

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (Ч. 1)

Татарский Б. А.

Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная аритмия, которая встречается в клинической практике и является причиной приблизительно трети госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца (НРС). Распространенность ФП оценивается от 0,4 % до 1 % среди популяции в целом, быстро увеличиваясь с возрастом и при наличии органической патологии сердца: менее 1 % в возрасте 60 лет, около 5 % – в 70–79 лет и приблизительно 10 % среди людей 80 лет и старше [1]. По данным Фрамингемского исследования распространенность ФП увеличивалась у мужчин в возрасте от 65 до 84 лет с 3,2 % в 1968–1970 г.г. до 9,1 % в 1987–1989 г.г. [2]. Исследования показали, что около половины всех пациентов с ФП – старше 75 лет, причем, многие из них имели бессимптомную форму ФП. По данным Cardiovascular Health Study установлено, что с увеличением возраста, независимо от пола, возрастает вероятность того, что бессимптомная ФП становится сопоставимой симптоматической ФП. Кроме того, у 7 % пациентов, госпитализированных по экстренным показаниям, и у 40 % больных с сердечной недостаточностью (СН) регистрируется ФП [3].

Подсчитано, что 2,2 миллиона жителей США имеют пароксизмальную или персистентную (устойчивую) формы ФП. В Европе, население которой составляет около 513 млн. человек, регистрируется 8,2 млн. больных, страдающих ФП. При этом прогнозируется возрастание обращаемости по поводу ФП, поскольку к 2010 году количество лиц старше 85 лет в развитых странах должно вырасти в 4 раза [4]. На лечение ФП тратится приблизительно 1 % бюджета здравоохранения Великобритании, Франции и США. С учетом клинической важности ФП и недостатка хороших подходов к управлению, ФП остается субъектом активного клинического исследования.

Пароксизмальная форма составляет более 40 % всех случаев ФП. Однако следует учитывать, что достаточно много эпизодов пароксизмальной ФП может протекать бессимптомно, следовательно, распространенность этой формы ФП представляется значительно выше, чем представлено в литературе. По мнению ряда исследователей, трансформация пароксизмальной формы в постоянную осуществляется приблизительно у 25 % пациентов [5].

Наличие у пациентов ФП ассоциируется с приблизительно двукратным увеличением смертности, в

значительной степени, обусловленной развитием инсульта и прогрессированием СН. Такие клинические проявления ФП, как перебои в работе сердца, сердцебиение, одышка, боли в грудной клетке обусловлены отсутствием предсердного “вклада” в насосную функцию сердца, частыми неритмичными и неадекватными желудочковыми сокращениями. Гемодинамические нарушения при этой аритмии ведут к развитию кардиомиопатии (КМП). ФП приводит не только к электрическому ремоделированию предсердий, но и расширению их камер, что, в свою очередь (при отсутствии сокращений предсердий и застое крови), ведет к тромбообразованию и тромбоэмболиям, включая цереброваскулярную “внезапную смерть”.

Частота ишемических инсультов среди пациентов с неревматической ФП составляет в среднем 5 % в год, что в 2–7 раз больше, чем у лиц без ФП. Каждый 6-ой инсульт возникает у пациентов с ФП. Кроме того, если принять во внимание транзиторные ишемические атаки и клинически скрытые “молчащие” инсульты, выявляемые с помощью специальных методов, то частота ишемии мозга на фоне неклапанной ФП будет превышать 7 % в год. У пациентов с ревматизмом и ФП риск инсульта возрастает в 17 раз в сравнении с подобными возрастными контрольными группами. Кроме того, риск возникновения инсульта при наличии ревматического митрального порока и ФП был в 5 раз выше, чем у пациентов с неревматической ФП. По данным Фрамингемского исследования риск инсульта возрастает с возрастом: ежегодный риск инсульта, характерный для ФП, возрастал от 1,5 % у наблюдавшихся участников в возрасте 50–59 лет до 23,5 % у таковых в возрасте 80–89 лет [5].

Двукратное увеличение смертности пациентов ФП по сравнению с больными на синусовом ритме (СР) может быть обусловлено тяжестью основной сердечной патологии. В исследовании V-HeFT (Veterans Administration Heart Failure Trials) не выявлено увеличения смертности среди пациентов с сопутствующей ФП, в то время как в исследовании SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) смертность составила 34 % у больных с ФП по сравнению 23 % у пациентов на СР. Разница полученных данных объясняется увеличением числа смертей вследствие СН [4].

Основные принципы лечения включают в себя антикоагулянтную терапию и, в зависимости от пациента, стратегию контроля ритма или контроля частоты. Несмотря на то, что концепции ведения достаточно просты, клиническая изменчивость ФП часто вызывает сложности в принятии решения, даже для опытного клинициста. Например, выбор оптимальной стратегии (контроль ритма или контроль частоты), назначение адекватной антиаритмической терапии (ААТ), правильная оценка успеха контроля ритма [6].

Таким образом, в связи с широкой распространенностью ФП, возможностью развития тяжелых осложнений, особенно при неадекватном лечении, представляется целесообразным изложение основных положений стратегии и тактики современного лечения пароксизмальных форм ФП. В данном пособии не рассматриваются особые формы ФП (связанные с наличием дополнительных путей проведения (ДПП), послеоперационные, на фоне беременности, тиреотоксикозе, гипертрофической КМП), а также вопросы антикоагулянтной терапии, что требует отдельного изложения.

Клинические проявления и классификация ФП

Определение

Фибрилляция предсердий – суправентрикулярная тахикардия, характеризующаяся некоординированной активацией предсердий с последующим ухудшением их механической функции. На стандартной ЭКГ ФП проявляется исчезновением зубцов Р перед каждым комплексом QRS (вместо них регистрируются быстрые осцилляции волн f, различающиеся размером, формой и длительностью), а также нерегулярной частотой сокращений желудочков (ЧСЖ).

Однако, в ряде случаев, возможно наличие фиксированных интервалов RR. В этой ситуации, возможно, наличие идиовентрикулярного или ритма атриоventрикулярного (АВ) соединения, обусловленных нарушениями проводимости либо действием медикаментозной терапии. Интервалы RR могут быть также регулярными у больных с имплантированным желудочковым кардиостимулятором (ЭКС) и для установления точного диагноза в ряде случаев требуется отключение ЭКС, чтобы выявить имеющуюся ФП. Частая, нерегулярная, устойчивая тахикардия с широкими комплексами QRS твердо предполагает ФП с проведением через ДПП или ФП с сопутствующей блокадой ножки пучка Гиса. Очень частый ритм (более 200 ударов в минуту) предполагает наличие аномальных путей проведения [7,8].

