ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Фибрилляция предсердий

(мерцательная аритмия)

современные рекомендации по диагностике и лечению

Кафедра госпитальной терапии №2 Профессор Резван В.В.

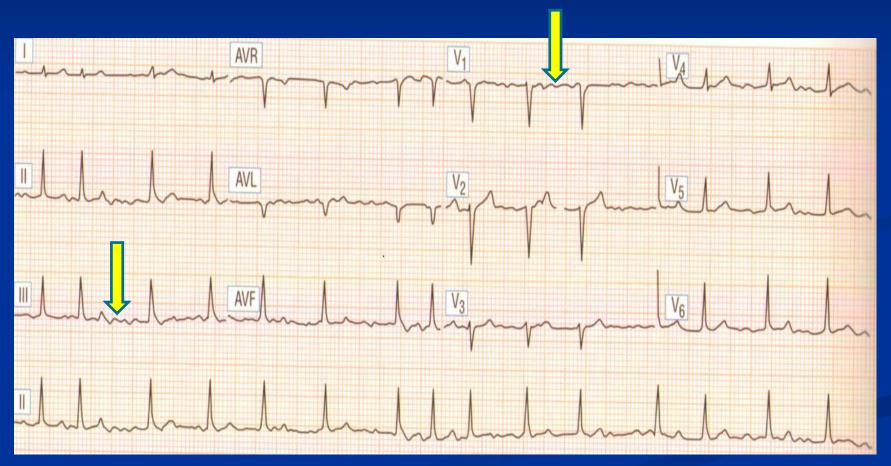
Определение ФП

ФП – нарушение ритма, которое характеризуется:

- 1. Абсолютно нерегулярными интервалами RR (поэтому ФП иногда называют "абсолютной" аритмией), т.е. нет периодических повторений продолжительности интервалов RR.
- 2. Отсутствие отчетливых зубцов Р на ЭКГ. В отдельных отведениях, чаще всего в отведении V1, иногда определяется некоторая регулярная электрическая активность предсердий так называемые волны f.
- 3. Длительность предсердного цикла (если определяется), т.е. интервал между двумя возбуждениями предсердий, обычно изменчивая и составляет <200 мс (>300 в минуту).

ЭКГ – фибрилляция предсердий





ФП – важная междисциплинарная медицинская и социально значимая проблема

ФП ассоциируется с увеличением смертности, частоты инсульта и других тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности и госпитализаций, ухудшением качества жизни, снижением переносимости физической нагрузки и дисфункцией левого желудочка (ЛЖ)

Осложнения ФП

- Смертность у больных с ФП увеличивается вдвое независимо от наличия других известных факторов риска. Было показано, что только антитромботическая терапия вызывает уменьшение смертности, связанной с ФП.
- Инсульт. Примерно каждый пятый инсульт является следствием ФП; Пароксизмальная ФП увеличивает риск инсульта в той же степени, как постоянная или персистирующая.
- ФП составляют 1/3 среди всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца.
- Когнитивная дисфункция. Результаты наблюдательных исследований дают основания полагать, что бессимптомные эмболии могут способность ухудшению когнитивной функции у больных с ФП даже при отсутствии явного инсульта.
- Ухудшается качество жизни за счет снижения толерантность к физической нагрузке.
- Ухудшается функция ЛЖ за счет утраты систолы предсердий и увеличении конечного диастолического давления в ЛЖ. Улучшить функцию ЛЖ у больных с ФП может удержание синусового ритма и контроль частоты сердечных сокращений.

Эпидемиология ФП

- Распространенность ФП в общей популяции составляет 1-2% и этот показатель будет увеличиваться.
- За последние 20 лет заболеваемость ФП увеличилась на 13%.
- У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин.
- В возрасте после 40 лет риск развития ФП на протяжении жизни составляет около 25%.
- Распространенность ФП увеличивается с возрастом – от <0,5% в возрасте 40-50 лет до 5-15% в возрасте 80 лет.

