы и средство, снижающее аппетит |
| Дигидроартемизин/пиперахин ^б | Dihydroartemisinin/piperaquine | Противомалярийное средство |
| Дизопирамид ^а | Disopyramide | Антиаритмический препарат |
| Дифенгидрамин | Diphenhydramine | Противоаллергический препарат |
| Добутамин | Dobutamine | Прессорный амин |
| Доксепин | Doxepin | Антидепрессант |
| Доласетрон ^б | Dolasetron | Противорвотное |
| Домперидон ^а | Domperidone | Противорвотное |
| Допамин | Dopamine | Прессорный амин |

| | | |
|------------------------------|-------------------------------|---|
| Дофетилид ^а | Dofetilide | Антиаритмический препарат |
| Дронедарон ^а | Dronedarone | Антиаритмический препарат |
| Дроперидол ^а | Droperidol | Антипсихотический препарат |
| Зипрасидон ^б | Ziprasidone | Антипсихотический препарат |
| Ибутилид ^а | Ibutilide | Антиаритмический препарат |
| Изопротеренол | Isoproterenol | Адреномиметик |
| Илоперидон ^б | Iloperidone | Антипсихотический препарат |
| Имипрамин (мелипрамин) | Imipramine (melipramine) | Антидепрессант |
| Индапамид ^б | Indapamide | Антигипертензивный препарат |
| Исрадипин ^б | Isradipine | Антигипертензивный препарат |
| Итраконазол | Itraconazole | Противогрибковый препарат |
| Кветиапин ^б | Quetiapine | Антипсихотический препарат |
| Кетоконазол | Ketoconazole | Противогрибковый препарат |
| Кларитромицин ^а | Clarithromycin | Антибиотик |
| Клозапин ^б | Clozapine | Антипсихотический препарат |
| Кломипрамин | Clomipramine | Антидепрессант |
| Кокаин ^а | Cocaine | Местный анестетик |
| Кризотиниб ^б | Crizotinib | Противоопухолевый препарат |
| Лапатиниб ^б | Lapatinib | Противоопухолевый препарат |
| Левалбутерол | Levalbuterol | Адреномиметик |
| Левометадил ^а | Levomethadyl | Опиоидный анальгетик |
| Левифлоксацин ^б | Levofloxacin | Синтетический противомикробный препарат |
| Лиздексамфетамин димесульфат | Lisdexamfetamine dimesulphate | Стимулятор центральной нервной системы |
| Мезоридазин ^а | Mesoridazine | Антипсихотический препарат |
| Метадон ^а | Methadone | Опиоидный анальгетик |
| Метапротеренол | Metaproterenol | Адреномиметик |

| Российское название | Международное название | Групповая принадлежность |
|---|--------------------------------|---|
| Метилфенидат | Methylphenidate | Стимулятор центральной нервной системы |
| Мидодрин | Midodrine | Адреномиметик |
| Миртазапин ^б | Mirtazapine | Антидепрессант |
| Моксифлоксацин ^а | Moxifloxacin | Синтетический противомикробный препарат |
| Мозексиприл/ гидрохлортиазид ^б | Moexipril/ Hydrochlorothiazide | Антигипертензивный препарат |
| Мышьяка триоксид ^а | Arsenic trioxide | Противоопухолевый препарат |
| Нибентан ^а | Nibentanum | Антиаритмический препарат |
| Никардипин ^б | Nicardipine | Антигипертензивный препарат |
| Нилотиниб ^б | Nilotinib | Противоопухолевый препарат |
| Ниферидил ^а | Niferidile | Антиаритмический препарат |
| Нортриптилин | Nortriptyline | Антидепрессант |
| Норфлоксацин ^б | Norfloxacin | Синтетический противомикробный препарат |
| Норэпинефрин | Norepinephrine | Адреномиметик |
| Окситоцин ^б | Oxytocin | Гормональный препарат |
| Оланзапин ^б | Olanzapine | Антипсихотический препарат |
| Ондансетрон ^а | Ondansetron | Противорвотное |
| Офлоксацин ^б | Ofloxacin | Синтетический противомикробный препарат |
| Пазопаниб ^б | Pazopanib | Противоопухолевый препарат |
| Палиперидон ^б | Paliperidone | Антипсихотический препарат |
| Пароксетин | Paroxetine | Антидепрессант |
| Пасиреотид ^б | Pasireotide | Гормональный препарат |
| Пентамидин ^а | Pentamidine | Антипротозойный препарат |
| Перфлутреновые липидные микросферы ^б | Perflutren lipid microspheres | Контрастный препарат, используемый в ультразвуковых исследованиях |