Симптомы, ассоциированные с ФП

ФП может сопровождаться наличием или отсутствием симптомов. Обе эти формы могут встречаться у одного и того же пациента. Бессимптомная ФП может быть обнаружена случайно во время аускультации

Классификация фибрилляции предсердий

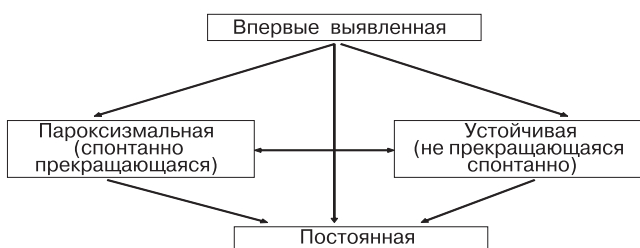


Рис. 1. Классификация фибрилляции предсердий.

сердца, регистрации ЭКГ или ЭКГ-мониторировании, проводившимся по причинам, не связанным с этой аритмией. Давность ФП может быть неизвестна, если ее течение не связано с симптомами. Клинические проявления ФП обусловлены сочетанием различных патогенетических механизмов. Наиболее частая жалоба у пациентов ФП – постоянная слабость, появление которой обусловлено сниженным сердечным выбросом, развившемся за счет нарушения АВ синхронизации. В то же время, достаточно высокая ЧСЖ, может приводить к гемодинамическим расстройствам и провоцировать приступы стенокардии [9].

Жалобы на сердцебиение (в покое и/или учащающиеся в результате нагрузки либо эмоций), боль в грудной клетке, одышка при нагрузке, слабость или головокружение также обусловлены несоответствующей хронотропной реакцией желудочков. Снижение пропульсивной силы сердца, особенно в сочетании с гипертрофией и ригидностью миокарда, отсутствие предсердной систолы и укорочения времени наполнения желудочков, может приводить к дестабилизации гемодинамики (гипотензия, выраженная недостаточность кровообращения) [10].

Синкопальные состояния являются редким, но серьезным осложнением ФП и могут наблюдаться у пациентов с дисфункцией синусового узла (СУ) или обструктивными заболеваниями сердца, такими как гипертрофическая КМП, стеноз аортального клапана. Другой причиной синкопальных состояний могут служить нарушения АВ проведения (как крайний вариант – синдром Фредерика) либо вследствие асистолии (пауз), предшествующих восстановлению СР после спонтанного или медикаментозного купирования пароксизмов ФП. Клинические симптомы изменяются в зависимости от ЧСЖ, функционального состояния сердца и длительности ФП. Достаточно часто у пациентов с пароксизмальной формой ФП развиваются психо-эмоциональные расстройства, связанные с постоянным ощущением тревоги и страха (симптом ожидания) перед возможным появлением приступа сердцебиений [11].

Терминология

Поскольку ФП имеет гетерогенную клиническую картину, возникая при наличии или отсутствии вы-

Таблица 1

**International Consensus on Nomenclature and Classification of Atrial Fibrillation:
A Collaborative Project of the Working Group on Arrhythmias and the Working Group of Cardiac Pacing of the European
Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology**

Классификация фибрилляции предсердий

Терминология	Клинические проявления	Характер аритмии	Лечебная тактика
Первый эпизод (впервые выявленная)	Симптомная Бессимптомная (впервые выявленная) Неизвестной давности (впервые выявленная)	Может рецидивировать или не рецидивировать	ААТ для профилактики не является необходимой, если симптомы не выражены
Пароксизмальная	Купирующаяся самостоятельно, продолжительностью < 7 дней (обычно <48 часов)	Рецидивирующая	Профилактика рецидивов Контроль ЧСЖ и антикоагулян- ты (при необходимости)
Персистирующая	Длящаяся > 7 дней, требующая кардиоверсии	Рецидивирующая	Контроль ЧСЖ и антикоагулян- ты (при необходимости) и/или кардиоверсия и ААТ
Перманентная (хроническая, постоянная)	Некупирующаяся Купирующаяся, но рецидивирующая Попытка кардиоверсии не предпри- нимается	Существует постоянно	Контроль ЧСЖ, при необходи- мости антикоагулянты

являемой болезни сердца или родственных симптомов, до последнего времени не было общего согласия по терминологии и, как следствие, отсутствовала единая классификация ФП. Для того, чтобы быть клинически адекватной, классификация должна основываться на достаточном числе признаков и нести специфическое терапевтическое значение. Предлагаемая в настоящее время классификация (рис.1) рекомендована объединенным комитетом American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA) и the European Society of Cardiology (ESC) в 2001 году. Пересмотр данных рекомендаций, который был осуществлен в 2006 году, подтвердил целесообразность использования этой классификации [4].

Клиницисту следует выделять впервые зарегистрированный эпизод ФП, независимо от клинических проявлений (симптомный, бессимптомный, самокупирующийся и т.д.). При этом нужно четко представлять, что могут быть неточности по поводу длительности эпизода и прежде нераспознанных эпизодов. В тех случаях, когда пациент имел 2 или более эпизодов, ФП считается возвратной. Если аритмия прекращается спонтанно, возвратная ФП обозначается термином пароксизмальная. В тех случаях, когда эпизод ФП устойчивый (упорный) и купирование возможно лишь с помощью фармакологических препаратов или электрической кардиоверсии (КВ), такую ФП определяют как персистентную (устойчивую). Устойчивая форма ФП может быть либо дебютом аритмии, либо кульминацией повторных эпизодов пароксизмальной ФП. Категория устойчивой формы ФП также включает случаи продолжительной ФП (например, больше 1 года), при которых КВ не показана или не предпринимается, обычно приводя к постоянной (перманентной) ФП.

Предложенная классификация достаточно удобна в практическом использовании, поскольку позволяет определять цели и задачи планируемой терапии (табл. 1).