Основные причины фибрилляции предсердий

- Увеличение размеров левого предсердия при пороках сердца (митральный стеноз, недостаточность МК, дефект МПП, аортальный стеноз)
- Гипертрофия и нарушение диастолической функции миокарда ЛЖ при АГ, ИБС, кардиомиопатиях
- Острые заболевания и состояния (ИМ, перикардит, пневмония, травма груди, интоксикация алкоголем, сердечными гликозидами, электротравма)
- Тиреотоксикоз
- Алкогольная кардиомиопатия
- Амилоидоз, саркоидоз и гемахроматоз сердца
- Идиопатическая $\Phi\Pi$ (5-11% всех случаев $\Phi\Pi$, 20-45% случаев $\Phi\Pi$ в молодом возрасте)

Электрофизиологические механизмы

Для развития и сохранения ФП необходим тригтер, запускающий аритмию, и субстрат, ее поддерживающий в виде хаотичного проведения по сократительной мускулатуре предсердий множества независимых мелких волн (reentry).

 Наиболее важную роль в возникновении и поддержании предсердных тахиаритмий играют легочные вены, ткань которых характеризуется более коротким рефрактерным периодом и резкими изменениями ориентации волокон миоцитов.

Различия пароксизмальной и персистирующей ФП

- У большинства больных с пароксизмальной ФП удается выявить локальные источники аритмии.
- У пациентов с персистирующей ФП участки повышенной активности распределяются по всем предсердиям, поэтому абляция или восстановление синусового ритма представляют собой более трудную задачу.



Reentry

По анатомически определенному пути



Mines G.R., 1913

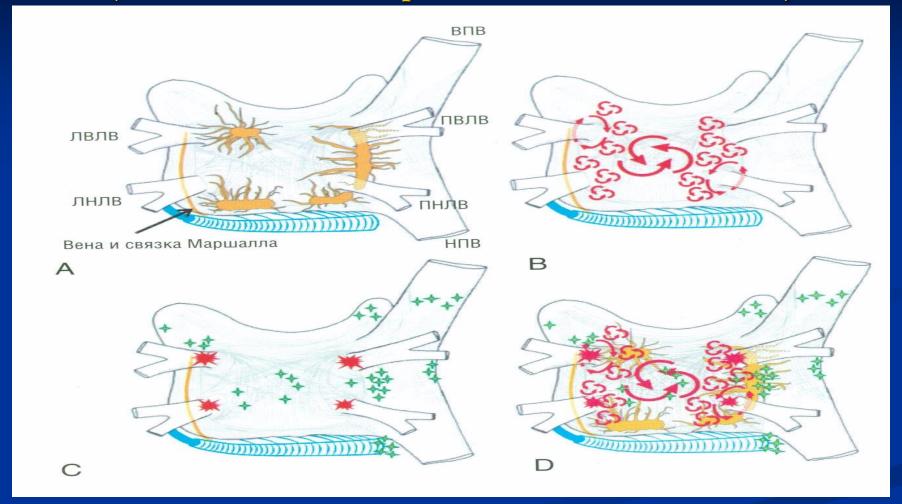
По анатомически неопределенному (функциональному) пути



Moe G.K., 1959

Патогенез фибрилляции предсердий

(схематическое изображение лп и пп вид сзади)



 ${f A}$ — синим цветом показаны мышечные волокна, проникающие в легочные вены, желтым —региональные нервные ганглии, ${f B}$ — большие и малые круги риентри, ${f C}$ — локализация аритмогенных триггеров.

Классификация фибрилляции предсердий (EHRA 2012 г)

С учетом течения и длительности аритмии выделяют 5 типов ФП:

