

А. А. Бова

## ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

*Кафедра военно-полевой терапии в УО «БГМУ»*

---

*Фибрилляция предсердий (ФП) в практике терапевта стала встречаться чаще. Изменились подходы к ведению пациентов с ФП. Триггерами развития ФП являются воспаление и фиброз в миокарде, которые обусловлены активацией РААС и трансформирующего ростового фактора (TGF- $\beta$ ). В арсенале врача для лечения ФП появились новые возможности – это радиочастотная абляция (РЧА). В рекомендациях ЕОК 2016 г. по ведению пациента с ФП четко определяется последовательность действий врача при лечении пациента с ФП.*

**Ключевые слова:** *фибрилляция предсердий, ангиотензин II, антикоагулянты, шкала риска инсульта.*

A. A. Bova

## ATRIAL FIBRILLATION IN THERAPEUTIC PRACTICE

*Atrial fibrillation (AF) in the practice of the therapist began to occur more often. Changed approaches to managing patients with AF. Triggers of the development of AF are inflammation and fibrosis in the myocardium, which are caused by the activation of RAAS and the transforming growth factor (TGF- $\beta$ ). In the arsenal of the doctor for treatment for AF there are new opportunities – it is radiofrequency ablation (RFA). Guidelines of the management of a patient with AF (ESC 2016) on the clearly defines the sequence of the doctor's actions in the treatment of a patient with AF.*

**Key words:** Atrial fibrillation, angiotensin II, anticoagulants, stroke risk scale.

Фибрилляция предсердий (ФП) остается одной из актуальных проблем мировой кардиологии. Согласно статистическим данным частота ФП в популяции продолжает расти, и это обусловлено целым рядом факторов (табл. 1).

Таблица 1. Факторы риска ФП (ESC 2016)

Характеристика	Риск (HR)
Генетическая предрасположенность	0,4–3,2
Возраст:	
50–59	1
60–69	4,98
70–79	7,35
80–89	9,33
Артериальная гипертензия	1,32
ХСН	1,43
Патология клапанов	2,42
ОИМ	1,46
Дисфункция ЩЖ:	
Гипотиреоз	1,23
Гипертиреоз	1,42
Алкоголь:	
Нет	1
1–6/нед	1,01
7–14/нед	1,07
15–21/нед	1,14
Более 21/нед	1,39
Сахарный диабет	1,25
Хронические заболевания почек:	
Нет	1
Стадия 1–2	2,67
Стадия 3	1,68
Стадия 4–5	3,52
Обструктивное апноэ сна	2,18
Ожирение:	
Нет (ИМТ менее 25)	1
Избыточный вес (ИМТ 25–30)	1,13
Ожирение (ИМТ 31 и более)	1,37
ХОБЛ:	
ФОВ в 1 с более 80%	1
ФОВ в 1 с 60–80%	1,28
ФОВ в 1 с менее 60%	2,53
Курение:	
Никогда	1
В прошлом	1,32
Продолжает курить	2,05

ФП обуславливает значительное увеличение сердечно-сосудистой смертности, а также увеличивает частоту развития инсульта, ХСН, ИМ количество госпитализаций и снижает качество жизни (табл. 2).

Таблица 2. СС-смертность и заболеваемость, связанные с ФП

Смерть	ФП увеличивает СС-смертность от инсультов, ХСН, ВСС
Инсульт	20–30% инсультов возникает из-за ФП
Госпитализация	10–40% с ФП госпитализируются ежегодно
Качество жизни	ФП ухудшает КЖ независимо от наличия сопутствующих заболеваний
Дисфункция ЛЖ и ХСН	У 20–30% пациентов с ФП диагностируется дисфункция ЛЖ
Когнитивные расстройства и деменция	Поражения головного мозга достоверно чаще обнаруживаются у пациентов с ФП. Деменция развивается несмотря на антикоагулянтную терапию.

В августе 2016 г. Были изданы обновленные рекомендации ЕОК по ведению пациентов с ФП, в которых обобщены современные подходы к диагностике, антиаритмической (АА), антитромботической (АТ) и сопутствующей терапии, направленной на профилактику осложнений, а также вопросы абляционных методов лечения. [3]

Необходимо вначале остановиться на дефинициях. В рекомендациях рассматривается термин «впервые диагностированная ФП» – это ФП, которая раньше не диагностировалась, независимо от предварительной продолжительности или наличия и выраженности симптомов аритмии. Т.е. это не синоним первого пароксизма ФП, т.к. первый эпизод аритмии может остаться не выявленным пациентом и врачом из-за отсутствия симптомов. [4, 5]

Также расширена и классификация ФП. Предлагается описывать типы ФП:

- ФП, вторичная по отношению к структурным заболеваниям сердца (дисфункция ЛЖ, АГ с гипертрофией ЛЖ и др.); [1, 2]