При пароксизмальной форме ФП, характерной особенностью которой является относительно короткая продолжительность аритмии (обычно до 24 часов) и тенденция к самопроизвольному прекращению, стратегическая цель медикаментозного лечения – предупреждение возникновения пароксизмов. При устойчивой форме ФП, характерной особенностью которой является неспособность к самопроизвольному купированию, стратегическая цель – прекращение ФП с помощью медикаментозной либо электрической КВ с последующим назначением протекторной терапии. При постоянной форме ФП, характерной особенностью которой является невозможность восстановления СР, стратегическая цель – адекватный контроль ЧСЖ и антикоагулянтная или антиагрегантная терапия.

Таким образом, рецидивирующую ФП в настоящее время можно классифицировать по системе “три П”, включающая в себя пароксизмальную ФП, при которой эпизоды заканчиваются спонтанно, персистирующую ФП, когда требуется электрическая или фармакологическая КВ для восстановления СР и постоянную ФП, при которой восстановление нормального СР невозможно.

Без сомнения, использование временных параметров для дифференциации различных форм ФП достаточно условно (пароксизмальная форма – до 7 суток, устойчивая – более 7 суток). Вместе с тем, такое условное разделение позволяет принять определенное решение о необходимости проведения антикоагулянтной терапии перед восстановлением СР.

Причины, вызывающие ФП.

До сих пор этиология ФП во многом остается неизученной проблемой, вместе с тем, в настоящее время выделен целый ряд факторов, позволяющих говорить об их связи с возникновением и поддержанием ФП. Выявленная многофакторность возникновения ФП обуславливает разнообразие клинических форм и вариантов течения этой аритмии [12]. ФП может быть обусловлена острыми причинами и, как правило, успешное лечение последних приводит к исчезновению аритмии и отсутствию рецидивов. В данной ситуации возможно использование термина “транзиторная” ФП, но нельзя ее путать с пароксизмальной формой. К острым причинам возникновения ФП относятся потребление алкоголя (“синдром отпускного сердца”), поражение электрическим током, острый инфаркт миокарда, легочная эмболия, пневмония, гипертириозидизм.

Приблизительно у 60 % больных ФП связана с органическим поражением сердца, включая заболевания клапанного аппарата, ишемическую болезнь сердца (ИБС), артериальную гипертензию (АГ), особенно если имеется гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), гипертрофическую и дилатационную КМП или врожденную патологию сердца (у взрослых – дефект межпредсердной перегородки). ФП также является наиболее распространенным осложнением после коронарного шунтирования, митральной вальвулопатии, коррекции клапанного аппарата и т.д. У некоторых больных, особенно молодых, ФП может быть связана с наличием другой суправентрикулярной тахикардии.

Среди возможных причин ФП следует отметить рестриктивную КМП (амилоидоз сердца, гемохроматоз и эндомиокардиальный фиброз), сердечные опухоли и констриктивный перикардит. Достаточно высокая частота встречаемости ФП регистрируется при таких заболеваниях сердца как пролапс митрального клапана (без митральной регургитации), кальцификация митрального отверстия и идиопатическая дилатация правого предсердия, хотя взаимосвязь между этими данными и аритмией пока неясна [13].

При отсутствии какой-либо обнаруженной патологии, включая заболевания сердца, щитовидной железы, хронические обструктивные заболевания легких, дисфункцию СУ, феохромоцитому и ДПП, возможно рассматривать ФП как идиопатическую форму. На долю идиопатической формы среди всех разновидностей ФП приходится до одной трети, причем она может регистрироваться как в виде пароксизмальной (устойчивой), так и постоянной форм [14]. Несмотря на то, что ряд авторов рассматривает идиопатическую ФП как относительно доброкачественное нарушение ритма, результаты Фрамингемского исследования показали, что эта аритмия характеризу-

ется высоким риском тромбоэмболических осложнений и увеличением смертности.

Механизмы ФП

Наиболее широко признаваемой теорией механизма ФП является гипотеза о множественных волнах re-entry различной величины, способных циркулировать по предсердиям: распространение волн идет по кругу с функционально обусловленной блокадой проведения в центре, предотвращающей их депрессию и затухание. Ряд других авторов считают, что существует фокальная ФП, пусковым механизмом которой являются предсердная экстрасистолия и/или предсердная фокусная тахикардия. В настоящее время в ряде научных исследований показано большое значение локальных или генерализованных замедлений внутрипредсердного проведения в генезе возникновения и поддержания ФП [15,16].

Оставляя за рамками обсуждение возможности участия в генезе ФП интимных электрофизиологических механизмов, хотелось бы остановиться на базовых вопросах электрофизиологии и значении их для выбора оптимальной ААТ. Важно отметить, что re-entry при ФП может носить характер “ведущего цикла”, “спиральной волны” либо связана с анизотропией миокарда предсердий. В случае “анизотропного” re-entry возможно существование “возбудимого” промежутка в цепи циркулирующего возбуждения. При ФП вероятно существование многочисленных непрерывно изменяющихся цепей re-entry типа “ведущего цикла”, причем эти цепи re-entry постоянно изменяют свои размеры, конфигурацию и локализацию [17].

Число циркулирующих волн будет меньшим при более короткой длине волны. Длина волны, рассматриваемая как результат скорости проведения и рефрактерного периода (РП), является определяющим фактором поддержания ФП: факторы, увеличивающие длину волны, приводят к предотвращению и прекращению ФП. Длина волны может быть удлинена с помощью антиаритмических препаратов (ААП) и укорочена при увеличении парасимпатического тонуса и нарушениях внутрипредсердной проводимости.