- 1. **Впервые выявленная** любой впервые диагностированный эпизод ФП независимо от длительности и тяжести симптомов.
- 2. Пароксизмальная ФП когда длительность достигает до 7 суток, характеризуется самопроизвольным прекращением, обычно в течение первых 48 часов. При пароксизмальной ФП, длящейся более 48 часов, вероятность спонтанного прекращения аритмии низкая и существенно возрастает риск системных тромбоэмболий, что требует рассмотрения возможности проведения антитромботической терапии. Под пароксизмальной формой ФП понимается также аритмия, устраненная с помощью медикаментозной или электрической кардиоверсии в первые 7 суток после ее возникновения.
- 3. **Персистирующая ФП** в отличие от пароксизмальной, самостоятельно не прекращается, продолжается более 7 дней и для ее устранения необходима медикаментозная или электрическая кардиоверсия.
- 4. **Длительно персистирующая** когда ФП продолжается в течение <u>1 года и более</u>, и выбрана стратегия контроля ритма сердца (восстановления синусового ритма и его сохранения с использованием антиаритмической терапии и/или абляции).
- 5. Постоянная ФП диагностируют в тех случаях, когда пациент и врач считают возможным сохранение аритмии, или когда предшествующие попытки кардиоверсии или кардиохирургического лечения были безуспешными.

Индекс для оценки симптомов, связанных с ФП (EHRA 2012 г.)

Класс EHRA	Проявления			
I	"Симптомов нет"			
II	"Легкие симптомы"; нормальная повседневная активность не на- рушена			
III	"Выраженные симптомы"; нор- мальная повседневная актив- ность затруднена			
IV	"Инвалидизирующие симпто- мы"; нормальная повседневная активность невозможна			

Примечание: EHRA - European Heart Rhythm Association (Европейская ассоциация сердечного ритма)

Основные принципы лечения ФП

- Устранение причины ФП (хирургическая коррекция порока клапана или дефекта МПП, лечение гипертиреоза, устранение передозировки СГ, электролитных нарушений, отказ от алкоголя)
- Контроль ЧСС
- Профилактика тромбоэмболических осложнений
- Купирование пароксизма ФП (электрическая или фармакологическая кардиоверсия)
- Предупреждение рецидивов пароксизмов ФП

Рекомендации по длительному контролю ЧСС при ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Контроль ЧСС (бета-адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция, сердечные гликозиды или их комбинация) рекомендуется больным с пароксизмальной, персистирующей или постоянной ФП. Препарат выбирают индивидуально. Дозу следует подбирать таким образом, чтобы избежать брадикардии.	I	В
Если симптомы ФП возникают при физической нагрузке, необходимо оценить адекватность контроля ЧСС с помощью пробы с физической нагрузкой. Целесообразно модифицировать терапию таким образом, чтобы обеспечить физиологический хронотропный ответ и избежать брадикардии.	I	
У больных с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков для контроля ЧСС предпочтительно применение пропафенона или амиодарона.	I	С
На начальном этапе лечения разумно добиваться "мягкого" контроля ЧСС $(<110\ \mathrm{B}\ \mathrm{Muhyty}\ \mathrm{B}\ \mathrm{nokoe}).$	IIa	В
Если симптомы сохраняются или развивается тахикардиомиопатия, несмотря на "мягкий" контроль ЧСС, разумно уменьшить ЧСС до более низких значений (<80 в минуту в покое и <110 в минуту при умеренной физической нагрузке). Когда будет достигнут такой жесткий контроль ЧСС, для оценки безопасности следует провести суточное мониторирование ЭКГ.	IIa	В
Дигоксин показан больным с сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией ЛЖ, а также людям, ведущим малоподвижный образ жизни.	IIa	С
Если другие средства не эффективны или противопоказаны, для контроля ЧСС можно применять амиодарон внутрь.	IIb	C
Для контроля ЧСС у больных с непостоянной ФП/ТП не следует применять дронедарон	III	В
У больных с пароксизмальной ФП не следует применять сердечные гликозиды в качестве единственного средства для контроля ЧСС.	III	В