- Фокальная ФП (повторяющиеся предсердные пробежки или частые короткие симптомные пароксизмы ФП, как правило, у молодых людей, у молодых пациентов без структурной патологии сердца);

- Полигенная ФП (у носителей обычных генных вариантов, которые ассоциируются с ранним началом ФП);
- Послеоперационная ФП (новые случаи ФП, обычно после операции на сердце у пациентов с синусовым ритмом до операции);

- ФП у пациентов с митральным стенозом или протезами клапанов сердца;

- ФП у атлетов (обычно пароксизмальная, связанная с длительностью и интенсивностью тренировок);

– Моногенная ФП (у пациентов с наследственными кардиомиопатиями, в т.ч. каналопатиями)

Подверглась модификации шкала симптомов ФП EHRA. Второй класс разделили на два подкласса: 2a (легкие симптомы) – обычная повседневная активность не нарушается из-за симптомов, связанных с ФП, но пациент обеспокоен ими, 2b (умеренные симптомы) обычная повседневная активность не вызывает появления симптомов, но пациентов беспокоит возможность их возникновения. Рекомендуется принять модифицированную шкалу EHRA в клинической практике (IC).

В 25% ФП возникает остро и впервые диагностируется бригадой СМП. В 75% ФП выявляют врачи поликлиник во время диспансеризации или по другим причинам. 20% с впервые выявленной ФП умирают в течение года от следующих причин:

- Острое нарушение мозгового кровообращения;
- Прогрессирование СН;
- Инфаркт миокарда;
- ТЭЛА;

Кроме того ФП является причиной ВСС. При этом у пациентов с ФП развиваются не фатальные инсульты, дестабилизация ХСН, ТИА.

Факторами, которые могут указывать на неблагоприятный исход, при ФП, являются:

I. Клинические:

- Возраст > 65 лет;
- СД;
- ХСН III – IV ФК;
- Риск по шкале CHA<sub>2</sub>S-VASc > 5 баллов;

II. Биохимические маркеры:

- Высокий креатинин
- Снижение СКФ < 60 мл/мин;

III. Уровень HbA<sub>1c</sub> (гликозилированный >Г емодинамические:

- Увеличение КДО ЛЖ (> 162 мл)
- ИММЛЖ (> 152 г/м<sup>2</sup>);
- ФВЛЖ (< 40%)

Кроме того, у пациентов с впервые выявленной ФП с наличием коморбидной патологии (ХСН, СД, ИМ и др.) был быстрый переход в постоянную форму ФП.

Последовательность действий врача при ведении пациентов с впервые диагностированной или пароксизмальной формой ФП выглядит следующим образом:

- оценка выраженности симптомов и гемодинамики;
- поиск потенциально обратимых причин аритмии, поддающихся устранению;
- обязательная оценка риска развития кардиоэмболического инсульта и потребности в антикоагулянтной терапии;
- применение базовой стратегии контроля ЧСС;
- оценка необходимости и перспектив восстановления синусового ритма;
- контроль дальнейшего течения и профилактика рецидивов.

Важным является решение о том, кому четко показано восстановление синусового ритма? Безуслов-

но, пациенты с ФП, испытывающие выраженные симптомы, могут нуждаться в восстановлении ритма дополнительно к терапии направленной на контроль ЧСЖ. Контроль ритма, согласно исследованиям GARFIELD, способствует снижению общей смертности на 28%. Поэтому, если врач уверен, что удержание синусового ритма, возможно, то его необходимо, по крайней мере попытаться восстановить и сохранить. Для решения вопроса о способе восстановления синусового ритма необходимо активно привлекать пациента. Выбор электрической кардиоверсии является предпочтительным, как самый безопасный способ прерывания пароксизма ФП с эффективностью до 97%. Но этот способ требует особых условий и навыков персонала, поэтому должен применяться только в специализированных и хорошо оснащенных клиниках. У основной массы пациентов, все-таки применяется фармакологическая кардиоверсия, доступная в любом терапевтическом отделении.

Основной критерий выбора ААП для кардиоверсии и дальнейшей поддерживающей терапии – это наличие или отсутствие структурной патологии сердца. При отсутствии выраженной структурной патологии сердца амиодарон можно назначить только при неэффективности других ААП.

У пациентов с СН или ОКС безальтернативным препаратом остается амиодарон. Для пациентов без структурной патологии в рекомендациях для нормализации ритма представлены такие антиаритмики: вернакалант, ибутилид, флекаинид. Не все они представлены на нашем фармацевтическом рынке.

Что касается флекаинида, то это ААП IC класса, предназначен для лечения симптомных желудочковых и наджелудочковых аритмий, включая нарушения ритма, связанные с наличием дополнительных путей проведения, АВ-узловую стойкую тахикардию, ФП и трепетание предсердий. По химической структуре и механизму действия близок к местным анестетикам (прокаинамиду), т.е. является ингибитором быстрых натриевых каналов клеточных мембран, способствуя уменьшению концентрации внутриклеточного кальция и снижая оксидативный стресс.