ФП может быть причиной изменений в предсердиях, которые в свою очередь способствуют поддержанию постоянной или рецидивирующей формы ФП. Было показано, что искусственное поддержание ФП приводит к увеличению длительности последующих эпизодов, а РП предсердий заметно укорачивается в течение первых суток ФП [4]. Отмечалось, что первоначально электрически вызываемая ФП прекращалась спонтанно, но при последующих воспроизведениях эпизоды ФП прогрессивно увеличивались, и в итоге, становилась устойчивой с высокой ЧСЖ (“ФП рождает ФП”). В настоящее время считается доказанным снижение значений РП предсердий и отсутствие физиологической частоты адаптации, осо-

Таблица 2

Патофизиологический подход с позиции “Сицилианского Гамбита”

Механизм аритмии	<ul style="list-style-type: none"> • re-entry по “случайному” (функциональному пути) • рефрактерность предсердий
Уязвимые параметры	<ul style="list-style-type: none"> • тонус симпатической или парасимпатической нервной системы • предсердная эктопическая активность
Терапевтический выбор	<ul style="list-style-type: none"> • рефрактерности предсердий • симпатического или парасимпатического тонуса • предсердной эктопической активности
Мишени фармакологического воздействия	<ul style="list-style-type: none"> • Na⁺ и/или K⁺ каналы • β-адренорецепторы, мускариновые рецепторы • автоматизма
Препараты	<ul style="list-style-type: none"> • блокаторы Na⁺ (I класс) и K⁺ (III класс) каналов • β-блокаторы, антагонисты мускариновых рецепторов

бенно при пароксизмальных формах. Таким образом, увеличенная дисперсия рефрактерности и замедление скорости проведения возбуждения являются важнейшими факторами, определяющими возможность инициации и сохранения ФП [19].

Другими значимыми факторами возникновения и поддержания ФП являются экстрасистолия, растяжение левого предсердия, анизотропное проведение. Модификация электрофизиологических свойств предсердий, с последующим развитием ФП, возможна в результате сложных взаимодействий между симпатическим и парасимпатическим звеньями вегетативной нервной системы. Увеличение парасимпатического тонуса автономной нервной системы способствует развитию пароксизмов ФП. Так называемая вагус-индуцируемая ФП чаще возникает ночью, после приема пищи, особенно у мужчин без органической патологии сердца. Напротив, у некоторых пациентов увеличение симпатического тонуса также может приводить к ФП: аритмия возникает во время нагрузки, психо-эмоциональных стрессах (так называемая катехоламининдуцируемая ФП). У разных больных может превалировать тот либо другой механизм. Однако, достаточно часто трудно выявить различия между множественными компонентами, основываясь только на анамнезе. Способ возникновения ФП у одного и того же пациента может отличаться в разные периоды времени.

Подбор медикаментозной ААТ при ФП на основании патофизиологических подходов, предложенных в “Сицилианском Гамбите” (1994 г.), представлен в табл. 2. Под критическими компонентами понимают совокупность всех функциональных (электрофизиологических) и морфологических (анатомических) условий, необходимых для возникновения или поддержания нарушения ритма сердца. Уязвимый параметр — это легче всего модифицируемый, с наименьшими побочными эффектами, электрофизиологический параметр аритмии среди ряда других, изменения которых достаточно для предотвращения развития или купирования арит-

мии. Под молекулярными клеточными мишенями воздействия понимаются трансмембранные каналы и трансмембранные ионные токи, рецепторы и ионные насосы.

Прежде, чем приступить к изложению основных положений по лечению пароксизмальных (персистирующих) форм ФП, следует сделать ряд комментариев, имеющих принципиальное и основополагающее значение. На сегодняшний день организация лечебного процесса невозможна без строго детерминированных стандартов терапии. Особый вес в этом плане имеют консолидированные при помощи усилий международных экспертов рекомендации, основанные на данных доказательной медицины высшего уровня. К таким данным сегодня относят выводы, полученные в плацебо контролируемых рандомизированных многоцентровых исследованиях, а в случае их отсутствия — соглашения, принятые ведущими специалистами мирового уровня.

В настоящее время приняты рекомендации Американского колледжа кардиологии, Американской ассоциации сердца и Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий (ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation). В предыдущей редакции такие рекомендации выходили в 2001 году, но за последние 5 лет был завершен ряд крупномасштабных исследований, в ходе которых были получены новые сведения, существенно изменивших подход к лечению ФП. В первую очередь, на основании данных крупных исследований, претерпел изменения раздел, посвященный поддержанию СР и контролю частоты сердечных сокращений. Внесены также дополнения, касающиеся диагностики этого нарушения ритма и профилактики тромбоэмболических осложнений. Кроме того, в соответствующие разделы включены новые рекомендации и достижения в технологии катетерной абляции.

В руководстве, как и в большинстве подобных документов, основанных на данных доказательной ме-

дицины, принята единая система измерения ценности той или иной рекомендации. В частности, применяются две основные градации: по эффективности (классы I, II, IIa, IIb, III) и по наличию доказательной базы — уровни доказательности: A, B, C.

Класс I. Доказательства и/или соглашения, что вмешательство полезно и эффективно.

Класс II. Противоречивые доказательства и/или расхождение мнений специалистов о полезности/эффективности вмешательства.

Класс IIa. Доказательства/мнения в пользу вмешательства.

Класс IIb. Полезность/эффективность вмешательства недостаточно убедительно подтверждена доказательствами/мнениями.

Класс III. Наличие доказательств и/или общего соглашения, что вмешательство не является полезным/эффективным, а в некоторых случаях вредно.

Уровень доказательности A. Данные получены в нескольких рандомизированных клинических испытаниях.

Уровень доказательности B. Данные единичных рандомизированных или нерандомизированных исследований.

Уровень доказательности C. Экспертное мнение или результаты изучения серии случаев.

Важно отметить, что некоторые общепринятые в ежедневной клинической практике терапевтические подходы имеют на самом деле скромную доказательную базу в плацебо контролируемых рандомизированных исследованиях, вместе с тем, казалось бы, спорные методики или определения сегодня уже имеют солидное подтверждение и требуют немедленного воплощения в жизнь. Наконец, такая градация рекомендаций действительно помогает расставить приоритеты при выборе оптимального лечения.

Течение пароксизмальной ФП, для которой характерна склонность к самостоятельному купированию, различается по частоте и длительности: от редких, быстро проходящих эпизодов (секунды-минуты), до редких, но длительных (часы-дни); частые пароксизмы могут продолжаться от часов до суток. Персистентная (устойчивая) форма ФП может длиться от 7 суток до 1 года и купирование возможно лишь с помощью фармакологической или электрической КВ. Таким образом, эти формы ФП разнородны по проявлениям и не могут рассматриваться как единое нарушение.

Также отличается и прогноз при различных формах пароксизмальной ФП. Характер лежащих в основе заболеваний, особенности пароксизмов (длительность, ЧСЖ, выраженность клинических проявлений) и другие особенности (церебральные расстройства, размеры сердца) должны учитываться при управлении ритмом. На тактику лечения может также влиять механизм, лежащий в основе ФП (re-entrty,

проявления фокального автоматизма, возможность трансформации из другой аритмии или индуцируемость через ДПП).