Медикаменты используемые для контроля ЧСС при ФП

	Внутривенно	Обычная поддерживающая пероральная доза	
	Бета-адреноблокаторы		
Атенолол	N/A	25-100 мг один раз в день	
Бисопролол	N/A	2,5-10 мг один раз в день	
Карведилол	N/A	3,125 – 25 мг два раза в день	
Метопролол (пролонг. форма)	2,5-5 мг болюсно в течение 2 мин; до 3 доз	100-200 мг один раз в день	
Пропранолол	0,15 мг/кг в течение 1 мин	10-40 мг три раза в день	
Эсмолол	50-200 мкг/кг/мин	N/A	
Неди	гидропиридиновые антагонисты і	кальция	
Верапамил	0,0375 - 0,15 мг/кг в течение 2 мин	40 мг два раза в день – 360 мг один раз в день (пролонг. форма)	
Дилтиазем	N/A	60 мг три раза в день – 360 мг один раз в день (пролонг. форма)	
	Сердечные гликозиды		
Дигитоксин	0,4-0,6 мг	0,05-0,1 мг один раз в день	
Дигоксин	0,5-1 мг О,125-0,5 мг один раз в д		
	Другие		
Амиодарон	5 мг/кг в течение 1 ч, поддер- живающая доза 50 мг/ч	100-200 мг один раз в день	

Антитромботическая терапия при ФП

- Пероральные прямые ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апиксабан)
- Пероральные прямые ингибиторы тромбина (дабигатран)
- Антагонисты витамина К (варфарин)
- Гепарины (нефракционированные и низкомолекулярные)

Антитромбоцитарные препараты:

- ацетилсалициловая кислота,
- блокаторы рецепторов тромбоцитов Р2Ү12

Определение риска развития инсульта и кровотечения перед началом терапии

- При принятии решения о профилактики тромбоэмболических осложнений необходимо оценить соотношение риска инсульта и риска серьезного кровотечения, особенно внутричерепного, которое является самым опасным осложнением антикоагулянтной терапии с высоким частотой инвалидизации и смертельного исхода.
- Современные клинические рекомендации предлагают использовать шкалу CHA2DS2-VASc для оценки риска тромбоэмболии и инсульта, и шкалу HAS-BLED для оценки риска кровотечения.

Шкалы HEMORR2, HAGES, ATRIA в виду их сложности в настоящее время не используются, а предсказательная ценность шкалы HAS-BLED выше, чем у ATRIA.

Шкала оценки риска тромбоэмболии CHA₂DS₂-VASc

Клинические характеристики	Баллы
С – Хроническая сердечная недостаточность / Дисфункция левого желудочка	1 .
Н – Гипертензия	1
A – Возраст >75 лет	2
D – Диабет	1
S – Инсульт / ТИА / ТЭ¹	2
 V – Заболевание сосудов (любое из перечисленного: заболевания периферических артерий, инфаркт миокарда, атеросклероз аорты, хирургическая реваскуляризация) 	1
A – Возраст 65–74 года	1
S – Женский пол	1
Итог (0-9)	

Баллы по шкале CHA_2DS_2 -VASc и риск инсульта у пациентов с $\Phi\Pi$

Факторы риска	Баллы
Инсульт или ТИА в анамнезе	2
Возраст ≥75 лет	2
XCH	1
Гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Возраст 65–74 года	1
Женский пол	1
Сосудистые заболевания	1



CHA ₂ DS ₂ -VASc	Риск инсульта в течение 1 года*
9	23,64%
8	22,38%
7	21,50%
6	19,74%
5	15,26%
4	9,27%
3	5,92%
2	3,71%
1	2,01%
0	0,78%

Рекомендации ESC 2012 по ФП¹: выбор ОАК² для конкретного пациента





European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehs253 **ESC GUIDELINES**



2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation

Шкала оценки риска кровотечения HAS-BLED¹

Клинические характеристики	Баллы
H – Артериальная гипертензия (САД >160 мм рт. ст.)	1 .
А – Нарушение функции почек или печени	1+1
S — Инсульт в анамнезе	1
В – Кровотечение в анамнезе	1
L – Нестабильное значение МНО²	1
E – Пожилые больные (возраст >65 лет)	1
D – Употребление алкоголя или других лекарств (НПВС)	1+1
Итог	

0-1 балл – низкий риск кровотечения

2-3 балла - средний риск кровотечения

3 и больше – высокий риск кровотечения

Пациенты с количеством баллов по шкале HAS-BLED≥3 требуют осторожного подхода, регулярного наблюдения и проведения мероприятий по коррекции потенциально обратимых факторов риска кровотечений.