| | | |
|------------------------------|-----------------|---|
| Пимозид ^а | Pimozide | Антипсихотический препарат |
| Препараты лития ^б | Lithium | Средство, применяемое для лечения маний |
| Пробукол ^а | ProbucoI | Гиполипидемическое средство |
| Прокаинамид ^а | Procainamide | Антиаритмический препарат |
| Прометазин ^б | Promethazine | Антипсихотический препарат |
| Протриптилин | Protriptyline | Антидепрессант |
| Псевдоэфедрин | Pseudoephedrine | Адреномиметик |
| Ранолозин ^б | Ranolazine | Антиангинальное средство |
| Рилпивирин ^б | Rilpivirine | Противовирусный препарат |
| Рисперидон ^б | Risperidone | Антипсихотический препарат |
| Ритодрин | Ritodrine | Миорелаксант |
| Ритонавир | Ritonavir | Противовирусный препарат |
| Рокситромицин ^б | Roxithromycin | Антибиотик |
| Саквинавир ^б | Saquinavir | Противовирусный препарат |
| Сальбутамол | Salbutamol | Адреномиметик |
| Сальметерол | Salmeterol | Адреномиметик |
| Севофлуран ^а | Sevoflurane | Общий анестетик |
| Сертиндол ^б | Sertindole | Антипсихотический препарат |
| Сертралин | Sertraline | Антидепрессант |
| Сибутрамин | Sibutramine | Средство, снижающее аппетит |
| Солифенацин | Solifenacin | Миорелаксант |
| Сорафениб ^б | Sorafenib | Противоопухолевый препарат |
| Соталол ^а | Sotalol | Антиаритмический препарат |
| Спарфлоксацин ^а | Sparfloxacin | Синтетический противомикробный препарат |
| Сунитиниб ^б | Sunitinib | Противоопухолевый препарат |
| Такролимус ^б | Tacrolimus | Иммуносупрессорный препарат |

| Российское название | Международное название | Групповая принадлежность |
|------------------------------|-------------------------------|--|
| Тамоксифен ^б | Tamoxifen | Противоопухолевый препарат |
| Телаванцин ^б | Telavancin | Антибиотик |
| Телитромицин ^б | Telithromycin | Антибиотик |
| Тербуталин | Terbutaline | Адреномиметик |
| Терфенадин ^а | Terfenadine | Противоаллергический препарат |
| Тизанидин ^б | Tizanidine | Миорелаксант |
| Тиоридазин ^а | Thioridazine | Антипсихотический препарат |
| Толтеродин ^б | Tolterodine | Миорелаксант |
| Торемифен ^б | Toremifene | Противоопухолевый препарат |
| Тразодон | Trazodone | Антидепрессант |
| Триметоприм/Сульфаметоксазол | Trimethoprim/Sulfamethoxazole | Синтетический противомикробный препарат |
| Тримипрамин | Trimipramine | Антидепрессант |
| Фамотидин ^б | Famotidine | Средство, снижающее кислотность желудочного сока |
| Фелбамат ^б | Felbamate | Противосудорожный препарат |
| Фенилпропаноламин | Phenylpropranolamine | Средство, снижающее аппетит |
| Фенотиазин | Phenothiazine | Антипсихотический препарат |
| Фентермин | Phentermine | Средство, снижающее аппетит |
| Фенфлурамин | Fenfluramine | Средство, снижающее аппетит |
| Финголимод ^б | Fingolimod | Препарат, применяемый в лечении рассеянного склероза |
| Флекаинид ^а | Flecainide | Антиаритмический препарат |
| Флуконазол | Fluconazole | Противогрибковый препарат |
| Флуоксетин | Fluoxetine | Антидепрессант |
| Фоскарнет ^б | Foscarnet | Противовирусный препарат |
| Фосфенитоин ^б | Fosphenytoin | Противосудорожный препарат |
| Хинидин ^а | Quinidine | Антиаритмический препарат |