Заболевания, лежащие в основе ФП, могут несколькими путями влиять на тактику лечения: если ФП обусловлена острыми заболеваниями, то будет требоваться только контроль ЧСЖ, поскольку восстановление СР происходит, как правило, после эффективного лечения основного заболевания. При лечении хронических болезней, лежащих в основе ФП, также следует уменьшать ЧСЖ, поскольку некорригированная частота усугубляет течение основного заболевания. В то же время, в зависимости от характера и тяжести лежащего в основе заболевания, может появляться необходимость восстановления СР, поскольку гемодинамические нарушения при ФП, несмотря на контроль частоты, могут быть более тяжелыми в условиях пораженного миокарда желудочка. Кроме того, может меняться безопасность ААТ, так как характер и тяжесть болезни — основные факторы, определяющие вероятность и тип проаритмического действия препаратов.

Несмотря на значимые достижения в хирургии ФП, лечение этой аритмии в большинстве случаев остается медикаментозным. Сегодня медикаментозное управление ФП многомерно принимает во внимание наличие основного заболевания и тромбоэмболического риска при принятии решения о выборе стратегии лечения в попытке предотвращения или устранения предсердного ремоделирования. Соответствующая антикоагуляция необходима для предотвращения тромбоэмболических осложнений, при этом, множество оценивающих систем используются для определения риска тромбоэмболии и определения необходимости антикоагуляции. Детальное обсуждение этого находится вне возможностей этого пособия.

При определении тактики лечения пароксизмальной ФП, также как и для всех форм ФП, существует дилемма: осуществлять контроль ритма или контроль ЧСЖ. С одной стороны, преимущество сохранения СР не вызывает сомнения, с другой — удержание СР на фоне постоянного приема ААП повышает риск возникновения органо-токсических и проаритмических эффектов. Кроме того, в эксперименте была доказана возможность “ФП породить ФП” и не получено клинических подтверждений, что сохранение СР препятствовало прогрессированию пароксизмальной ФП в хроническую форму. До недавнего времени, решение вопроса о контроле ритма или контроле частоты было эмпирическим.

Попытки получить ответ на вопрос о приоритете одной либо другой стратегии, были предприняты в ряде исследований (PIAF, STAF, RACE, AFFIRM). В основном, эти исследования показали отсутствие

превосходства одной из этих стратегий относительно первичных клинических конечных точек, включающих летальность. Мета-анализ результатов этих исследований показал, что стратегия контроля частоты связана со значительным снижением риска смерти от всех причин и тромбоэмболического инсульта (доверительный интервал 0.85, 95 %, CI 0.73–0.98, P=0.03), однако это не касается результатов по кровотечению и системной эмболии. Хотя в этих исследованиях не наблюдалось статистически значимых различий между стратегиями контроля частоты и ритма по отношению к общей летальности, тем не менее, была отмечена тенденция к большей летальности при контроле ритма по истечению определенного промежутка времени.

В исследовании AFFIRM, например, летальность от всех причин была ниже при стратегии контроля частоты, однако статистически недостоверна по сравнению с контролем ритма. В этом исследовании в течение 3,5 лет умерло 24 % из группы контроля ритма по сравнению с 21 % пациентов из группы контроля частоты. Было решено, что данный эффект связан с проаритмическими эффектами ААП, применяемых для поддержания СР. Однако дополнительный анализ показал, что большое количество случаев летальности при контроле ритма больше связано с некардиоваскулярными причинами, чем кардиоваскулярными. Пока еще нет точных объяснений увеличению риска некардиоваскулярной смертности среди пациентов стратегии контроля ритма в AFFIRM исследовании. Любому объяснению этих результатов препятствует дизайн исследования, которое сравнивало стратегии лечения, а не лекарственные препараты.

Выводы из проведенных исследований можно сформулировать следующим образом: у пациентов старших возрастных групп с ФП и факторами риска инсульта контроль ритма не имеет явных преимуществ перед контролем частоты; имеется тенденция к увеличению смертности при контроле ритма; более высокая частота госпитализаций и возникновения побочных эффектов препаратов наблюдается в группе контроля ритма.

Контроль частоты эквивалентен или предпочтительнее контролю ритма у: пожилых пациентов с инсультом, в тех случаях, когда симптомы контролируются ЧСЖ. Вместе с тем, результаты, полученные в этих исследованиях, можно экстраполировать лишь на выделенные группы пациентов при определении долгосрочной терапии. В конечном счете, эти исследования не пытались показать, что поддержание СР фактически лучше, чем наличие ФП. Так, в исследовании AFFIRM 62,6 % пациентов при стратегии контроля ритма удерживали СР в течение 5 лет по сравнению с 34,6 % пациентов стратегии контроля частоты.

Среди пациентов, восстановивших СР в результате КВ, данные подгруппы исследования AFFIRM показали, что наличие СР являлся самостоятельным маркером или маркером других факторов, связанных с выживаемостью [19,20].

Эти данные сопоставимы с результатами более раннего исследования (Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide), где ААП оказалась более эффективной по сравнению с плацебо в восстановлении и поддержании СР у пациентов с ФП, наблюдалось улучшение клинического результата (снижение риска госпитализаций по поводу ухудшения течения СН). Вместе с тем, представляется, что до тех пор, пока не будут получены дополнительные данные, стратегия лечения должна быть индивидуальной.

В последние годы получены первые обнадеживающие данные, позволяющие предположить, что “синусовый ритм рождает синусовый ритм”. Преимущества восстановления СР не вызывают сомнения: восстановление физиологического контроля над ритмом, сохранение “вклада” систолы предсердий в сердечный выброс, улучшение сердечной гемодинамики, восстановление нормальной электрофизиологии, предотвращение развития дилатации левого предсердия и дисфункции ЛЖ. Сохранение СР может уменьшать клинические проявления ФП, улучшая сократительную функцию ЛЖ.