Антитромбоцитарные препараты при ФП

В связи с недостаточной эффективностью антитромбоцитарных препаратов для профилактики тромботических осложнений при ФП, их применение в виде:

- комбинации аспирина с блокаторами P2Y12 рецепторов,
- или монотерапии аспирином (что еще менее эффективно)

должно быть ограничено!

группой больных, которые отказываются принимать пероральные антикоагулянты либо имеются противопоказания к использованию антикоагулянтов.

Антагонисты витамина К

• Монокумарины – варфарин, маркумар, синкумар

• Дикумарины – дикумарин, тромексан

• Индандионы – фенилин, дипаксин

Особенности различных групп антагонистов витамина К

- Монокумарины хорошая переносимость, возможность приема один раз в сутки
- Дикумарины выраженный кумулятивный эффект,
 трудно поддерживать адекватную гипокоагуляцию,
 требуют 3-4 разового приема
- Индандионы высокая токсичность!!! Могут вызывать токсический дерматит, гепатит, угнетение кроветворения. Окрашивают ладони в оранжевый цвет, мочу в розовый.

Алгоритм стартового лечения варфарином

дни	МНО (в 9-11 часов)	Дозы Варфарина (прием в 17-19 часов)
ДЕНЬ 1	Исходное МНО	5.0 мг**
ДЕНЬ 2	< 1.5	5.0 мг
	1.5 - 1.9	2.5 мг
	2.0 - 2.5	1.0 - 2.5 мг
	> 2.5	0.0 мг
ДЕНЬ 3	< 1.5	5.0 - 10.0 мг
	1.5 - 1.9	2.5 - 5.0 мг
	2.0 - 3.0	0.0 - 2.5 мг
	> 3.0	0.0
ДЕНЬ 4	< 1.5	10.0 мг
	1.5 - 1.9	5.0 -7.5 мг
	2.0 - 3.0	0.0 - 5.0 мг
	> 3.0	0.0
ДЕНЬ 5	< 1.5	10.0 мг
	1.5 - 1.9	7.5 - 10.0 мг
	2.0 - 3.0	0.0 - 5.0 мг
	> 3.0	0.0
ДЕНЬ 6	< 1.5	7.5 - 12.5 мг
	1.5 - 1.9	5.0 - 10.0 мг
	2.0 - 3.0	0.0 - 7.5 мг
	> 3.0	0.0

Степень гипокоагуляции в соответствии со значениями МНО

- Высокая гипокоагуляция среднее 3.0 (2.5-3.5)
- Средняя гипокоагуляция среднее 2.5 (2.0 3.0)
- Низкая гипокоагуляция среднее 1.6 (1.3 2.0)

<u>Оптимальный диапазон значений МНО на фоне применения</u> <u>антагонистов витамина К должен составлять 2.0 – 3.0,</u>

что приравнивается к ПИ от 30 до 60%

Ривароксабан (Ксарелто)

Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий неклапанной этиологии

20 мг 1 раз в сутки

При клиренсе креатинина >50 мл/мин. Принимать во время еды.

▲ или ▼

15 мг 1 раз в сутки

У пациентов с умеренным (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) или тяжелым (клиренс креатинина 15–29 мл/мин)* нарушением функции почек. Принимать во время еды.

Переход с инъекционных антикоагулянтов на Ксарелто[®]



Нефракционированный гепарин (НФГ) внутривенно

День принятия решения о переводе пациента с НФГ на Ксарелто® День принятия решения о переводе пациента с Ксарелто® на НФГ

Следует начать прием Ксарелто® сразу после отмены НФГ Вводится первая доза НФГ вместо следующей дозы Ксарелто®

Низкомолекулярные гепарины (НМГ) подкожно/внутривенно

День принятия решения о переводе пациента с НМГ на Ксарелто® День принятия решения о переводе пациента с Ксарелто® на НМГ

Прием Ксарелто® вместо следующей дозы НМГ за 0–2 часа до его планового введения Введение первой дозы НМГ вместо следующей дозы Ксарелто®

Переход с антагониста витамина К на Ксарелто®

Отмена АВК

ABK

Анализ МНО (проводится до достижения значения, рекомендуемого для перехода)

Ксарелто®

Профилактика инсультов и системных эмболий: Прием Ксарелто® начинают после достижения МНО ≤3,0

Лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА Прием Ксарелто® начинают после достижения МНО ≤2,5

Дни









Тромбопрофилактика перед кардиоверсией

Если ФП сохраняется более 48 часов или её длительность не известн то антикоагулянтная терапия является обязательной перед кардиоверсией.