| | | |
|---------------------------|-----------------|--|
| Хинина сульфат | Quinine sulfate | Противомалярийное средство |
| Хлоралгидрат | Chloral hydrate | Снотворное |
| Хлорохин | Chloroquine | Противомалярийное средство |
| Хлорпромазин ^а | Chlorpromazine | Антипсихотический препарат |
| Цизаприд ^а | Cisapride | Средство, стимулирующее моторику пищеварительного тракта |
| Ципрофлоксацин | Ciprofloxacin | Синтетический противомикробный препарат |
| Циталопрам | Citalopram | Антидепрессант |
| Эпинефрин | Epinephrine | Адреномиметик |
| Эрибулин ^б | Eribulin | Противоопухолевый препарат |
| Эритромицин ^а | Erythromycin | Антибиотик |
| Эсциталопрам ^а | Escitalopram | Антидепрессант |
| Эфедрин | Ephedrine | Адреномиметик |

^а Документирована индукция тахикардии типа пируэт при использовании этого препарата в стандартных терапевтических дозах.

^б Индукция тахикардии типа пируэт при использовании данного препарата документирована в определенных условиях (например, превышение рекомендуемой дозы или взаимодействие с другими лекарственными препаратами).

Все остальные представленные в данной таблице препараты способны вызывать удлинение интервала QT, однако случаи индукции тахикардии типа пируэт при их применении не зарегистрированы. Все представленные в данной таблице препараты противопоказаны больным с врожденным синдромом удлиненного интервала QT. Названия препаратов представлены в соответствии с международной непатентованной номенклатурой (МНН).

лее (рис. 30, А). На ЭКГ регистрируются ритмичные, высокоамплитудные, уширенные электрические отклонения желудочков, волны Т не определяются. Чем выше частота и шире желудочковые отклонения, тем менее различима изоэлектрическая линия. Электрокардиографическая кривая может приобретать вид правильной синусоиды (рис. 30, Б), что обычно наблюдается на этапе трансформации ТЖ в их фибрилляцию (рис. 30, В), являющуюся, за редким исключением, закономерным исходом.

Фибрилляция желудочков (ФЖ) представляет собой частые, абсолютно не координированные сокращения мышечных волокон. Механизмом ФЖ, по-видимому, является reentry, при котором фронты возбуждения изменяют пути своего движения от цикла к циклу. На ЭКГ (рис. 30, В) регистрируется нерегулярная, хаотическая электрическая активность в виде полиморфных осцилляций, постоянно изменяющихся по своей конфигурации, амплитуде, продолжительности и частоте, которая составляет 300 мин^{-1} и выше.

И ТЖ, и ФЖ сопровождаются острым развитием клинической картины остановки кровообращения, требующей проведения экстренных реанимационных мероприятий с применением электрической кардиоверсии.

Больные, пережившие ТЖ и/или ФЖ, должны быть обследованы так же, как пациенты с классической мономорфной ЖТ.

2.2.6. Лечение больных с желудочковыми тахикардиями

Лечение этой категории больных практически во всех случаях требует решения двух задач: купирование приступов и профилактика их рецидивов.