Лечение пароксизмальных форм ФП

Основная цель лечения пациентов с пароксизмальной формой ФП – исчезновение или уменьшение симптомов аритмии и минимизация риска тромбоэмболических осложнений. Восстановление СР у пациентов с пароксизмальной (персистирующей) формами ФП возможно с помощью электрической или медикаментозной КВ. Необходимость в КВ может быть непосредственной, когда аритмия – основной фактор, ответственный за острую СН, гипотензию или “ухудшение” стенокардии у пациентов ИБС. Однако проведение КВ ассоциировано с риском возникновения тромбоэмболии, если профилактическая антикоагуляция не начата до проведения КВ, и этот риск увеличивается при длительности ФП свыше двух суток. На сегодняшний день не выявлено различий в риске тромбоэмболии при фармакологической или электрической КВ. Рекомендации по антикоагулянтной терапии одинаковы для обоих методов восстановления СР [4].

В данном пособии не рассматриваются вопросы методики и техники проведения электрической КВ, они достаточно хорошо изложены в специальной литературе. Вместе с тем, представляется целесообразным привести, согласно рекомендациям ACC/AHA/ESC-2006 по диагностике и лечению ФП, показания для проведения электрической КВ:

Электрическая кардиоверсия.**Класс I.**

1. В случае отсутствия быстрого ответа со стороны желудочков на проводимую фармакологическую терапию у пациентов с ФП, а также при начинающейся ишемии миокарда, стенокардии, гипотензии, фибрилляции желудочков рекомендована немедленная синхронизированная с зубцом R электрическая КВ (уровень доказательности С).

2. Для пациентов с ФП и наличием дополнительных путей проведения в случае очень высокой тахикардии или нестабильной гемодинамики показана немедленная электрическая КВ (уровень доказательности В).

3. Кардиоверсия рекомендуется для пациентов ФП со стабильной гемодинамикой, для которых неприятны симптомы ФП. В случае рецидива ФП после КВ, последующая процедура может быть предпринята после назначения антиаритмических средств (уровень доказательности С).

Класс IIa.

1. Электрическая КВ может использоваться для восстановления ритма как часть долгосрочного ведения пациентов с ФП (уровень доказательности В).

2. Следует принимать во внимание предпочтение пациента в выборе нечасто повторяемых КВ для лечения клинической или повторной ФП (уровень доказательности С).

Класс III.

1. Не рекомендуется частое повторение электрической КВ для пациентов с короткими периодами СР между приступами ФП, рецидивирующей после множественных КВ, несмотря на профилактический прием антиаритмических препаратов (уровень доказательности С).

2. Электрическая КВ противопоказана пациентам с дигиталисной интоксикацией или гипокалиемией (уровень доказательности С).

Фармакологическое усиление электрической кардиоверсии.**Класс IIa.**

1. Предварительное лечение амиодароном, флеканидом, ибутилидом, пропафеноном или соталолом может использоваться для повышения успеха электрической КВ и предотвращения рецидива ФП (уровень доказательности В).

2. У пациентов с рецидивом ФП после успешной КВ электроимпульсное лечение может быть повторно после предварительного профилактического применения антиаритмических препаратов (уровень доказательности С).

Класс IIb.

1. Пациентам с персистирующей формой ФП показано назначение бета-блокаторов, дизопирамида, дилтиазема, дофетилида, прокаинамида или верапамила, однако использование этих средств с целью по-

вышения успеха КВ или предотвращения раннего рецидива ФП пока не достаточно изучено (уровень доказательности С).

2. Внегоспитальное начало антиаритмической медикаментозной терапии показано пациентам без кардиальной патологии с целью повышения успешности КВ при ФП (уровень доказательности С).

3. Внегоспитальное назначение антиаритмических препаратов с целью повышения успешности КВ показано пациентам ФП с наличием достоверно установленной кардиальной патологии и чувствительностью к лечению антиаритмическими препаратами (уровень доказательности С).

Фармакологическую и электрическую КВ не сравнивали напрямую, но фармакологический подход представляется более простым, но менее эффективным. Фармакологический подход имеет ряд преимуществ: простота и удобство, нет потребности в анестезии и связи с приемом пищи. Необходимо помнить, что успех КВ сомнителен при наличии следующих маркеров уменьшения вероятности достижения и/или поддержания СР: левое предсердие увеличено более 50 мм; хроническая ФП (более 12 месяцев); тяжелая левожелудочковая недостаточность, болезнь митрального клапана, ревматическое поражение сердца, болезни легких, пожилой возраст, дисфункция СУ, множественная предшествующая лекарственная устойчивость.

Целью антиаритмической терапии являются: а) снижение частоты пароксизмов; б) уменьшение продолжительности пароксизмов; в) снижение опасности пароксизмов; г) минимизация проаритмических и органо-токсических эффектов. Антиаритмическая терапия у пациентов с пароксизмальной формой ФП используется: а) для восстановления СР; б) повышения эффективности электрической КВ за счет снижения порога дефибрилляции; в) профилактики ранних рецидивов ФП после КВ; г) поддержания СР после КВ; д) облегчения трансформации ФП в трепетание предсердий, которое может быть купировано чреспищеводной кардиостимуляцией.

Медикаментозные средства играют большую роль в восстановлении СР и в настоящее время определены ААП с доказанной эффективностью восстановления СР. Так, в ряде исследований была показана высокая (более 80 %) купирующая эффективность различных ААП, но группы пациентов были разнородными, при этом не учитывались особенности клинического течения этих эпизодов. Поскольку в этих исследованиях купирующий эффект обычно оценивался через 12–24 часа, эффективность различных классов ААП оказывались сходными.

Представляется, что некоторые определенные факторы должны приниматься в учет при сравнении купирующего эффекта ААП и оценки реальной раз-

Таблица 3

Рекомендации по фармакологической кардиоверсии ФП до 7 дней

Препарат	Путь введения	Класс рекомендации	Уровень признака
Препараты с доказанной эффективностью			
Дофетилид	Перорально	I	A
Флекаинид	Перорально или в/в	I	A
Ибутилид	в/в	I	A
Пропафенон	Перорально или в/в	I	A
Амиодарон	Перорально или в/в	IIa	A
Менее эффективные и недостаточно изученные препараты			
Дизопирамид	в/в	IIb	B
Прокаинамид	в/в	IIb	B
Хинидин	Перорально	IIb	B
Препараты запрещенные к применению			
Дигоксин	Перорально или в/в	III	A
Соталол	Перорально или в/в	III	A

ницы между ними: способ назначения, время наступления эффекта, продолжительность ФП, функция ЛЖ и наличие или отсутствие органического поражения сердца. Следует также учитывать и такой важный фактор, как эффект плацебо [19].