Флекаинид, с целью купирования недавно начавшегося пароксизма ФП применяется в дозах 150–300 мг в пероральной («таблетки в кармане») или внутривенной формах. Вероятность восстановления синусового ритма составляет от 57% до 80% в первые 3 часа после приема и до 95% в первые сутки терапии. Эти показатели сравнимы с амиодароном, пропafenоном и прокаинамидом. При длительном применении флекаинид удерживает синусовый ритм до 80%, т.е. не уступает пропafenону и превосходит хинидин. Еще более эффективностью флекаинида возрастает для удержания синусового ритма при добавлении бетаблокатора, в частности метопролола. Перед началом терапии флекаинидом следует убедиться, что у пациента сохранена ФВ ЛЖ (> 45%), нет ИМ в анамнезе, гипертрофической или

дилатационной кардиомиопатии, застойной или прогрессирующей СН, врожденных или ревматических пороков сердца, выраженной ГЛЖ с толщиной одной из стенок > 14 мм. АГ без выраженной гипертрофии и ИБС не являются противопоказанием. Необходимо отметить, что коррекция АГ у пациентов с ФП является важной составляющей восстановления и поддержания синусового ритма. Высокая вариабельность АД связана с повышением риска развития МИ в 5–6 раз. На вариабельность АД практически не влияет монотерапия БАБ, иАПФ, БРА. АКК и диуретики существенно снижают вариабельность АД. Поэтому предпочтение должно отдаваться хорошо зарекомендовавшим себя комбинациям гипотензивных препаратов, таким как Ко-Амлесса...

Долгосрочный контроль ритма при симптомной ФП предусматривает совместный с пациентом, выбор метода лечения – медикаментозной терапии или катетерной абляции. Выбор в пользу абляции правомочен при любой степени структурной патологии сердца.

При неэффективности попыток терапии ААП (включая амиодарон) для контроля ритма у пациентов с пароксизмальной ФП рекомендуется катетерная абляция с изоляцией эктопических очагов ФП в легочных венах (IA). При персистирующей и постоянной формой ФП также может быть рассмотрена возможность абляции, но класс рекомендаций и уровень доказательности ниже (IIaB), т.к. вероятность успеха снижается прямо пропорционально длительности ФП.

Введено понятие «гибридная терапия», под которой подразумевается сочетание ААП, катетерной абляции и хирургических методов лечения рефрактерной ФП. Вместе с тем теоретическое обоснование применения ААП после абляции не подкреплено убедительной доказательной базой.

В рекомендациях детально изложены принципы антикоагулянтной профилактики ишемического инсульта у пациентов с ФП. Детально рассмотрены позиции НОАК, из которых в Беларуси представлены: ривароксбан, апиксабан, дабигатран. Они являются базисной и эффективной альтернативой варфарину. При выборе препарата следует учитывать различия преимущественных путей метаболизации и выведения, что имеет значение для пациентов с нарушением функции почек и печени.

В новых рекомендациях не отдается предпочтение какой-либо из существующих шкал для оценки риска геморрагических осложнений на фоне приема НОАК, а объединены факторы риска развития кровотечений в одну таблицу, выделяя не модифицируемые и те на которые можно повлиять. К модифицируемым отнесены: АГ, одновременный прием лекарств, предрасполагающих к кровотечениям, таких как антиагреганты и НПВС, время нахождения в терапевтическом диапазоне МНО менее 60%, для пациентов принимающих варфарин, злоупотребление алкоголем. Потенциально модифицируемые факторы риска: анемия, нарушение функции почек и печени, тромбоцитопения или нарушение функции тромбоцитов.

Коморбидная патология, особенно являющаяся первичной (основной) по отношению к ФП, заслуживает особого внимания.

АГ занимает первое место (до 72% больных с ФП имеют АГ) среди причин ФП. При выборе терапии ФП нельзя игнорировать хронический проаритмогенный эффект ишемии миокарда у пациентов с ИБС.

Частота встречаемости ХСН у пациентов с ФП довольно высокая (≈ 50%). И ведение этих пациентов представляет определенные трудности.

Первый вопрос это контроль ЧСЖ. Стратегия контроля ЧСЖ является базовой, с нее следует начинать лечение ФП у пациентов с впервые диагностированной аритмией. Перед врачом стоят следующие вопросы:

- ЧСЖ в покое;
- ЧСЖ при субмаксимальной нагрузке.