При **ФЖ или ЖТ без пульса** ключевым элементом реанимации является экстренная электрическая дефибриляция с применением энергии разряда 150—360 Дж. При неэффективности 2—3 разрядов перед применением следующих разрядов внутривенно болюсно вводят амиодарон в дозе 300 мг. Менее эффективно в этих случаях применение лидокаина (100—200 мг внутривенно). Введение препаратов производится на фоне непрерывного наружного массажа сердца.

В случае восстановления синусового ритма при необходимости может быть начата постоянная внутривенная инфузия препаратов.

При **пароксизмальной мономорфной ЖТ** наиболее эффективными являются антиаритмические препараты I и III классов и как средства купирования пароксизмов при внутривенном применении, и как средства предупреждения их повторного развития при регулярном длительном приеме внутрь (табл. 1 и 3). При этом следует строго соблюдать ограничения по безопасности применения препаратов I класса, обусловленные высоким риском их аритмогенного действия у больных с тяжелым органическим поражением сердца. Препараты I класса должны быть

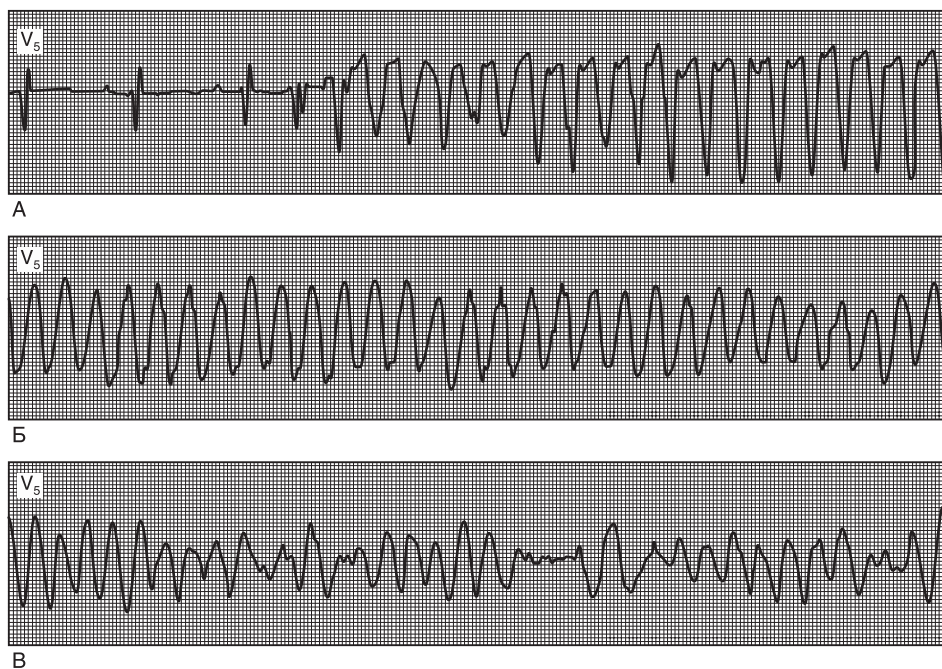


Рисунок 30. Спонтанное развитие трепетания желудочков (А) с эволюцией в синусоидальную кривую (Б) и последующим переходом в фибрилляцию желудочков (В) (запись холтеровского мониторинга ЭКГ, зафиксировавшая момент внезапной аритмической смерти).

исключены из клинического применения у больных ИБС, в том числе переживших инфаркт миокарда, а также у пациентов с другими формами сердечной патологии, приводящими к дилатации полости и снижению фракции выброса ЛЖ (< 40% по данным ЭхоКГ), гипертрофии миокарда ЛЖ (1,5 см и более по данным ЭхоКГ), проявлениям хронической сердечной недостаточности. Наиболее опасно применение у этих категорий больных препаратов IC класса.

Из препаратов IA класса парентерально используется только прокаинамид. После предварительного разведения в 20 мл физиологического раствора его можно вводить внутривенно струйно в дозе 0,5—1,0 г лишь при отсутствии представленных выше ограничений по безопасности применения. Из-за риска развития гипотонии препарат вводят медленно (в течение 10—20 мин) под постоянным контролем уровня АД.