Тромбопрофилактика обязательна как перед электрической, так и медикаментозной кардиоверсией

- Результаты когортных исследований показывают, что лечение антагонистами витамина К (МНО 2,0-3,0) следует продолжать в течение по крайней мере 3-х недель до кардиоверсии и по крайней мере в течение 4-х недель после кардиоверсии, учитывая риск тромбоэмболий, связанный с дисфункцией левого предсердия и его ушка (так называемое "оглушение предсердий").
- При наличии факторов риска инсульта лечение оральными антикоагулянтами следует продолжать пожизненно даже при сохранении синусового ритма после кардиоверсии.

Лекарственные препараты для медикаментозной кардиоверсии

Препарат	Доза	Последую- щая доза	Риски и осложнения
Амиодарон	5 мг/кг в/в в тече- ние 1 ч	50 мг/ч	Флебит, гипотония. Снижает частоту ритма желудочков сердца. Отсроченное во времени восстановление синусового ритма.
Вернакалант (Не зарегистрирован в Российской Федерации)	3 мг/кг в/в в тече- ние 10 мин	Через 15 мин повтор- ная инфузия 2 мг/кг в/в в течение 10	Изучался только в клинических исследованиях. Недавно разрешен к применению в Европе.
Ибутилид (Не зарегистрирован в Российской Федерации)	1 мг в/в в течение 10 мин	Через 10 мин повтор- ное введе- ние 1 мг в/в в течение 10 мин	Может вызвать удлинение QT и развитие желудочковой тахикардии типа torsade de pointes (tdp). Контролировать появление аномальных волн T-U или удлинение QT. Снижает частоту ритма желудочков.
Нитрофенилдиэтил- аминопентилбензамид (Нибентан®)	0,065-0,125 мг/кг в/в в течение 3-5 мин	При отсут- ствии эф- фекта по- вторные ин- фузии в той же дозе с интервалом 15 мин (до общей дозы 0,25 мг/кг)	Удлиняет интервал QT с появлением волны U, существует вероятность развития полиморфной желудочковой тахикардии типа tdp (недопустимо превышение рекомендуемой дозы). Введение прекращается при восстановлении синусового ритма, при развитии аритмогенного действия или удлинении интервала QT >500 мс. Применение возможно только в условиях палаты интенсивной терапии с мониторным контролем ЭКГ на протяжении 24 часов после введения препарата.
Прокаинамид	500-1000 мг одно- кратно в/в медлен- но (20-30 мг/мин)		Замедляет АВ- и внутрижелудочковую проводимость, может вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа tdp, фибрилляцию желудочков, асистолию.
Пропафенон	2 мг/кг в/в в течение 10 мин или 450-600 мг внутрь		Нельзя назначать пациентам с выраженным структурным заболеванием сердца. Может вызвать удлинение QRS. Несколько снижает частоту ритма желудочков, но может вызвать ее увеличение вследствие трансформации в трепетание предсердий с проведением 1:1.
Флекаинид (Не зарегистрирован в Российской Федерации)	2 мг/кг в/в в те- чение 10 мин или 200-300 мг внутрь	Не применя- ется	Нельзя назначать пациентам с выраженным структурным заболеванием сердца. Вызывает удлинения продолжительности QRS и, соответственно, интервала QT. Может повышать частоту ритма желудочков вследствие трансформации в трепетание предсердий с проведением 1:1.