Согласно Guidelines ACC/АНА/ESC-2006 года для фармакологической кардиоверсии ФП рекомендуются:

Класс I.

Для фармакологического восстановления ритма при ФП показано назначение флекаинида, дофетилида, пропафенона или ибутилида (уровень доказательности А).

Класс IIa.

1. Для фармакологической КВ оправдано назначение амиодарона (уровень доказательности А).

2. Единичная болюсная пероральная доза пропафенона или флекаинида ФП (“таблетка в кармане”) может применяться для купирования персистирующей формы ФП вне стационара или в больнице у определенных пациентов без дисфункции СУ или АВ узла, блокады ножек пучка Гиса, удлинения интервала QT, синдрома Бругада или заболеваний сердца со структурными изменениями. Перед началом назначения антиаритмических препаратов IC классов в ряде случаев следует ввести пациенту бета-адреноблокатор или недигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов для предотвращения возможного быстрого проведения импульсов по АВ узлу в случае наличия у больного трепетания предсердий (уровень доказательности С).

3. В том случае, когда немедленное восстановление ритма не является необходимым, в амбулаторных условиях оправдано назначение амиодарона для купирования приступа персистирующей формы ФП (уровень доказательности С).

Класс IIb.

Для фармакологической кардиоверсии ФП могут использоваться хинидин и прокаинамид, однако в настоящее время применение этих лекарственных

средств имеет недостаточную доказательную базу (уровень доказательности С).

Класс III.

1. Для фармакологического купирования приступов ФП назначение дигоксина и соталола может быть опасным и поэтому не рекомендуется (уровень доказательности А).

2. Хинидин, прокаинамид, дизопирамид или дофетилид не должны использоваться для купирования ФП вне стационара (уровень доказательности В).

Знание патофизиологических факторов позволяет наметить точки приложения фармакологических вмешательств. В настоящее время определены факторы, способствующие возникновению и поддержанию ФП. Поскольку ФП характеризуется множественным повторным входом волны, которая распространяется по предсердиям, согласно Рекомендациям следует использовать ААП удлиняющие РП предсердий или нарушающие проведение. ААП с такими свойствами могут уменьшать число распространяющихся волн, прекращать и предотвращать повторный эпизод ФП. Кроме того, они могут угнетать аномальный автоматизм, который также вовлекается в развитие ФП. Следовательно, используемые ААП для купирования ФП, должны обладать свойствами препаратов IA, IC и III классов. Фармакологическая КВ наиболее эффективна в случае, если она начата в течение 7 дней после начала ФП. У большей части пациентов с впервые возникшей ФП происходит спонтанная КВ в течение 24–48 часов. Доза, путь введения и кратность назначения влияют на купирующую эффективность препарата [21].

В совместных рекомендациях ACC/АНА/ESC-2006 по диагностике и лечению ФП все ААП, рекомендуемые для медикаментозной КВ пароксизмальной и устойчивой форм ФП разделены на 3 категории: препараты с доказанной эффективностью, менее эффективные и недостаточно изученные препараты и препараты, запрещенные к приме-

нению (табл. 3). Кроме того, выбор ААП в первую очередь зависит от функции ЛЖ.

При возникновении пароксизмальной ФП продолжительностью менее 7 дней у пациентов с нормальной функцией ЛЖ приоритет в назначении имеют ААП IC класса пропafenон и флекаинид. Их эффективность составляет около 80 % в течение 6–8 часов, со средним временем купирования 3 часа. Эти ААП возможно назначать как внутривенно, так и перорально. Болюсные дозы пропafenона при внутривенном введении составляют 2 мг/кг (в течение 5–15 мин), с продолжаемой длительной инфузией 0,007 мг/кг в 1 мин. Учитывая соотносимую эффективность препаратов при пероральном и внутривенном введении, была предпринята попытка разработки стратегии, получившей название “таблетка в кармане”.

Разработка такого подхода [22] была обусловлена тем, что среди многообразных форм эпизодов ФП существует достаточно большая группа пациентов с пароксизмами ФП, у которых тактика лечения может сводиться только лишь к назначению купирующей терапии. У этой группы пациентов отмечаются редкие, хорошо переносимые пароксизмы ФП, тем не менее, требующие госпитализации. Пероральная протекторная терапия не является методом лечения первой линии для таких пациентов. Поэтому альтернативный метод лечения – “таблетка в кармане”, при котором пациент принимает однократную дозу ААП в момент начала ФП.

Таким образом, основа стратегии “таблетки в кармане” состоит в приеме однократной пероральной дозы лекарственного средства (в данном случае пропafenона или флекаинида) вскоре после начала симптоматической ФП, чтобы улучшить качество жизни и уменьшить случаи госпитализации. Рекомендации для внебольничного использования ААП различны для пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП [23].

У больных с пароксизмальной ФП, цель лечения состоит в том, чтобы купировать эпизод или предотвратить рецидив. У больных с персистирующей ФП цель лечения – достигнуть фармакологической КВ, устраняя потребность электрической КВ, либо увеличить ее успех, понижая порог дефибрилляции и предотвращая ранний рецидив ФП.

У больных с ФП без структурных заболеваний сердца, препараты IC класса могут быть назначены вне стационара. Для многих пациентов без признаков дисфункции синусового или АВ узла, блокады ножек пучка Гиса, удлинения интервала QT, синдрома Бругада или структурной болезни сердца, назначение “таблетки в кармане” пропafenона вне больницы становится выбором, как только лечение оказалась безопасным в больнице. В ряде случаев, прежде чем начать применение этих средств, рекомендуются бе-

та-блокаторы или недигидропиридиновые антагонисты кальция для предотвращения быстрого АВ проведения в случае трепетания предсердий. Если АВ проведение узла не ухудшено, бета-блокаторы короткого действия или недигидропиридиновые блокаторы кальция нужно дать, по крайней мере, за 30 минут перед приемом препарата IC класса.

Поскольку завершение пароксизмальной ФП может быть связано с брадикардией, вследствие дисфункции синусового и АВ узла, начальное конверсионное исследование должно быть предпринято в больнице прежде, чем пациент начнет использование пропafenона или флекаинида на амбулаторном этапе для преобразования последующих рецидивов ФП.