Более эффективно и безопасно внутривенное струйное введение лидокаина в дозе 1—2 мг/кг в течение 3—5 мин с последующей (при необходимости) поддерживающей инфузией со скоростью 1—4 мг/мин.

Наиболее эффективно и предпочтительно внутривенное введение амиодарона в дозе 5 мг/кг в течение 15—20 мин. При необходимости продолжения введения препарата может быть начата постоянная инфузия в суточной дозе 1,2—1,8 г (максимальная суточная доза 2,2 г) (табл. 1).

Внутривенное введение антиаритмических препаратов проводится под постоянным контролем уровня артериального давления и ЭКГ. Развитие предсердно-желудочковой блокады II—III степени, расширение синусовых комплексов QRS \geq 160 мс и удлинение в синусовых комплексах интервала QT \geq 500 мс требует прерывания введения.

В целях профилактики рецидивов мономорфной ЖТ, ТЖ и ФЖ, в том числе после проведенной имплантации кардиовертера-дефибриллятора (см. ниже), наиболее эффективно назначение на длительный постоянный прием соталола, амиодарона (табл. 1), а также комбинации амиодарона и β -адреноблокаторов. У больных со сниженной фракцией выброса ЛЖ, с хронической сердечной недостаточностью, а также при наличии признаков почечной недостаточности препаратом выбора является амиодарон, а соталол должен быть исключен из применения.

Внутривенное введение верапамила и аденозина (АТФ) является высокоэффективным способом купирования *фасцикулярной левожелудочковой тахикардии* и *НПЖТ* (табл. 3). При этих формах тахикардии для предупреждения рецидивов эффективен регулярный длительный прием внутрь верапамила, а также средств, относящихся к IC классу (табл. 1). Поскольку и фасцикулярная левожелудочковая тахи-

кардия, и НПЖТ возникают, как правило, у лиц, не имеющих признаков органического заболевания сердца, назначение им препаратов IC класса безопасно.

Как было представлено выше, каждая из этих форм тахикардии характеризуется наличием отчетливого, топографически ограниченного анатомического субстрата: задненижняя ветвь левой ножки пучка Гиса — при *фасцикулярной левожелудочковой тахикардии*; выносящий тракт правого желудочка — при *НПЖТ*. В силу этого при данных формах тахикардии, в отличие от других ЖТ, высока эффективность применения радиочастотной катетерной абляции как способа радикального излечения, не требующего последующей противояритмической терапии.

Лечение больных с *ЖТ типа пирует* должно начинаться с выявления и устранения причин удлинения интервала QT, и прежде всего с отмены любых лекарственных средств, способных удлинить интервал QT (табл. 11), если таковые применяются. Как показывает практика, в подавляющем большинстве случаев это удается, но почти никогда не дает быстрого результата. Эффективно внутривенное введение сульфата магния (табл. 3), в том числе и у пациентов с исходно нормальным уровнем магния в крови; нередко этого бывает достаточно. При отсутствии эффекта следующим этапом является временная электрокардиостимуляция с частотой 100 мин⁻¹ и более. Навязывание, таким образом, сердцу высокой частоты сокращений приводит к укорочению интервала QT и способствует предотвращению рецидивов ЖТ типа пирует. Продолжительность электрокардиостимуляции определяется временем, необходимым для устранения причины удлинения интервала QT, например временем экскреции того или иного препарата, явившегося причиной удлинения интервала QT. Если причиной удлинения интервала QT с развитием ЖТ типа пирует является брадикардия, например полная АВ-блокада (рис. 29), электрокардиостимуляция должна быть первым и основным этапом лечения, а при наличии соответствующих возможностей сразу же может быть налажена постоянная электрокардиостимуляция с имплантацией искусственного водителя ритма сердца.

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».