Рекомендации по электрической кардиоверсии при ФП

Рекомендации	Класс	Уровень
Проведение неотложной кардиоверсии рекомендуется, если высокая частота ритма желудочков не поддается медикаментозному контролю и при этом сохраняются стенокардия или другие проявления ишемии миокарда, или выраженная гипотензия, или проявления сердечной недостаточности.	I	С
Проведение неотложной кардиоверсии рекомендуется пациентам с ФП и синдромом преждевременного возбуждения желудочков при наличии высокой частоты ритма желудочков и нестабильной гемодинамики.	I	В
Перед назначением длительной антиаритмической терапии, направленной на профилактику рецидивов ФП, целесообразно проведение плановой электрической кардиоверсии.	IIa	В
Перед выполнением электрической кардиоверсии для повышения ее эффективности и предупреждения рецидивов ФП целесообразно назначение амиодарона(В), флекаинида(В), пропафенона(В), ибутилида(В), соталола(В) или лаппаконитина гидробромида (Аллапинина®) (С).	IIa	B/C
Проведение повторных электрических кардиоверсий может быть целесо- образным в тех случаях, когда ФП сопровождается выраженной симпто- матикой и при этом рефрактерна к другим методам лечения.	IIb	С
Для контроля частоты сердечных сокращений перед электрической кардиоверсией могут применяться бета-адреноблокаторы, дилтиазем или верапамил, хотя их способность положительно влиять на успех кардиоверсии и предупреждать ранние рецидивы ФП не установлена.	IIb	С
Электрическая кардиоверсия противопоказана пациентам с интоксикацией сердечными гликозидами.	III	С

Радиочастотная и крио-абляция

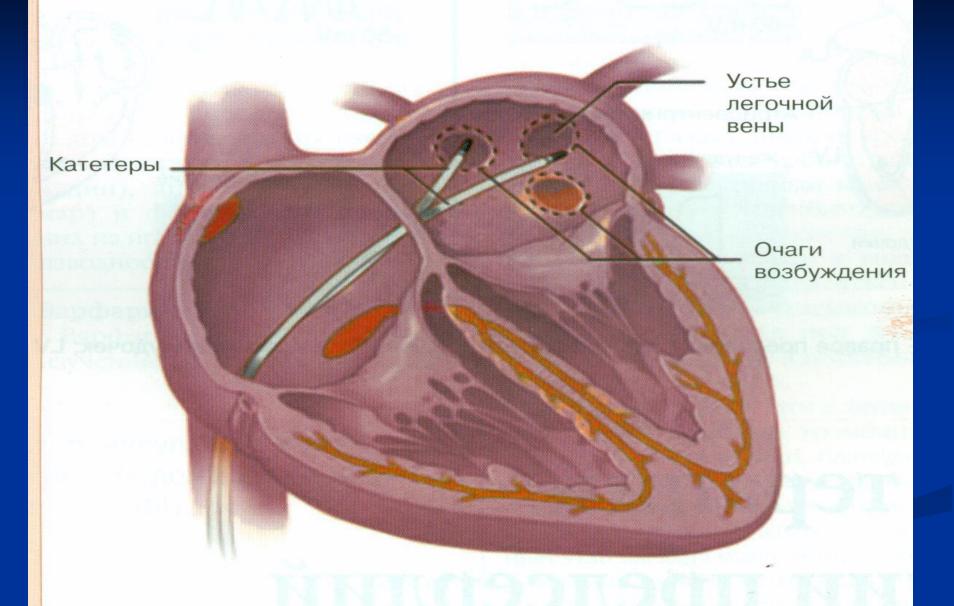
Абляция участков с высокой частотой импульсации, которые чаще всего локализуются в области соединения легочных вен с левым предсердием, приводит к нарастающему удлинению длительности цикла ФП и восстановлению синусового ритма у больных с пароксизмальной ФП.

Показания к проведению абляции

Данный способ лечения может быть методом выбора при проведении его в высоко специализированных учреждениях, проводящих более 100 РЧ процедур в год при:

- пароксизмальной ФП,
- неэффективности одного антиаритмического препарата
- и нормальных размерах ЛП по данным эхокардиографии.

Катетерная радиочастотная абляция.



Тактика лечения при ФП