Стратегия “таблетки в кармане” представляется выполнимым и безопасным методом для определенных пациентов с ФП, но решение начать терапию при выписке из больницы должно быть тщательно индивидуализировано.

По собственным данным [24], время от начала пароксизма до приема пропafenона (ПРОПАНОРМ®, PRO.MED.CS Praha) составило 5–10 минут. Схема назначения: для купирования эпизода ФП пропанорм принимался внутрь в разовой дозе в соответствии с весом пациента (600 мг при весе пациента 70 кг и более, 450 мг при весе менее 70 кг). Пропанорм принимался однократно (может потребоваться дополнительная доза, но общая суточная доза не должна превышать 900 мг).

Препарат был эффективен в 115 из 153 (75 %) эпизодов ФП. Среднее время купирования пароксизмов ФП составило 210 ± 63 минут. В 3 случаях пароксизмы купировались через 6 часов после приема пропанорма, при этом за медицинской помощью пациенты не обращались. В 5 случаях, несмотря на развившийся пароксизм ФП, пациенты препарат не принимали. Большинство этих случаев объяснялось хорошей переносимостью эпизодов аритмии. Из общего количества 153 эпизодов ФП в 7 случаях потребовалось обращение за медицинской помощью: у одного пациента пароксизм длился более 8 часов (купировался без дополнительного лечения в приемном отделении больницы), у двух больных регистрировался ускоренный сердечный ритм, возникший после приема препарата, и также не требовавший дополнительного лечения. В оставшихся случаях необходима была госпитализация для продолжения лечения.

За время наблюдения на фоне приема пероральной купирующей терапии пропанормом не отмечено уменьшения числа пароксизмов по сравнению с началом исследования, хотя количество госпитализаций и обращений за медицинской помощью значительно уменьшилось. Даже притом, что пароксизмальной форме ФП присуще спонтанное восстанов-

ление СР, более раннее купирование ФП нивелирует симптоматику, устраняет потребность в использовании блокаторов АВ для контроля частоты, уменьшает вероятность тромбоэмболии, предотвращает связанную с тахикардией КМП, уменьшает предсердную механическую дисфункцию и электрофизиологическое ремоделирование. Поэтому, чем раньше произошло купирование ФП, тем меньше шансов развития ремоделирования, изменения рефрактерности и эффекта “оглушенности”.

Побочные эффекты и проаритмические эффекты во время одного или более эпизодов были отмечены у 3 из 41 пациента, принимавших пропанорм. В одном случае только на третьем пароксизме ФП на ЭКГ был зарегистрирован пароксизм трепетания предсердий 1:1, что потребовало добавления бета-адреноблокаторов с последующим хорошим эффектом. У остальных пациентов регистрировались внесердечные побочные эффекты: тошнота, астения, парестезии, головокружения.

Сравнение купирующего эффекта хинидина, этацизина и пропанорма через 4 и 6 часов после приема болюсных доз (рис.2) показало, что наиболее выраженный эффект отмечался у группы пациентов, принимавших пропанорм. По данным исследования “Прометей” [25] при пероральном приеме нагрузочной дозы 600 мг пропанорма СР был восстановлен у 84 % пациентов. Время восстановления СР составило в среднем 220 ± 60 минут. Купирующий эффект пропанорма в первые 4 часа от приема препарата наступил у 64 % больных. Побочные эффекты при приеме нагрузочной дозы были обнаружены у 6 % пациентов: нарушение внутрижелудочковой проводимости – у 3 % больных, атриовентрикулярная блокада II степени – у 3 %, диспепсические явления – у 0,9 % больных. Снижение артериального давления до 100/70 мм рт.ст. наблюдалось в 10 % случаях. Побочные эффекты дополнительного лечения не требовали и исчезли самостоятельно.

Таким образом, стратегия “таблетка в кармане” значительно снизила количество обращений за медицинской помощью, что способствовало улучшению психологического статуса больных. Во время наблюдения аритмические эпизоды и сопутствующее лечение пропанормом оценивалось по основным симптоматическим проявлениям аритмии.

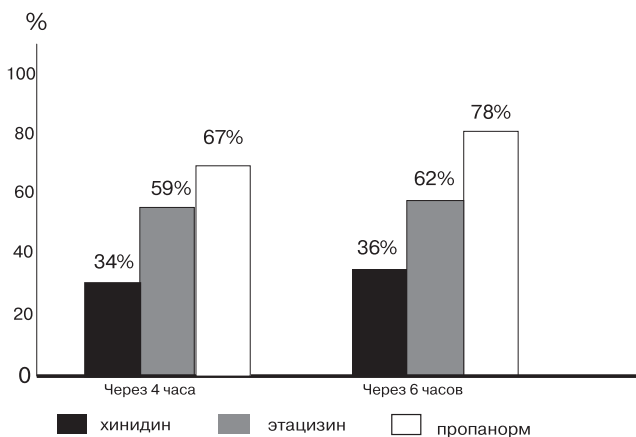


Рис. 2. Купирование ФП через 4 и 6 часов.

В целом можно констатировать, что использование данного подхода представляется эффективным и безопасным методом купирования редких эпизодов ФП после селекции пациентов по базовым клиническим признакам и результатам стационарной терапии.

После обзора 21 контролируемых исследований [26,27] был сделан вывод, что, основываясь на эффективности и безопасности, единичная доза пропафенона, принятая перорально, является терапией первой линии в конверсии ФП с недавним началом. Возможная проаритмия во время лечения с помощью пропафенона или флекаинида – трепетания предсердий с проведением 1:1, которое было выявлено менее чем у 0,5 % пациентов. Авторы подчеркивают, что несомненным преимуществом использования пропафенона, был низкий уровень возникновения побочных эффектов.

Таким образом, у пациентов с ФП препарат IC класса пропанорм целесообразно использовать при: а) отсутствии структурных заболеваний сердца; б) минимальных структурных изменениях сердца при отсутствии факторов, приводящих к проаритмии; в) артериальной гипертензии без выраженной гипертрофии или ишемии.

При наличии противопоказания для лечения ААП IC класса (например, блокада ножек пучка Гиса, ИБС) рекомендуется применение препаратов III класса.

Окончание в следующем номере