В рекомендациях ЕОК 2010г. предусматривались две стратегии контроля ЧСС: «мягкий» (до < 100 уд/мин) и «жесткий» (до < 80 уд/мин) Указывалось, что «мягкий» контроль допустим, если субъективно пациент чувствует себя нормально. В новых рекомендациях ЕОК 2016 г. по-прежнему считают достаточным снижение ЧСЖ до менее 110 уд/мин. При этом в рекомендациях ЕОК 2016 г. по СН, в разделе, посвященном особенностям лечения ФП у пациентов с СН, определено, что целевая ЧСЖ должна быть в диапазоне 70–90 уд/мин, и не выше 110 уд/мин. Следующий момент – это ограничение выбора ААП у этой категории пациентов. Как правило, для достижения целевых значений ЧСЖ требуется применение комбинированной терапии с постепенным повышением доз препаратов. Препаратами первой линии для снижения ЧСЖ остаются бетаблокаторы. Дигоксин и ЧСС-снижающие АКК (верапамил, дилтиазем) следует рассматривать исключительно как резервный вариант при плохой переносимости БАБ. Дигоксин – при этом, только у пациентов с СН и с постоянной формой ФП, но не в качестве равноценной альтернативы БАБ, как это отражено в алгоритме выбора терапии в новых рекомендациях ЕОК. Назначая и адаптируя ЧСС-снижающую терапию, следует ориентироваться на индивидуальные характеристики пациентов, симптомы и профиль сопутствующих заболеваний. Так, БАБ особенно показан пациентам, у которых ФП развивается на фоне ИБС, АГ, СН, но также, как и дигоксин, они противопоказаны при синдроме WPW. При этом у пациентов с ФП и синдромом предвозбужденных желудочков могут быть использованы соталол и амиодарон для снижения риска внезапной кардиальной смерти до выполнения катетерной абляции дополнительных путей проведения. Пациенты с ФП, развивающейся на фоне СН, требуют особого подхода. Негидропиридиновые АКК (верапамил, дилтиазем) нежелательно применять для контроля ЧСС при систолической дисфункции ЛЖ в связи с отрицательным инотропным эффектом.

Также пациент с ФП и СН должен обязательно получить антикоагулянт. В соответствии с рекомен-

## ★ В помощь войсковому врачу

дациями ЕОК 2016г. без антитромбоцитарной терапии можно оставить только пациента с оценкой «0» по шкале развития инсульта CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> – VASc, а при «1» балле возможно назначение антикоагулянтной терапии на длительный срок. Наличие СН уже обеспечивает этот «1» балл. При этом врач должен ответить на следующий вопрос:

– Какой антикоагулянт выбрать?

Для этого необходимо учесть:

- коморбидность;
- вероятность проведения кардиоверсии;
- прием ААП;
- лекарственные взаимодействия АК и ААП.

Варфарин, с МНО 2–3, остается безальтернативным препаратом только для пациентов с механическими клапанами сердца или митральным стенозом средней или высокой степени (класс доказательности IA). Остальные заболевания клапанов не должны быть препятствием к назначению НОАК. Ривароксабан не уступает по эффективности варфарину у пациентов с СН как со сниженной ФВ, так и с сохраненной ФВ, с ФК I-II и III-IV.

В рекомендациях ЕОК в главе «Антиаритмические эффекты неаритмических препаратов» обращено внимание на основные классы препаратов, которые применяются для лечения АГ, ИБС и СН и для которых существуют убедительные доказательства профилактического эффекта в отношении развития ФП. Так иАПФ и АРА рекомендуются для профилактики ФП у пациентов с СН и сниженной ФВ, а также наряду с БАБ – у пациентов с АГ и гипертрофией

ЛЖ. Статины не отмечены в рекомендациях по профилактике ФП, хотя в последнее время изучаются не прямые антиаритмические эффекты данного класса препаратов. Метаанализ 14 исследований с участием более 7 тыс. пациентов показал, что терапия статинами уменьшает риск развития новой ФП на 32%, рецидива ФП – на 57%, рецидива ФП после кардиоверсии – на 42%, послеоперационной ФП – на 58%. Т.о. адекватная базисная терапия АГ, ИБС и СН, внимательное отношение к модифицируемым факторам риска и потенциально обратимым причинам развития аритмий могут предотвратить новые случаи ФП или отсрочить ее появление.

### Литература

1. *Camm, A. J., Kirchhof P., Lip G. Y. H., et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The TaskForce for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010; 31: 2369–2429.*
2. *Сулимов, В. А., Голицин В. П., Панченко Е. П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ. Москва, 2013.*
3. *Kirchhof, P., S. Benussi, Dipak Kotecha et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European heart journal, 2016.*
4. *Stewart, S., Hart C. L., Hole D. J., McMurray J. J. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/ Paisley study. Heart 2001; 86: 516–521.*
5. *Go, A. S., Hylek E. M., Phillips K. A., et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA 2001; 285: 2370–2375.*

Поступила 18.10.2017 г.